

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Х.М. БЕРБЕКОВА»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Атгаева Лейла Жамаловна

**СТЕРЕОТИПИИ У ДЕТЕЙ:
ПАТОМОРФОЗ, ПАТОПЛАСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ ТИПОЛОГИЯ**

Специальность: 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Макаров Игорь Владимирович

Нальчик–2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	24
1.1 Основные характеристики и дифференциальная диагностика повторяющихся действий и форм поведения.....	24
1.2 Стереотипии.....	37
1.2.1 История изучения стереотипий.....	42
1.2.2 Стереотипии в Международной статистической классификации болезней и Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств.....	43
1.2.3 Эпидемиология стереотипий	45
1.2.4 Этиология и патогенетические механизмы стереотипий.....	47
1.2.5 Стереотипии в рамках различных нозологических единиц	59
1.2.6 Классификация стереотипий.....	64
1.2.7 Диагностика и лечение стереотипий.....	68
1.3 Клинические особенности стереотипий при РАС.....	82
1.4 Клинические особенности стереотипий при детском типе шизофрении	84
1.5 Современный взгляд на патопластику и патоморфоз стереотипий.....	85
1.5.1 Понятия и терминология патоморфоза.....	85
1.5.2 Классификация патоморфоза.....	87
1.5.3 Особенности патопластики и патопластического фактора.....	89
1.5.4 Виды патопластических факторов	90
1.6 Заключение.....	100
ГЛАВА 2. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ШИЗОФРЕНИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ ЗА РУБЕЖОМ И В РОССИИ	102
2.1 Современные аспекты распространенности расстройств аутистического спектра среди детей за рубежом.....	102
2.1.1 Возможные причины роста зарегистрированных случаев	106

расстройств аутистического спектра.....	
2.2 Распространенность расстройств аутистического спектра в России.....	106
2.3 Особенности кодирования расстройств аутистического спектра по МКБ и DSM (сейчас и в прошлом).....	107
2.4 Классификацию аутистических расстройств Научного центра психического здоровья РАМН	110
2.5 Диагностические критерии расстройств аутистического спектра.....	111
2.6 Сопутствующие РАС нарушения.....	113
2.7 Эпидемиология детского типа шизофрении в мире и в России.....	113
2.8 Диагностические критерии детского типа шизофрении.....	115
2.9 Кодирование детского типа шизофрении в МКБ и DSM (сейчас и в прошлом).....	117
2.10 Заключение.....	119
ГЛАВА 3. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..	120
3.1 Дизайн и этапы диссертационного исследования.....	120
3.2 Общая характеристика выборки исследования.....	127
3.3 Методы исследования.....	135
3.3.1 Клинико-психопатологический метод.....	135
3.3.2 Клинико-анамнестический метод.....	137
3.3.3 Метод ретроспективного анализа.....	138
3.3.4 Клинико-социальный метод.....	138
3.3.5 Методы статистической обработки данных.....	142
3.4 Заключение.....	143
ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕРЕОТИПИЙ У ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ	147
4.1 Общая характеристика исследуемой группы.....	147
4.2 Особенности начала и течения стереотипий.....	150

4.3. Характеристика видов стереотипий (долевое соотношение вариантов).....	155
4.4 Влияние эмоционального состояния детей на провокацию и переключение стереотипий.....	174
4.5 Влияние стереотипий на социальную адаптацию детей.....	176
4.6 Оценка степени тяжести стереотипий.....	176
4.7 Современная классификация стереотипий.....	180
4.8 Заключение.....	185
ГЛАВА 5. СТЕРЕОТИПИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У ИХ РОДИТЕЛЕЙ.....	186
5.1 Особенности стереотипий у детей с РАС.....	186
5.2 Оценка степени выраженности стереотипий у исследуемых детей	187
5.3 Психодиагностика родителей детей с РАС.....	188
5.4 Зависимость выраженности тревоги родителей от степени выраженности стереотипий у детей.....	190
5.5 Заключение.....	191
ГЛАВА 6. АНАЛИЗ СТЕРЕОТИПИЙ, КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА РАС ИЛИ ШИЗОФРЕНИИ У ДЕТЕЙ.....	193
6.1 Пол пациента, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	193
6.2 Возраст начала стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	194
6.3 Отягощенный анамнез, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	196

6.4. Сопряженность с другими психическими нарушениями, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	196
6.5 Форма проявления стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	198
6.6 Временная вариативность стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	199
6.7 Частота появления и легкость переключения стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей.....	200
6.8 Использование вероятностных методов для постановки диагноза РАС и шизофрении у детей на основе изученных критериев.....	201
6.8.1 Математическая постановка задачи дифференциальной диагностики РАС и шизофрении у детей.....	202
6.8.2 Определение вероятности диагнозов с использованием метода Байеса.....	203
6.9 Заключение.....	206
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	208
ВЫВОДЫ.....	223
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	225
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	226
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	229
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	305
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	307
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	313

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Проблемы охраны психического здоровья в современном обществе с каждым годом становятся актуальнее (WHO, 2020). Ухудшение психического здоровья детей и подростков как во всем мире, так и в нашей стране (Баранов А.А. с соавт., 2011; Гудинова Ж.В. с соавт., 2015; Творогова Н.А. с соавт., 2015; Розанов В.А., 2018; Чичерин Л.П., Щепин В.О., Загоруйченко А.А., 2024; Любецкий Н.П. с соавт., 2024; Christian Kieling M.D. et al., 2011; Membride H., 2016; Reilly M., Weitzman C., 2024) сопровождается утяжелением контингента психически больных с формированием стойкой социальной дезадаптации и инвалидизации (Чуркин А.А., 2000; Макушкин Е.В., Жеребцова В.А., 2011; Демчева Н.К., Пронина Л.А., Положая З.Б., 2014; Демчева Н.К., Макушкин Е.В., 2016; Макашева В.А., 2016; Шмакова О.П., 2020). Так за период с 2000 по 2018 гг. наблюдалось увеличение показателей общей заболеваемости детей психотическими расстройствами. В целом по стране показатель детской заболеваемости психозами увеличился с 93,2 до 161,3 на 100.000 детского населения (на 73,0%). В группе непсихотических расстройств наблюдалось снижение показателя общей заболеваемости практически по всем формам психических расстройств. Увеличился показатель заболеваемости у детей и подростков с синдромом Аспергера с 2014 по 2018 гг. – на 44,6% (с 1,36 до 1,97) (Макушкин Е.В., Демчева Н.К., 2019).

К этому следует добавить, что продолжающийся рост психических и поведенческих расстройств в детско-подростковой популяции вызван увеличением внебольничного и внедиспансерного контингента детей и подростков с относительно легкими формами нарушений в 4,5 раза (Сухотина Н.К. с соавт. 2008).

Среди причин, утяжеляющих психическое состояние детей, выделяют диагностические ошибки и длительное наблюдения с неправомочными диагнозами (58,3%), недостаточную диагностику (56%), недифференцированные

подходы в лечении без учета сопутствующей патологии (52,7%), неполноценность реабилитации и психолого-педагогической коррекции (68,4%) (Kuzmichev B.N., Zinkovskiy A.K., 2014; Альбицкая Ж.В. 2018; Rutter M., 2005).

В связи с этим трудно переоценить диагностику и адекватное лечение психических нарушений в раннем детстве, особенно в условиях, когда охрана здоровья подрастающего поколения занимает особое положение в здравоохранении России (Злоказова М.В., Семакина Н.В., 2022). Этим объясняется большое количество исследований, посвященных изучению раннего психогенеза ребенка, факторов риска психических нарушений и психической симптоматики в раннем возрасте.

Диагностические трудности вызваны многообразием клинических проявлений различных психических нарушений и особенностями их течения у детей (Гречаный С.В., Романовская М.В., 2017). Онтогенетический подход изучения психических расстройств в детском возрасте отражает долговременное развитие и созревание морфологических структур мозга в онтогенезе (Зеленский М.С., 1864). Поэтому наряду с болезненными симптомами, обусловленными дисфункцией относительно зрелых систем, большое место в клинической картине психических заболеваний принадлежит дизонтогенетическим симптомам (Ковалев В.В., 1976). Негативные дизонтогенетические симптомы вызваны задержкой или искажением развития нервно-психических функций, характеризуя период онтогенеза, в котором возникло это искажение и проявляясь симптомами недоразвития и задержки развития речи и моторики, синдромами умственной отсталости и пограничными состояниями интеллектуальной недостаточности (Жмуров В.А., 1986).

В основе продуктивных дизонтогенетических симптомов лежит дисфункция созревания нервной системы с ее возбуждением и автоматизацией. Клинически такие способы реагирования нервной системы проявляются стереотипиями, эхоталиями, эхопраксиями, некоторыми видами страхов, ипохондрическими и дисморфофобическими переживаниями, синдромом сверхценных интересов и увлечений (Сидоров П.И., Парников А.В., 2000).

Продуктивные дизонтогенетические симптомы, преобладая в клинической картине детей младшего возраста, нозологически малоспецифичны, в то время как продуктивные симптомы обычного типа имеют рудиментарный, незавершенный, стертый и эпизодический характер (Сухарева Г.Е., 1955).

Теория этапности психического развития указывает, что психопатологические расстройства обусловлены типом нервно-психического реагирования, который характерен определенному возрасту и не встречаются или возникают как исключение и в значительно измененной форме на других возрастных этапах (Обухов С.Г., Шустер Э.Е., 2003).

Вследствие перинатального повреждения головного мозга, врожденных болезней обмена, наследственных синдромов с поражением ЦНС и психогений, развивающаяся в первые месяцы и годы жизни ребенка психическая патология проявляется отдельными соматовегетативными, психомоторными, эмоциональными расстройствами и нарушениями развития. Эти расстройства являются предвестниками формирующихся психических заболеваний - будущих синдромов аффективного и шизофренического круга, умственной отсталости, психогенных расстройств (Горюнова А.В., Данилова Л.Ю., Боброва Н.А., 2016).

Как известно из симптомов, взаимосвязанных между собой определенным образом, формируются синдромы, как биологические функциональные системы (Снежневский А.В., 1969). У детей и подростков большинство психопатологических симптомов отличаются рудиментарностью, фрагментарностью, недифференцированностью в силу возрастной незрелости психики. Термин «синдром» в детской психиатрии обозначает определенное сочетание психических нарушений, основу которых составляют негативные и продуктивные дизонтогенетические симптомы и их комбинации.

Стереотипии у детей относятся к продуктивным дизонтогенетическим симптомам. Стереотипные действия и движения – довольно большое разнообразие повторяющегося поведения, начиная от простых движений (раскачивание взад-вперед, прыжки на месте, бег по кругу и др.) до более сложных действий с использованием предметов (открывание-закрывание дверей,

мельтешение кусочками бумаги или веревочки перед глазами, выстраивание предметов в ряд и др.).

В последние годы большинство исследований стереотипного поведения представляют собой преимущественно статистические и демографические обобщения данных, полученных среди детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Однако, стереотипии не являются специфическим симптомом и могут довольно часто проявляться у пациентов с различной психической патологией, в том числе без аутистической симптоматики. Так стереотипии могут наблюдаться при органических психических расстройствах, шизофрении, аффективных и эмоциональных нарушениях, умственной отсталости, хромосомных и генетических заболеваниях, дистониях, моторных автоматизмах, тиках, орофациальных дискинезиях, фокальных эпилептических пароксизмах, а также при различных вариантах сенсорной и социальной депривации.

Кроме того стереотипии являются одной из форм физиологического защитно-приспособительного феномена эволюционных адаптаций.

На сегодня стереотипии рассматриваются в комплексе общего психического нарушения, что не позволяет рассматривать влияние патопластических факторов на течение стереотипного поведения, как отдельной клинико-психопатологической единицы.

Это снижает возможности своевременной лечебной и коррекционной помощи. Проблема патопластического воздействия на клинику стереотипий, рассматриваемая как их видоизменение под влиянием различных стимулов, является достаточно актуальной в виду практически полного отсутствия исследований на эту тему.

Интерес к изучению влияния патопластических факторов на стереотипии у детей обусловлен известным клиническим массивом исследований других психических расстройств, где установлено, что патопластика психического нарушения имеет важное значение в развитии, динамике и курабельности заболевания (Ткаченко Т.Н., 2005; Менделевич В.Д., 2005; Семке В.Я., Перчаткина О.Э., 2006; Курпатов В.И., Осипова С.А., 2008; Королев С.А., 2009;

Ленгле А., 2010; Nielsen O.W., 2004). В практическом плане чаще всего встречаются именно патопластически измененные психические расстройства.

Если патопластика заболевания подразумевает изменение картины болезни под влиянием средовых факторов (или внешних условий), то видоизменение клинической картины в силу включения добавочных факторов непосредственно в процесс патогенеза связано с патоморфозом.

Проблема патоморфоза в психиатрии является не менее актуальной, чем в других областях медицины. Это связано с целым рядом факторов общеэволюционного порядка (увеличение продолжительности жизни людей, выживание и размножение ранее нежизнеспособных особей), факторов макроэкологического уровня (эпигенетические влияния эры антропоцена и эпохи постмодерна, делающих «компьютер» человеческого мозга все более энергозатратным и уязвимым, а вкладываемые в него «программы» все более шизотипическими), факторов собственно медицинского регистра (век психофармакологии существенно изменил как структуру и динамику психических заболеваний, так и клинические проявления отдельных нозологических форм).

Таким образом, изучение патоморфоза и патопластики стереотипий у детей с расстройством аутистического спектра и шизофренией позволит рассматривать патологическое стереотипное поведения как отдельную клинко-психопатологическую единицу и ранний неспецифический признак психического неблагополучия.

Степень разработанности темы исследования

Расстройство аутистического спектра – это нарушение нейropsychического развития, характеризующееся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и способах общения, а также ограниченным, стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий (Клинические рекомендации Минздрава РФ, 2024). В адаптированной для использования в Российской Федерации версии Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра (МКБ-10) РАС описываются в

разделе F84 «Общие расстройства психологического развития» («Первазивные нарушения развития») и обозначается следующими кодами: F84.0 — Детский аутизм (включая аутистическое расстройство, детский аутизм, детский психоз, синдром Каннера); F84.1 — Атипичный аутизм (включая атипичный детский психоз, умственную отсталость с аутистическими чертами); F84.4 — Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (умственная отсталость с двигательной расторможенностью и стереотипными движениями); F84.5 — Синдром Аспергера (аутистическая психопатия, шизоидное расстройство детского возраста); F84.8 — Другие общие расстройства развития; F84.9 — Общее расстройство развития, неуточненное. Детский тип шизофрении (ДТШ) — вариант прогрессивного психического расстройства с утратой единства психических функций, неспецифическими продуктивными симптомами, стойкими негативными проявлениями в форме нарушений мышления, обеднения эмоциональной сферы, аутизации, снижения познавательной активности, приводящее к нарушению психического развития, формированию типичного для детского типа шизофрении когнитивного дефекта (Клинические рекомендации Минздрава РФ, 2024). В МКБ-10 детский тип шизофрении включается в раздел F20.8 (другой тип шизофрении — F20.8xx3).

Как при расстройстве аутистического спектра, так и при детском типе шизофрении одним из ранних проявлений заболевания являются стереотипии. Зачастую стереотипии являются единственным предвестником психического неблагополучия у детей раннего возраста и в течение длительного времени этот контингент детей остается вне диспансерного наблюдения (Сухотина Н.К. с соавт., 2008), что затрудняет своевременное выявление стереотипий. Стереотипии у детей относятся к продуктивным дизонтогенетическим симптомам и отличаются малой нозологической специфичностью (Сухарева Г.Е., 1955). В последние годы большинство исследований стереотипного поведения ведется преимущественно на материале детей с расстройствами аутистического спектра, и представляет собой в основном статистические и

демографические обобщения. Однако, стереотипии довольно часто могут проявляться у пациентов с различной психической патологией, в том числе без аутистической симптоматики. Учитывая тот факт, что стереотипии встречаются в рамках различных психических, неврологических и соматических заболеваний, их своевременное выявление и дифференциальное диагностирование могут помочь достигнуть успеха в их реабилитации. В связи с этим трудно переоценить диагностику стереотипий в раннем детстве. На сегодняшний день отсутствуют исследования, посвященные патопластике, патоморфозу и клинической типологии стереотипий у детей.

Цель исследования: установить диагностические характеристики, патопластические изменения и патоморфоз стереотипий, а также разработать их клиническую типологию у детей с шизофренией и расстройствами аутистического спектра.

Задачи исследования:

1. Разработать валидизированный инструмент исследования.
2. Проанализировать изменения клинических характеристик стереотипий у детей с РАС и шизофренией за период 1993 – 2020 гг. с оценкой патопластических факторов и проявлений патоморфоза.
3. Изучить клинико-динамические характеристики стереотипий у детей с РАС и шизофренией на современном этапе за период 2021-2022 гг.
4. Изучить стереотипии как дифференциально-диагностический критерий для постановки диагноза РАС и шизофрения у детей.
5. Предложить клиническую классификацию стереотипий.

Научная новизна работы

Разработан и валидизирован «Опросник оценки стереотипий у детей».

Впервые на клиническом материале изучаемого контингента детей проведено клинико–психопатологическое исследование, оценка и системный анализ характеристик (пола, возраста, типа и вида образовательного учреждения, возраста начала, клинических проявлений, динамических изменений, частоты

возникновения, влияния стереотипий на социализацию ребенка) проявлений и динамики стереотипий.

Впервые в рамках клинико-анамнестического исследования заполнялась индивидуальная регистрационная карта пациента, проводился сбор анамнеза, оценивалось влияние наследственных, неврологических, социальных и психологических провоцирующих факторов в возникновении и поддержании стереотипий.

Методом двухфакторного анализа произведена оценка зависимости выраженности тревоги родителей от степени выраженности стереотипий у их детей и выявлено наличие статистически значимой тесной связи этих параметров.

Впервые проведено изучение патопластики и патоморфоза стереотипного поведения, как-dimensionalного признака, отдельной клинико-психопатологической единицы в клиническом пространстве расстройства аутистического спектра и шизофрении у детей.

Выявлен клинический патоморфоз стереотипий у детей с расстройством аутистического спектра (более раннее начало, изменение частоты встречаемости различных типов, усложнение с преобладанием сочетанных форм) и отсутствие значительных изменений в форме проявления стереотипий при детском типе шизофрении.

Установлено патопластическое воздействие информационной, образовательной и социально-психологической среды на детей с расстройством аутистического спектра: сознательное воображение образов из компьютерных игр, мультфильмов и фантастических сцен во время стереотипных движений у детей; у детей на домашнем обучении чаще регистрировались сочетанные формы стереотипий (наиболее часто речевые стереотипии и ограниченность интересов); у детей, обучающихся в школе с привлечением тьютера, психолога и логопеда стереотипное поведение в меньшей степени мешает общению с другими детьми и выполнению повседневных занятий.

Впервые выявлены характеристики стереотипий при расстройстве аутистического спектра и детском типе шизофрении, которые позволяют рассматривать их как дифференциально-диагностический критерий для постановки диагноза (пол, возраст, психически отягощенный анамнез, сопутствующие психические нарушения, формы проявления, временная вариативность, частота возникновения, легкость переключения внимания).

Предложена типология стереотипий, классифицирующая их по существенным признакам: по этиологическим, по степени тяжести, по форме, по длительности течения, по распространенности, по механизму управления, по частоте, по прерываемости, по влиянию на социализацию, по клиническому варианту течения, по психопатологическому типу стереотипий.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты вносят научный вклад в развитие детской психиатрии, углубляя знания об эпидемиологии, этиологии и патогенетических механизмах возникновения и развития стереотипий. Представлены основные дифференциально-диагностические характеристики повторяющихся действий и форм поведения у детей. Рассмотрены основные классификационные характеристики стереотипий, выделяемые исследователями во всем мире. Освещен современный взгляд на патопластику и патоморфоз стереотипий у детей. Представлен новый концепт изучения стереотипий, выступающих, как дименсии в клиническом пространстве расстройства аутистического спектра и детского типа шизофрении. Оценка полученных данных о патоморфозе и патопластике стереотипий у детей позволяют трактовать их в качестве самостоятельной диагностической категории, независимой психопатологической единицы, выступающей в различных клинических вариантах. Проанализированы основные патопластические факторы, оказывающие воздействие на клинику стереотипий. Сравнительный анализ клинических особенностей стереотипий при расстройстве аутистического спектра и детском типе шизофрении позволяет рассматривать стереотипии, как дифференциально-диагностический критерий для установления диагноза. В настоящем исследовании решена актуальная для

клинической психиатрии задача разработки клинической типологии стереотипий.

Материал исследования

Решение поставленных задач выполнялось поэтапно. Для сбора информации использовались сплошной и отборочный методы исследования, многоступенчатый отбор, разовое наблюдение, ретроспективное исследование.

Исследование выполнялось в несколько этапов.

- На первом этапе (2019-2020 гг.) – поисково-теоретическом – проведен аналитический обзор научной медицинской литературы, оценено состояние проводимых исследований и сформировано направление исследования; определены цель, задачи и дизайн исследования.
- На втором этапе (2021–2022 гг.) – исследовательском – получены и проработаны результаты исследования.
- На третьем этапе (2022-2023 гг.) – проведен анализ и обобщение результатов, полученных в ходе исследования.
- На четвертом этапе (2024 г.) сформулированы выводы.

Был предусмотрен один визит пациента с родителем/законным представителем в медицинское учреждение. После подписания информированного согласия родителя/законного представителя пациента, в рамках визита проводился сбор анамнеза, заполнялась индивидуальная регистрационная карта пациента (приложение 1) и авторский психометрический инструментарий – «Опросник оценки стереотипий у детей» (приложение 2).

Длительность визита составила около 1,5 – 2 часов. Протоколом исследования обеспечена конфиденциальность в степени, требуемой законом. Информация из протоколов исследования не будет раскрыта без письменного согласия родителя/законного представителя пациента. Личные данные пациента не будут опубликованы ни в каких отчетах по этому исследованию. По окончании исследования все индивидуальные регистрационные карты будут уничтожены.

Выборка исследования сформирована на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» «Психоневрологический диспансер № 15» (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15») и Государственного казенного учреждения здравоохранения «Психоневрологический диспансер» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР). В исследование были включены результаты мониторинга эпикризов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг. (в ретроспективной группе) и опроса родителей/законных представителей с помощью разработанного и валидированного опросника для оценки проявлений и динамики стереотипий при кататонно-регрессивном расстройстве в детском возрасте от 3 до 10 лет (в период с 2021 по 2022 гг.). Опросник был ориентирован на родителей/законных представителей детей в кросс-секционной группе. Выборки представлены 1109 пациентами в ретроспективной (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД №15» 611 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 498 человек) и 814 пациентов в кросс-секционной группе (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД №15» - 458 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 356 человек).

Критерии включения в ретроспективную группу исследования:

-установленный диагноз по МКБ-9:

инфантильный аутизм (включает: детский аутизм, синдром Каннера, инфантильный психоз) 299.0;

неуточненные психозы, характерные для детского возраста (включают: детский психоз NOS, шизофрения, детский тип NOS, шизофренический синдром детского возраста NOS) 299.91.

-установленный диагноз по МКБ-10:

другой тип шизофрении F 20.8;

синдром Аспергера F84.5;

детский аутизм дизонтогенетический F84.0;

синдром Каннера F84.01;

детский психоз F84.02;
атипичный аутизм синдромальный F84.11;
атипичный детский психоз F84.12.

Критерии включения в кросс-секционную группу исследования:

- возраст ребенка на момент обследования от 3 до 10 лет (включительно);
- письменное согласие родителей/законных представителей на участие ребенка и личное участие родителей в исследовании;
- установленный диагноз по МКБ-10:
 - другой тип шизофрении F 20.8;
 - синдром Аспергера F84.5;
 - детский аутизм дизонтогенетический F84.0;
 - синдром Каннера F84.01;
 - детский психоз F84.02;
 - атипичный аутизм синдромальный F84.11;
 - атипичный детский психоз F84.12.

Критерии невключения в исследование:

- установленные тики, компульсивное поведения, патологически привычные действия, манерность, миоклонус, пароксизмальная дискинезия, лицевой гемиспазм, эпилепсия, хорея, поведение при отмене нейролептиков, синдром зеркального движения рук;
- возраст менее 3 и более 10 лет;
- верифицированные генетические аномалии;
- умственная отсталость;
- отказ родителей/законных представителей от участия ребенка и/или личного участия родителей в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ родителей/законных представителей от дальнейшего участия ребенка и/или личного участия родителей в исследовании.

В исследование вошли дети, перенесшие регрессивно-кататонический психоз с кататонической психотической симптоматикой с двигательным возбуждением, явлениями негативизма, тяжелого аутизма.

Методы исследования

В рамках **клинико-психопатологического исследования** был предусмотрен один визит пациента с родителем/законным представителем в медицинское учреждение. После подписания информированного согласия родителя/законного представителя пациента, в рамках визита заполнялась индивидуальная регистрационная карта пациента, проводился сбор анамнеза. Длительность визита составила около 1,5 – 2 часов.

Также заполнялся разработанный нами «Опросник оценки стереотипий у детей», ориентированный на родителей/законных представителей детей этой когорты. Опросник состоит из 13 пунктов. Восьмой пункт включает 9 групп стереотипий (в каждой из которых включены стереотипии от 3 до 10 наименований) по возрасту начала и продолжительности каждой из них. Степень тяжести стереотипий оценивали по шкале от 5 до 15 баллов: легкая (5 баллов); средняя (6-9 баллов); тяжелая (10-15 баллов).

С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS), подшкала тревоги.

Клинико-анамнестический метод использовался для выявления факторов, участвовавших в формировании и в развитии стереотипий. Оценивалось влияние наследственных, неврологических, социальных и психологических провоцирующих факторов в возникновении и поддержании патологического процесса. Сопоставлялись качественные характеристики стереотипий, особенность их динамики, реакция на изменение внешних обстоятельств, терапевтические вмешательства. Проводилось структурированное интервью, заполнялся разработанный нами опросник для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и ДТШ в детском возрасте, ориентированный на родителей/законных представителей детей.

Методом ретроспективного анализа изучена распространенность и особенности течения стереотипий у детей путем мониторинга эпикризов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг.

Клинико-социальный метод с оценкой социально-демографических характеристик позволил изучить среду, в которой развивался исследуемый ребенок. Оценивался возраст и пол детей в исследуемых группах, формы обучения и уровня социальной активности. Было проведено изучение тревожности у родителей детей кросс-секционной группы и ее связь с особенностями проявлений и течения стереотипий у детей.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ MicrosoftOfficeExcel 2010 и русифицированной версии пакета IBM SPSS Statistics. В процессе математико-статистической обработки результатов отдельно для группы сравнения и экспериментальной группы были вычислены первичные описательные статистические характеристики. Перед статистическими расчетами все данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), максимального и минимального значений, нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух несвязанных группах, использовался критерий Манна-Уитни. При сравнении трех и более данных из несвязанных выборок использовался двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой Бонферрони на количество измерений, а также критерий Краскела-Уоллиса. Различие считалось достоверным, когда достоверность случайной разницы не превышала 0,05 ($p < 0,05$). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона для данных, распределение которых неотлично от нормального, или коэффициента ранговой корреляции Спирмена для данных, распределение которых отличается

от нормального. Для интерпретации результатов корреляционного анализа использовалась шкала Чеддока: сила связи определялась по значению коэффициента корреляции r ($<0,29$ – «очень слабый», $0,30-0,49$ – «слабый», $0,50-0,69$ – «средний», $0,70 - 0,89$ – «сильный», $>0,90$ – «очень сильный»); направление корреляционной связи определялось по знаку при коэффициенте корреляции (отрицательный или положительный). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Этическая экспертиза

Исследование проводилось в кабинетах медицинского учреждения с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеца, 2013), соответствует требованиям ГОСТ Р 52379-2005 (Надлежащая клиническая практика), не противоречит закону о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании от 2 июля 1992 года № 3185-1, в редакции от 06.04.2011г. Одобрение планируемого научного исследования утверждено на заседании Локального этического комитета КБГУ им. Х.М. Бербекова (Протокол № 2 от 19.09.2019 г.). «Опросник оценки стереотипий у детей» для изучения проявлений и динамики стереотипий у детей в возрасте от 3 до 10 лет утвержден Независимым этическим комитетом при Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева (Протокол № 4 от 20.04.2023 г. № ЭК-И-24/23). Тема исследования утверждена на заседании Локального этического комитета КБГУ им. Х.М. Бербекова (Протокол № 1 от 20.05.2024 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный и валидизированный «Опросник оценки стереотипий у детей» целесообразен к применению в научных целях в области психиатрии для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и детском типе шизофрении.
2. Стереотипии при детском типе шизофрении не претерпели значительных изменений в форме их проявлений в течение последних десятилетий. Оценка полученных данных о патоморфозе и патопластике стереотипий у детей с РАС

позволяют трактовать их в качестве самостоятельной диагностической категории, независимой психопатологической единицы, выступающей в различных клинических вариантах.

3. Выявленные характеристики стереотипий при РАС и детском типе шизофрении позволяют рассматривать их как дифференциально-диагностические критерии в постановке диагноза.

4. Предлагаемая клиническая типология позволяет дифференцировать клинические варианты, определять характер и интенсивность стереотипий у детей с РАС и шизофренией.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов исследования основана на достаточном объёме выборок пациентов, изучении репрезентативного клинического материала, осуществленного лично автором. Решение поставленных задач обеспечено разнообразием использованных методов исследования. Используемая методология соответствовала цели, задачам и определила доказательность полученных результатов и выводов. Основные положения диссертации были представлены на: Междисциплинарной научно-практической конференции «Социальные и клинические рубежи современной психиатрии и наркологии» (Краснодар, 20 сентября 2023 г.); Международной научно-практической конференции «Три кита ментального здоровья – психиатрия, наркология и психотерапия» (Уфа, 06 октября 2023 г.); Международной научно-практической конференции «Поехали! Фармакотерапия в психиатрической галактике: рациональность или туманность» (Уфа, 13 апреля 2024 г.); Всероссийском конгрессе с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире» (Санкт-Петербург, 24 мая 2024 г.); Межрегиональной научно-практической конференции «Реабилитация, санаторно-курортное лечение. Настоящее и будущее» (Нальчик, 16 мая 2024 г.); Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 130-летию Алексеевской больницы «Наследие и преемственность московской психиатрии» (Москва, 25 мая 2024 г.); Юбилейной Всероссийской Научно-практической конференции с

международным участием, посвященной 80-летию Научного центра психического здоровья «Научный центр психического здоровья в пространстве психиатрии: наследие и современные вызовы» (Москва, 07 июня 2024 г.); VIII-ая Школа московского врача-психиатра «Проблемы практической психиатрии» (Москва, 10 октября 2024 г.); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения профессора М.Я. Цуцульковской «Психическое здоровье молодежи в меняющемся мире» (Москва, 12 декабря 2024 г.).

Внедрение результатов исследования

Предложенная в исследовании клиническая типология стереотипий включена в программу обучения ординаторов кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Медицинской академии КБГУ им. Х.М. Бербекова. Результаты исследования внедрены в лечебно-реабилитационный процесс общепсихиатрического отделения для детского населения Республиканского клинического центра психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской республики.

Публикация результатов исследования

Основные результаты исследования отражены в 25 научных публикациях, в том числе в научной монографии, 16 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Вклад автора в проведенное исследование

Лично автором разработан дизайн исследования и определена его методология, проанализированы литературные источники, проведен клинический осмотр пациентов, разработаны и заполнены индивидуальная регистрационная карта пациента, специальный опросник для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и детском типе шизофрении, собраны анамнестические сведения, опросник для выявления степени выраженности стереотипий у ребенка и шкала тревоги HADS, заполнена база данных, выполнена статистическая обработка результатов исследования. Автор лично

осуществил анализ результатов, обобщил и опубликовал данные, в виде статей, тезисов, монографии и текста диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование, посвященное изучению патоморфоза и патопластики стереотипий у детей с РАС и шизофренией, соответствует шифру специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 313 страницах печатного текста, включает введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, список сокращений и условных обозначений, библиографический указатель. Работа иллюстрирована 46 таблицами и 10 рисунками. В библиографии 726 источников, из которых 251 - русскоязычный, 475 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Основные характеристики и дифференциальная диагностика повторяющихся действий и форм поведения

Повторяющимися могут быть движения, то есть изменения положения частей тела в пространстве в течение времени (осознаваемые и неосознаваемые, произвольные и непроизвольные), действия – как основные составляющие деятельности (субъект-объектных) актов и поведение – процесс взаимодействия с окружающей средой, представляющее собой последовательность действий (ритуалы, профессиональные поведенческие стереотипы, психомоторные автоматизмы). Повторяющимися актами (врожденными, вторично автоматизированными, комплексами фиксированных движений) могут быть тики, стереотипии, компульсии, ритуалы, ограниченное поведение, патологически привычные действия, манерность, миоклонус, дискинезии, лицевой гемиспазм, эпилептические двигательные феномены, хорей, отсроченная дискинезия, ятрогенные формы поведения, действия, возникающие при отмене нейролептиков, синдром зеркального движения рук, физиологические движения (таблица 1). Повторяющееся поведение может быть ассоциировано с различными состояниями. Знание основных характеристик повторяющихся действий и форм поведения позволит принять своевременные и адекватные меры по их коррекции.

Таблица 1 - Основные характеристики повторяющихся действий и форм поведения

Симптом/ синдром	Определение	Возраст начала	Этиология	Патогенез
Тики	Неспецифические, непроизвольные, устойчиво повторяющиеся, нефункциональные, часто ритмические движения, действия в результате сокращения различных мышц, которые могут быть как простыми, так и сложными.	Появляются в основном у детей в возрасте от 2 до 7 лет.	Генетическая детерминированность и нейрогенный стресс на фоне резидуально-органического поражения различных структур экстрапирамидной системы. Представляют собой фрагменты расторможенных нормальных моторных и вокальных поведенческих актов, усиливающихся эмоциональными и соматосенсорными стимулами, подвержены волевому контролю.	Дисрегуляция кортико-стриато-паллидо-таламо-фронтальных нейронных сетей и модулирующих их активность восходящих моноаминергических систем; Задержка созревания префронтальной коры.

Стереотипии	Повторяющиеся нефункциональные формы поведения и деятельности, которые служат для усиления биологических сигнальных функций, которые могут быть как особенностями развития детей, так и патологическим симптомом какого-либо поражения нервной системы.	До 3 лет.	Дизонтогенетические – связанные с нарушениями индивидуального развития организма; Психогенные - имеющие психическое или эмоциональное происхождение, обусловленный психотравмой; Энцефалопатические – развившиеся вследствие различных неврологических заболеваний; Смешанные	Идиопатические (агногенные) - неясного происхождения; Вторичные (акцессорные, патологические) - транснозологические образования, возникающие на фоне различных заболеваний
Компульсии	Внезапные, быстрые, повторяющиеся, неритмичные моторные движения или вокализации, выполняемые с целью игнорирования, ослабления или избавления от тревоги и дистресса,	Нет единогласия относительно верхней границы для подтипа с ранним началом. Были предложены	Экспрессия глутаматергических генов. Сильный эмоциональный стресс или травматическое повреждение головного мозга. Чрезмерное увеличение массы тела в период беременности; затяжные роды; преждевременные роды, желтуха.	Дисрегуляция фронто-кортико-стрио-таламических областей. Повышенная активность орбитофронтальной коры головного мозга, передней части поясной извилины и полосатого тела. В патофизиологию вовлечена

	вызванного обсессивными мыслями.	возрастные границы в 10, 14 и 18 лет.	Бета-гемолитический стрептококк группы А (GABHS) у восприимчивых реципиентов инициирует выработку антител, которые дают перекрестную реакцию с клеточными компонентами базальных ганглий.	серотонинергическая система головного мозга. Кроме моноаминных систем мозга также может играть роль окситоцин.
Ритуалы	Специфические и бессмысленные действия, которые ребенок неоднократно совершает в определенных ситуациях, чтобы чувствовать себя безопасно в новой обстановке.	До 3-х лет.	Используется для изменения своего психофизического состояния. Выполняется действие, которое может и не иметь практической ценности, однако человек чувствует необходимость сделать именно это.	
Ограниченное поведение	Поддержание однообразия жизненных процессов или сопротивление изменению элементов привычной рутины:	До 3-х лет.		

	еды, одежды, игрушек, расположения мебели, маршрутов. Узкосфокусированное поведение, при котором интерес человека или его активность, например, направлены на единственную телепрограмму или игрушку.			
Патологически привычные действия	Группа специфических для детей и подростков нарушений поведения, в основе которых лежит болезненная фиксация тех или иных произвольных действий, свойственных детям раннего возраста. Отличаются	До 12 месяцев	Хронические психотравмирующие переживания, Эмоциональная депривации, Неправильное, чрезмерно строгое воспитание с применением физических наказаний.	Возникают по механизму заместительных депривационных стереотипий, но быстро приобретают признаки патологии влечений (охваченность и трудность переключения в совершении привычных действий).

	отсутствием субъективно тягостного чувства неотвязности и переживания их как чуждых, болезненных.			
Манерность	Странное, привлекающие внимание или патологическое психомоторное поведение, характеризующееся утрированностью мимики, жестов, наигранностью. Многие поступки лишены смысла, выглядят театральными. Эмоции неестественные, гипертрофированные. Речь вычурная, многословная,	До 7 лет.	-Ошибки воспитания. -Шизоидное расстройство личности. -Истероидная психопатия. -Гебефреническая или кататоническая шизофрения.	Патогенез манерничанья, ассоциированный с шизофренией связан с искажением познания, восприятия, мышления, когнитивно-поведенческими расстройствами. Если у человека возникает кататония, то вычурность сопровождается стереотипиям, странными, неестественными позами и жестами, импульсивностью. Гебефренический синдромокомплекс дополняется дурашливостью, гримасничаньем. Дополнительным симптомом

	неестественная. Состояние отличается меньшей стойкостью, чем стереотипии.			является необычный искаженный строй речи, многословие, мудрствование.
Дискинезии	Гетерогенная и полиморфная группа гиперкинезов, проявляющихся различными по длительности приступами непроизвольных движений, патологических поз без нарушения сознания.	Для первичных дискинезий характерен дебют в детском возрасте и снижение частоты припадков по мере взросления, возможен полный регресс приступов.	По происхождению: -первичные, -вторичные, По характеру провоцирующего фактора: -кинезиогенные, -некинезиогенные, -спровоцированные физической нагрузкой, -гипногенные.	В основе патогенеза первичных дискинезий лежат полигенные мутации (наиболее часто встречаются мутации генов PRRT2, MR-1, SLC2A1, PDE2A), а также нарушения в нейрофизиологии головного мозга в области базальных ганглиев и таламуса, а также некоторых областях коры головного мозга. Вторичные пароксизмальные дискинезии могут возникать на фоне другой неврологической или соматической патологии.
Миоклонус	Гиперкинез, который представляет собой внезапные,	В любом возрасте	Симптоматический Опсоклонус-миоклонус, Инфекционный/параинфекцио	Корковый Подкорковый

	<p>отрывистые, очень короткие пароксизмы непроизвольного сокращения мышц вследствие нервного возбуждения.</p>	<p>нный, Эндокринный, Структурный, Токсический, При системных заболеваниях Эпилептический Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, Миоклоническая энцефалопатия раннего возраста (синдром Отахара), Синдром Веста, Синдром Леннокса—Гасто, Ювенильная миоклоническая эпилепсия, Прогрессирующая миоклоническая эпилепсия, Наследственные болезни обмена, Epilepsia partialis continua, эпилепсия Кожевникова, энцефалит Расмуссена, Синдром Ангельмана,</p>	<p>Спинальный Периферический</p>
--	---	--	---

			<p>Синдром Ретта Эссенциальный Эссенциальная миоклонус-дистония, Доброкачественная семейная полимиоклония Фридрейха, Семейный ночной миоклонус, Эссенциальный миоклонус мягкого неба, Рефлекторный миоклонус</p>	
Лицевой гемиспазм	Односторонний гиперкинетический синдром, возникающий в зоне иннервации строго одного нерва и проявляющийся пароксизмами патологических движений на пораженной половине лица.	Дебют в 40-50 лет.	<p>Встречается при опухолях головного мозга, аневризмах, атеросклерозе, гемангиомах коленчатого узла, тромбозах наружной сонной артерии. Лицевой гемиспазм описан при сосудистых, воспалительных и опухолевых повреждениях мосто-мозжечкового угла, остеонной деформации при болезни Педжетта</p>	<p>К первичному - относят заболевания, которые сопровождаются нейроваскулярным конфликтом в зоне выхода лицевого нерва из ствола головного мозга. К вторичному лицевому гемиспазму – относятся все прочие патологические процессы сопровождающиеся лицевым гиперкинезом.</p>
Эпилептические двигательные	Эпилептические судорожные припадки.	От 2 месяцев	Версивные припадки; Двигательные джексоновские	Патогенетической основой эпилепсии служит

феномены			<p>припадки; Парциальная моторная эпилепсия; Парциальная кожевниковская (корковая) эпилепсия; Кратковременные подергивания или миоклонические феномены наблюдаются при судорогах, связанных с ДЦП, и миоклонико-астатических малых припадках детского возраста, а также при миоклонической эпилепсии; Иногда пароксизмальное трепетание век у пациентов с эпилепсией</p>	<p>спонтанная генерализованная или очаговая нестабильность мембран клеток коры большого мозга, приводящая к возникновению пароксизмального деполяризационного сдвига на мембране нейронов. Причина деполяризационного сдвига — в нарушении баланса возбуждающих и тормозящих нейромедиаторных механизмов. Внезапно возникшая, пролонгированная деполяризация нейрона сопровождается вспышкой разрядов.</p>
Хорея	Неритмичные, отрывистые, кажущиеся произвольными движения.	Редко встречается в детском возрасте, максимальн	<p>Генетические заболевания Случаи приобретенного заболевания Системные заболевания Гематологические заболевания</p>	Дегенерация ГАМК-ергических нейронов стриатума.

		ая встречаемость в возрасте 30-40 лет.	Опухоли базальных ганглиев Интоксикации Болезни обмена веществ Нейродегенеративные заболевания Прочие причины	
Отсроченная дискинезия	Истинная отсроченная дискинезия орофациальная дискинезия со стереотипным высовыванием языка, причмокивание губами или жевательными движениями. Дистонические или хореические движения.		Отмечается у пациентов, получающих или получавших, нейролептические препараты, в особенности фенотиазины, бутирофеноны или дифенилбутилпиперидин	
Ятрогенные формы поведения	Акатизия Дистония Хорея Поздняя дискинезия Тремор Миостенический криз	В любом возрасте	Вызваны передозировкой или индивидуальной реакцией на некоторые медикаментозные препараты: нейролептики, противорвотные, противотуберкулезные средства.	Развитие гиперкинеза связывают с гиперчувствительностью дофаминовых (D1) рецепторов в стриатуме, нейролептическими препаратами.

<p>Действия, возникающие при отмене нейролептиков</p>	<p>Может проявляться симптомами, характерными для поздней дискинезии: хореоформным или дистоническим гиперкинезом либо их комбинацией, акатизией и др.</p>	<p>В любом возрасте</p>	<p>Гиперчувствительность дофаминовых рецепторов nigrostriарной области, развивающаяся в результате длительного приёма нейролептика. Также причинами могут быть холинергическая гиперактивность и нарушение равновесия между уровнем дофамина и ацетилхолина в базальных ганглиях.</p>	<p>Развитие фармакодинамического стресса на фоне адаптации и гиперчувствительности медиаторных систем, преимущественно дофаминергических и холинергических.</p>
<p>Синдром зеркального движения рук</p>	<p>Непроизвольные движения, сочетающиеся с движениями, выполняемыми контролируемой конечностью, в частности движениями пальцев рук.</p>	<p>Аномальные движения имеют тенденцию исчезать со временем, но могут сохраняться и во взрослом</p>	<p>Данное нарушение может быть врожденным и семейным, наследуется аутосомно-доминантным путем. В некоторых случаях заболевание может сочетаться с аномалиями шеи, такими как синдром Клиппеля-Фейля. Зеркальные движения могут встречаться при шейной</p>	<p>В некоторых случаях вызывается двусторонней активацией двигательной коры или нарушением перекреста пирамидного тракта.</p>

		возрасте.	форме спина бифида, сочетаться с синдромом Каллмана, отмечаться у пациентов с гемипарезами детского возраста.	
Физиологически е повторяющиеся движения	Двигательные: например, раскачивания, хлопки в ладоши	встречаются в возрасте до 2-х лет		интеллект и социально- эмоциональная сфера не нарушены
	Ритуалоподобные - например, настойчивость в определенной одежде или еде, ритуалы перед сном	встречаются у детей дошкольног о возраста, с возрастом происходит их естественна я редукция		
	Ограниченные интересы	встречаются у детей до 2- х лет		без нарастания полиморфизма, не доминируют над другими формами поведения

1.2 Стереотипии

Некоторые исследователи рассматривали стереотипии, как эквивалент кататонического возбуждения (Башина В.М., 1974), средство выражения аффекта, проявление несовершенства контроля за двигательной активностью или нарушение влечений (Ковалев В.В., 1979), патологические привычные действия (Быков В.М., 1973; Ушаков В.Г., 1973; Гарбузов В.И., Захаров А.И., Исаев Д.Н., 1977; Гольбин А.Ц., 1979; Антонов Н., Ачкова М., Бончева И., 1985; Братанов Б., 1987; Kanner L., 1955; Stutte H., 1967; Ajuriaguerra J.de, 1970), привычные манипуляции с телом (Kannar L., 1955; Lees A.J., 1989), расстройств привычки (Neubayer P.V., 1974; Chess S., 1978), упорные двигательные привычки (Ajuriaguerra J.de, 1970), специфическое повреждающее поведение (Lemke R., Rehnert H., 1970), синдром поведенческих и приспособительных нарушений (Gollnitz G., 1970), вредные привычки (Чупин Г.Т., Маслова Г.П., 1971, Гарбузов В.И., 1990; Forman M.A., et.al, 1987), навязчивые привычки (Братанов Б., 1987). Н.В. Stutte 1967 г. использует термин «невротические привычные действия». Go Unitz G. (1970) относит повторяющиеся действия к синдромам поведенческих и приспособительных нарушений. Все эти понятия объединяет то, что для данных феноменов характерен повторяющийся характер вместе со специфическим поведением детей с движениями и действиями, направленными на собственное тело. А.Ж. Lees (1989) определяет привычные манипуляции как неприятные и неприемлемые с точки зрения общепринятых норм поведения координированные движения, возникающие чаще всего в моменты скуки, усталости, тревоги, давая не клиническую, а социально-психологическую дефиницию.

Вместе с тем, стереотипные действия могут носить непатологический характер и быть естественными для всех детей определенного возраста, проявляясь гиперкомпенсаторными или условно-патологическими действиями (таблица 2). Эти действия не являются типичными для большинства детей, но не выходят за психофизиологические рамки приспособительных реакций, обусловленных индивидуальными особенностями (Зейгарник Б.В., 1986;

Попов Ю.В., 1986; Личко А.Е., 1989; Шевченко Ю.С., Бобылева Г.И., Морозова Е.И., 1989). Непатологические стереотипные действия в течение короткого времени наиболее часто встречаются у мальчиков (Lissovoy V.de, 1961; Chess G., Nassibi M., 1975; Graham Ph., 1986). Феномены привычного действия в детском возрасте (Шевченко Ю.С., 1994): сосание (большого пальца, других пальцев, кисти, пальцев ног, языка, неба, воротника, угла подушки, одеяла, одежды, соски); раскачивания (ритмические качания, кручение головой, биение головой, раскачивание на руках и коленях, сидя, лежа, стоя на ногах или коленях); гипоспазм, махание пальцами перед глазами, «складывания» во сне, раскачивание ног, притоптывание); кусание ногтей (обкусывание ногтей на руках, ногах, обкусывание заусениц, укусов комара, кожи вокруг порезов, карандашей, ручек, кусание языка, слизитой щеки, кусание и облизывание губ); онанизм (манипуляции половыми органами, сжимание и трение бедер, ерзанье на стуле или лежа на животе, трение о ножку стола, засиживание на горшке, трение одеяла между ног); выдергивание волос (выдергивание волос а голове, выдергивание ресниц, бровей, проглатывание волос, страсть ко всему ворсистому, пушистому, накручивание волос на палец, сосание волос, обкусывание волос, разрывание волос, щекотание волосами губ, кожи вокруг рта, ощупывание головы); прочие стереотипии (связанные с самоповреждением кожи, сдирание заусениц, щипание кожи, потирание глаз, дерганье уха, ковыряние в носу, скрежетание зубами, постукивание пальцами, принюхивание, отряхивание, скрещивание пальцев, шелканье суставами).

Таблица 2 - Стереотипные действия непатологического характера

Симптом	Пример	Возраст начала	Этиология
Двигательные стереотипии	раскачивания, хлопанье в ладоши	встречаются в возрасте до 2-х лет	возникают у детей без нарушения интеллекта и социально-эмоциональной сферы
Ритуалоподобные стереотипии	настойчивость в определенной	встречаются у детей	

	одежде или еде, ритуалы перед сном	дошкольного возраста, с возрастом происходит их естественная редукция	
Ограниченные интересы		встречаются у детей до 2-х лет без нарастания полиморфизма, не доминируют над другими формами поведения	
Физиологический миоклонус	непроизвольные вздрагивания, сопровождающие нормальную двигательную активность		Миоклонии после физической нагрузки, Икота, Миоклонус сна, Доброкачественный миоклонус младенчества (доброкачественные неэпилептические инфантильные спазмы)
Психогенный миоклонус	сопровождается выраженными вегетативными кризами	при волнении, инсомнии, эмоциональном напряжении	Резкий раздражитель провоцирует развитие

В случае, когда естественные для детей раннего возраста стереотипии, соответствующие сомато-вегетативно-инстинктивному уровню нервно-психического реагирования учащаются вместо их естественной возрастной редукции, такие движения приобретают патологические качества.

В патологии повторяющиеся действия возникают в возрасте свыше 3 лет; отмечается увеличение продолжительности их совершения в динамике; действия приобретают ритуальный характер и требуют определенной последовательности их совершения; патологические действия преобладают над другими формами

поведения; ребенка невозможно переключить на другой вид деятельности; при их прерывании-упорно стремиться вернуться к выполняемой деятельности; ярко выраженное проявление недовольства и протестного поведения в ответ на запреты и помехи в осуществлении повторяющихся действий; явное предпочтение повторяющихся действий другой, прежде всего, игровой деятельности (Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С., 1999).

Физические (косметические) и психогенные последствия патологической двигательной активности способны привести к стойкой социальной дезадаптации (Чупин Г.Т., Маслова Г.К., 1971; Быков В.М., 1973; Архангельская Е.И., 1985; Silberstein R.M. et al., 1966; Green A., 1967; Kravitz H., Boehm J.J., 1971; Thorwirth V., 1971; Baumeister A., Rollings J., 1976; Zadik D. et al., 1977; Rutter M., 1987).

Эти признаки отражают закономерности возрастной и клинической динамики специфической детской активности, связанной с собственным телом от физиологических двигательных феноменов к непатологической, условно или явно патологической привычке. Центральным патогенетическим механизмом такой патологической трансформации является психический дизонтогенез, а его ядерной формой - патологическая привычка, как продуктивно дизонтогенетическое расстройство регрессивного типа (по В.В. Ковалеву).

Психологическое понимание «стереотипа поведения», выполнение которого стало потребностью, предполагает рассмотрение сущности как непатологических, так и патологических привычных действий в двух основных аспектах: с точки зрения учения о потребностях и с точки зрения учения о деятельности (Леонтьев А.Н., 1972; Лурия А.Р., 1973; Запорожец А.В., 1986; Коломинский Я.Л., 1986; Петровский А.В., 1986). Потребность в движении рассматривается, как функциональная потребность и либо отвечает условиям, складывающимся в организме в результате движения (потребность в покое после усиленной активности), либо является производным, возникающим в процессе реализации движения (например, потребность в завершении акта) (Леонтьев А.Н., 1971). Потребность в движении является мотивом деятельности.

Согласно общей психологической теории деятельности С.Л. Рубинштейна стереотипные действия представляют предметно-практическую активность внешней деятельности, проявления которых зависят от свойств и состояния личности, составляющих совокупность «внутренних условий» (Рубинштейн С.Л., 1957). В случае, когда эти «внутренние условия» отклоняются от условно принятой нормы индивидуального развития, говорят об дизонтогенезе. Чем раньше произошло поражение мозга, тем чаще в картине дизонтогенеза проявляется компонент психического недоразвития (Озерский Н.И., 1930; Гуревич М.О., 1932; Сухарева Г.Е., 1955; 1959; Ушаков Г.К., 1966; 1973; Вроно М.Ш., 1971; Гиляровский В.А., 1973; Ковалев В.В., 1979; 1985; Лебединский В.В., 1985; Башина В.М., 1989; Gese A., 1930; Spritz R.A., 1945; Piaget J., 1967; Skinner B.F., 1984).

Стереотипии, развившиеся по типу фиксации отмечавшихся с раннего возраста, но не заторможенных по мере созревания инстинктивных стереотипов поведения, могут быть обозначены, как первично-дизонтогенетические, а возникшие по механизмам регресса в возрасте, соответствующим более зрелым уровням нервно-психического реагирования, как вторично-дизонтогенетические образования. Дизонтогенез может быть вызван как биологическими (генетическими, экзогенно-органическими и др.) патогенными факторами, так и неблагоприятными длительными микросоциально-психологическими средовыми влияниями, а также разнообразными сочетаниями тех и других (Ковалев В.В., 1985). М.И. Лисина определяет стереотипное поведение, как нарушение формирования и соподчинения онтогенетических уровней общения (Лисина М.И., 1986). Гиперфункция и превалирование «уровня стереотипов» (Лебединский В.В. с соавт., 1990) приводит к отклонениям в развитии, нарушениям функционирования базальной системы.

В настоящее время стереотипии, в большинстве случаев, рассматриваются в качестве ранних предикторов расстройства аутистического спектра (Ghosh D., Rajan P.V., Erenberg G., 2013) либо, как непосредственный симптом уже клинически сформировавшегося аутизма (Gras D., 2020), а также,

как вероятный предвестник дальнейших расстройств шизофренического спектра (Альбицкая Ж.В., 2016; Волчегорский И.А., 2017; Houdayer E., Walthall J., Belluscio V.A., 2014). При этом фактом остается то, что стереотипии – это неспецифический симптом, который может проявляться у пациентов с различной психической патологией, в том числе без аутистической симптоматики (Макаров И.В., Автенюк А.С., 2018). Стереотипии - это неспецифические, устойчиво повторяющиеся нефункциональные действия, слова или фразы (Аттаева Л.Ж., Макаров И.В., 2021), форма проявления которых зависит от влияния или связи с поведенческими, социальными и другими факторами. Эти факторы могут видоизменять как само течение стереотипных проявлений, так и их определенные свойства и рассматриваются в рамках патопластических изменений и патоморфоза.

1.2.1 История изучения стереотипий

Основы клиники психических заболеваний раннего возраста закладывались в нашей стране в начале 20-х годов XX века (Сухарева Г.Е., 1925; Симсон Т.П., 1929, 1946, 1948; Гиляровский В.А., 1932; Блей Е.А., 1935, 1949; Выготский Л.С., 1932). Наиболее изученными нарушениями раннего возраста являются шизофрения (Башина В.М., 1968, 1971, 1989; Юрьева О.П., 1971; Козлова И.А., 1988; Иовчук И.М., 1989; Буреломова И.В., 1986; Мамцева В.М., 2003), умственная отсталость (Трошин Г.Я., 1916; Озерецкий Н.И., 1932; Гуревич М.О., 1934; Рубинштейн С.Л., 1937; 1986; Мнухин С.С., 1948, 1961, 1968; Певзнер М.С., 1959; Исаев Д.Н., 1968; Жарницкая Д.З., 1976) и пограничные психические нарушения (Гарбузов В.И., Захаров А.И., Исаев Д.Н., 1977; Ковалев В.В., 1979; Ушаков Г.К., Парте О.П. с соавт., 1980; Кириченко Е.И. с соавт., 1976, 1982; Шевченко Ю.С., 1994). Необходимость борьбы с неуклонно распространяющимся общим психическим недоразвитием способствовала многостороннему изучению задержек психического развития (Занков Л.В., 1932; Азбукин Д.И., 1936; Власова Т.А., Лебединская К.С., 1975; Кириченко Е.И., 1983; Макаров И.В., 2013). Изучение нарушений развития у детей привело к выделению аутизма в качестве самостоятельного синдрома (Мнухин С.С.,

Зеленецкая А.Е., Исаев Д.Н., 1967; Юрьева О.П., 1970; Вроно М.Ш., Башина В.М., 1975; Вроно М.С., 1976; Иванов Е.С., 1997; Лебединская К.С., Никольская О.С., 1991). В последние десятилетия наблюдается особый интерес исследователей к изучению детского аутизма и расстройств аутистического спектра (Волошин В.М., Казаковцев Б.А., Шевченко Ю.С., Северный А.А., 2001; Дмитриева Т.Б., 2001; Пашковский В.Э., Макаров И.В., Софронов А.Г., 2013; Симашкова Н.В., 2006, 2013; Шевченко Ю.С., Каримов В.В., 2011, 2013).

Многолетнее изучение психического здоровья детей раннего возраста послужило базисом для дальнейшего развития возрастной психиатрии, занимающейся проблемами психической патологии раннего детского возраста, эпидемиологией психических расстройств, клиническим изучением всего диапазона состояний психического развития ребенка (нормы, состояний риска психических расстройств и патологии), реализацией психопрофилактических, лечебных и реабилитационных программ, а также разработкой принципов организации специализированной помощи данному возрастному контингенту в виде ее новых форм, стоящих на стыке педиатрического и психиатрического здравоохранения (Козловская Г.В., 1995).

История изучения стереотипий уходит корнями в биологию, этологию, психиатрию, сравнительную психологию и раннюю генетику поведения. Стереотипные движения и самоагрессия детей с нарушениями в развитии описаны еще в середине XIX в. Эдуардом Сегеном в его работах, посвященных детям с тяжелой умственной отсталостью (Séguin, 1848). Одно из ранних исследований, содержащее описание стереотипий, принадлежит британскому психиатру Дж.Л. Дауну (Down, 1887), который классифицировал поведенческие паттерны, характерные для психических больных разных этнических групп.

1.2.2 Стереотипии в Международной статистической классификации болезней и Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств

Систематические исследования стереотипного поведения детей с нарушениями в развитии начались примерно с конца 1970-х годов в рамках

анализа мотивации вызывающего и проблемного поведения детей, не владеющих адекватными средствами общения, для которых эти ритмичные вычурные движения могли быть единственной доступной формой коммуникации. Для проведения и статистической обработки таких исследований клинические проявления стереотипного поведения отражались в разделах Международной статистической классификации болезней. Так, в МКБ-9 стереотипии рассматриваются в рамках «стереотипно повторяющихся действий» (шифр 307.3) и «других и неуточненных специфических симптомов и синдромов, не классифицируемых в других рубриках» (шифр 307.9)¹. Стереотипные двигательные расстройства, согласно МКБ-10, представляют собой произвольные, повторяющиеся, стереотипные, нефункциональные (часто ритмические) движения и считаются патологическими лишь в том случае, если они препятствуют повседневной адаптации и жизнедеятельности или приводят к физическим самоповреждениям (шифр F 98.4).

В Index Medicus патологические повторяющиеся действия входили в раздел «обсессивно-компульсивные неврозы». В DSM-II патологические повторяющиеся действия предполагалось рассматривать как «специальный симптом». DSM-III рассматривает патологические привычные действия в рубрике «расстройства импульсивного контроля» (American Psychiatric Association, 1987). Согласно DSM-IV стереотипное двигательное расстройство (SMD) классифицируется в разделе «другие расстройства младенчества, детства или юности», как двигательное расстройство, начинающееся в детском возрасте и включающее ограничительное и/или повторяющееся, нефункциональное двигательное поведение, которое заметно мешает нормальной деятельности или приводит к телесным повреждениям.

На сегодняшний день, стереотипии могут быть составляющими различных нозологических единиц, представленных в двух функционирующих международных классификациях: Международная классификация болезней

¹ Психические расстройства (раздел V «Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти 9-го пересмотра», адаптированной для использования в СССР). М., 1971. 77 с.

(далее – МКБ-11) (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD, 11 пересмотр), разработанная ВОЗ и Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (далее – DSM-V)² - каталог Американской психиатрической ассоциации (пятая версия). Так, в МКБ-11 стереотипии рассматриваются в рамках «стереотипных двигательных расстройств без членовредительства» (шифр 6A07.0), «стереотипных двигательных расстройств с членовредительством» (шифр 6A07.1), «стереотипных двигательных расстройств, неуточненных» (шифр 6A07.3). В DSM-V расстройство стереотипных движений классифицируется как двигательное расстройство, в категории расстройства нервного развития (шифр 307.3). При диагностике стереотипного двигательного расстройства DSM-V требует уточнения: с или без самоповреждающее поведение; связь с другим известным заболеванием или фактором окружающей среды; степень тяжести (легкая, средняя или тяжелая).

1.2.3 Эпидемиология стереотипий

Если упорядочить категории детей с нарушениями в развитии по убыванию распространенности стереотипного и самоповреждающего поведения, то получается следующий рейтинг (Gal E., Dyck M.J., 2009):

1. аутизм (98,2 % со стереотипиями и 64,3 % — с самоагрессией);
2. слепота (86 % со стереотипиями и 52 % — с самоагрессией);
3. умственная отсталость (79,3 % со стереотипиями и 31 % — с самоагрессией);
4. глухота/слабослышание с дополнительными нарушениями (69,7 % со стереотипиями, 30 % — с самоагрессией);
5. воспитание в доме ребенка в раннем и младенческом возрасте (60—67 % детей со стереотипиями (Berkson G., 1983).

Кроме того, в этот перечень можно включить детей с некоторыми генетическими синдромами. Наиболее известной генетической болезнью, сопряженной со стереотипным поведением является синдром Ретта с характерными «моющими» движениями рук в 76 % случаев, а также их

² Американская психиатрическая ассоциация. Диагностическое и Статистическое Руководство по Психическим Расстройствам (Пятое изд.). Арлингтон, Вирджиния: American Psychiatric Publishing, 2013. P. 77–80.

облизыванием (в 58 % случаев), постукиванием пальцами (в 30 % случаев) (Temudo T. et al, 2007).

Дети с синдромом Прадера-Вилли раскладывают предметы в ряды, щипают себя (Hered R.W., 1988).

При синдроме Ангельмана дети совершают бесцельные движения губами, взмахивают кистями, проявляют аутоагрессию (Summers J.A., 1995) имеют патологическое пристрастие к воде (Moss J., 2009). При синдроме Шри ду Чат (Cornish K., Pigram J., 1996) аномальная привязанность к некоторым предметам, они навязчиво поправляют детали своей одежды, прическу, раскладывают предметы по порядку (Moss J., 2009).

Большинство детей с синдромом Смита-Магениса облизывают предметы или свои руки, хлопают или машут кистями, бьют себя или кусают (Martin S.C., Wolters P.L., Smith A.C., 2006). При окулоцереброренальном синдроме Лове, характеризующемся врожденной катарактой и дисфункцией почечных канальцев, наблюдаются комплексные двигательные стереотипии (Kenworthy L., Park T., Charnas L.R., 1993).

При синдроме ломкой хромосомы X мальчики навязчиво взмахивают руками и кистями, а также производят стереотипные движения пальцами, наносят себе удары и кусают себя (Moss J., 2009). Дети с синдромом Леша-Нихана наносят себе повреждения, кусают свои губы и пальцы до такой степени, что единственным способом предотвратить травматизм остается только удаление зубов (Robey K.L. et al., 2003).

Помимо этого, временные (преходящие), простые стереотипии могут возникать у психоневрологически и соматически здоровых детей (Pierce K., Courchesne E., 2001). Так, у здоровых детей часто наблюдаются несовпадения когнитивной и аффективной оценки окружающей комфортной/некомфортной среды, что приводит к тонизированию нервной системы, которое может способствовать закреплению стенических состояний (как наиболее приоритетных) и вызывать трансформации негативного характера. Простые спонтанные стереотипии младенцев физиологически отражают активное

созревание нервно-мышечных проводящих путей на фоне возрастной незрелости функций торможения и контроля коры головного мозга (Thelen E., 1979) и представляют собой достаточно распространенные формы поведения, обычно наблюдаемые у детей младше 2-х лет (Sallustro F., Atwell C.W., 1978). Действительно, как минимум 5% здоровых детей в возрасте от полугода до 3-х лет раскачиваются в кровати перед засыпанием. У маленьких детей простые стереотипии, как правило, проявляется в сосании пальцев, в старшем возрасте оно замещается раскачиванием тела, а в дошкольном возрасте преобладает кусание ногтей и постукивание пальцами или ногой (Kravitz H., Boehm J.J., 1971). По мере возрастного развития стереотипии перестают быть изолированными движениями, интегрируясь в состав целостного целенаправленного поведения ребенка (Troster H. et al., 1991).

Гипердиагностика в данном случае также опасна, как и отсутствие способности обнаружить стереотипии протопатического характера, которые представляют собой доманифестные психиатрические предвестники неблагоприятного прогноза дальнейшего развития ребенка.

1.2.4. Этиология и патогенетические механизмы стереотипий

Ряд авторов (Майзель И.Е., Симсон Т.П., 1928; Блонский П.П., 1935; Гарбузов В., 1972, 1990; Быков В.М., 1973; Kanner L., 1955; Neybauer P.B., 1974; Spritz R.A., 1975; Nissen G., 1980; Ajuriaguerra J.de, 1989) рассматривали в качестве этиопатологических факторов различного рода психогенные воздействия в раннем возрасте и, прежде всего, внутрисемейным конфликтам, особенно нарушенным отношениям между ребенком и матерью. Современный человек менее толерантен, как к неблагоприятным ситуациям, так и к изменениям в своем психическом и физическом здоровье, и остро на эти факторы реагирует. Отсюда психогенная патопластика при эндогенных и соматогенных психозах. При этом психогенетический аспект патогенеза чаще всего в зарубежной литературе рассматривался с психоаналитических и психодинамических позиций (Freud A., 1927; Klein M., 1937; Greenberg H.R., Sarner C.A., 1965; Delgado R.A., Mannino F.U., 1969).

Вместе с этим психогенная этиология не противопоставлялась биологическим моделям стереотипий, подтвержденных обнаруженными при них дисфункциями лобных долей, хвостатого ядра, и базальных ганглиев (Behar D. et al., 1984; Cox C. et al., 1989; Swedo S.E. et al., 1989). Напротив, подчеркивалась биологическая запрограммированность симптомов (Rapoport J.L., 1989). В то же время существенное значение придавалось наследственно-конституциональным и экзогенно-органическим факторам (Гольбин А.Ц., 1979; Ковалев В.В., 1979, 1985; Горюнова А.В., 1990; Lourie R., 1949; Vakwin H., Vakwin R.M., 1966). При этом не всегда четко определено причинное, провоцирующее или патологическое значение того или иного фактора.

На сегодняшний день, как в отечественной, так и в зарубежной литературе наблюдаются попытки этиологической гомогенизации гетерогенной симптоматики стереотипий у детей в контексте психиатрической, неврологической и соматической клиники. Имеющиеся гипотезы могут быть полярны по отношению друг к другу, однако отражают одни и те же клинические проявления, а потому, не имеют необходимой для практической медицины значимости. Исследования стереотипий, основанные на биологических процессах сложных нейropsихиатрических фенотипов перспективны (Mount R.H., 2002; Schulz S.E., 2019) однако предполагаемая многими авторами приоритизация будущих генетических исследований на здоровых детях с первичными стереотипиями для лучшего понимания вторичных стереотипий при психических нозологиях, во многих работах заканчивается информацией о том, что существует острая необходимость в дальнейших исследованиях моторных стереотипов во всех существующих модальностях (Naito N. et al., 2019).

Данные о менделевских моделях наследования стереотипий в некоторых семьях крайне малочисленны (Wartlet L.B. et al., 1992; Wetherby A., Prizant B., 2002; Turner C.A. et al., 2003).

Большинство «нейробиологических ключей» к пониманию этиопатогенеза стереотипий были обнаружены и достоверно подтверждены лишь на животных

моделях (Rinehart N., 2009; Mahone E. M. 2014), где стереотипные формы поведения различной модальности индуцировались лекарствами, стимулирующими высвобождение дофамина (например, амфетаминами) (Bloch M. H. et al., 2006; Bauer P. M. et al., 2009), ингибиторами обратного захвата дофамина (например, кокаином) (Kanner L., 1971; Mahone E. M. et al., 2004; Cardona F. et al., 2016), а также прямыми агонистами рецепторов дофамина (например, апоморфином) (Mahone E. M. et al., 2004). Уровень ГАМК в коре *gyrus cinguli* в некоторых исследованиях прямо коррелировал с тяжестью/частотой стереотипий (Georgiades S. et al., 2007; Ghosh D. A et al., 2013). У крыс Sprague-Dawley восстановление оптимальной холинергической передачи с помощью ингибиторов ацетилхолинэстеразы в *cortex praefrontalis* приводило к полному прекращению стереотипий (Волчегорский И.А. с соавт., 2017), что, однако, не нашло отображение в исследованиях на детях (Котляров В.Л. с соавт., 2016; Волгина Т.Л., Щедрина О.В., 2017; Воронков Б.В., 2017)

Очевидно, что механизм возникновения определенных форм стереотипного поведения в значительной мере определяется дисфункцией или возрастной незрелостью определенных структур мозга. Стереотипии могут возникать впоследствии приобретенного поражения лобно-теменных и лобно-височных областей коры головного мозга (Sato S., 2001). Пренатальные обстоятельства также могут предрасполагать к формированию стереотипного психоневрологического фенотипа (Morgan L. et al., 2008).

Предполагают, что патофизиологической основой комплексных стереотипных движений рук является возбуждение подкорковых ядер мозга (Harris K. M. et al., 2008). Показательно, что недоношенные дети ввиду колоссальной распространенности у них перинатальных кровоизлияний в желудочки и подкорковые области (стриатум) — до 30—60 % (Volpe J., 1998) — представляют группу риска по развитию аутизма со стереотипным поведением (Agrino C., 2005). Поведение 55,6 % слепых детей с ретинопатией недоношенных в полной мере соответствует клинической картине аутизма (Ek U. et al., 1998). Стереотипные движения руками возникают у пациентов после кровоизлияний в

область таламуса, подушки, лентикулярного ядра (Maraganore D. M. et al., 1991). Стереотипные движения головой описаны у детей с различными врожденными пороками развития мозга, а именно гидроцефалией, аномалиями мозжечка или ствола мозга (Singer H.S., 2009). Механизм развития стереотипных движений головой связан с дефектами желудочковой системы мозга и аномальным возбуждением подкорковых или стволовых структур. При механическом давлении на глаза, раздражаются окончания зрительного нерва, который подает сигналы в первичную зрительную кору, что может вызывать у слепого человека яркие световые ощущения — фосфены — даже при отсутствии света (Fazzi E. et al., 1999). Стереотипные манипуляции с объектами характерны и для детей с аутизмом, и для детей с тяжелой умственной отсталостью, и для здоровых детей, воспитывающихся в домах ребенка (Gal E. et al., 2009). Предполагают, что такого рода стереотипии могут быть связаны с аномальным функционированием некоторых отделов мозжечка — его VI и VII долей (Pierce K., Courchesne E., 2001). Сходное поведение наряду с другими чертами аутистического спектра можно наблюдать у слепых детей с генетически обусловленным амаврозом Лебера, при котором нарушению зрительной системы сопутствуют специфические аномалии мозжечка (Rogers J.S., Newhart-Larson S., 1989). Так же у детей с синдромом Дауна непропорциональное увеличение объема белого вещества мозжечка напрямую коррелирует с наличием у них стереотипий (Carter J.S. et al., 2008). Поскольку рост мозжечка продолжается в течение первых двух лет жизни ребенка (Bauer P.M. et al., 2009), то источником нарушения его функциональной несформированности могут служить не только генетические причины, но и неблагоприятные условия в раннем возрасте. Так, у воспитанников детских домов отмечается уменьшение в размерах верхнего отдела мозжечка, а в поведении — склонность к стереотипиям (Bauer P.M. et al., 2009). Депривативные концепции начали свой путь с исследований, проводимых на шимпанзе и макаках-резус, выращиваемых изолированно от матери. Они демонстрировали достоверно большее количество разнообразных стереотипий, чем животные, выращенные рядом с биологической мамой. Данный феномен

(депривации) в дальнейшем неоднократно нашел свое подтверждение среди различных выборок детей (Singer H., 2013).

На основе вышеизложенных исследований, стереотипии часто интерпретируются как самостимуляции, что часто упоминается учеными при объяснении их этиопатогенеза у детей с РАС (Mount R.H. et al., 2002).

Однако, данным концепциям несколько противоречат иные исследования, где говорится о том, что чрезмерная стимулирующая среда также может вызывать стереотипии, которые уменьшают беспокойство (Тезикова Е.А., 2019). Гипотеза интенсивного мира (Evans D.W. et al., 1999) говорит о том, что некоторые дети с патологическими стереотипиями испытывают чрезмерную стимуляцию и демонстрируют повторяющееся поведение, чтобы уменьшить сильное возбуждение от поступающих сенсорных стимулов. Некоторые исследования, посвященные стереотипиям при РАС, подтверждают данную гипотезу, поскольку дети демонстрируют повышенную частоту стереотипий, когда к их окружению добавляются внешние раздражители, например, пассивный взрослый наблюдатель, шум и т. д. Некоторые авторы в раскачивании тела, сосании пальца, мастурбации видят аутоэротическое поведение, обусловленное либо желанием приятных ощущений в теле, либо агрессией в отношении себя (Buckmich C.A., 1924; Bender L., Schikder P., 1940; Lourie R., 1949; Silberstein R.M. et al., 1966; Silver L.B., 1980). Раскачивание головой, так же, как и некоторые другие ритмические движения (тики, гиперкинезы, качания ногами) компенсируют недостаточность двигательной активности, а также неудовлетворенность сенсорных потребностей (Levy D.M., 1928; Kulka A. et. al., 1960; Green A.H., 1967). В.В. Лебединский с соавт. (1990), А.Н. Green (1967) считали, что в последнем случае эти паттерны включаются в модель аутоstimуляции.

На фоне продолжающихся дискуссий о природе стереотипий некоторые исследователи рассматривали их, как эквивалент кататонического возбуждения (Башина В.М., 1974), средство выражения аффекта, проявление несовершенства

контроля за двигательной активностью или нарушение влечений (Ковалев В.В., 1979).

В настоящее время, в условиях этиопатогенетической неопределенности стереотипии, чаще всего, рассматриваются в качестве ранних предикторов расстройств аутистического спектра (далее - РАС), либо непосредственных симптомов уже клинически оформившихся РАС (в 80 % случаев, а также вероятных предвестников дальнейших расстройств шизофренического спектра (Альбицкая Ж. В., 2016; Волчегорский И. А. с соав., 2017; Fombonne E., 2009; Gras D., 2020).

Этологическая теория развития стереотипий. Природа патологических привычных действий, их идентичность во все времена, их особая устойчивость порождает вопрос о том, почему корни этих сложных поведенческих моделей обнаруживаются в самом раннем возрасте. И здесь на помощь приходят этологические находки, раскрывающие аналогию онтогенетических и филогенетических закономерностей.

Так, Н. Stutte (1967) считает, что сосание пальца, кусание ногтей и онанизм часто можно истолковать как истерические реакции, восходящие, согласно концепции Э. Кречмера, к преформированным филогенетическим реактивным образцам: рефлексу мнимой смерти и двигательной бури в ситуации опасности. Феноменологические параллели в стереотипном поведении животных и человека отмечаются рядом авторов, изучавших патологические привычные действия (Кон И.С., 1988; Levy D.M., 1934, 1935; Loureu R., 1949; Strunk P., 1980). Этология (от греч. Ethos – обычай, нрав, характер) – это наука о поведении животных, определяющая с помощью сравнительного описания инстинктивных действий роль врожденных и приобретенных компонентов в формировании целостного поведенческого акта и значение инстинктивного поведения в организации «сообщества» вида и его эволюции (Крушинский Л.В., Фролов И.Т., 1986). Так этология и сравнительная психология предоставляют данные для нахождения филогенетических аналогов интересующих нас поведенческих моделей и близких к ним расстройств (Роговин М.С., 1965;

Джалагония Ш.Л., 1979; Корнетов А.Н., Самохвалов В.П., Коробов А.А., Корнетов Н.А., 1990; Kretschmer E., 1924; Harlow H.F., Harlow M.K., 1962; Ajuriaguerra J.de, 1989; Swedo S.E., Rapoport J.L., 1991). Ч. Дарвин (1927) относит подобные «привычные действия» к наследственным, мало чем отличающимся от рефлекторных, закрепившихся в течение долгих лет благодаря связи произвольных движений с определенным чувствованием, желанием, ощущением. Предполагаемая функция такого поведения – ослабление напряжения или беспокойства и модуляция избыточной стимуляции другими источниками (Лебединский В.В. с соавт., 1980; Каган В.Е., 1981; Lissovoy V.de, 1963; Hinder R., 1975). В то же время Bindra D. (1959) считает, что функциональная автономия никогда не бывает полной и встречается лишь при определенных условиях. Одно из них - замещение первоначальных вызывающих факторов сигналами, случайно связанными с данной реакцией. Второе условие основано на том, что по мере выполнения реакции для ее инициации становится необходимым все меньшее число первоначальных стимулов, то есть каждый отдельный стимул становится эффективнее. И наконец, само выполнение реакции приобретает значение подкрепления и первоначальные подкрепления уже не нужны для сохранения сформировавшейся под их воздействием активности. Таким образом «функциональная автономность» обуславливается условнорефлекторными механизмами. На этологической концепции Лоренца К. основана биологическая модель невроза навязчивости, трихотилломании и онихофагии, предлагаемая J.L. Rapoport (1989). Так в процессе эволюции в человеческом мозгу были запрограммированы повседневные стереотипы, связанные с грумингом, территориальностью, поддержанием чистоты своего тела, реакция на опасность и т.д., которые являются «впаянными» в схему мозга программами таких форм поведения, как постройка гнезда, ухаживание за своим телом, половое и оборонительное поведение. Базальные ганглии являются хранилищем этих инстинктивных форм поведения. В норме эти формы активно подавляются информацией от органов чувств о том, что тело чистое, опасность миновала. Если деятельность высших мозговых центров нарушена физическими

или психическими вредностями эти действия могут воспроизводиться снова и снова, овладевая человеком, несмотря на критику, придавая его поведению однообразно ритуальный характер. Поражение базальных ганглиев нарушает ход сенсорной информации и ее выход на моторное и когнитивное поведение. Автор образно говорит о «коротком замыкании» цепей в базальных ганглиях, которые она называет «станциями переключения» нервных импульсов. В результате этого доминируют «впаянные» формы поведения.

Таким образом, фило-онтогенетическую динамику рассматриваемых поведенческих моделей можно представить так: этологические комплексы фиксированных движений – инстинктивные модели поведения детей раннего возраста компенсаторного характера – непатологические (или условно патологические) привычные действия гиперкомпенсаторного характера – патологические привычные действия – собственно психопатологические феномены (навязчивые, сверхценные, неодолимые и прочие).

Таким образом, причинами стереотипий могут быть генетические, средовые, церебральные, биохимические. На основе этого можно выделить первично-дизонтогенетические, вторично-психогенные и вторично-энцефалопатические формы стереотипий, а также включающие смешанные механизмы этих расстройств.

История изучения стереотипий характеризуется различными направлениями в концептуальном объяснении их природы. Наиболее традиционной является психогенетическая трактовка стереотипий, рассматривающая их как результат психической травматизации ребенка, в частности, обусловленной психической депривацией в раннем возрасте и длительным существованием инфантильных невротических конфликтов (Гребельская Е.С., 1936; Гуревич М.О., 1936; Чаплина М.П., 1973; Личко А.Е., 1983; Лангмейер Й., Матейчек З., 1984; Emmingaus, 1890; Cramer A., 1912; Freud A., 1927; Spritz O.S., 1945; Kanner L., 1955). Более поздние концепции основываются на исследованиях, обнаруживающих церебрально-органическую патологию у пациентов со стереотипным поведением (Гольбин А.Ц., 1979;

Тржесоглава З., 1986; Рапопорт Дж.Л., 1989; Горюнова А.В., 1990; Zak J.P., Miller J.A. et al., 1988; Schapiro M.B. et al., 1989). При этом одни авторы рассматривают энцефалопатический фактор (дисфункция лобных долей, хвостатого ядра, базальных ганглиев) в качестве ведущего патогенетического механизма стереотипий, другие – лишь в качестве «почвы» для психогенного возникновения его.

Факторы «почвы» могут быть конституциональные, резидуально-органические и соматогенные. Так невропатия, психический инфантилизм, тревожно-мнительные черты характера, минимальная мозговая дисфункция, эндокринная недостаточность, соматическая ослабленность приводят к повышенной чувствительности ребенка к воздействию психической травмы, неврозы имеют тенденцию к затяжному течению. Все это нарушает процесс формирования личности, обуславливает необходимость длительного и комплексного лечения и психокоррекции. Стереотипии у детей чаще представлены при психогенных, резидуально-органических и конституциональных состояниях. Иными словами, стереотипии чаще всего наблюдаются в рамках системного невроза (как правило, развивающегося на органически неполноценной почве), в рамках непродцессуальных неврозоподобных (энцефалопатических) состояний и первично-дизонтогенетические неврозоподобные стереотипии. Последние представляют собой сохраняющиеся с раннего возраста естественные двигательные стереотипы, зафиксированные в силу тех или иных причин и отражающие парциальную или общую задержку созревания механизмов регуляции поведения.

Таким образом, во всех случаях разрешающим компонентом патогенеза стереотипий оказывается нарушенное (по типу задержки или регресса) созревание функциональной поведенческой системы, что дает основание рассматривать стереотипии, как продуктивно-дизонтогенетические расстройства (Ковалев В.В., 1979; 1985). Понимание стереотипий, как продуктивно-дизонтогенетического феномена, в возникновении которого участвуют

наследственно-конституциональные, психогенные и/или энцефалопатические факторы, еще не дает ответа на вопрос о механизмах выбора симптома («выбор органа» по В.Н. Мясищеву, 1960), то есть о причинах возникновения под влиянием различных этиологических факторов определенной симптоматики, носящей универсальный характер. В.Н. Мясищев (1960) выделяет приобретенную (в том числе соматогенную) или врожденную (в том числе генетически обусловленную) слабость той или иной функциональной системы. Также предполагается, что закрепляется возникшая патологическая условно-рефлекторная связь между состоянием аффекта и тем или иным видом деятельности, которая вызвала такое аффективное напряжение. При этом преодолению зафиксировавшегося, условно-рефлекторного механизма системного расстройства и восстановлению нарушенной произвольной регуляции функции мешает слабость звена обратной афферентации в процессе деятельности, что проявляется в нечетком осознании собственных привычных, автоматизированных действий.

Факт идентичности стереотипного поведения нормальному поведению ребенка на самых ранних этапах онтогенеза требует раскрытия сути приспособительного характера этого поведения, его истоков и механизмов расторможения в более зрелом возрасте либо перехода первично-компенсаторного поведения в гиперкомпенсаторное и патологическое.

Ответы на эти вопросы рассматриваются с позиции эволюционно-биологического подхода к проблеме психической патологии, раскрывающего роль приспособительных и защитных механизмов, выработанных животными и человеком в процессе эволюционного развития и участвующих в патогенезе любого заболевания (Сухарева Г.Е., 1955). Основываясь на идеях И.П. Павлова о диалектическом единстве физиологического и патологического и о все возрастающей роли нервной системы (а внутри ее коры больших полушарий) в регуляции организма по мере восхождения по ступеням филогенетической лестницы, Г.Е. Сухарева подчеркивала необходимость при психических заболеваниях дифференцировать клинические симптомы по их происхождению,

то есть выделять среди них признаки самого повреждения и проявления защиты, противодействия повреждению.

Стереотипии входят в число эволюционных адаптаций, поскольку включают в себя качества ритма и симметрии – основных условий достижения гештальта. «Динамические стереотипы» по И.П. Павлову (1951) экономят энергию, сохраняют стабильность, компенсируют неофобию, ориентируют антиципацию (предвосхищение будущего и прогнозирование собственного поведения). Стремление к такому гештальту является врожденной потребностью всех живых существ, включая человеческий вид (И. Эйбл-Эйбесфльд, 1989), поскольку подражание этим характеристикам окружающего мира является условием сохранения себя в нем.

В связи с этим, подобная эволюционная форма реагирования (первичная, по отношению к остальным), избирательное доминирование которой лежит в основе фазно-ритмического («тимопатического») диатеза, дополнилась другими, породившими инертно-пароксизмальный («эпитипический»), регрессивно-психовегетативный («невропатический») и парадоксально-аутистический («шизотипический») диатезы (Шевченко Ю.С., Баздырев Е.И., 2017). Сбалансированное и динамичное сочетание всех указанных эволюционно-реактивных «расположенностей» обеспечивает оптимальное сохранение человеческого вида (равно как и других биологических видов) во внешних условиях жизни (то относительно стабильных, то неожиданно и непредсказуемо меняющихся).

На уровне индивида стереотипии (в виде ритмической активности в форме движений, действий, поведения) обеспечивают поддержание оптимального базального аффективного тонуса (Лебединский В.Ю., Никольская О.С., 1990), доставляя «мышечную радость» (радость активного существования), и обеспечивая транс, защищающий от сверхсильных раздражений (внешних или внутренних). В то же время, базируясь на врожденных инстинктивных моделях поведения (комплексах фиксированных движений), сама по себе реализация стереотипных действий сопровождается положительными эмоциями (как и

реализация любого инстинкта), что может превратить её в самоцель, оторвав от первоначально компенсаторной роли.

В случае неэффективности неспецифического адаптационного синдрома, если не происходит гибели организма, процесс приобретает нозологически специфические характеристики с общей тенденцией (зависящей от прогрессивности болезненного процесса) к регрессивной стабилизации в качестве «устойчивого патологического состояния» (по Н.М. Бехтеревой, 1978) в виде полиморфной клинической картины, включающей продуктивные и негативные проявления основного заболевания, «внутреннюю картину болезни», а также вторичные (и третичные) негативно- и продуктивно-дизонтогенетические образования. В структуре последних изначально адаптационные стереотипии могут сохраняться в качестве компенсаторных, привычных, условно-патологических, патологически-дизонтогенетических проявлений, либо трансформироваться в собственно психопатологические симптомы (навязчивые, сверхценные, бредовые, кататонические, неодолимые влечения).

В рамках этологического направления в психиатрии, уходящего своими корнями к работам Ч. Дарвина, находят предуготованные, филогенетически запрограммированные механизмы нервно-психического реагирования, проявляющиеся, в частности, в поведенческих стереотипах, общих для человека и животных и связанных, например, с пищевым, территориальным, половым, конкурирующим, груминг-поведением, носящим инстинктивный характер (Ладыгина-Котс Н.Н., 1935; Хайнд Р., 1975; Колпаков В.Г., Рацнер Н.С. с соавт., 1985; Корнетов А.Н., Самохвалов В.П. с соавт., 1990; Клинков В.Н., 1992; Loenz K., 1965; Eisert H.G., 1973; Morris D., 1979; Skinner B.F., 1984).

Появление инстинктивных форм поведения обеспечивается активностью соответствующих мозговых структур, являющихся хранилищем соответствующей филогенетической памяти и оказывающихся достаточно зрелыми к моменту рождения ребенка. В связи с этим представляется естественным поиском этих структур в подкорковых образованиях головного

мозга (Блум Ф. с соавт, 1988; Рапопорт Дж.Л., 1989; Luxemberg J.S., Swedo S.E. et al., 1988). С другой стороны растормаживание инстинктивного поведения в возрасте, соответствующем более зрелому, приобретенному в постнатальном периоде условно-рефлекторному реагированию предполагает нарушение субординирующей деятельности высших мозговых структур, в частности, снижение тонуса лобных отделов коры. Последнее может быть обусловлено как экзогенно- или эндогенно-органическими, так и психогенными факторами, например, реактивной депрессией. Таким образом, эволюционно-биологическая концепция психических заболеваний открывает пути для более глубокого понимания природы стереотипий и создает возможности для естественно-научной интерпретации параклинических данных при рассмотрении клинко-патогенетических аспектов исследуемой проблемы.

1.2.5 Стереотипии в рамках различных нозологических единиц

Умственная отсталость – группа различных наследственных, врожденных или рано приобретенных состояний общего психического недоразвития. Показатели распространенности умственной отсталости в популяции колеблются в пределах от 1 до 3 % населения. Стереотипные интересы, привязанность к нефункциональным поступкам или ритуалам в виде длительного фиксирования внимания на малодинамичных явлениях встречается у 38,4% детей с умственной отсталостью (далее – УО). Стремление нажимать на клавишу, включая и выключая освещение у 37% детей с УО. Потряхивание кистями рук, предметами – у 79,5%, подпрыгивания и простые патологические привычные действия – в 42,5 и 65,8% соответственно. Взмахи и сгибание-разгибание рук в локтевых и плечевых суставах отмечены у 65,9% детей с УО. Удары туловищем или головой об твердые поверхности проявляются у 36% детей с УО. Кружение вокруг своей оси встречается у 16,4% детей с УО (Хайретдинов О.З., 2015).

При атонической форме умственной отсталости наиболее заметна неспособность к психическому напряжению. Часто такие дети не реагируют на обращенную к ним речь. Характерными для этих пациентов являются

повторяющиеся стереотипные простые движения или действия – крутят шнурок, рвут на полоски бумагу, открывают и закрывают кран и т.п. Тонкая моторика развита у них плохо. У некоторых из больных можно отметить склонность к повторению одних и тех же слов, гримасничанье. Установление продуктивного контакта с такими детьми крайне затруднено.

Отмечается учащение и «омоложение» депрессивных нарушений (Олейчик И. В., 1998; Ким Л. В., 2006; Иовчук Н. М., Северный А. А., 2007; Adewuya A. O., 2006). Депрессивное нарушение, начавшееся в детстве, увеличивает возможность возникновения депрессии (Pine D., Cohen P., Gurley D. et al., 1998; Biederman J., 2006) и других психических расстройств во взрослом возрасте (McCauley E. et al., 1993; Strober M. et al., 1993; Weissman M. et al., 2006). Распространенность эмоциональных нарушений у детей в возрасте до 3 лет составляет от 0,6% до 0,9 % (Козловская Г.В., 1995; Баранов А.А., 1998).

Депрессии у детей раннего возраста могут наблюдаться с младенчества, но имеют преимущественно не аффективное выражение, а «маскированное» или «телесное» (Симсон Т.П. с соавт., 1929, 1946, 1948; Сухарева Г.Е., 1959; Ушаков Г.К., 1973; Мамцева В.Н., 1988; Ansell A.-L., 1972; Nissen G., 1975). Выделяют следующие варианты депрессий младшего возраста: соматизированная, тревожно-ажитированная, фобическая, дисфорическая, адинамическая депрессия и депрессивная «псевдодебильность» (F 81.9) (Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н., 1988).

Основой депрессий младенческого возраста является анаклитическая депрессия (anaclitic depression, Spitz. R., 1946).

Анаклитическая депрессия, или депрессия расставания (согласно МКБ-10, депрессивное расстройство поведения – F 92.0 или тревожное расстройство у детей, вызванное разлукой, – F 93.0) возникает в возрасте 1,5—3 лет. У таких детей может замедлиться психическое развитие и анаклитическая депрессия может трансформироваться в парааутистическое расстройство развития с характерными однообразными и ритмичными движениями раскачивания головой и всем телом (F 88). Отсутствует продуктивность в играх и занятиях,

дети производят впечатление аутичных. Моторный компонент проявляется наличием двигательных стереотипий, замещающих непосредственное сенсорное взаимодействие, по типу патологически привычных действий в виде раскачивания телом, головой (яктация), сосания пальца и языка.

Стереотипии у детей надо дифференцировать с тиками. Тики - внезапные, быстрые, повторяющиеся, неритмичные моторные движения или вокализации. До 24% детей могут иметь тики когда-либо на протяжении детского возраста (Kurlan R. et al., 2001). Дебют тиковых расстройств в большинстве случаев приходится на возраст от 2 до 15 лет, преобладая у мальчиков.

Произвольная природа стереотипий и тот факт, что такие движения не вызывают субъективного огорчения, отличают их от расстройств в виде тиков.

Наиболее часто проявляющиеся тики:

-лицо и голова: гримасничание, сморщивание лба, поднятие бровей, моргание веками, зажмуривание, сморщивание носа, дрожание ноздрей, сжимание рта, оскалывание зубов, покусывание губ и других частей рта, высовывание языка, наклоны, подергивания или покачивания головой, смотрение по сторонам, вращение головой;

-руки: потирания руками, подергивание пальцами, перекручивание пальцев и сжимание рук в кулак;

-тело и нижние конечности: пожимание плечами, дергание ногами, покачивание туловищем, странная походка, подпрыгивание;

-органы дыхания и пищеварения: икота, зевание, принюхивание, продувание воздуха через ноздри, свистящий вздох, усиленное дыхание, отрыжка, сосательные или чмокающие звуки, прочищение горла.

Хромосомные aberrации являются одной из частых причин умственной отсталости, они составляют 10-12% всех генетически обусловленных задержек психического развития. Болезнь Дауна является самым частым из хромосомных дефектов. Интеллектуальный дефект в большинстве случаев достаточно тяжелый.

Манерные движения в пальцах рук встречаются при синдроме ломкой X-хромосомы (X-ФРА) с аутистическиподобным синдромом (1:2000 у лиц мужского пола) (Herbst D.S., Miller J.R., 1980; Hagerman R. et al., 1988). Возраст появления расстройств после 1-2 лет жизни ребенка.

Больным с X-ФРА, начиная со второго года жизни свойственны манерные движения в пальцах рук, отдаленно напоминающие «ручные манеризмы в пальцах и кистях рук» у детей с синдромом Каннера, повороты вокруг собственной оси. В личностной структуре больных с X-ФРА сохраняются черты сенситивности, повышенной чувствительности, смущаемости с быстрым отказом от любого общения. Возрастает количество привычных моторных стереотипий в виде потирания ладоней рук, потряхивания кистями рук. В речи отмечаются стереотипные повторы слов, раз. Больные обращаются к одним и тем же игровым сюжетам, игровые фантазии крайне обеднены. Поведение становится примитивным. В нем нет парадоксальности и вычурности.

Наиболее известной генетической болезнью, сопряженной со стереотипным поведением является синдром Ретта, для которого характерна приобретенная микроцефалия, ранняя психомоторная регрессия с аутистическими проявлениями, целенаправленные действия рук замещаются стереотипными движениями, отмечается атаксия и апраксия при ходьбе (Hagberg, 1989). Крайне редко данное заболевание встречается у мальчиков (Zoghbi, 1988, Hagberg, 1989). Первые клинические проявления встречаются в возрасте от шести месяцев до тридцати шести месяцев, чаще всего заболевание манифестирует до полутора лет. Раннее развитие ребенка может не отличаться от нормы, при этом у больных девочек с рождения может отмечаться гипотония и задержанное развитие (Einspieler et al., 2005). Освоение целенаправленных движений рук является предварительным условием постановки диагноза. Основным проявлением является утрата мануальных навыков. При синдроме Ретта чаще стереотипные движения руками включают «движения в области средней линии», дети засовывают обе руки в рот или шлепают себя по средней линии лба или шеи.

Около 91% детей с синдромом Леша–Нихана наносят себе повреждения. Это наследственное заболевание, характеризующееся метаболическими расстройствами, в основе которого лежит избыточное образование мочевой кислоты, расстройствами нервно-психических функций, нарушениями поведения, проявляющимися в склонности к самоповреждениям и навязчивой агрессивности в сочетании с умственной отсталостью. Эпидемиология данного заболевания оценивается как один случай из 200 – 380 тысяч популяции. Практически все эпизоды зарегистрированы у мужчин. В настоящее время известны более 600 случаев мутации гена гипоксантингуанин-фосфорибозил трансфераза. В младенческом возрасте агрессия к самому себе почти не наблюдается, однако, с появлением зубов становится выраженной склонность к самоповреждениям. Аутоагрессия проявляется в обкусывании губ, ногтей, пальцев, расцарапывании кожи лица до крови. Болевой порог не снижен, поэтому членовредительство сопровождается воплями, вызванными болью. Больные на этой стадии агрессивны не только к себе, но и к окружающим людям, животным, вещам. Наблюдаются нарушения интеллекта ($IQ \approx 60$).

Характерные стереотипии в кистях рук выявляются при фенилкетонурии с аутистическиподобным синдромом. Фенилкетонурия (далее – ФКУ) распространена в разных популяциях по-разному (от 1/4000 до 1/15000-20000 новорожденных). ФКУ встречается у обоих полов одинаково. Очевидные нарушения развития выявляются в возрасте 18 месяцев жизни ребенка. Характерны стереотипии в кистях рук. Импульсивные гиперкинезы периодически сменяются акинезией, а возбуждение заторможенностью с субкататонией. (Блюмина М.Г., 1970; Маринчева Г.С., Леденев Б.А., 1995).

Раскачивания, однообразное разглядывание кисти рук встречаются при туберозном склерозе (1 случай на 10.000 детей и подростков) (Hunt A., Shepherd S., 1993). Одинаково встречается среди мальчиков и девочек одного и того же возраста. Туберозный склероз прежде всего характеризуется слабоумием, наличием судорожных припадков и поражением кожи и других органов. Ограниченно общение с окружающими, подчеркнута отрешенность. Дети

раскачиваются, однообразно вертят или разглядывают кисти рук. С годами нарастает эмоциональное потускнение с безразличием к родным. Задержка умственного развития достигает умеренной, средней и тяжелой степени выраженности.

1.2.6 Классификация стереотипий

В литературе приводятся различные классификации стереотипий. Ю.С. Шевченко (1996) рассматривает психический дизонтогенез, как центральный патогенетический механизм стереотипий. По причине возникновения стереотипий он выделяет: генетические, средовые, церебральные, биохимические. Ю.С. Шевченко (1996) предлагает первично-дизонтогенетические, вторично-психогенные и вторично-энцефалопатические формы стереотипий, а также включающие смешанные механизмы этих расстройств.

Стандартизированное Интервью для оценки стереотипного и самоповреждающего поведения (Stereotyped and Self-Injurious Movement Interview-SSIMI) включает вопросы о 32-х формах стереотипий.

По шкале Repetitive Behavior Scale (Revised, RBS - R) стереотипии подразделяют на следующие (Miller J. M., 2006):

моторная стереотипия - бесцельные движения (махи руками, поворачивание головы раскачивание туловища);

компульсивное поведение - намеренное соблюдение неких правил, например, расположение объектов определенным стереотипным образом;

потребность в стереотипном однообразии, сопротивление изменениям, например, сопротивление перемещению мебели, отказ отвлекаться на вмешательство другого человека;

ритуальное поведение - выполнение повседневных занятий в одном порядке и в то же время;

стереотипно узкосфокусированное внимание, при котором интерес, например, направлен только на одну игрушку;

аутоагрессия - стереотипная активность (чаще моторная), которая приводит (или может привести) к ранению ребенка самого себя.

Российские авторы выделяют следующие стереотипии (Никольская О.С., Баенская Е.Р., 2007; Башина В.М., 2007):

зрительные (ребенок часто моргает, смотрит сквозь узкие расстояния между предметами, специально роняет различные предметы и следит за их падением, созерцает часами движение машин за окном или падение капель воды;

двигательные (ребенок раскачивается в коляске, манеже, однообразно поворачивает голову, ритмично сгибает пальцы, упорно, с характером одержимости раскачивается на игрушечной лошадке-качалке, машет кистью, предплечьем, подпрыгивает);

сенсорные: стереотипные зрительные ощущения (верчение перед глазами пальцев, колес игрушки, включение и выключение света, пересыпание мозаики), стереотипные звуковые ощущения (сминание и разрывание бумаги, шуршание целлофановыми пакетами, раскачивание скрипящих створок двери), стереотипные обонятельные ощущения (обнюхивание одних и тех же предметов), тактильные (расслоение тканей, пересыпание круп, манипуляция с водой), вкусовые (упорное сосание тканей, облизывание предметов), проприоцептивные (произвольное напряжение конечностей, тела, зажимание ушей, удары головой о бортик коляски, спинку кровати);

речевые эхолалии, склонность к повторению слов и фраз-цитат, стереотипные манипуляции со звуками, словами, фразами, стереотипному счету;

поведенческие: ритуальность в соблюдении режима, выборе еды, одежды, маршрута прогулок, сюжета игры;

влечение к ритму: скандирование стихотворений, выкладывание орнаментов из разнообразных рядов игрушек, мелких предметов, одержимость с листанием страниц книг, безудержное стремление к качелям;

эмоционально-аффективные: выполняются повторяющиеся действия, которые вызывают аффект либо у самого ребенка, либо у других людей;

звуковые (вокализации, скрип зубами, повторяющееся произнесение отдельных слов или фраз);

тактильные (различные трения, царапанья кожи, мытье рук);

вкусовые (стереотипное облизывание предметов, покусывание их);

вестибулярные (раскачивание тела или головы);

обонятельные постоянное обнюхивание ребенком себя, игрушек, предметов и людей;

самоагрессия (щипание, заломы пальцев, укусы, удары об пол, стену)

Для психиатрического прогноза важны не сенсорные модальности, либо изолированные стереотипные проявления, а глубина самого нарушения, проявлением которого являются стереотипии.

Так среди всех форм стереотипного поведения можно выделить как типичные (наблюдавшиеся у большинства детей), так и редкие (присущие исключительно одному ребенку). Кроме того, стереотипии различаются по сложности вовлекаемых в них психических процессов, таких как, например, координация и самокоррекция движений, сравнение и сортировка объектов, речевая коммуникация. Так называемые «высокоуровневые» («highorder») стереотипии представлены относительно сложно организованными формами поведения (например, однообразным рисованием одних и тех же объектов, навязчивым повторением одних и тех же фраз, настойчивым раскладыванием предметов в ровные ряды и т. д.). «Низкоуровневые» («loworder») стереотипии сводятся к простой сенсомоторной самостимуляции, они типичны для детей с самыми различными нарушениями в развитии (в том числе для детей с аутизмом, особенно в младшем возрасте и при низком уровне психического развития) и, как правило, с возрастом исчезают или смягчаются (Gal E., Dyck M.J., 2009). Выделяют 3 основных типа «низкоуровневых» форм стереотипного поведения, по-видимому, связанных с разными психофизиологическими причинами: простые (common) стереотипии, комплексные (complex) стереотипии и стереотипные движения головой. Комплексные стереотипии, чаще всего проявляется в виде необычных движений рук: потряхивание руками,

придание им необычного положения, взмахи, сжимание и разжимание кулаков, сгибание и разгибание запястий. Это может сопровождаться раскачиванием, открыванием рта, потряхиванием или постукиванием ног, гримасами, произвольными вокализациями — но движения рук обычно преобладают (Mahone E. M. et al., 2004; Harris K. M. et al., 2008).

Стереотипные движения головой представляют собой ритмичные движения головой вверх-вниз (как жест «да»), из стороны в сторону (как жест «нет»), реже — движения от плеча к плечу. Обычно они производятся с частотой 1—2 раза в секунду и могут сопровождаться боковым поворотом глаз или сопутствующими движениями рук или ног.

Помимо этих трех основных категорий «низкоуровневых» стереотипий, выделяемых в литературе, хотелось бы отметить давление на глаза, характерное для значительной части слепых и слабовидящих детей и однообразные манипуляции с объектами, такие как верчение предметов в руках, потряхивание ими, царапание поверхностей предметов, облизывание, постукивание предметом по зубам (Чухутова Г.Л., 2013). Стереотипные манипуляции с объектами характерны и для детей с аутизмом, и для детей с тяжелой умственной отсталостью, и для здоровых детей, воспитывающихся в домах ребенка.

С. Голдман, П. Грин П. (2013) классифицируют стереотипии, где соотносят часть тела и тип стереотипного движения:

- «Лицо» - гримасничание, движения губами или языком, открывание рта;
- «Голова, туловище, плечи» - наклон головы, тряска головой, кивание, раскачивание тела, выгибания, хруст телом, выгибание спины дугой, пожимание плечами;
- «Рука/нога» – хлопанье, скрещивание рук на груди, топанье ногами;
- «Кисть/палец» – потряхивания, постукивания, взмахи, хлопанье, открывание-закрывание, выкручивание рук или пальцев;
- «Кисть/пальцы с объектом» – потряхивание, постукивание, кручение предметов;

- «Походка» – самостимулирующая ходьба, прыжки, бег, ходьба вприпрыжку, кружение;
- «Самостимулирующие» – закрывание ушей, рта, носа, трение глаз, постукивание по подбородку, удары руками по телу, удары себя или предмета об поверхность, дотрагивание до гениталий;
- «Зрительные» - взгляд на предмет или пальцы «краем глаза».

В рамках клинического рандомизированного исследования двигательных стереотипий при расстройствах аутистического спектра Сl. Melo с соавт. (2023) представляют модель клинической классификации стереотипий (таблица 3).

Таблица 3 - Модель клинической классификации стереотипий по Melo Сl.

Сложность:	простые		
	сложные		
Топография:	голова		
	рука/руки	положение тела	средняя линия
не средняя линия			
латеральность		односторонний	
		двусторонний	
амплитуда		маленькая	
		большая	
дистонический	да		
с объектом	да		
	стопа/нога		
	торс		

1.2.7 Диагностика и лечение стереотипий

Для установки окончательного диагноза детям со стереотипиями рекомендуется использовать различные психологические инструменты, а также ряд лабораторных и инструментальных методов исследования по показаниям. Необходимо провести генетическое и хромосомное исследование, провести КТ и МРТ головного мозга, исследовать слуховые вызванные потенциалы ствола, провести офтальмологическое и отоларингологическое исследование, исследование крови фениланин, виноградную кислоту, титр герпеса. В суточной моче анализируются результаты метаболического скрининга, в том

числе на мукополисахаридоз, оценивается содержание мочевой кислоты, кальция.

В исследовании, проведенном учеными Йельского университета, было замечено, что повторяющееся поведение при РАС может напоминать симптомы обсессивно-компульсивного расстройства, что позволило предположить роль серотониновой системы и участие кортико-стриато-таламо-кортикальной системы в патофизиологии стереотипного поведения (Zandt F. et al., 2009). В исследованиях эффективности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в коррекции повторяющегося поведения у людей с аутизмом проводилось сравнение флуоксетина, циталопрама, флувоксамина, сертралина, эсциталопрама, пароксетина и кломипрамина с плацебо. В таблице представлены результаты метаанализа 6 исследований с участием 365 человек. Было выявлено, что препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (далее – СИОЗС) и трициклических антидепрессантов (далее – ТЦА) показали одинаковые результаты при оценке их влияния на повторяющееся поведение у людей с аутизмом (Carrasco M. et al., 2012).

М. Carrasco с соавт. провели мета-анализ 11 исследований, которые проводились с целью оценки влияния СИОЗ на стереотипии у детей. Было выявлено, что циталопрам и флуоксетин оказывали умеренное влияние на повторяющееся поведение, тогда как флувоксамин показал более выраженный положительный эффект. При этом эффект был дозозависимый. Для пациентов старшего возраста положительный эффект от приема СИОЗ был дозозависимый (таблица 4).

Таблица 4 - Характеристика исследований влияния некоторых СИОЗ и ТЦА на стереотипии при аутизме

исследование/ study	Год/ year	Препарат/ medication	Выборка/ sample size	Дизайн исследова ния/ design	Продолжительн ость лечения/ length of treatment	Средн ий возрас т/ mean age	Пол (% мужчин) / gender (% male)	Шкала JADAD/ JADAD score	Среднесуто чная дозировка/ mean dose (mg/d)
Gordon с соавт.	1993	Clomipramin е (TCA)	12	Crossover	5 wk	10.4 y	57	3	152
McDougle с соавт.	1996	Fluvoxamine (SSRI)	30	Parallel	12 wk	30.1 y	90	4	277
Remington с соавт.	2001	Clomipramin е (TCA)	36	Crossover	7 wk	16.4 y	83	3	128
Hollander с соавт.	2005	Fluoxetine (SSRI)	39	Crossover	8 wk	8.2 y	77	3	10.6
King с соавт.	2009	Citalopram (SSRI)	149	Parallel	12 wk	9.4 y	86	5	16.5
Functional MRI Evaluation of the Effect of Citalopram in Autism Spectrum Disorder, NCT006095	Active, not recruiting"	Citalopram (SSRI)	13	Parallel	12 wk	22 y	Information not provided	3	18.3

31									
McDougle и соавт., unpublished	Comple ted*	Fluvoxamine (SSRI)	34	Parallel	12 wk	5–18	85	UK	106.9
Study of Fluoxetine in Autism (SOFIA), NCT005153 20	Comple ted* 1/09	Fluoxetine (SSRI)	158	Parallel	14 wk	5–17 y	UK	UK	UK
Study of Fluoxetine in Adults With Autistic Disorder, NCT000274 04	Comple ted* 10/05	Fluoxetine (SSRI)	48	Parallel	12 wk	18–65 y	UK	UK	UK
Fluvoxamin e and Sertraline in Childhood Autism – Does SSRI Therapy Improve Behaviour and/or	Comple ted* 1/07	Fluvoxamine (SSRI)	108	Parallel	Children were started on 12.5 mg. If no therapeutic effectiveness was observed after 8 wks, then the child’s dosage could be increased for an	3–10 y	UK	UK	12.5

Mood NCT006551 74					additional 8 wk				
Effectiveness of Early Intervention With Fluoxetine in Enhancing Developmental Processes in Children With Autism, NCT001833 39	Completed* 2/08	Fluoxetine (SSRI)	19	Parallel	12 mo	30–58 mo	UK	UK	2–20

"активное исследование

*исследование завершено, но не опубликовано на момент составления исследования

При применении кломипрамина наблюдалось увеличение частоты седативного эффекта и сердечно-сосудистых побочных эффектов по сравнению с плацебо. Хотя СИОЗС в целом переносились лучше, чем кломипрамин, при этом наблюдались нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с плацебо (Hollander E. et al., 2005; King V.H. et al., 2009).

В. King с соавт. (2009) в Калифорнии изучали влияние циталопрама на повторяющееся поведение у людей с аутизмом. Степень выраженности повторяющегося поведения оценивали с помощью шкалы обсессивно-компульсивного поведения Йеля-Брауна, модифицированной для первазивных расстройств развития CYBOCS-PDD, по шкале общего клинического впечатления и улучшения CGI-I. Начальная доза препарата составляла 2,5 мг в сутки. Максимальная доза - 20 мг/сут. Оценки отражают частоту и интенсивность повторяющегося поведения и отображаются со стандартной ошибкой. Включены все дети, получавшие циталопрам (n=73) и плацебо (n=76). В результате 12 недельного исследования значимых отличий по шкале общего клинического впечатления и улучшения между пациентами, получавшими циталопрам и группой, принимавшей плацебо, выявлено не было. Также не было обнаружено значимых различий между группами в снижении баллов по шкале повторяющегося поведения CYBOCS-PDD, RBS-R.

Нежелательные явления значительно чаще возникали в группе, принимавшей циталопрам. Наиболее частыми нежелательными явлениями были повышенный уровень энергии, импульсивность, снижение концентрации внимания, гиперактивность, диарея, бессонница, сухость кожи или зуд.

Н.Г. Garber с соавт. исследовали влияние кломипрамина на течение хронического стереотипного поведения и самоповреждений у 11 пациентов с сопутствующими нарушениями развития. У десяти пациентов (91%) отмечалось заметное улучшение состояния, несмотря на то, что у шести пациентов были эпилептическими эпизодами в анамнезе. Улучшения не зависели от уровня интеллектуального развития ребенка. Результаты данного исследования

подтверждают необходимость дальнейшего изучения применение серотонинергических препаратов у людей с повторяющимся поведением.

G. Remington сравнил эффект кломипрамина с галоперидолом в снижении стереотипного поведения у 36 пациентов с аутизмом в возрасте от 10 до 36 лет в дозе от 1 до 1,5 мг/кг/день. Галоперидол показал лучшие результаты в снижении раздражительности и гиперактивности а также стереотипного поведения (Remington G. et al., 2001). Использование кломипрамина в дозировке 3 мг/кг/день приводило к развитию гипомании, седации, энурезу и запорам (Ricketts R.W. et al., 1993).

Исследование безопасности, эффективности и переносимости рисперидона и галоперидола при лечении аутистического расстройства было разработано как двойное слепое, проспективное исследование продолжительностью 12 недель (Miral S. et al., 2008). Всего в исследование были включены 30 человек в возрасте от 8 до 18 лет. Оба препарата применялись в дозировке до 0,08 мг / кг / сут один раз в сутки. К концу 12 недели исследования в группе пациентов, принимавших рисперидон, было отмечено снижение по сравнению с исходным уровнем показателей подшкалы I – «сенсомоторное поведения» шкалы оценки реальной жизни The Ritvo-Freeman Real Life Rating Scale (RF-RLRS). По сравнению с галоперидолом рисперидон приводил к значительно большему снижению показателей по контрольному списку отклоняющегося поведения The Aberrant Behavior Checklist (ABC) и шкале нарушений первазивного развития The PDD Behavior Inventory (PDDBI). Было обнаружено, что рисперидон более эффективен, чем галоперидол, при лечении поведенческих симптомов, импульсивности, языковых навыков и нарушений социальных отношений у детей с РАС (таблица 5).

Таблица 5 - Результаты исследования безопасности, эффективности и переносимости рисперидона и галоперидола при лечении РАС

	Рисперидон Среднее значение \pm (SD) P/ Risperidone Mean \pm (SD) P		Галоперидол Среднее значение \pm (SD) P / Haloperidol Mean \pm (SD) P	
Шкала оценки реальной жизни RF-RLRS/ Ritvo–Freeman Real Life Rating Scale				
Социальный/ Social				
Исходный уровень / Baseline	0,62 \pm 0,50	0,0032	0,50 \pm 0,41	0,0113
Конечная точка / End-point	-0,11 \pm 0,38		0,02 \pm 0,57	
Сенсомоторный/ Sensory motor				
Исходный уровень / Baseline	0,90 \pm 0,52	0,0032	0,69 \pm 0,47	0,2075
Конечная точка / End-point	0,36 \pm 0,34		0,50 \pm 0,44	
Аффект/Affect				
Исходный уровень / Baseline	1,09 \pm 0,41	0,0072	1,05 \pm 0,61	0,0296
Конечная точка / End-point	0,54 \pm 0,34		0,64 \pm 0,48	
Сенсорика/ Sensory Baseline				
Исходный уровень / Baseline	0,98 \pm 0,46	0,0118	0,86 \pm 0,44	0,0046
Конечная точка / End-point	0,51 \pm 0,25		0,58 \pm 0,49	
Язык/ Language				
Исходный уровень / Baseline	0,52 \pm 0,37	0,0044	0,15 \pm 0,44	0,0546
Конечная точка / End-point	0,04 \pm 0,25		-0,05 \pm 0,5	
Контрольный список отклоняющегося поведения/ Aberrant Behavior Checklist				
Исходный уровень / Baseline	85,6 \pm 27,3	0,0022	67,1 \pm 25,1	0,0037
Конечная точка / End-point	36,8 \pm 13,8		45,8 \pm 20,2	

Шкала оценки экстрапирамидных симптомов Chouinard / Chouinard Extrapyramidal Symptoms Rating Scale				
Раздел I/ Section I				
Исходный уровень / Baseline	0,23 ± 0,60	0,3173	0,33 ± 0,82	0,0477
Конечная точка / End-point	0,15 ± 0,38		1,27 ± 1,75	
Паркинсонизм/ Parkinsonism				
Исходное значение / Baseline	0,00	1	0,00	1
Конечная точка / End-point	0,00		0,00	
Дистония/ Dystonia				
Исходное значение / Baseline	0,00	1	0,00	1
Конечная точка / End-point	0,00		0,00	
Дискинезия/ Dyskinesia				
Исходное значение / Baseline	0,00	0,3173	0,40 ± 1,55	1
Конечная точка / End-point	0,08 ± 0,28		0,13 ± 0,30	
Тургайские показатели DSM-IV/ Turgay DSM-IV Scores				
Исходный уровень / Baseline	91,5 ± 20,1	0,0019	77,6 ± 23,1	0,0012
Конечная точка / End-point	53,5 ± 9,6		59,6 ± 21,3	

При этом в группе пациентов, принимавших рисперидон, наблюдалось большее повышение уровня пролактина, в то время как уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) повышался у пациентов, принимавших галоперидол. В целом, результаты данного исследования продемонстрировали, что оба препарата были безопасны и хорошо переносились при лечении РАС.

В результате мета-анализа трех рандомизированных контролируемых исследований оценивалось влияние rispеридона на стереотипии у людей с РАС. Оценка проводилась по шкале аберрантного поведения The Aberrant Behavior Checklist (Jesner O.S. et al., 2007). Сравнивали группы количеством 88 и 90 человек. Было выявлено, что у субъектов, принимавших rispеридон, были более низкие оценки по подшкале стереотипии, чем у пациентов, принимавших плацебо, со средней разницей в 1,71 балла, доверительный интервал 95%. В 100% случаев отмечалось увеличение веса пациентов на фоне приема rispеридона.

В двух рандомизированных контролируемых исследованиях с применением арипипразола у детей с аутистическим расстройством арипипразол сравнивали с плацебо в течение 8 недель (Marcus R.N. et al., 2009). Оценка проводилась по шкале ABC аберрантного поведения. Дозировки арипипразола варьировали от 2 до 15 мг/сут. Влияние арипипразола на стереотипии оценивалось в качестве вторичного результата. Метаанализ результатов двух исследований по подшкале стереотипного поведения ABC выявил среднюю разницу 2,66 (с доверительным интервалом 95%), отдавая предпочтение арипипразолу перед плацебо. Побочные эффекты, которые чаще возникали у пациентов, принимавших арипипразол, включали увеличение веса, седативный эффект, слюнотечение и тремор. Результаты этих двух исследований подтверждают целесообразность использования арипипразола при лечении стереотипий.

В ряде исследований сообщается об эффективности α -2-адренергических агонистов (клонидин и гуанфацин) в коррекции повторяющегося поведения при РАС (Posey D.J. et al., 2000; DeVane C.L. et al., 2019). D.J. Posey с соавт. описал эффективное воздействие гуанфацина на гиперактивность, нарушения внимания, бессонницу и двигательные стереотипии у 24% исследованных детей. При этом значительных изменений артериального давления или пульса не отмечалось (Posey D.J. et al., 2004). В исследовании M.P. Fankhauser продемонстрирована эффективность клонидина в форме трансдермального пластыря в виде снижения

степени тяжести стереотипного поведения у детей с аутизмом. Из побочных эффектов отмечалась сонливость и гипотония (Fankhauser M.P. et al., 1992).

Некоторые исследования показывают эффективность противосудорожных препаратов в терапии таких симптомов аутизма, как стереотипии (Chabrol H., Bonnet D., Roge B., 1996; Rugino T.A., Samsok T.C., 2002; Posey D.J. et al., 2008; Hollander E. et al., 2010; Kirino E., 2014).

Изучение препарата мемантин - антагониста NMDA-рецепторов (подтипа глутаматных рецепторов) показало, что у 71% исследованных уменьшилась аутоstimуляция. Механизм эффекта до конца неясен. В эксперименте на мышах мемантин способствовал дозреванию дендритов, формированию синапсов и восстановлению возбуждающих синапсов (Brignell A. et al., 2022).

A. El-Ansary и L. Al-Ayadhi исследовали 20 пациентов с аутизмом в возрасте от 3 до 15 лет и 19 здоровых лиц контрольной группы, соответствующих возрасту и полу. В обеих группах определяли уровни глутамата, ГАМК и их соотношение, а также TNF- α , IL-6, IFN- γ и IFI16 (El-Ansary A., Al-Ayadhi L., 2014). При аутизме зафиксировано увеличение содержания ГАМК и глутамата на 57 и 36% соответственно по сравнению с контрольной группой и примерно на 13% снижение соотношения глутамат/ГАМК. Выявлено примерно 25%-ное снижение TNF- α , IL-6 и примерно 65 и 62%-ное увеличение IFN- γ и IFI16 при диагнозе аутизм по сравнению с контрольной группой (таблица 6).

Таблица 6 - Уровни глутамата, ГАМК, глутамат/ГАМК, TNF- α , IL-6, IFN- γ и IFI16 у пациентов с аутизмом и без

Параметр/ Parameter	Группа/ Group	N/N	Среднее значение \pm SD/ Mean \pm SD	Процентное изменение/ Percent change	P- значение/ P-value
ГАМК (мкмоль /л)/	Контроль/ Control	19	0.53 \pm 0.05	100.00	0.001

Параметр/ Parameter	Группа/ Group	N/N	Среднее значение ± SD/ Mean ± SD	Процентное изменение/ Percent change	P- значение/ P-value
GABA ($\mu\text{mol/l}$)	Аутизм/ Autistic	20	0.83 ± 0.12	157.71	
Глутамат (μM /л)/ Glutamate ($\mu\text{mol/l}$)	Контроль/ Control	19	111.91 ± 4.63	100.00	0.001
	Аутизм/ Autistic	20	152.80 ± 6.47	136.54	
Соотношени е глутамат / ГАМК/ Glutamate/G ABA ratio	Контроль/ Control	19	214.72 ± 22.26	100.00	0.003
	Аутизм/ Autistic	20	188.12 ± 30.11	87.61	
IL-6/IL-6	Контроль/ Control	19	363.49 ± 22.88	100.00	0.001
	Аутизм/ Autistic	20	273.87 ± 32.49	75.34	
TNF- α /TNF- α	Контроль/ Control	19	346.23 ± 24.95	100.00	0.001
	Аутизм/ Autistic	20	252.35 ± 63.60	72.89	

Параметр/ Parameter	Группа/ Group	N/N	Среднее значение ± SD/ Mean ± SD	Процентное изменение/ Percent change	P- значение/ P-value
INF-γ (нг /мл)/ INF-γ (ng/ml)	Контроль/ Control	19	50.85 ± 5.71	100.00	0.001
	Аутизм/ Autistic	20	85.33 ± 9.06	167.80	
IFI16 (нг /мл)/ IFI16 (ng/ml)	Контроль/ Control	19	1.91 ± 0.60	100.00	0.001
	Аутизм/ Autistic	20	3.11 ± 1.01	162.49	

Транквилизаторы не нашли широкого применения при лечении стереотипий. В немногих исследованиях, посвященных этой группе препаратов, исследуется «кататония» при аутизме (Fink M., Taylor M.A., Ghaziuddin N., 2006; Kakooza-Mwesige A., Wachtel L.E., Dhossche D.M., 2008; Huffman L.C., Elliott G.R., 2010). В качестве терапии кататонии предлагается лоразепам (Iffland M. et al., 2023), который способен редуцировать симптомы кататонии в течение 24 ч. и буспирон, обладающий противотревожным эффектом (Realmuto G.M., August G.J., Garfinkel B.D., 1989; Wasserman S. et al., 2006; White S.W. et al., 2009).

G. Amminger с соавт. (2007) провели 6-недельное пилотное исследование, чтобы изучить влияние 1,5 г/день омега-3 жирных кислот у 13 детей с аутистическим расстройством. Результаты подшкал ABC не показали существенных различий между группами лечения по подшкале стереотипного поведения (таблица 7).

Таблица 7 - Результаты исследования влияния Омега-3 жирных кислот на детей с РАС

	Жирные кислоты/ Fish Oil (n=7)			Плацебо/ Placebo (n=5)			Сравнение/ Comparison	
	Исходный уровень/ Baseline	6 недель/ 6 Weeks	Изменение/ Change	Исходный уровень/ Baseline	6 недель/ 6 Weeks	Изменение/ Change	Difference in Change	Effect Size (Glass=)
Раздражител ьность/ Irritability	29.3 (+/-9.2)	24.6 (+/-8.7)	4.7 (+/-3.5)	26.4 (+/-5.7)	21.8 (+/-2.8)	4.6 (+/-7.5)	.1	.02
Социальная замкнутость / Social Withdrawal	24.4 (+/-12.0)	18.9 (+/-13.3)	5.6 (+/-8.1)	25.6 (+/-4.4)	21.0 (+/-2.0)	4.6 (+/-5.6)	1.0	.17
Стереотипн ость/ Stereotypy	14.4 (+/-5.1)	13.0 (+/-5.2)	1.4 (+/-2.2)	7.8 (+/-6.4)	8.8 (+/-4.1)	-1.0 (+/-3.4)	2.4	.72
Гиперактивн ость/ Hyperactivity	33.3 (+/-4.8)	29.3 (+/-5.7)	4.0 (+/-2.4)	24.6 (+/-5.5)	27.6 (+/-5.9)	-3.0 (+/-9.9)	7.0	.71
Неадекватна я речь/ Inappropriate Speech	8.3 (+/-4.0)	7.6 (+/-4.0)	.7 (+/-3.0)	9.0 (+/-1.6)	9.4 (+/-2.9)	-.4 (+/-2.9)	1.1	.39

В проанализированных исследованиях проводилась и оценивалась монотерапия стереотипий у детей с аутизмом. На практике, чаще всего речь идет о комбинированных вмешательствах, в которых используются как лекарственные, так и нелекарственные подходы. На сегодняшний день не существует специфической медикаментозной терапии стереотипий при расстройствах аутистического спектра. До сих пор не понятно насколько целесообразна попытка редуцировать стереотипные действия с учетом существующих теорий о саморегулирующей роли повторяющегося поведения. В тоже время, очевидно, что медикаментозная ликвидация стереотипий необходима тогда, когда они достигают уровня насильственности, тяжелой одержимости, препятствуют целенаправленной деятельности и осуществлению психолого-педагогической коррекции.

1.3 Клинические особенности стереотипий при РАС

Расстройства аутистического спектра (по DSM-V) – это клинически разнородная группа расстройств психологического развития, характеризующаяся отклонениями в социальном взаимодействии и способах общения, а также ограниченным, стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий³.

Информация о распространенности РАС колеблется в диапазоне от 3 до 157 на 10.000 детского населения (Volkmar F., Klin A., 2000; Gillberg C., 2004; Baron-Cohen S. et al., 2009). В.М. Башина приводит данные о 26 случаях на 10.000 детского населения (Башина В.М., 1999, 2003, 2007; Башина В.М., Тиганов А.С., 2005). Распространенность расстройств аутистического спектра в 2008 г. составляла 11,3 на 1.000 населения (1 случай из 88 детей), а в 2010 г. – 14,7 на 1.000 (1 из 68 детей) (Wing L., Potter D., 2002; Newschaffer C. et al., 2007; Fombonne E., 2009; Duchan E., Patel D., 2012). В подавляющем большинстве случаев аутистические расстройства выявляются до 18 месяцев. Частота встречаемости у мальчиков в 3—5 раз больше. При этом у девочек АР протекает

³ URL: https://psychiatr.ru/download/4501?view=1&name=30_03_2020+KP_PAC.pdf

тяжелее. Аутистическим расстройствам не предшествует период нормального развития.

Для детей с аутизмом характерно стереотипное и ритуальное поведение, настаивание на сохранении всего в неизменном виде и сопротивление переменами. Для деятельности характерна ригидность, повторяемость, монотонность. Аутичные дети могут отвечать на сенсорные стимулы либо чрезвычайно сильно, либо, наоборот слишком слабо. Может быть снижение болевого порога или патологическая реакция на боль. Нанося себе тяжелые самоповреждения, дети могут не плакать от боли. Вестибулярная стимуляция происходит за счет ударов, качаний или движений вверх и вниз. Для детей с АР характерны нарушения развития речевой функции. В течение первого года жизни объем и паттерн лепета у аутичного ребенка могут быть понижены или ненормальны. Некоторые дети производят шум (например, щелчки, звуки, хрипы или бессмысленные слоги) в стереотипной манере при отсутствии намерений к общению. Их речь обычно построена в виде эхолалий, как немедленной, так и задержанной, или в виде стереотипных фраз вне контекста.

Дети с РАС не могут устанавливать нормальные отношения со своими родителями и другими людьми. Связь с родителями устанавливается на индифферентном или симбиотическом уровне.

В раннем возрасте наблюдается агрессивность, вспышки гнева, самоповреждающее поведение, включая удары головой, кусание, царапание, вырывание волос. Часто отмечаются проблемы с концентрацией внимания, бессонницей, питанием. Также часто встречается энурез и энкопрез. Обучение страдает. Объем интересов сужен. Запас знаний резко отстает от возрастной нормы. Речь утрачена или носит эгоцентрический характер. Эмоциональная сфера недоразвита. Поведение стереотипно-однообразное, с игрой на протопатическом уровне. Навыки самообслуживания не сформированы. Коммуникативность на вербальном, жестовом, глазном уровнях утрачена. Наиболее часто сохраняется легко иссякающая коммуникативность на тактильном уровне. Общая и тонкая моторика диссоциировано незрелы,

сохраняются манерные стереотипии в пальцах рук, генерализованное моторное оживление в случаях усиления активации ребенка.

1.4 Клинические особенности стереотипий при детском типе шизофрении

Стереотипии встречаются при детском типе шизофрении. У детей в возрасте до 3 лет шизофрения начинается наиболее часто - 69% случаев. В возрасте от 3 до 5 лет шизофрения начинается в 26% случаев, у 5% детей - между 5 и 8 годами. Соотношение частоты встречаемости у мальчиков и девочек - 2,9:1 (Исаев Д.Н., 2013). У больных с рождения обнаруживается дисплазия в физическом, соматическом статусе и строении скелета (евнухоидизм, феминизм, инфантилизм и другие стигмы дисгенитализма, неправильное строение черепа, ассиметрическое расположение макушки, большее число макушек, деформированность ушных раковин, низкое расположение слуховых проходов, неправильный рост волос) отклонения в умственном развитии и поведении. Неравномерность интеллектуального развития от нерезко выраженной до значительной степени. С раннего возраста «они были упрямы, недружелюбны, как будто бы перенесли шизофренический психоз до рождения» (Kretschmer E., 1926). Таким детям свойственны инфантильная привязанность к матери. У шизоидных детей отмечается «моторная дебильность» по Dupré и «двигательный инфантилизм» по А. Номбургер (Гуревич М.О., Н.И. Озерецкий Н.И., 1930). Основными проявлениями шизоидной психопатии у детей в возрасте 3-5 лет является малая привязанность к объектам реального мира, сдвиг пропорций чувствований, аутизм, негативизм, недостаточное пользование речью, эхолалии, раздражительность. Патологические стигмы шизоидных черт: слабая реакция на дискомфорт, употребление несъедобных видов пищи, использовании фраз-штампов, ускоренное формирование речи, отсутствие стремления к общению со сверстниками, примитивные, однообразные игры в одиночку, которые сводятся к переключиванию, пересыпанию, верчению, трясению. Появляются эхолалии, неологозизмы. Меняется тембр и модуляция голоса и смеха. Игры становятся все более однообразными и приобретают характер стереотипий. Рано появляются односторонние интересы, одержимость

камнями, этикетками и т.д. Возможно резкое снижение активности, нарастание эмоциональной опустошенности. Для детей характерны страхи при засыпании, которые можно расценить как гипногогические галлюцинации. Возможны сенестопатические ощущения (тактильные галлюцинации).

1.5 Современный взгляд на патопластику и патоморфоз стереотипий

В настоящее время проблема патоморфоза психических расстройств является одной из актуальных в психиатрической практике. Видоизменилась клиническая картина большинства психических заболеваний, характер их течения, произошла серьезная трансформация во взглядах на природу психических расстройств, меняются патогенетические подходы к лечению. Изучение патоморфоза психических заболеваний вносит значимые коррективы в критерии диагностики и нозографии. С целью выявления патоморфоза стереотипий был проведен анализ и систематизация литературных данных.

Еще в 1910 году В.К. Линдемман указывал о серьезных сдвигах в клинике, течении и исходах болезней. Похожие работы были написаны М.Я. Серейским (1938), М.М. Исаевым (1947), В.Н. Мясищевым (1948), Н.Н. Аничковым (1966), С.Г. Жислин (1965), Г.Я. Авруцкий (1968) изучали влияние лекарственного Г.Я. Авруцкий (1975), Т.Н. Ткаченко (2005), В.Д. Менделевича (2005), В.Я. Семке, О.Э. Перчаткиной (2006), В.И. Курпатова, С.А. Осиповой (2008), С.А. Королева (2009), А. Ленгле (2010), О.W. Nielsen (2004).

Патопластика меняет клинические проявления болезни под влиянием внешних, вплоть до случайных, факторов. Патоморфоз же обусловлен устойчивыми изменениями клинических проявлений болезни по сравнению с ее классической картиной (Датий А.В., 1999).

1.5.1 Понятия и терминология патоморфоза

В понятие патоморфоза вкладывают значение появившегося под воздействием внутренних и внешних факторов стойкого изменения патогенетической сущности процесса заболевания, которое находит свое отражение в изменении форм, клинической картины, течения заболеваний,

вплоть до исчезновения некоторых нозологий. Рапопорт Я.Л. утверждал, что под влиянием разных факторов болезнь может менять свое лицо.

В широком смысле патоморфоз – это изменение «всей панорамы болезней и летальности», «всей нозологической системы» (Рапопорт Я.Л., 1976). Одни обозначают как «изменения в состоянии здоровья населения» (Добровольский Ю.А., 1968), «изменение характера патологии» (Лисицын Ю.П., 1968), «преобразование типа патологии» (Лисицын Ю.П., 1979), другие – как нозоморфоз (Аничков Н.Н., 1966), общий патоморфоз (Авруцкий Г.Я., 1975), интернозоморфоз (Хохлов Л.К., 1977), широкий панорамный патоморфоз (Трифонов Б.А., 1978), общий нозоморфоз (Серов В.В., 1979). В более узком значении патоморфоз – «стойкие и типовые сдвиги в лице» (Рапопорт Я.Л., 1976) какой-то группы болезней или отдельного конкретного заболевания (частный нозоморфоз по В.В. Серову, 1979).

В группе психических заболеваний можно обозначить психозоморфоз или алиеноморфоз. В 1929 г. немецкий психолог Вильям Гельпах (Willy Hellpach) ввел новый термин «патоморфоз», который первоначально был введен лишь для обозначения изменений клинической и морфологической картины сифилиса под воздействием химиотерапии. W. Hellpach определил патоморфоз (pathos – болезнь + morphosis – формирование), «как изменение клинических и морфологических проявлений психических болезней по сравнению с классическими их описаниями под влиянием различных факторов внешней среды, как биологических, так и социальных».

В Большой медицинской энциклопедии (1982) приведено следующее определение: патоморфоз (греч. pathos – страдание, болезнь и morphosis – образ, вид) – стойкое изменение количественных и качественных сдвигов в нозологии, а также клинико-анатомических форм болезней под влиянием различных воздействий. Большинство исследователей под патоморфозом понимают стойкое и существенное изменение патологии под влиянием различных воздействий по сравнению с ее классическими проявлениями (Блейхер В.М., Крук И.В., 1996; Doerr W., 1956).

1.5.2 Классификации патоморфоза

W.Doerr (1956): истинный и ложный.

Я.Д. Раппопорт (1962) и В.В. Серов (1979): общий (панорама заболеваний) и частный (определенное заболевание) нозоморфоз.

Ю.П. Лисицин (1968, 1979): «изменение характера патологии» и «преобразование типа патологии».

Л.К. Хохлов (1974): интернозоморфоз - изменение между различными нозологическими единицами (нозоморфоз по Аничкову Н.Н.) и интранозоморфоз — изменение внутри одной нозологии.

Интранозоморфоз может происходить по взаимосвязанным направлениям:

1. «отклонение от «типового» морфологического выражения» (Краевский Н.А., 1976);

2. перемены в клинике (Файнштейн Ф.Э. с соавт., 1975);

3. изменение социальных характеристик.

Г.Я. Авруцкий (1975): отрицательный и положительный; кратковременный и долговременный патоморфоз.

(Авруцкий Г.Я., 1975): Динамический патоморфоз - стойкие изменения в течении отдельных психозов

Гомогенный патоморфоз – изменение симптомов наиболее свойственных данной измененной нозологии. Гетерогенный патоморфоз - появление симптомов, не свойственных ранее этому психическому заболеванию. Л.К. Хохлов разделил динамический патоморфоз на интердинамический (изменение соотношения между формами течения заболевания) и интрадинамический (изменение синдромов в рамках одной психической нозологии). При интерсиндромальном патоморфозе изменяется соотношение симптомов в составе синдромов. Под интрасиндромальным патоморфозом эти изменения происходят в каком-то одном синдроме.

Г.Я. Авруцкий делил патоморфоз на отрицательный и положительный (1975). С.Ф. Семёнов определял положительный патоморфоз, как нормоморфоз (1980). При положительном патоморфозе развиваются защитно-компенсаторные

механизмы организма, что приводит к редукции проявлений болезни, а при отрицательном — утяжеление картины болезни, увеличение числа приступов заболевания (Кутьков И.И., 1980; Плотицер А.И., 1980; Сырейщиков В.В., 1981; Тополянский В.Д., 1986).

По происхождению выделяют эндогенный и экзогенный патоморфоз (Корнетов В.Г., Самохвалов В.П., 1979). Естественный патоморфоз — естественная эволюция болезни. Генетический патоморфоз связан с эволюцией генотипа вследствие мировой тенденции увеличения миграции (Двирский А.Е., 1981). О фармакологическом истинном патоморфозе писали Г.Я. Авруцкий (1975), С.Ф. Семенов (1980), А.В. Снежневский (1983) и др.

Ложный патоморфоз связан с совершенствованием клинической и лабораторной диагностики, с административными и экономическими мерами. Б.В. Шостакович и Г.В. Морозов (1982) описали явления социокультурального патоморфоза. Н.Е. Бачериков описал экологический патоморфоз.

В 1989 году В.В. Ковалев систематизировал разрозненные до этого знания о патоморфозе психических заболеваний. И.Я. Лягун (2003) представлял различные классификации патоморфоза психических заболеваний, объясняя их множество необходимостью комплексного подхода к этой проблеме.

В настоящее время ряд исследователей предлагают выделять такие виды патоморфоза, как клинический (стойкое длительное изменение картины болезни), патогенетический (изменение патогенетических механизмов, лежащих в основе заболевания), анатомический (изменение анатомической картины, свойственной заболеванию), а также патоморфоз социально-психологический (под которым понимают изменение социального функционирования больных, проявляющееся в трудовых и социально-бытовых возможностях пациента), психогенный патоморфоз, соматогенный патоморфоз, психосоматический патоморфоз, соматоформный патоморфоз, транскультуральный патоморфоз, социальный (социокультуральный, демографический, связанный с совершенствованием системы организации лечебно-профилактической помощи), смешанный (возрастной, половой, популяционный).

1.5.3 Особенности патоластики и патоластического фактора

Изучение и анализ имеющихся на сегодняшний день данных о патоластике и патоморфозе позволяет нам говорить об их очевидной связи, однако до сих пор, в современных исследованиях эта связь представлена нечетко. Как отмечено выше, стереотипии на современном этапе представлены в большинстве исследований как клинический неспецифический симптом заболевания, а не патологическое расстройство. Для изучения патоластики и патоморфоза стереотипий необходимо обобщить различные точки зрения на причины возникновения, патогенез и классификационные основы стереотипий как отдельного расстройства.

При исследовании патоластики стереотипий следует прибегнуть к рассмотрению психогенных, возрастных, гендерных и других, в некоторых случаях случайных и ситуативных факторов.

Необходимо дифференцировать патоморфоз и патоластику стереотипий, так как в патоморфозе рассматриваются определенные тенденции клинических проявлений, характеризующиеся стабильностью и длительностью. Патоластика в данном случае оперирует в большей мере неспецифическими и случайными факторами влияния на общую картину заболевания и проявления стереотипий. Именно это делает практически значимым исследование патоластики стереотипий в современных психиатрических исследованиях, так как для разработки стратегических и тактических техник терапевтического влияния при проявлении стереотипии в новых для человека с психическим нарушением условиях.

На сегодня стереотипии рассматриваются в комплексе общего психического нарушения, чаще всего как предикторы психического расстройства или ранний дебют заболевания (особенно у детей), что не позволяет рассматривать самостоятельное влияние патоластических факторов на течение и развитие стереотипии. Это снижает положительный прогноз пациента, нивелирует тенденции своевременной лечебной и медицинской коррекционной помощи.

1.5.4 Виды патопластических факторов стереотипий

Влияние соматического фактора на патопластику стереотипий

Экзогенный патоморфоз – это результат взаимодействия (патопластики по Бирнбауму, 1923) основного заболевания с присоединившейся «второй болезнью» (Смолянников А.В., 1979), следствие того, что психическое заболевание развивается на патологически измененной почве (Жилин С.Г., 1965). На преморбидную сомато-неврологическую реактивность и структуру личности больного, клиническую картину и течение заболевания большое влияние оказывают хронические соматические заболевания и их бесконтрольное самолечение матерью во время беременности, родовые травмы, инфекции и ушибы головы в детском возрасте, частые соматические болезни на протяжении жизни и целый ряд других воздействий, которые нередко оставляют после себя признаки не только функциональной, но и органической церебральной недостаточности.

В психологических исследованиях разных авторов (Николаева В.В., 1987; Соколова Е.Т., 1995; Горячева Т.Г., 1995; Коваленко Н.А., 1998) показано, что наличие соматических расстройств изменяет нормальный ход личностного развития ребенка. Изучены психологические особенности детей и взрослых с такими заболеваниями, как диабет (Гнедова С.В., 1999), заболевания легких (Орлова М.М., 1982), гипертония и язвенная болезнь желудка (Калитеевская Е.Р., 1986), сердечно-сосудистые заболевания (Никольская М.З., 1986), хроническая почечная недостаточность (Муладжанова Т.Н., 1983) и другие.

Фармакогенный патопластический фактор

По В.Доерру (1956) следует различать спонтанные изменения картины страданий (естественный патоморфоз) и сдвиги, наступающие под влиянием лечения (терапевтический патоморфоз). По мнению большинства авторов, наиболее значимым является фармакогенный патопластический фактор (Снежневский А.В., 1961; Авруцкий Г.Я., Недува А.А., 1988; Мосолов В.Н., 1996). Особенности изменения клинической картины заболевания на фоне фармакотерапии описывают А.Б. Смулевич (2000), Ю.А. Александровский

(2006). Говоря о терапевтическом патоморфозе, необходимо подчеркнуть то, что явления патоморфоза зависят не только от того, какие лекарства применяются (собственной фармакогенный патоморфоз), но и от всей системы организации медицинской помощи (своевременное выявление нарушений психического развития ребенка, получение адекватной медикаментозной терапии должны приводить к уменьшению числа детей-инвалидов, улучшению их интеграции в общество).

Существует понятие «кратковременного» (Авруцкий Г.Я., 1975), «отрицательного» (Милич М.В., 1972) патоморфоза: это «клиника терапии», динамика болезни в ходе лечения (Авруцкий Г.Я., 1975) и даже «патология терапии» (Милич М.В., 1972), лекарственная болезнь, ятропатии.

Фиксация биохимических сдвигов в функциональных системах мозга, в том числе обусловленных компенсаторной гиперфункцией тех или иных церебральных структур, при длительном течении стереотипного поведения требует подключения психофармакотерапии, направленной на восстановление обмена нейромедиаторов и являющейся патогенетической (Вальдман А.В., Александровский Ю.А., 1987). С другой стороны, инертность нейрофизиологических сдвигов, характеризующая устойчивое патологическое состояние по Н.П. Бехтеревой (1988) обуславливает длительное сохранение так называемых резидуальных невротических расстройств по К.Еrnst (1959), в частности, в форме нажитой эмоциональной и вегетативной лабильности после перенесенного затяжного невроза (Лакосина Н.Д., 1970; Ковалев В.В., 1985; Ушаков Г.К., 1987). При этом отсутствие актуальных психогенных переживаний при сохранении измененной мозговой реактивности делает сходными эти состояния с аналогичными проявлениями резидуально-органической недостаточности. Таким образом, влияние лишь на биохимические звенья патогенеза при стереотипиях без влияния на психогенный источник отрицательных эмоций, может оказать лишь временный терапевтический эффект, либо привести к лекарственному патоморфозу (Судаков К.В., 1986; Вальдман А.В., Александровский Ю.А., 1987; Ушаков Г.К., 1987).

Социально-психологические патопластические факторы

Социально-психологические факторы оказывают существенное патопластическое влияние на стереотипии (Kandel E.K., 1998). Так, у детей со стереотипным поведением отмечаются отклонения в поведении и обучении, что служит источником негативного отношения к ним родителей и окружающих, что, нередко, обуславливает возникновение у таких детей вторичных психогенных образований в виде невротических и патохарактерологических реакций по принципу обратной связи (Тржесоглава З., 1986; Barkley R., 1987). Тревога, неодобрение и ограничение со стороны родителей вызывают у ребенка стыд, страх и другие отрицательные переживания не в связи самим повторяющимся действием, а в связи с установками окружающих (Pierce Ch.M., 1980; Fromm A., 1991). L. Kanner (1955) утверждал, что в таких случаях надо лечить не только детей, но и их родителей. Исправление нарушенных родственных отношений может приводить к модификации поведения ребенка (Philippoulos G.S., 1961; Oguchi T., Miura S., 1977; Sorosky A.D., Sticher M.B., 1980; Rosenbaum M.S., 1982). Идет «наслоение» одного патопластического фактора на другой. За счет фармакологической патопластики основного заболевания, происходит трансформация заболевания и одновременно «деинституализация» психиатрической помощи (Гурович И.Я., Сторожакова Я.А., Шмуклер А.Б., 1988). Изменяются и в основном укрепляются социальные связи психически больных с обществом, которое все в большей мере осознает свою ответственность за профилактику нервно-психических заболеваний. Тем самым улучшается психологический климат, который способствует преодолению психотических явлений и формированию процессов адаптации, компенсации и социальной реабилитации. Такие изменения связаны с изменениями условий внешней среды и жизни, сдвигами в возрастной структуре населения, улучшением качества диагностики и медицинского обслуживания (Hegarty J.D., Baldessarini R.J., Tohen M. et al., 1994). Важно отметить совершенствование служб родовспоможения, что приводит к снижению нейроонтогенетического риска у детей. (Смулевич А.Б., Вартамян Ф.Е.,

Завидовская Г.И., 1971). А.П. Коцюбинский (2013) обращает внимание на то, что «внешние социальные ресурсы..., касаются характеристик так называемой «социальной поддержки» – семьи и внесемейного окружения» (Коцюбинский А.П. с соавт., 2013).

Фармакотерапия психических заболеваний малоэффективна без психотерапии и социальной реабилитации (Вовин Р.Я., 1986). Реабилитация пациента невозможна без воздействия через и на социальные факторы (Шмаонова Л.М., Либерман Ю.И., Ротштейн В.Г., Ястребов В.С., 1988). Антипсихотическая терапия только в сочетании с проведением социореабилитационных мероприятий способствует лучшему эффекту терапии с уменьшением частоты рецидивов (Мосолов С.Н., 1996; Mortimer A.M., 2001). Длительные безлекарственные ремиссии прежде всего обусловлены психосоциальными предикторами, чем всеми другими (Fenton W., McGlashan T., 1987). Межличностные (лично-средовые) факторы (Логвинович Г.В., 1986; Красик Е.Д., Логвинович Г.В., 1987) и социальная среда имеют наибольшее значение для прогноза течения заболевания и эффективности терапии. В последние десятилетия отмечаются позитивные изменения общей и психиатрической культуры, увеличение терпимости и образованности населения, снижение стигматизации (Шостакович Б.В., Свириновский Я.Е., 1985).

Современный мир переживает коренную смену подходов к образованию и к социокультурной политике в целом. Это обусловлено переориентацией общества на развитие человека, формирование его личностных качеств. Изменения в общественном сознании вызвали появление новой парадигмы образования, в частности, «инклюзивное образование». За рубежом образовательные возможности инвалидов активно расширяются с 1970-х гг. Основные направления современной образовательной политики стран Европы, США и Канады: расширение доступа к образованию (*widening participation*), мейнстриминг (*mainstreaming*), интеграция (*integration*), инклюзия (*inclusion*).

Впервые инклюзивные форы обучения появились в нашей стране в начале 90-х годов 20 века. Школа инклюзивного образования «Ковчег» (№ 1321) начала функционировать в г.Москве в 1991 году. С 1992 г. в Российской Федерации в рамках проекта «Интеграция лиц с ОВЗ» в 11 регионах страны были введены экспериментальные площадки по интегрированному обучению детей-инвалидов. Уже в 2008–2009 гг. инклюзивное образование было внедрено более чем в 12 субъектах России: Архангельской, Владимирской, Вологодской, Ленинградской, Московской, Нижегородской, Новгородской, Самарской, Томской и других областях (по данным Министерства образования и науки Российской Федерации). Темпы развития инклюзивного образования в нашей стране значительно ускорились с принятием Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» № 273-ФЗ от 29 декабря 2012 г., вступившего в силу с 1 сентября 2013 г.⁴ Шевелева Д.Е. (2011) рассматривает инклюзивное образование, как фактор «педагогической реабилитации» (Шевелева Д.Е., 2011). Лаврентьева З.И. (2009) считает, что «система образования располагает большими возможностями для социально-психологической реабилитации учащихся с ОВЗ» (Лаврентьева З. И., 2009).

Урбанизация, экологические, информационные и социокультуральные особенности, как факторы патопластики психических расстройств

С античного периода формировались взгляды о том, что возникновение психических болезней, их проявления и динамика тесно зависят от действия климатических условий, неправильного образа жизни, питания, возраста, пола и т.п. Еще Эскироль (1838), который изучал причины увеличения числа психически больных в Париже, обращал внимание на значение социокультуральных факторов и негативного влияния цивилизации.

Французский врач и философ Кабанис подчёркивал: «Есть ещё одна причина душевных болезней, - а именно общественная обстановка, при которой живёт и работает человеческий мозг. Когда социальная жизнь построена

⁴ Федеральный закон № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 (ред. от 17.02.2023 №26-ФЗ)

уродливо и жестоко, мозговая деятельность чаще отклоняется от правильного пути» (Каннабих Ю.В., 1929). Эти мысли он высказывал в период революционных событий во Франции в конце XVIII-го - начале XIX-го века. «Американский невроз» (Costa e Silva J.A. et al., 1990) связывали с индустриализацией, с интенсификацией жизни, с появлением телеграфа, телефона, прессы, науки, конкуренции. Дж.Берд (1869) описывал такое состояние, как неврастению. В это же время Крафт-Эбингом публикуется, привлекая широкое внимание, брошюра «Наш нервный век» (Крафт-Эбинг Рихард, 1897). В 1908-1909 гг. К.Бонгёффером формируются представления об экзогенных типах психических реакций.

В 1930 г. Е.К. Краснушкин, выдвигая концепцию «психопатических синдромов жизненных форм психопатий», зависящих от соответствующей общественной среды и исторической эпохи, указывал на некоторые изменения клиники психопатий, ссылаясь на свои работы о вредных воздействиях атмосферы войны на формирование психики (1924).

На 4-м Международном конгрессе психиатров в Мадриде в 1966 г. И.Цутт сделал доклад на тему транскультуральной психиатрии, в котором подчеркивал различие форм и проявлений психических болезней в зависимости от социокультуральных факторов, несмотря на одинаковые биологические предпосылки. В книге «Информационные неврозы» М.М. Хананашвили (1978) пишет об информационном неврозе как о заболевании, обусловленном избытком информации и приводит следующие подтверждение своих взглядов: «Подсчитано, что в экономически развитых странах к 1970 году каждый человек в среднем совершал в течение одного года поездки на большие расстояния; встречался с большим количеством людей, получал больше информации, чем их было у человека к 1900 году в течение всей его жизни. Около 25% населения земного шара подвержено влиянию резко возросших информационных перегрузок». Содержание бредовых расстройств, по мнению С.Б. Семичова (1978), коррелировало с актуальными культурно-историческими факторами. Г.И.

Царегородцовым (1979) подчеркивается: «Ускорение темпов изменения среды иногда может увеличивать «биосоциальные аритмии», то есть болезни...».

Последовательно меняются психологические ценностные ориентиры и взаимоотношения между различными группами людей. Это связано с резким увеличением объема поступающей информации и возрастанием культурно-образовательного уровня населения в целом. Эти явления, по мнению Б.В. Шостаковича и Г.В. Морозова (1982) приводят к социокультуральному патоморфозу психических заболеваний. Экологический патоморфоз происходит из-за влияния на психику человека изменяющихся физических и биохимических условий жизни (Бачериков Е.Н., 1989).

Все более глубокое изучение и признание роли экзогенных факторов в патогенезе психических нарушений способствовало укреплению представлений об экологической обусловленности ряда нарушений психического здоровья. По мнению И.А.Полищука (1980), наступающие при этом изменения в картине болезни при жизни двух-трех поколений практически неуловимы и имеют только исторический, теоретический характер. Такой патоморфоз И.А. Полищук назвал эволюционным. Он выделял экологический, в том числе популяционный патоморфоз. Экологический патоморфоз вытекает из влияния на организм человека и реактивность нервной системы таких глобальных факторов, как загрязнение окружающей среды, широкое внедрение химии во все сферы жизни человека, денатурализация продуктов питания, изменение состава атмосферы и т.д. Популяционный патоморфоз вытекает из особенностей биологических, социально-психологических последствий, экономических условий, системы санитарно-гигиенических и профилактических мероприятий (Кербиков О.В., 1955).

На X Всемирном психиатрическом конгрессе в Мадриде в 1996 г. экологически обусловленные нарушения психического здоровья были отнесены к новым проблемам психиатрии. Влияние средовых, в том числе и климатических факторов, систематизировано в монографии Б.Н. Пивня (2001).

Совершенно новым фактором влияния на человека и общество явилась пандемия COVID-19, когда в условиях избытка негативной информации— «инфодемии» (сообщений о высокой контагиозности заболевания, неопределенного инкубационного периода, наличия бессимптомных форм инфекции, беспрецедентных крупномасштабных карантинных мер с изоляцией в домах) значительно повысился уровень эмоциональной напряженности населения, усилив его факторами страха, тревожности и депрессии (Мосолов С.Н., 2002). Так симптомы выраженной тревоги в Китае отмечались у 30% населения, депрессии — у 17%, ПТСР — у 35% (Dong L, Bouey J., 2020). Эта симптоматика чаще наблюдалась у женщин и учащейся молодежи. В связи с эпидемией COVID-19 в США было установлено, что около 50% населения испытали повышенный уровень тревоги, 40% опасались заболевания в тяжелой форме и смертельного исхода. Симптомы чаще встречались у женщин и коррелировали с возрастом (Schwati B.J., 2020). Скрининговое исследование среди более чем 18 000 человек в Италии в марте–апреле 2020 года после 3–4 недель карантина показало наличие симптомов ПТСР у 37%, выраженного стресса — у 22,8% больных, расстройства адаптации — у 21,8%, клинически значимой тревоги — у 20,8%, депрессии—у 17,3%, бессонницы—у 7,3% респондентов (Rossi R., Socci V., Talevvi D., Mensi S., Niolu C., Pacitti F. et al., 2020).

COVID-19 является системным заболеванием, поэтому патогенез развития психопатологической симптоматики может быть связан с несколькими механизмами. Среди непосредственных эффектов инфекции установлено, что коронавирус оказывает прямое воздействие на ЦНС и способен повреждать нейроны, астроциты, перициты и глиальные клетки (Helms J. et al., 2020; Lippi G., Henry B.M., Sanchis-Gomar F., 2021), гиппокамп (Raman B., 2021) обонятельный эпителий и рецепторы обонятельных нейронов (Butowt R, Bartheld CS., 2020). Гибель сенсорных нейронов приводит к нарушения в работе лимфатической системы (Wostyn P., 2021). Массивный выброс провоспалительных интерлейкинов вызывает активацию микроглии,

стимуляцию глутаматергической системы и повышенную эксайтотоксичность, которая приводит к повреждению нейронов. Когнитивная дисфункция, включая нарушения исполнительной функции и памяти, а также астения и дисрегуляторный синдром с лобной симптоматикой при тяжелом течении заболевания могут быть вызваны респираторной и/или циркуляторной гипоксемией. При проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у пациентов с постковидной психиатрической симптоматикой нередко выявляются различные дисфункции, включая снижение метаболизма в правой височной доле и лимбических структурах, а также в гипоталамусе и мозжечке (Guedj E., 2021). При этом ряд авторов рассматривают энцефалопатический фактор (дисфункция лобных долей, хвостатого ядра, базальных ганглиев, лобно-теменных и лобно-височных областей коры головного мозга) в качестве ведущего патогенетического механизма стереотипий (Гольбин А.Ц., 1979; Тржесоглава З., 1986; Рапопорт Дж.Л., 1989; Горюнова А.В., 1990; Zak J.P., Miller J.A. et al., 1988; Schapiro M.V. et al., 1989). Любопытно, что коронавирус нередко обнаруживается в лейкоцитах и других клетках после выздоровления, что может поддерживать тлеющее нейровоспаление и частично объяснять затяжное течение (Desforges M., 2019). К потенциальным опосредованным осложнениям коронавирусной инфекции также нужно отнести нарушение развития ЦНС в перинатальном периоде. Известно, что при контакте беременных с другими острыми вирусными респираторными инфекциями, включая коронавирусные, риск заболевания психическими расстройствами (особенно биполярным расстройством и шизофренией) у ребенка возрастает в 4 раза (Severance E. et al., 2011; Watson C.J. et al., 2021).

Таким образом, COVID-19 может привести к рецидиву психического заболевания или изменить клинические проявления имеющегося расстройства. Накапливается все больше фактов, свидетельствующих о том, что психоневрологические нарушения не заканчиваются с разрешением острой симптоматики заболевания, а могут продолжаться в период реконвалесценции и даже приобретать хроническое течение с неясным отдаленным прогнозом, что

позволяет говорить о возможном патоморфозе стереотипий с вязи с последствиями COVID-19.

Нестабильные условия жизни, высокая миграционная активность, низкий уровень финансовой обеспеченности, социальное напряжение в семье и т.д. приводят к неблагоприятным переменам в картине психического здоровья (Сумароков А.А., 2000). У детей - сирот (а их стало немало) возможно развитие синдрома сиротства (Башина В.М., Проселкова М.Е., 1994): депривационная депрессия сочетается с депривационным аутистическим поведением (отгороженностью от окружающих), моторными стереотипами, обратимой задержкой психического развития; по существу, формируется своеобразная картина микросоциально-педагогической запущенности. Одной из причин умственной отсталости являются неблагоприятные социально-средовые факторы. Внутриутробный период развития ребёнка в семьях с низким социальным статусом, как правило, протекает в условиях недостаточной медицинской помощи и ограниченного питания матери. Рожденные в таких условиях дети, как правило, маловесные или недоношенные, растущие в условиях недостаточного ухода, заботы и воспитательных воздействий.

XX век - время компьютеризации человеческого общества. Применение средств информационно - коммуникационных технологий приводит к активизации умственной деятельности, позволяет увеличить объем получаемой информации, систематизирует мышление. Наряду с этим, использование компьютера сопровождается воздействием на организм и морально - этические аспекты развития человека целого ряда факторов, которые могут оказать неблагоприятное влияние на физическое и психическое здоровье детей. Повсеместное внедрение цифровых технологий в практику общественной жизни закономерным образом привело к росту использования гаджетов и потребления услуг в Интернете, наиболее заметным в подростково-юношеской возрастной группе (Каменская В.Г., Томанов Л.В., 2022). Вместе с тем интенсивный рост числа пользователей новых технологий с очевидностью опережает накопление знаний о влиянии информационной среды на психику и мозг человека, которые

формируются и развиваются в новых условиях. Отдельный и важный вопрос касается патологического вовлечения в компьютерные и онлайн-игры, а также в виртуальное общение в социальных сетях, что привело, в конечном счете, к фиксации в 2013—2014 гг. в DSM V нового типа аддикций — интернет-зависимостей (Petry N., 2011). По результатам исследования S. Robinson с соавт. (2014) было выявлено, что во время выполнения стереотипных движений дети воображали образы из компьютерных игр (60%), мультфильмов/фильмов (40%) и фантастических сцен (30%). Такие стереотипии описаны, как «интенсивные образные движения» (ИМ) (Robinson S. et al., 2014). Все дети сообщали о сознательном участии в актах создания образов или воображения. Дети с ИМ демонстрировали неодинаковые интеллектуальные и когнитивные профили, с расхождениями в навыках восприятия и рассуждения. Исследование показало, что более слабые навыки внимания, торможения и скорости обработки могут способствовать вовлеченности в ИМ, а хорошая память и / или языковые навыки потенциально способствуют усложнению образных способностей (Robinson S. et al., 2016).

1.6 Заключение

История изучения стереотипий у детей насчитывает более 150 лет. За это время были описаны основные виды стереотипий, определен ряд заболеваний, для которых характерно стереотипное расстройство.

Стереотипии на современном этапе представлены в большинстве исследований как клинический неспецифический симптом заболевания.

Если видоизменение клинической картины в силу включения добавочных факторов непосредственно в процесс патогенеза связано с патоморфозом, то патопластика стереотипий связана с изменением картины болезни под влиянием средовых факторов (масштабные феномены, действующие стабильно на протяжении десятилетий) в рамках эволюционно-популяционной парадигмы. Говоря о патоморфозе, следует учитывать как биологические факторы, так и особые факторы, присущие специфической психической, социальной деятельности человека. Наряду с этим, необходимо помнить о нормоморфозе,

обеспечивающем сохранение психического здоровья, несмотря на влияние тех или иных неблагоприятных социально-психологических и биологических условий, нормализуя психическую деятельность как в ее преclinических отклонениях, так и в психотических состояниях. Нормоморфоз играет важную роль в патоморфозе психических заболеваний.

Недостаточно исследованы различные факторы, влияющие на характеристики стереотипий (конституциональные, психогенные, возрастные, гендерные, социальные, в некоторых случаях случайные и неожиданные). Раннее выявление стереотипий у детей позволит отнести их к группе высокого риска и/или раннего дебюта заболевания и провести своевременные диагностические исследования и начать коррекционные мероприятия.

ГЛАВА 2. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАННЕГО ДЕТСКОГО АУТИЗМА И РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И ШИЗОФРЕНИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ ЗА РУБЕЖОМ И В РОССИИ

2.1 Современные аспекты распространенности раннего детского аутизма и расстройств аутистического спектра среди детей за рубежом

Расстройства аутистического спектра (РАС) – гетерогенная группа нарушений нейроразвития, включающих различные нозологические дефиниции (синдромы Каннера и Аспергера, высокофункциональный аутизм, инфантильный психоз, атипичный детский психоз, детское дезинтегративное расстройство, а также множество хромосомных и генетических синдромов), характеризующихся триадой нарушений (качественные нарушения социального взаимодействия, общения, стереотипное поведение и неспецифические проблемы (МКБ-10) и диадой нарушения социального взаимодействия, ограниченными и повторяющимися паттернами поведения и/или интересов (DSM-V).

Первая работа по выявлению распространенности аутизма среди специфической педиатрической выборки была проведена в 1966 г.

V. Lotter в 1966 г. впервые представил данные о распространенности аутизма среди детского населения, которые составляли 4.1 на 10.000 детей. Позже, примерно такие же данные (5 на 10.000 детей) были получены L. Wing и J. Gould в 1979 г. Спустя двадцать лет распространенность аутизма у детей уже составляла около 100 на 10.000 детей (Baron-Cohen S., Auyeung B., Ashwin E. et al., 2009). Современное научное сообщество считает, что выявляемое увеличение распространенности вряд ли отражает истинное увеличение заболеваемости аутизмом (Макушкин Е.В., Макаров И.В., Пашковский В.Э., 2019; Hill A.P., Zuckerman K.E., Fombonne E., 2014). Так рост распространенности аутизма может быть следствием изменения диагноза «нарушения интеллектуального развития» на диагноз «аутизм» (Rutter M., 1978, Shattuck P.T., 2006).

ВОЗ сообщает, что оценки распространенности РАС по европейскому региону и региону стран Северной Америки мало различаются. Для Европы данный показатель составляет 61.9 на 10.000, а для США – 65.5 на 10.000. Отношение частоты РАС у мальчиков и девочек находится в пределах от 2,6:1 до 4:1.⁵ В России встречаемость РАС у детей по данным разных авторов отличается не значительно. По данным Минздрава России встречаемость РАС у детей в возрасте до 2 лет составила 5 на 10.000, в возрасте до 4 лет 18 на 10.000 (Иванов М.В. с соавт., 2018; Simashkova N. et al., 2019). По данным Росстата показатели заболеваемости аутизмом, которой введен в отчётные формы с 2014 г., показатель распространенности аутизмом у детей в возрасте до 14 лет в 2018 г. составил 11 на 10.000, у подростков 15-16 лет в том же году – 5.78 на 10.000 (Макушкин Е.В., Демчева Н.К., 2019). Также, по данным отечественных исследований, динамика показателей госпитализации детей с РАС в детский психиатрический стационар в период с 2008 по 2017 гг. выявила «транспозицию» показателей, а именно снижение частоты госпитализаций детей с умственной отсталостью и повышение процента детей с РАС, по отношению к общему числу детей, получавших помощь в стационарных условиях. Похожие данные были получены зарубежными коллегами (Куприянова Т.А., 2019; Zablotzky V. et. al., 2019). Так, в США за 2018 год превалентность РАС составила 230 на 10.000 детского населения в возрасте до восьми лет (Maenner M.J. et al., 2021). РАС чаще диагностируется у мальчиков и истинное соотношение по полу ближе к пропорции 3:1, а не 4:1, как считалось ранее (Loomes R., Hull L., Mandy W. P. L., 2017). По последним оценкам распространенности аутизма в США установлено, что 1 из каждых 88 детей, или 11.3 на 1.000 населения, имеют некоторую форму РАС⁶.

⁵ Всемирная организация здравоохранения. Шестьдесят седьмая сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения. А67/17. Пункт 13.4 предварительной повестки дня 21 марта 2014 г. Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра.

⁶ Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html>.

Частота установления диагноза аутизма в Канаде в 2003 году составляла 1:450⁷.

В Венесуэле по данным 2008 года распространенность аутистических расстройств составила 1.1 на 1.000 для аутизма и 1.7 на 1.000 для РАС (Montiel-Nava С., Pena J.A., 2008). Исследование, проведенное в 2009 году в Израиле, показало, что ежегодная заболеваемость израильских детей с диагнозом РАС, получающих пособия по инвалидности, выросла с нуля в 1982–1984 годах до 190 на миллион в 2004 году.

Исследования частоты аутизма были особенно редки на Ближнем Востоке. По приблизительным оценкам распространенность аутизма в Саудовской Аравии составляет 18 на 10.000 (Al-Salehi S.M., Al-Hifthy E.H., Ghaziuddin M., 2009). Распространенность аутизма в Африке также достоверно неизвестна (Mankoski R.E. et al., 2006).

По данным X. Sun и С. Allison (2010), распространенность РАС в странах Азии составляет 14.8 на 10.000. В Японии распространенность аутизма у детей до 5 лет, рожденных с 1988 по 1991 г., составила 27.2 на 10.000 (Honda H. et al., 2005). Оценки распространенности РАС в Китае варьируют в диапазоне от 2.8 до 30.4 на 10.000, в зависимости от региона (Wan Y. et al., 2013). В Гонконге в 2008 году уровень заболеваемости РАС был аналогичен соответствующим показателям в Австралии и Северной Америке и составил 1.68 на 1.000 детей в возрасте до 15 лет (Wong V.C.N., Hui S.L.H., 2008). Распространенность РАС в Южной Азии варьирует от 0,09% в Индии до 1,07% в Шри-Ланке (Hossain M.D. et al., 2017). В южно-корейском исследовании распространенность аутизма почти в два раза превышает данный показатель в США (Kim Y.S. et al., 2011).

2.1.1 Возможные причины роста зарегистрированных случаев раннего детского аутизма и расстройств аутистического спектра

Увеличение числа зарегистрированных случаев аутизма среди детей в конце двадцатого века вызвало огромный интерес среди исследователей всего

⁷ Childhood autism in Canada: Some issues relating to behavioural intervention by Sonya Norris, Science and Technology Division; JeanRodrigue Paré, Political and Social Affairs Division; Sheena Starky, Economics Division, 2006.

мира и выявило наиболее возможные причины такого роста (Wing L., Potter D., 1997):

- больше количество детей имеют аутистические расстройства, и таким образом истинная частота аутизма растет;

- повышение осведомленности об аутизме и финансирование исследований, посвященных распространенности аутизма (Hertz-Picciotto I., Delwiche L., 2009);

- изменение диагностических критериев аутистического расстройства вследствие перехода с Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам III-R на IV издание.

- в результате редакционной ошибки в описании категории PDD-NOS расстройств аутистического спектра в DSM-IV в 1994 году была неуместно расширена конструкция PDD-NOS. Ошибка была исправлена в DSM-IV-TR в 2000 году; но, тем не менее, в DSM-III-R были установлены более жесткие диагностические требования к PDD-NOS, чем в DSM-IV⁸;

- ежегодно более ранняя диагностика также может влиять на кажущуюся распространенность, но не на частоту заболеваемости;

- изменение диагностических критериев (Byrd R.S. et al., 2002) методов и паттернов, степени доступности медицинских услуг, возраста на момент установления диагноза и информирования общественности (Wing L., Potter D., 2002; Fombonne E., 2003; Rutter M., 2005; Newschaffer C.J. et al., 2007);

- факторы экологического риска: пищевые продукты, инфекционные заболевания, пестициды, MMR-вакцины и вакцины, содержащие консервант тимеросал, ранее используемый в нескольких детских вакцинах в США (Newschaffer C.J. et al., 2007), пока не установленные экологические факторы риска (Rutter M., 2005; Szpir M., 2006).

Проведенное в 2007 году исследование, моделировавшее заболеваемость аутизмом, показало, что расширение диагностических критериев, установление

⁸ Clarification of the definition of Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified. American Psychiatric Association, 2009.

диагноза в более молодом возрасте и повышение эффективности выявления случаев заболевания может привести к увеличению частоты аутизма в диапазоне до 29-кратного в зависимости от частоты измерения; авторы предположили, что методологические факторы могут объяснить наблюдаемое увеличение распространенности аутизма с течением времени (Wazana A., Bresnahan M., Kline J., 2007).

Возможности истинного (эпигенетического) распространения аутистического фенотипа, как проявления эволюционного патоморфоза психического онтогенеза в качестве формы эволюционной преадаптации обсуждается рядом отечественных исследователей (Чуприков А.П., 2017; Самохвалов В.П., 2018; Шевченко Ю.С., Горюнова А.В., Бугрий С.В., 2019).

2.2 Распространенность раннего детского аутизма и расстройств аутистического спектра в России

По официальным статистическим данным НЦПЗ РАМН на 1999 год в России частота встречаемости аутизма составляла до 26 случаев на 10.000 человек (1/385) (Башина В.М., 1999). Последующие статистические данные о распространенности расстройств аутистического спектра являются крайне неполными. Так данные, полученные в ходе проведения акции социальный заказ «Статистика 2010–2011»⁹, продемонстрировали разительный контраст на порядок частоты встречаемости аутизма и РАС в зарубежных странах и в России, что указывает на неудовлетворительное состояние диагностики РАС в России – диагностированием вместо аутизма умственной отсталости, детского типа шизофрении и других психопатологических состояний.

В 2019 году в России было зарегистрировано более 36.000 людей с аутизмом, что составляет 2.5 человек на 10.000 населения или 1 на 4.000 человек (Казаковцев Б. А., 2020). Этот показатель все еще критически (в 40 раз) отличается от общемировой медианной превалентности РАС (Zeidan J. et al.,

⁹ Аутизм в России. Акция Социальный заказ «Статистика 2010– 2011». <http://www.autisminrussia.ru/html/action/action-stat-2010.htm#pressreliz>.

2022), что говорит о том, что большая часть людей с аутизмом в России до сих пор не получают этого диагноза и, как следствие, необходимой помощи.

Статистические показатели показывают крайне неравномерное распределение распространенности аутизма в разных субъектах России. По данным Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, в Центральном ФО превышение от средних показателей по стране в 1,6 раз (110.29 в 2015 г.), в Южном федеральном округе – в 1,2 раза (84.31 в 2015 г.), в Крымском ФО – в 1,2 раза (77.71 в 2015 году). В трех федеральных округах показатели распространенности аутизма у детей были ниже, чем по России в целом. Самые низкие показатели в Северо-Кавказском ФО в 2,1 раза (32.34 в 2015 г.), в Северо-Западном ФО в 1,7 раз (39.38 в 2015 году), в Сибирском ФО в 1,3 раза (54.99 в 2015 году). Показатели Уральского, Дальневосточного и Приволжского ФО были на уровне среднероссийских: от 1,0 до 1,2. Такой разброс в показателях распространенности РАС у детей по регионам - это производное от доступности и развитости амбулаторной помощи, а другим фактором могут быть этнокультурные традиции и избегание обращения к специалистам (Пронина Л.А, Николаева Т.А., 2016).

2.3 Особенности кодирования раннего детского аутизма и расстройств аутистического спектра по МКБ и DSM

В МКБ-8 детский аутизм относили к умственной отсталости. В МКБ-9 «ранний детский аутизм» относили к психозам, специфичным для детского возраста (299.0).

Для диагностики РАС в МКБ-10 используется рубрика F84 «Общие расстройства психологического развития» («Первазивные нарушения развития»):

F84.0 - Детский аутизм:

F84.01 - Детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга;

F84.02 – Детский аутизм вследствие других причин.

Включаются:

- аутистическое расстройство;
- инфантильный аутизм;
- инфантильный психоз;
- синдром Каннера.

F84.1 - Атипичный аутизм:

F84.11 – Атипичный аутизм с умственной отсталостью (второй код - F70.xx-F79.xx.);

F84.12 – Атипичный аутизм без умственной отсталости.

Включаются:

- умеренная умственная отсталость с аутистическими чертами;
- атипичный детский психоз.

F84.2 Синдром Ретта.

F84.3 Другое дезинтегративное расстройство детского возраста.

Включаются:

- дезинтегративный психоз;
- синдром Геллера;
- детская деменция (*dementia infantilis*);
- симбиотический психоз.

F84.4 Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (второй код - F70.xx-F79.xx.).

F84.5 Синдром Аспергера .

Включаются:

- аутистическая психопатия;
- шизоидное расстройство детского возраста.

F84.8 Другие общие расстройства развития.

F84.9 Общее расстройство развития, неуточненное.

В МКБ-10 выделены три группы симптомов аутизма:

1. качественные нарушения реципрокного социального взаимодействия,
2. качественные аномалии в общении (коммуникации),

3. ограниченные повторяющиеся стереотипные шаблоны поведения и активности.

Постановка диагноза «Ранний детский аутизм» возможна в любом возрасте. Обязательным условием для постановки диагноза является появление симптомов в первые 3 года жизни.

Впервые термин «Расстройство аутистического спектра» был включен в МКБ-11 в 2019 году и объединил «Детский аутизм», «Атипичный аутизм», «Синдром Аспергера» из МКБ-10.

В МКБ-11 диагностическая категория «Расстройство аутистического спектра» находится в разделе «Расстройства нейроразвития» главы «Психические, поведенческие расстройства и расстройства нейроразвития» и имеет следующие варианты кодирования:

6A02 Расстройство аутистического спектра

6A02.0 Расстройство аутистического спектра без нарушения интеллектуального развития и с легким нарушением функциональной речи или без него;

6A02.1 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с легким нарушением функциональной речи или без него;

6A02.2 Расстройство аутистического спектра без нарушения интеллектуального развития и с нарушением функциональной речи;

6A02.3 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с нарушением функциональной речи;

6A02.5 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с отсутствием функциональной речи.

В DSM-II для диагностики аутистических нарушений с началом в раннем детстве использовалась категория «Детская шизофреническая реакция» (295.8). В DSM-III аутизм был включен в совершенно новый класс состояний — «Распространенные расстройства развития» (299.00). Существенным концептуальным изменением в DSM-III-R стал переход от «Детского аутизма» к «Аутистическому расстройству» в качестве названия состояния. Признание нозологической гетерогенности и многофакторности аутистических расстройств

привело к тому, что синдром Аспергера, болезнь Ретта, дезинтегративное расстройство детского возраста, атипичные формы аутизма, выявляемые при различных заболеваниях в DSM-IV включены «Первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений» (PDD-NOS) (299.00). В процессе создания DSM-V была утрачена «триада аутизма» из DSM-IV, что привело к выделению двух кластеров дефицитов: нарушения социальной коммуникации и ограниченные и повторяющиеся модели поведения и/или интересов.

2.4 Классификацию аутистических расстройств Научного центра психического здоровья РАМН

Систематики аутистических расстройств НЦПЗ РАМН (Тиганов А.С., Башина В.М., 2005) создавалась на основе эволюционно-биологических и клинико-нозологических теоретических концепций (Снежневский А.В., 1972; Смулевич А.Б., 1999; Тиганов А.С., 1999; Пантелеева Г.П., 1999). Выделены эндогенный и неэндогенный виды аутизма. Эндогенный детский аутизм, в свою очередь, был подразделен на - детский аутизм, эволютивный, непроцессуальный и процессуальный детский аутизм, в связи с эндогенным психозом. Неэндогенные формы аутизма соответствуют атипичным его видам и подразделены в зависимости от причины их возникновения на генетические (хромосомные), обменные, органические группы атипичного аутизма. В отдельные рубрики выделены синдромы Аспергера, Ретта, психогенный аутизм.

1. Детский аутизм эндогенный:

1.1 Детский аутизм, эволютивный, непроцессуальный:

(синдром Каннера, инфантильный аутизм, аутистическое расстройство)

1.2 Детский аутизм процессуальный:

1.21 - формирующийся в связи с шизофреническим психозом с началом до 3 лет (ранняя детская шизофрения, инфантильный психоз)

1.22 - формирующийся в связи с шизофреническим психозом, в периоде от 3 до 6 лет (ранняя детская шизофрения)

2. Синдром Аспергера (конституциональный), становление шизоидной психопатии

3. Аутизм неэндогенный, атипичный:

3.1 - при органическом поражении центральной нервной системы (ДЦП и др.)

3.2 - при хромосомной патологии (синдром Мартина-Белл (X-ФРА), синдром Дауна, туберозный склероз)

3.3 - при обменных нарушениях (фенилкетонурия)

4. Синдром Ретта

5. Психогенный аутизм, экзогенный (депривационный аутизм)

6. Аутизм неясного генеза

2.5 Диагностические критерии расстройств аутистического спектра

Для диагностики детского аутизма, в соответствии с критериями МКБ-10 необходимо наличие нарушений социального взаимодействия, коммуникативной функции и повторяющегося поведения. Это специфические диагностические критерии аутизма. При этом могут встречаться неспецифические проявления, такие как страхи, нарушение циркадных ритмов, избирательность в питании, и ауто- и гетероагрессия. Эти состояния следует расценивать, как сопутствующие для аутизма.

Критерии диагностики детского аутизма по МКБ-10 (F84.0):

1. Качественные нарушения социального взаимодействия могут проявляться в виде недостаточного использования невербального поведения. Это жесты, мимика лица. Дети не могут вступить в контакт со сверстниками. У таких детей не возникает потребность поделиться новостью с другим человеком, о чем-то рассказать ему. Дети не могут правильно и адекватно реагировать на те или иные события в окружающей их жизни.

2. Качественное нарушение коммуникативных навыков проявляется в задержке или полном отсутствии речевых функций. В случае сохранной речи дети неспособны инициировать или поддерживать разговор с другими людьми. Речь шаблонная, своеобразная. Игра с неигровыми предметами. Ролевая игра не развита.

3. Повторяющиеся и стереотипные поведение, интересы и деятельность проявляются в том, что ребенок охвачен одним или несколькими стереотипными видами деятельности, необычными по своему содержанию. Бесцельно повторяются нефункциональные действия или ритуалов. Наиболее характерными могут быть манеризмы - повторяющиеся вычурные движения руками. Дети больше интересуются отдельными частями объектов, чем предметом полностью.

Атипичный аутизм по МКБ-10 (F84.1) характеризуется отсутствием ярко выраженных симптомов, встречающихся при F 84.0. Также для атипичного аутизма характерно усиление симптоматики либо ее появление в возрасте после 3-х лет. Таким образом, аутизм может быть атипичным как по возрасту начала (F84.10), так и по феноменологии (F84.11).

При гиперактивном расстройстве, сочетающемся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (F84.4) ребенок постоянно бегает, прыгает, не может сидеть на одном месте более нескольких секунд, быстро меняет вид деятельности, повторяющиеся движения могут быть с вовлечением всего тела, либо отдельных частей, может наблюдаться игра с неигровыми предметами, периодически наносит себе повреждение, IQ ниже 50.

Для синдрома Аспергера (F84.5) в соответствии с критериями МКБ-10 характерно наличие качественных нарушений социального взаимодействия, наличие повторяющихся стереотипных действий. При этом нет задержки в развитии речи и других речевых нарушений. Нет отставания в интеллектуальном развитии. Напротив, часто встречаются углубленные познания в области, связанной со сверхценными интересами.

Другие общие расстройства развития (F84.8) и Общее расстройство развития неуточнённое (F84.9) должны использоваться при наличии противоречивых данных, которые не могут быть удовлетворены критериям каких-либо рубрик F84.

2.6 Сопутствующие РАС нарушения

При расстройствах аутистического спектра часто выявляются нарушения интеллектуального развития. Могут присутствовать специфические расстройства развития речи. Многие дети раздражительны, часто у них нарушено поведение, отмечается гетероагрессия и аутоагрессия. У значительной части детей с аутизмом отмечаются симптомы расстройства активности и внимания, нарушается контроль эмоций. В новых местах развиваются тревога и страхи. Часто дети чувствительны к различным шумам, не любят прикосновения, отмечаются симптомы обсессивно-компульсивного расстройства и кататонический симптомокомплекс (Simonoff E. et al., 2008).

Для лиц с расстройством аутистического спектра характерно одновременное нарушение в разных системах организма. Это могут быть нарушения сна, эпилептиформные расстройства или эпилепсия, нарушения пищевого поведения или избирательность в еде, нарушения в работе желудочно-кишечного тракта, нутритивные сдвиги, аллергические заболевания. Из-за отсутствия речи и невозможности ребенка сообщить о своих неприятных ощущениях и переживаниях сопутствующие аутизму соматические расстройства оказываются не выявленными и могут усугублять основное заболевание, усиливая тревогу и раздражительность.

2.7 Эпидемиология детского типа шизофрении в мире и в России

Детский тип шизофрении, с начальными проявлениями до 5 летнего возраста признается далеко не всеми психиатрами в мире (Башина В.М., Симашкова Н.В., 1989). В Европе диагноз шизофрении ставится только после достижения 9 летнего возраста. В Соединенных штатах Америки диагноз шизофрения выставляется после 13 лет. При этом в ряде исследований выделяются: шизофрения с началом (VEOS) до 13-летнего возраста; шизофрения с началом до 18 лет (EOS); шизофрения детского возраста (COS), также называемая препубертатной, с возрастом начала до 19 лет; подростковая шизофрения (AOS) от 13-17 лет. Эти четыре разновидности не включены в

классификации, но они полезны для клинической практики, потому, что отражают точный возраст начала (Брусов О.С. с соавт., 2019).

Показатель общей распространенности шизофрении составляет около 1% в популяции. В психиатрических стационарах частота шизофренических расстройств у детей составляет 1-2%, среди подростков - около 5%, в возрасте до 15 лет – 4 %; от 14 до 20 лет –10 %; от 21 до 30 лет – 42% (Ремшмидт Х., 2001). В возрасте до 10 лет шизофренические расстройства у мальчиков обнаруживаются в 2-3 раза чаще, чем у девочек того же возраста. Уже к 11-17 годам это соотношение становится практически одинаковым, а именно 1,5:1 (Макушкин Е.В., Демчева Н.К., 2019). Среди всех детей-инвалидов по психическим заболеваниям доля больных шизофренией всегда была низкой (в 2002 г. – 3,4%), но имела тенденцию к росту. В 2012 г. доля таких детей составляла в России 4,4%, что по сравнению с 2002 г. больше на 29,0% или в 1,3 раза (Демчева Н.К., Пронина Л.А., Положая З.Б., 2014). Показатели общей заболеваемости детей психическими расстройствами на период 2018 года увеличился. Показатель распространенности шизофрении в 2018 году (14,41:100.000 населения) увеличился на 6,5% по сравнению с 2000 годом. (13,53:100.000 населения). Среди подростков этот показатель возрос на 44,7 % с 54,61:100.000 населения в 2000 г. до 79,03:100.000 населения в 2018 г.

Шизофрения входит в двадцатку основных причин инвалидности населения многих стран мира (Иванов М.В., Костерин Д.Н., 2017). По данным отчетов государственной статистики в США на 1.000 человек приходится 5.3 больных шизофренией. В Великобритании на 1.000 населения страны 7.2 человека с шизофренией. В Новой Зеландии 3.2 человека с шизофренией на 1.000 населения страны. В Израиле – 4.2 соответственно. По данным ВОЗ на каждую 1.000 населения планеты приходится 7.0 больных шизофренией. В России число зарегистрированных больных шизофренией в 1.5–2 раза ниже, чем в развитых странах. В 2016 г. число больных шизофренией в России снизилось на 1,1% по

сравнению с 2012 годом (с 493,7 тыс. до 488,5 тыс. человек)¹⁰. Наиболее высокий уровень заболеваемости зафиксирован в Центральном федеральном округе, в котором на 100.000 населения приходится 370,9 больных шизофренией. На втором и третьем местах – Уральский (343,2) и Сибирский (343,1) округа. Реже всего недугом страдают в Северо-Кавказском (288) и Южном Федеральных округах (292,2)¹¹. В 2019 году на территории Российской Федерации шизофрения зарегистрирована более чем у 400 тысяч человек (Макаров И.В., 2019). Шизофрения чаще всего возникает в возрасте от 16 до 30 лет, но ее также можно диагностировать в детстве. В доманифестном периоде нужно обратить внимание настораживающие признаки в поведении ребенка, которые мешают его полноценному функционированию. Это может быть интроверсия, аффективные нарушения, нетерпимость, мысли о самоубийстве и маниакальное поведение (Костюк Г.П., Шмуклер А.Б, Голубев С.А., 2017).

2.8 Диагностические критерии детского типа шизофрении

Современные научные взгляды отражают единство детской и взрослой шизофрении. Поэтому, выделяемые в МКБ-10 формы шизофрении одинаково применимы для взрослых и детей. Для диагностики определенной формы шизофрении, в соответствии с критериями МКБ-10, необходимо учитывать дополнительные превалирующие симптомы. Так в случае доминирования галлюцинаторных голосов и/или бреда определяется параноидная форма. При грубых нарушениях мышления, эмоций и дурашливость выставляется гебефреническая форма. Доминирование кататонических симптомов встречается при кататонической форме. При резидуальной форме преобладают негативные симптомы. В случае, когда превалируют негативные симптомы и трансформация личности – говорят о простой форме шизофрении. Таким образом, в МКБ-10 используются диагностические рубрики, единые для взрослых и детей. Исключением является детский тип шизофрении.

¹⁰ По данным Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского.

¹¹ Названы регионы России с высоким показателем заболеваемости шизофренией. Источник: <https://russian.rt.com/russia/news/458362-regiony-vysokii-pokazatel-shizofreniya>. Дата обращения: 09.12.2024

F 20 – Шизофрения

F 20.0 – Параноидная шизофрения

F 20.1 – Гебефреническая (гебефренная) шизофрения

F 20.2 – Кататоническая шизофрения

F 20.3 – Недифференцированная шизофрения

F 20.5 – Остаточная (резидуальная) шизофрения

F 20.6 – Простая шизофрения

F 20.8 – Шизофрения, другой тип, включая

F 20.8xx3 детский тип шизофрении

F 20.9 – Шизофрения неуточненная.

При кататоническом варианте приступообразно-прогредиентной шизофрении с нарастающим дефектом на инициальном доманифестном этапе отмечается аутистический дизонтогенез. Манифестный этап болезни, как правило, прослеживается после 5 лет. Картина психоза полиморфная и изменчивая. Наряду с кататоническими (возбуждение с двигательными стереотипиями, очень редко – с «статуэтными позами», без изменения мышечного тонуса и восковой гибкости), регрессивными расстройствами, появляются более отчетливые аффективные нарушения, а также рудиментарные галлюцинации (зрительные, обонятельные). Течение болезни: приступообразно-прогредиентное. Ремиссии неполные, терапевтические с резидуальными кататоническими стереотипиями, эхо-речью, атипичными аффективными расстройствами, склонными к континуальности, когнитивным дефицитом. Через 2—4 года от манифестации заболевания формируется олигофреноподобный дефект с аутизацией, эмоциональным снижением, пассивностью.

У больных на протяжении жизни сохранялись резидуальные продуктивные расстройства: полевое поведение, двигательные стереотипии, агрессия, аутоагрессия.

Шизотипические расстройства (F21) делят на неврозоподобные и психопатоподобные.

F21.3 В клинической картине шизотипического неврозоподобного расстройства преобладают тревожно-фобические, обсессивно-компульсивные, деперсонализационные расстройства. Болезнь течет непрерывно и малопрогрессиентно.

F21.4 При шизотипическом психопатоподобном расстройстве на первый план выступает агрессия по отношению к другим и к себе, бродяжничество, нарушения пищевого поведения, аффективные, истероформные нарушения, патологическое фантазирование. Болезнь течет непрерывно и малопрогрессиентно.

F21.5 В клинике простой «бедной симптомами» шизофрении преобладают негативные симптомы. У пациента отмечается снижение активности и регресс личности. Продуктивные симптомы отсутствуют. Болезнь течет непрерывно и среднепрогрессиентно.

F21.8 У пациентов с шизотипическим личностным расстройством крайне ограничены социальные контакты, общение не всегда адекватно ситуации. Пациент проявляет странные эмоции, ведет себя чужаковато. Характерно метафизическое мышление, которое определяет поведение подростка и отличает его от сверстников. Отмечается недоверчивость, подозрительность, параноидальные представления. Мышление расплывчатое и обстоятельное, но не достигает разорванности.

В преморбиде шизоаффективного расстройства (F25) личность может быть гипертимным и стеничным шизоидом. На инициальном этапе встречается продуктивная гипомания. Манифест может протекать в виде серий аффективно-онейроидных и аффективно-бредовых приступов. Болезнь протекает регрессиентно. Познавательная активность сохраняется. В ремиссии отмечается сужение круга интересов, эмоциональное притупление, нарастает сенситивность.

2.9 Кодирование детского типа шизофрении в МКБ и DSM (сейчас и в прошлом)

Детская шизофрения не была внесена в DSM до 1968 года. В 1968 году в DSM-II были внесены диагностические критерии детской шизофрении,

аналогичные критериям шизофрении у взрослых. «Шизофрения детского типа» был диагнозом DSM-II с диагностическим кодом 295.8, эквивалентным «шизофренической реакции детского типа» (код 000-х28) в DSM-I (1952). «Шизофрения детского типа» была удалена из DSM-III (1980), в приложении С написали: «в настоящее время нет способа предсказать, у каких детей разовьется шизофрения в результате взросления». Вместо детской шизофрении предложили использовать «детский аутизм» (299,0х) и «распространенное расстройство развития с детским началом» (299,9х).

В DSM-III-R (1987), DSM-IV (1994), DSM-IV-TR (2000), DSM-5 (2013) нет «детской шизофрении». Обоснование такого подхода заключалось в том, что, поскольку клинические картины шизофрении взрослых и детской шизофрении идентичны, детская шизофрения не должна быть отдельным расстройством. Однако раздел Развития и течения шизофрении в DSM-5 содержит ссылки на шизофрению, начинающуюся в детском возрасте.

В Международной классификации болезней 8-го пересмотра (МКБ-8, 1967) в разделе шизофрения (295) была категория (295.8) «Другие».

Раздел «Другие» в МКБ-8 включает:

атипичные формы шизофрении,
детский аутизм,
шизофрения детский тип NOS (не указано иное),
шизофрения определенного типа, не классифицируемая по 295.0–295.7,
шизофренический приступ или психоз.

Неуточненные психозы детского происхождения (код 299.9) в Международной классификации болезней 9-го пересмотра (МКБ-9) включают:

«детский психоз NOS»,
«шизофрению детского типа NOS»,
«шизофренический синдром детского типа NOS».

В принятой в СССР версии МКБ-9 был код 299.91 - «Детский тип шизофрении». В версии МКБ 10 пересмотра, принятой в России - код F20.8xx3, а

в принятой в США МКБ-10 код F20.9x6 классифицируется как «шизофрения неуточненная».

2.10 Заключение

Всемирная организация здравоохранения сообщает, что оценки распространенности расстройств аутистического спектра по европейскому региону и региону стран Северной Америки мало различаются. Для Европы данный показатель составляет 61.9 на 10.000, а для США – 65.5 на 10.000. По данным Минздрава России встречаемость РАС у детей в возрасте до 2 лет составила 5 на 10.000, в возрасте до 4 лет 18 на 10.000.

По данным Всемирной организации здравоохранения на каждую 1.000 населения планеты приходится 7.0 больных шизофренией. В России число зарегистрированных больных шизофренией в 1.5–2 раза ниже, чем в развитых странах.

ГЛАВА 3. ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Дизайн и этапы диссертационного исследования

Исследование проведено на базе двух региональных медицинских учреждений: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» «Психоневрологический диспансер № 15» (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15») и Государственное казенное учреждение здравоохранения «Психоневрологический диспансер» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики (ГКУЗ «ПНД» Минздрава КБР).

ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» находится в ЮАО г. Москвы и расположена по адресу Загородное шоссе д. 2. Учреждение работает в соответствии с Постановлением Правительства Москвы 28.12.2023 № 2691-ПП¹², оказывает первичную медико-санитарную помощь, в том числе первичную специализированную, паллиативную медицинскую помощь и медицинскую реабилитацию по разделу «Психиатрия». Медицинская помощь оказывается в экстренном, неотложном и плановом порядке. Психиатрические отделения имеют специализацию по полу.

Структура психиатрических стационаров соответствует таковой для многопрофильных больниц, включая в себя приемный покой, лечебные отделения, аптеку, кабинеты функциональной диагностики и клинико-диагностическую лабораторию, консультативно-диагностическое отделение. В больнице помимо лечебных отделений функционируют:

- Клиника первого эпизода – комплексная психиатрическая помощь на ранней стадии заболевания;
- Клиника расстройств пищевого поведения – лечение нервной анорексии и нервной булимии;

¹² Постановление Правительства Москвы от 28.12.2023 № 2691-ПП «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов».

Источник: <https://gkb15.moscow/documents/normativnaya-baza/2024-2026%20Терпрограмма%20Москва.pdf>

- Психиатрическое отделение неотложной помощи – скорая психиатрическая помощь с выездом на дом;
- Уход за пожилыми пациентами – специализированное лечение, круглосуточное наблюдение, тщательный уход и реабилитация;
- Отделение реанимации и интенсивной терапии;
- Отделение психических расстройств при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга;
- Отделение шизофрении и других первично психотических расстройств;
- Отделение психиатрической экспертизы;
- Дневной стационар и медико-реабилитационное отделение.

В структуру ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» включены филиалы: психоневрологический диспансер № 1, № 2, № 10, № 13, № 14, № 15, № 18, № 21, № 23. Психоневрологический диспансер осуществляет профилактику, диагностику, консультативно-лечебную помощь, медицинскую реабилитацию и диспансерное наблюдение населения соответствующих муниципальных районов и административных округов города Москвы.

Задачей диспансерного отделения является качественное оказание медицинской помощи прикрепленному населению в амбулаторных условиях в целях удовлетворения общественной потребности в медицинском обслуживании.

ГКУЗ «Психоневрологический диспансер» (ГКУЗ «ПНД») Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики расположено по адресу: Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Налоева, д. 15.

ГКУЗ «ПНД» оказывает консультативную амбулаторную, стационарную и скорую помощь взрослому населению и детям республики.

Характер исследований определялся необходимостью использования комплекса источников информации. Программа и методика исследования отработывались в процесс работы. Результаты, которые были получены при изучении проблемы, диктовали последовательность дальнейшего изучения тех или иных вопросов. Поэтому решение поставленных задач выполнялось

позапно. Для сбора информации использовались сплошной и отборочный методы исследования, многоступенчатый отбор, одноразовые и текущие наблюдения, ретроспективное исследование (рисунок 1).

Исследование выполнялось в несколько этапов.

- На первом этапе (2019-2020 гг.) – поисково-теоретическом – проведен аналитический обзор научной медицинской литературы, оценено состояние проводимых исследований и сформировано направление исследования; определены цель, задачи и дизайн исследования.
- На втором этапе (2021–2022 гг.) – исследовательском – получены и проработаны результаты исследования.
- На третьем этапе (2022-2023 гг.) – проведен анализ и обобщение результатов, полученных в ходе исследования.
- На четвертом этапе (2024 г.) сформулированы выводы.



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Был предусмотрен один визит пациента с родителем/законным представителем в медицинское учреждение. После подписания информированного согласия родителя/законного представителя пациента, в рамках визита проводился сбор анамнеза, заполнялась индивидуальная регистрационная карта пациента. Длительность визита составила около 1,5 – 2 часов. Протоколом исследования обеспечена конфиденциальность в степени, требуемой законом. Информация из протоколов исследования не будет раскрыта без письменного согласия родителя/законного представителя пациента. Личные данные пациента не будут опубликованы ни в каких отчетах по этому исследованию. По окончании исследования все индивидуальные регистрационные карты будут уничтожены.

В исследование были включены результаты мониторинга эпилептических приступов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг. (в ретроспективной группе) и опроса родителей с помощью разработанного и валидированного опросника для оценки проявлений и динамики стереотипий при кататонно-регрессивном расстройстве в детском возрасте от 3 до 10 лет (в период с 2021 по 2022 гг.). Опросник был ориентирован на родителей и законных представителей детей в кросс-секционной группе. Выборки представлены 1109 пациентами с кататонно-регрессивным расстройством в ретроспективной (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» 611 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 498 человек) и 814 пациентов с КРР в кросс-секционной группе (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» - 458 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 356 человек).

Для реализации цели исследования нами был разработан и валидизирован опросник для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и ДТШ в детском возрасте, ориентированный на родителей/законных представителей. Элементы опросника были составлены путем изучения медицинской литературы на основе симптомов в трех различных категориях: визуальное поведение, социальное поведение и общение. Первоначально был набор из 25 вопросов, а затем после тщательного обсуждения с другими экспертами был разработан

опросник из 13 пунктов. Восьмой пункт включал 9 групп стереотипий (в каждой из которых были включены стереотипии от 3 до 10) по возрасту начала и продолжительности каждой из них. После корректировки опросника и его общего оформления последний был предложен к заполнению респондентами анализируемой выборки на базе ГБУЗ ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева, ПНД № 15. В исследовании по валидизации опросника приняли участие 300 респондентов – родителей, детям которых был поставлен диагноз РАС или ДТШ в детском возрасте. Учитывали тяжесть степени выраженности на основе частоты возникновения повторяющихся действий, факторов возникновения, их вариативности в динамике.

Статистический анализ проводился с использованием Statistica, версия 9.0. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05. Количественные показатели анализировались с помощью критерия Стьюдента, данные представлялись в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения (SD). Для сравнения бинарных показателей использовали критерий сопряженности Пирсона χ^2 . Для количественной оценки каждого пункта шкалы рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал к ОШ по методу Вульфа. Надежность и валидность опросника оценивали путем вычисления α -коэффициента Кронбаха и анализа корреляций между вопросами опросника.

При расчете коэффициента α -Кронбаха для данного опросника результат составил 0,83, что отражает очень хорошую внутреннюю согласованность. Значение α -Кронбаха для подшкал, определенных факторным анализом, составляет 0,87, что указывает на превосходную внутреннюю надежность. Проведенный факторный анализ свидетельствует об адекватности группировки вопросов опросника по предполагаемым факторам и устойчивой конструктивной валидности. При анализе корреляций между суммарным баллом по разработанному опроснику и количеством стереотипий по каждому из пунктов 8 вопроса выявлена статистически значимая сильная связь ($r=0,76$; $p < 0,001$), что отражает хорошую критериальную валидность опросника.

Таким образом, по результатам тестирования при участии группы родителей/законных представителей выбранной когорты и группы контроля, а также в ходе экспертной оценки были подтверждены приемлемость опросника, его хорошая внутренняя согласованность, критериальная валидность, хорошее соотношение чувствительности и специфичности. Это позволяет использовать его для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и ДТШ.

Критерии включения в ретроспективную группу исследования:

-установленные диагнозы по МКБ-9:

инфантильный аутизм (включает: детский аутизм, синдром Каннера, инфантильный психоз) 299.0;

неуточненные психозы, характерные для детского возраста (включают: детский психоз NOS, шизофрения, детский тип NOS, шизофренический синдром детского возраста NOS) 299.91.

-установленный диагноз по МКБ-10:

другой тип шизофрении F 20.8;

синдром Аспергера F84.5;

детский аутизм дизонтогенетический F84.0;

синдром Каннера F84.01;

детский психоз F84.02;

атипичный аутизм синдромальный F84.11;

атипичный детский психоз F84.12.

Критерии включения в кросс-секционную группу исследования:

- возраст ребенка на момент обследования от 3 до 10 лет (включительно);

- письменное согласие родителей/законных представителей на участие ребенка и личное участие родителей в исследовании;

-установленный диагноз по МКБ-10:

другой тип шизофрении F 20.8;

синдром Аспергера F84.5;

детский аутизм дизонтогенетический F84.0;

синдром Каннера F84.01;

детский психоз F84.02;
атипичный аутизм синдромальный F84.11;
атипичный детский психоз F84.12.

Критерии невключения в исследование:

- установленные тики, компульсивное поведения, патологически привычные действия, манерность, миоклонус, пароксизмальная дискинезия, лицевой гемиспазм, эпилепсия, хорея, поведение при отмене нейролептиков, синдром зеркального движения рук;
- возраст менее 3 и более 10 лет;
- верифицированные генетические аномалии;
- умственная отсталость;
- отказ родителей/законных представителей от участия ребенка и/или личного участия родителей в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ родителей/законных представителей от дальнейшего участия ребенка и/или личного участия родителей в исследовании.

3.2 Общая характеристика выборки исследования

Для решения поставленной цели была изучена выборка пациентов в количестве 1923 человека, получавших амбулаторную психиатрическую помощь в виде консультативно-лечебной помощи или диспансерного наблюдения на базе (таблица 8, рисунок 2):

- ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» (1069 – 55,6% пациентов), из них было проанализировано 611 (57,2%) карт архива (ретроспективная группа) и 458 (42,8,1%) анкет пациентов, проходивших лечение на момент проведения исследования (кросс-секционная группа);
- ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР (854 – 44,4% пациента), из них было проанализировано 498 (58,3%) карт архива (ретроспективная группа) и 356 (41,7%) анкет пациентов, проходивших лечение на момент проведения исследования (кросс-секционная группа).

Таблица 8 - Общая характеристика выборки исследования

База исследования			ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15»	ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР	Всего
Всего пациентов		абс.	1069	854	1923
		%	55.6	44.4	100.0
Ретроспективная группа	РАС	абс.	412	160	572
		%	72.0	28.0	51.6
	Детский тип шизофрении	абс.	199	338	537
		%	37.1	62.9	48.4
	Всего	абс.	611	498	1109
		%	57.2	58.3	57.7
Кросс-секционная группа	РАС	абс.	385	122	507
		%	75.9	24.1	62.3
	Детский тип шизофрении	абс.	73	234	307
		%	23.8	76.2	37.7
	Всего	абс.	458	356	814
		%	42.8	41.7	42.3

Примечание (в таблице и далее): абс. – абсолютное количество.

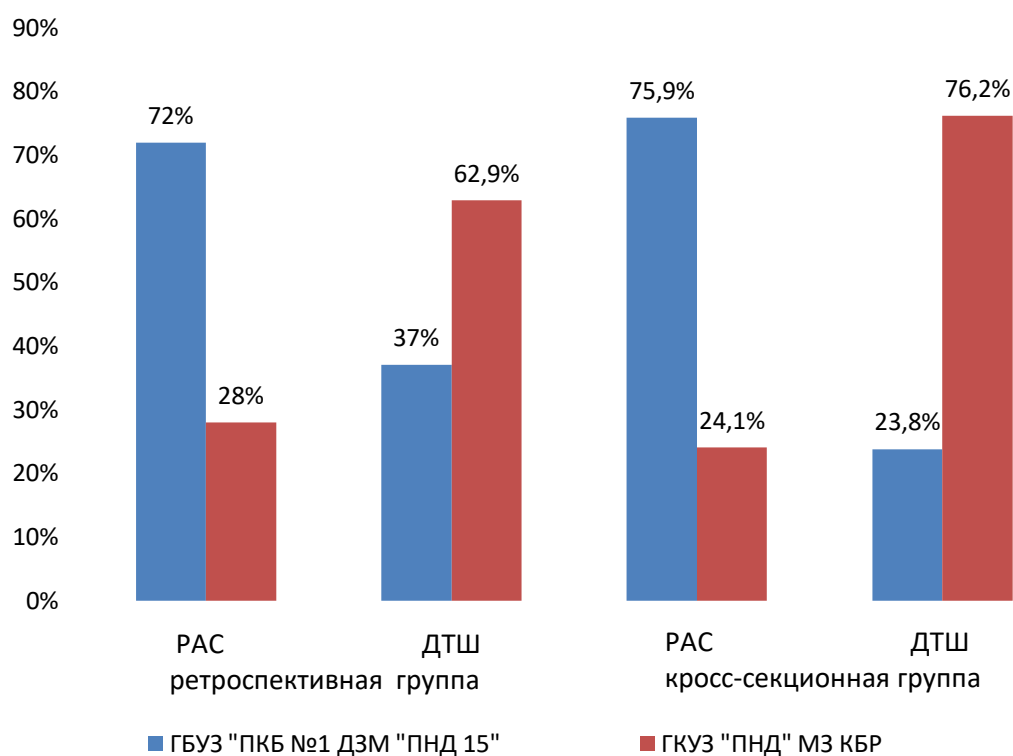


Рисунок 2 - Общая характеристика выборки исследования

Таким образом, согласно задачам исследования, были изучены 2 выборки пациентов (ретроспективная и кросс-секционная) общим количеством 1923 человека.

Средний возраст пациентов совокупной выборки составил $5,0 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет), из них 561 (29,17%) девочек и 1362 (70,83%) мальчика (таблицы 9-10, рисунок 3).

Таблица 9 - Возрастная характеристика выборки исследования

Группа	Ретроспективная	Кросс-секционная	Общая выборка
Средн. показатель \pm стандартн. отклонение, всего	5,1 \pm 1,4 лет	4,8 \pm 1,5 лет	5,0 \pm 1,4 лет
P	> 0.05		
Me	5	5	5
мах	10	10	10

Группа	Ретроспективная	Кросс-секционная	Общая выборка
min	3	3	3
Средн. показатель \pm стандартн. отклонение, РАС	3,9 \pm 1,1 лет	3,7 \pm 1,2 лет	3,9 \pm 1,3 лет
P	> 0.05		
Me	4	4	4
max	5	6	5
min	3	3	3
Средн. показатель \pm стандартн. отклонение, Детский тип шизофрении	6,9 \pm 1,5 лет	7,3 \pm 1,4 лет	7,0 \pm 1,4 лет
P	> 0.05		
Me	7	7	7
max	10	10	10
min	5	6	6

Примечание (в таблице и далее): P – уровень статистической значимости, Me – среднее значение, max – максимальное значение, min – минимальное значение.

Выборки представлены пациентами с РАС (n=572 в ретроспективной и 507 в кросс-секционной группе) и детским типом шизофрении (n=537 в ретроспективной и 307 пациентов в кросс-секционной группе соответственно).

Таблица 10 - Половая характеристика выборки исследования

Группа	Диагноз	Ретроспективная		Кросс-секционная		Общая выборка	
		абс	%	абс	%	абс	%
Мальчиков	РАС	488	25,3%	490	25,6%	978	50,9%
	Детский тип шизофрении	257	13,3%	127	6,7%	384	20%
	Всего	745	38,6%	617	32,3%	1362	70,9%
Девочек	РАС	84	4,3%	17	0,9%	101	5,2%

Группа	Диагноз	Ретроспективная		Кросс-секционная		Общая выборка	
		абс	%	абс	%	абс	%
	Детский тип шизофрении	280	14,5%	180	9,4%	460	23,9%
	Всего	364	18,8%	197	10,3%	561	29,1%
Всего пациентов		1109	57,4%	814	42,6%	1923	100%

Ретроспективную группу составили 1109 (57,4% от совокупной выборки) пациентов, из них:

- 572 (29,6%) пациентов с РАС, из них 488 (25,3%) мальчиков и 84 (4,3%) девочек;
- 537 (27,8%) пациентов с детским типом шизофрении из них 257 (13,3%) мальчиков и 280 (14,5%) девочек.

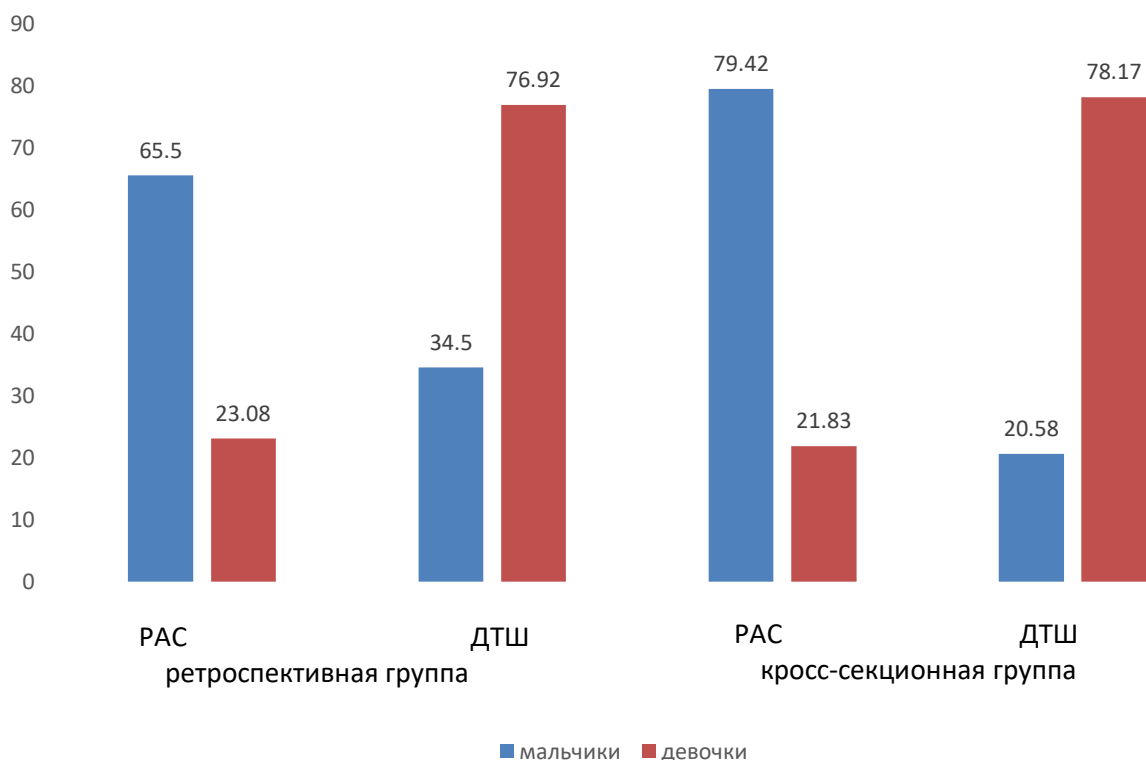


Рисунок 3 - Половая характеристика выборки исследования

Средний возраст пациентов совокупной ретроспективной выборки составил $5,1 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет).

Кросс-секционную группу, соответственно, составили 814 пациентов (42,6% от совокупной выборки), из них:

- 507 (26,5%) пациентов с РАС, из них 490 (25,6%) мальчиков и 17 (0,9%) девочек;

- 307 (16,1%) пациентов с детским типом шизофрении, из них 127 (6,7%) мальчиков и 180 (9,4%) девочек.

Средний возраст пациентов совокупной кросс-секционной выборки составил $4,8 \pm 1,5$ лет (от 3 до 10 лет).

Анализируемые ретроспективная и кросс-секционная выборки были сопоставимы по возрастным, половым и диагностическим параметрам, что позволило проводить их дальнейшее сравнение.

Что касается сравнения пациентов по половым и возрастным критериям внутри диагностических групп то было выявлено, что в группе с диагнозом РАС преобладают пациенты мужского пола (978 – 50,9% пациентов) над женским (101 – 5,2%) ($p=0,0001$), тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении мужской пол регистрировали практически в равной степени с женским – 384 (20,0%) и 460 (23,9%) соответственно.

Возраст пациентов на момент первичного обследования по поводу стереотипий составлял в группе с диагнозом РАС в среднем $3,9 \pm 1,3$ лет, тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении средний возраст составил $7,0 \pm 1,4$ лет ($p=0,0001$) (рисунок 4).

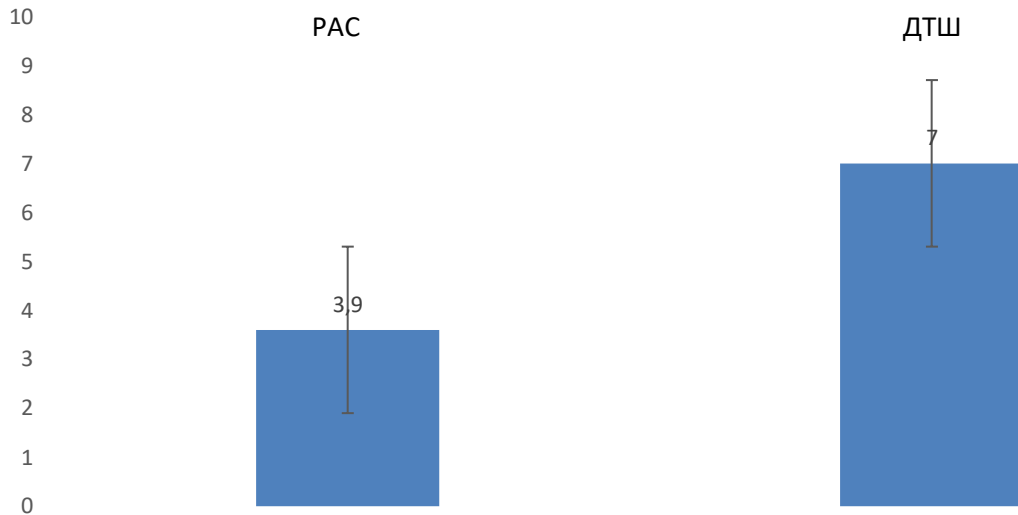


Рисунок 4 - Распределение пациентов в зависимости от диагноза по возрасту

Согласно МКБ-10 пациенты кросс-секционной группы с РАС были разделены на подгруппы пациентов с синдромом Аспергера F84.5 (11 человек – 2,1%), детским аутизмом дизонтогенетическим F84.0 (179 человек – 35,3%), синдромом Каннера F84.01 (52 человека – 10,2%), детским психозом F84.02 (3 человека – 0,6%), атипичным аутизмом синдромальным F84.11 (193 человека – 38,2%), атипичным детским психозом F84.12 (69 человек – 13,6%) (рисунок 5).

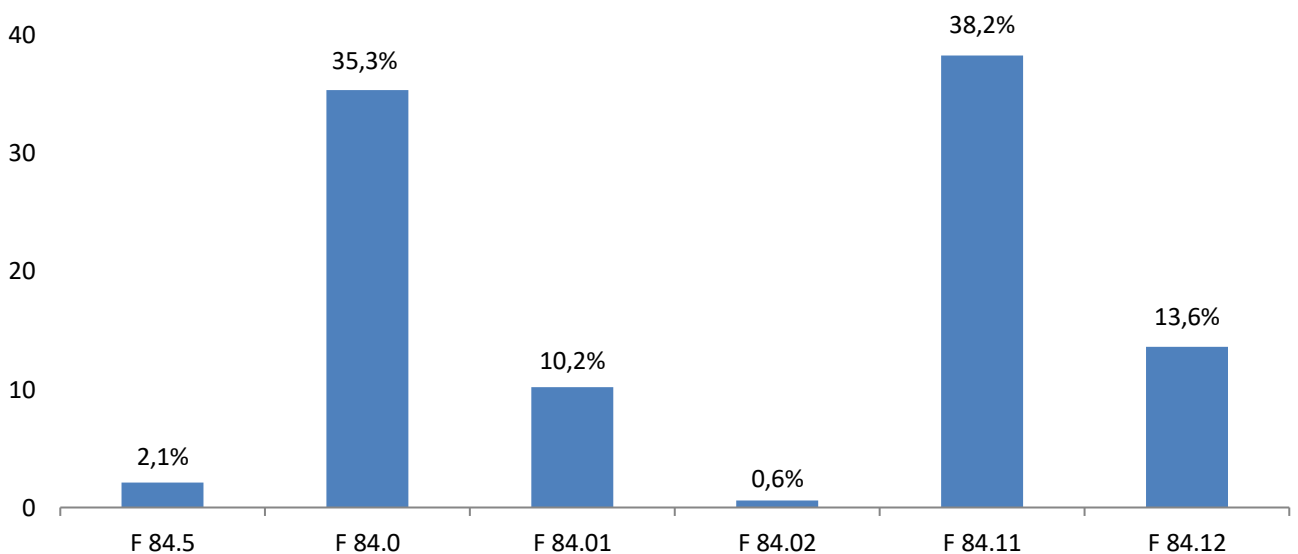


Рисунок 5. Распределение пациентов кросс-секционной группы с РАС в зависимости от диагноза

Наличиеотягощенного анамнез по психическим заболеваниям выявлено у 92 (8,53%) детей с РАС и у 475 (56,28%) детей с детским типом шизофрении (таблица 11).

Таблица 11 - Характеристика выборки исследования в зависимости от наличия отягощенного семейного анамнеза (n=1923)

Наличие отягощенного семейного анамнеза		Группа					
		Ретроспективная (n=1109)		Кросс-секционная (n=814)		Общая выборка (n=1923)	
		абс	%	абс	%	абс	%
Диагноз	РАС (n=1059)	36	12,46	56	20,14	92	8,53
	Детский тип шизофрении (n=844)	253	87,54	222	79,86	475	56,28
	Всего (n=1923)	289	26,06	278	34,15	567	29,49

Примечание (в таблице и далее): n – количество.

У детей с РАС выявлен очень высокий уровень наличия других психических нарушений. Тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих психических нарушений у детей общей выборки с РАС (24,0%), из них 19,0% в ретроспективной и 30,7% в кросс-секционной группе (таблица 12).

Таблица 12 - Сопутствующие психические нарушения при РАС и ДТШ

Сопутствующие нарушения	Группа					
	Ретроспективная (n=1109)		Кросс-секционная (n=814)		Общая выборка (n=1923)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Дети с РАС (n=1059)						
гиперактивность	168	15,1	174	21,4	342	17,8
нарушения сна	84	7,6	11	1,4	95	4,9
тревога	211	19,0	250	30,7	461	24,0
расстройства пищевого поведения	71	6,4	82	10,1	153	8,0
перенесенный стресс	44	4,0	30	3,7	74	3,8

несколько сопутствующих расстройств	176	15,9	179	22,0	355	18,5
Детским типом шизофрении (n=844)						
гиперактивность	56	5,0	56	6,9	112	5,8
нарушения сна	21	1,9	33	4,1	54	2,8
тревога	56	5,0	53	6,5	109	5,7
расстройства пищевого поведения	61	5,5	62	7,6	123	6,4
перенесенный стресс	71	6,4	74	9,1	145	7,5
несколько сопутствующих расстройств	58	5,2	64	7,9	122	6,3

Также, одним из наиболее частых сопутствующих нарушений у детей общей выборки с РАС (17,8%) являлась гиперактивность, из них 15,1% в ретроспективной и 21,4% в кросс-секционной группе.

Несколько сопутствующих расстройств регистрировали у 18,5% детей общей выборки с РАС, из них 15,9% в ретроспективной и 22% в кросс-секционной группе.

У детей с детским типом шизофрении отмечен невысокий уровень сопутствующей психической патологии. При этом, одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с детским типом шизофрении (7,5%) являлся перенесенный стресс, из них 6,4% в ретроспективной и 9,1% в кросс-секционной группе. В немного меньшей степени у детей с шизофренией встречаются расстройства пищевого поведения (6,4%). При этом в кросс-секционной группе они встречаются на 38% чаще (5,5% и 7,6% соответственно).

3.3. Методы исследования

3.3.1 Клинико-психопатологический метод

Стереотипное поведение очень неоднородно в проявлении. Поведение может быть вербальным или невербальным, ориентированным на мелкую или крупную моторику, а также простым или сложным. Кроме того, они могут

возникать с объектами или без них. Некоторые формы включают стереотипные и повторяющиеся двигательные действия или использование языка.

Типичными примерами стереотипии являются взмахи руками, раскачивание тела, ходьба на пальцах ног, вращение предметов, обнюхивание, немедленная и отсроченная эхолалия и перемещение предметов. Другие формы включают в себя более сложное поведение, такое как ограниченные и стереотипные модели интересов или требование одинаковости. Эти формы могут включать в себя постоянную фиксацию на частях объектов или негибкую приверженность определенным, нефункциональным действиям или ритуалам. Например, ребенок со стереотипным поведением может обращать внимание только на определенные части предметов (например, колеса автомобиля, кукольные глаза). В качестве альтернативы ребенок может настаивать на том, чтобы играть со своими игрушками очень специфическим образом (например, выстраивая кубики одинаковыми рядами несколько раз).

В связи с вышесказанным в анализируемых группах проведена оценка особенностей динамического течения стереотипий, доленое соотношение вариантов:

- моторные (двигательные) стереотипии;
- оральные стереотипии (повторяющиеся движения губами или языком);
- сенсорно-двигательные стереотипии;
- действия с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала;
- эмоционально-аффективные стереотипии;
- речевые стереотипии (бессмысленные частые повторения, не направленные на выполнение социально значимой функции);
- явно выраженные нефункциональные ритуалы и привычки;
- ограниченные интересы;
- самоповреждение.

С этой целью нами был разработан специальный опросник для оценки проявлений и динамики стереотипий при расстройствах аутистического спектра

и ДТШ, ориентированного на родителей и опекунов детей этой когорты. Данный опросник прошел апробацию и валидизацию на группе 300 детей в возрасте от 3 до 12 лет с диагнозом расстройство аутистического спектра и детский тип шизофрении. Опросник состоит из тринадцати пунктов. Восьмой пункт включает девять групп стереотипий (в каждой из которых включены стереотипии от 3 до 10 наименований) по возрасту начала и продолжительности каждой из них.

Кроме того, проведена оценка влияния эмоционального состояния (период возбуждения, усталости (снижение энергии и мотивации), скуки (отсутствие дела или утрата интереса к нему), стресса (состояние напряжения в ответ на стрессор)) на провокацию и переключение стереотипий (попытки изменений вызывают у ребенка негативные переживания более интенсивные и «нестандартные» с социальной точки зрения в виде нарастания тревожности и страха, выраженного дискомфорта, отчаяния, расстройства, гнева) у детей анализируемых групп.

С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с расстройством аутистического спектра, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)», подшкала тревоги.

3.3.2 Клинико-anamнестический метод

Клинико-anamнестический метод использовался для выявления факторов, участвовавших в формировании и в развитии стереотипий. Оценивалось влияние наследственных, неврологических, социальных и психологических провоцирующих факторов в возникновении и поддержании патологического процесса. Сопоставлялись качественные характеристики стереотипий, особенность их динамики, реакция на изменение внешних обстоятельств, терапевтические вмешательства. Проводилось структурированное интервью, заполнялся разработанный нами опросник для оценки проявлений и динамики стереотипий при расстройствах аутистического спектра и детском типе шизофрении, ориентированный на родителей/законных представителей детей.

3.3.3 Метод ретроспективного анализа

Методом ретроспективного анализа изучена распространенность и особенности течения стереотипий у детей путем мониторинга эпикризов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг.

3.3.4 Клинико-социальный метод

Нами была проведена оценка влияния стереотипий на социальную адаптацию ребенка. В частности, изучено влияние видов стереотипного поведения на общение с другими детьми, на общение с родителями и родственниками, на осуществление насущных занятий. Оценка проводилась с учетом Шкалы и критериев степени тяжести стереотипий.

Из-за основного дефицита социального общения и задержки или дефицита языкового развития родители детей с РАС сообщают о трудностях в эмоциональной связи со своими детьми и менее позитивные отношения между родителями и детьми по сравнению с родителями типично развитых детей. В дополнение к симптомам РАС у детей широко распространено вызывающее поведение (включая агрессию, членовредительство, гиперактивность, эмоциональные симптомы и проблемы со сверстниками). Оценка проводилась как по данным анамнеза, так и по данным полученным в ходе опроса родителей.

Поведенческие проблемы могут быть связаны с более негативным родительским поведением и предсказывать родительский стресс, превышающий степень тяжести РАС. Родители могут чувствовать больший стресс, когда разница в результатах развития между детьми с РАС и их обычно развитыми сверстниками постепенно увеличивается с возрастом. В связи с этим было проведено изучение тревожности у родителей детей кросс-секционной группы и их связь с особенностями проявлений и динамики стереотипий.

Родители детей с РАС, по-видимому, испытывают высокий уровень психологического стресса, однако мало что известно о распространенности психологических расстройств в этой популяции. На сегодняшний день в нескольких исследованиях всесторонне изучались связи между различными психическими расстройствами у родителей и РАС у ребенка. В этих

исследованиях было показано, что на связь между психическими расстройствами родителей и РАС у ребенка влияют не только генетические факторы, но и факторы окружающей среды (или негенетические).

Воспитание ребенка с особыми потребностями, особенно ребенка с РАС, сопряжено со стрессом и трудностями и, следовательно, влияет на благополучие родителей и семьи в целом. Родители детей с ограниченными возможностями подвержены повышенному риску развития депрессии и проблем из-за психологического стресса у лиц, осуществляющих уход. Уместно предположить, что родители детей с РАС и детским типом шизофрении могут быть более подвержены риску психологических расстройств, чем родители типично развивающихся детей. Повышенная психопатология у родителей детей этой когорты была связана с ухудшением родительского функционирования, большим конфликтом с детьми, большей тяжестью поведенческие проблемы ребенка и применение более строгих дисциплинарных режимов.

Возможно, что повышенные интернализирующие проблемы с психическим здоровьем у аутичных детей могут повлиять на родителей таким образом, что это усугубит их собственные симптомы депрессии. Действительно, среди родителей аутичной молодежи те, кто сообщает о более высоком родительском стрессе или большем количестве проблем, связанных с ребенком (например, тяжесть симптомов РАС или проблемы с психическим здоровьем), также чаще сообщают о симптомах депрессии (Benson P.R., 2018). Однако было так же показано, что биологические родители аутичных детей имеют повышенный уровень депрессии до рождения ребенка (Hartley S.L. et al., 2014, Wiggins L.D. et al., 2019). Действительно, было обнаружено, что расстройства настроения у родителей связаны с двукратным повышением риска рождения аутичного ребенка (Jokiranta E. et al., 2013). Эти результаты предполагают потенциальную генетическую связь между риском депрессии в течение жизни и рождением аутичного ребенка. Более того, материнская депрессия на более ранних этапах жизни (т. е. до того, как она стала матерью) была связана с рождением аутичного ребенка с большей дисрегуляцией эмоций (Wiggins L.D.,

2023). Это похоже на сообщения о повышенном риске нарушения регуляции эмоций у нейротипичных детей, родители которых страдали депрессией в анамнезе. Таким образом, повышенный риск депрессии у родителей аутичных детей может быть обусловлен сочетанием биологических (включая генетическую предрасположенность) и экологических (включая проблемы, связанные с ребенком) механизмов, которые взаимодействуют во времени.

Учитывая противоречивые результаты исследований, характеристики воспитания детей с стереотипиями при РАС и детском типе шизофрении нуждаются в дальнейшем изучении. Более того, предыдущие исследования в основном проводились в западных странах, а родительское поведение родителей детей с РАС и шизофренией в нашей стране изучено в меньшей степени. Кроме того, систематические обзоры литературы о родителях детей с РАС были сосредоточены на родительском стрессе, качестве жизни и социальных последствиях (Corcoran J., Berry A., Hill S., 2015; Bonis S., 2016; Cacia R.L., Anderson A., Moore D.W., 2016) в связи с чем существует острая необходимость в изучении временных ассоциаций родительского диагноза тревожности/депрессии с рождением и развитием стереотипий у ребенка с диагнозом РАС или детским типом шизофрении, чтобы отделить генетические и экологические вклады, что может привести к профилактике и более адаптированным вмешательствам и лечению стереотипий, основанным на большей осведомленности о основном заболевании педиатров, психологов и психиатров.

Тревога и депрессию родителей оценивали с помощью методики самооценки «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)» (приложение 3). Госпитальная шкала HADS была разработана как простой, но надежный инструмент для использования в медицинской практике. HADS дает клинически значимые результаты в качестве инструмента психологического скрининга и может оценивать тяжесть симптомов тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с заболеваниями и среди населения в целом.

HADS представляет собой анкету-опросник, состоящий из четырнадцати вопросов. Анкета содержит семь вопросов о тревоге и семь о депрессии, на которые можно ответить в течение 2–5 минут. Ответы оцениваются по шкале от 3 до 0. Таким образом, максимальная оценка составляет 21 балл за тревогу и 21 балл за депрессию. Было обнаружено, что две анализируемые подшкалы (тревога и депрессия) являются независимыми показателями.

Оценка степени тяжести проявления тревоги и депрессии проводится по шкале:

- 0-7 (нормальный уровень, тревога/депрессия отсутствуют)
- 8-10 (субклиническая тревога/депрессия)
- 11-15 (клиническая умеренно выраженная тревога/депрессия)
- 16-21 (тяжелый клинически выраженный уровень тревожности/депрессии).

Кроме того, оценивали частоту встречаемости тревоги и депрессии у одного и того же респондента (тревожно-депрессивное расстройство), доленое соотношение родителей и взаимное влияние их тревожно-депрессивного расстройства и стереотипий различного вида у детей.

Социально-демографические характеристики включали оценку возраста и пола детей в исследуемых группах, формы обучения и уровня социальной активности.

С целью уточнения особенностей социальных данных пациентов кроме половых и возрастных параметров выборки изучали:

- семейное окружение (проживание в семье, приемные родители, наличие опекуна, наличие братьев/сестер, какой по счету ребенок в семье и т.д.);
- условия проживания (квартира, частный дом, общежитие семейного типа и т.д.);
- учебное заведение, которое посещает ребёнок (массовый детский сад/школу, логопедический детский сад или логопедическая группа массового детского сада, коррекционный детский сад/коррекционная школа-интернат, воспитываются дома и т.д.);

- наличие инвалидности по психическому заболеванию.

Кроме того, была проведена оценка степени тяжести стереотипий с другими факторами: возраст начала патологии, пол пациента, посещение образовательных учреждений, при каком диагнозе тяжелее, менялись со временем или нет, какой именно вид характерен для той или иной степени выраженности, в какой период времени стереотипии возникают чаще, какую реакцию вызывают попытки изменений поведения ребенка.

3.3.5 Методы статистической обработки данных

Всю полученную в процессе исследования информацию: анамнестические данные, опросные листы, психологическое тестирование родителей, факторы, объективное состояние, динамические данные вносили в специально разработанную индивидуальную карту больного и унифицированную компьютерную базу данных. Статистическую проработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Excel 2020 и Statistica 10,0 (StatSoft, USA).

Для представления социально-демографических данных были использованы методы описательной статистики. Все данные были представлены в виде среднего значения / медианы и величины стандартного отклонения (SD) или их частоты (процентное отношение), если иное не указано отдельно.

Расчет размера выборки для всех этапов исследования осуществлялся на основе данных литературы об ожидаемой частоте события в группах сравнения или на основе данных о среднем значении и стандартном отклонении при условии 80% мощности при $\alpha = 0,05$.

Перед статистическими расчетами все данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me), максимального и минимального значений, нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух несвязанных группах, использовался

критерий Манна-Уитни. При сравнении трех и более данных из несвязанных выборок использовался двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой Бонферрони на количество измерений, а также критерий Краскела-Уоллиса. Различие считалось достоверным, когда достоверность случайной разницы не превышала 0,05 ($p < 0,05$).

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона для данных, распределение которых неотлично от нормального, или коэффициента ранговой корреляции Спирмена для данных, распределение которых отличается от нормального. Для интерпретации результатов корреляционного анализа использовалась шкала Чеддока: сила связи определялась по значению коэффициента корреляции r ($< 0,29$ – «очень слабый», $0,30-0,49$ – «слабый», $0,50-0,69$ – «средний», $0,70 - 0,89$ – «сильный», $> 0,90$ – «очень сильный»); направление корреляционной связи определялось по знаку при коэффициенте корреляции (отрицательный или положительный).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

3.4 Заключение

Программа и методика исследования отрабатывались в процесс работы. Решение поставленных задач выполнялось поэтапно. На первом этапе проведен аналитический обзор научной медицинской литературы, оценено состояние проводимых исследований и сформировано направление исследования; определены цель, задачи и дизайн исследования. На втором этапе получены и проработаны результаты исследования. На третьем этапе проведен анализ и обобщение результатов, полученных в ходе исследования. На четвертом этапе сформулированы выводы.

Исследование проведено на базе двух региональных медицинских учреждений: ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» и ГКУЗ «ПНД» Минздрава КБР. В исследование были включены результаты мониторинга эпикризов,

амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг. (в ретроспективной группе) и опроса родителей детей в возрасте от 3 до 10 лет (в период с 2021 по 2022 гг.). Выборки представлены 1109 пациентами с кататоно-регрессивным расстройством в ретроспективной (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» 611 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 498 человек) и 814 пациентов с КРР в кросс-секционной группе (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» - 458 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 356 человек).

Средний возраст пациентов совокупной выборки составил $5,0 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет), Средний возраст пациентов совокупной ретроспективной выборки составил $5,1 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет). Средний возраст пациентов совокупной кросс-секционной выборки составил $4,8 \pm 1,5$ лет (от 3 до 10 лет).

Ретроспективную группу составили 1109 (57,4% от совокупной выборки) пациентов, из них 572 (29,6%) пациентов с РАС и 537 (27,8%) пациентов с детским типом шизофрении.

Кросс-секционную группу составили 814 пациентов (42,6% от совокупной выборки), из них 507 (26,5%) пациентов с РАС и 307 (16,1%) пациентов с детским типом шизофрении.

В группе с диагнозом РАС преобладают пациенты мужского пола над женским, тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении мужской пол регистрировали практически в равной степени с женским.

Возраст пациентов на момент первичного обследования по поводу стереотипий составлял в группе с диагнозом РАС в среднем $3,9 \pm 1,3$ лет, тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении средний возраст составил $7,0 \pm 1,4$ лет.

Отягощенный анамнез выявлен у 567 (29,4%) пациентов совокупной выборки (у 289 – 26,0% детей с ретроспективной и у 278 – 34,0% детей с кросс-секционной группы), из них наличие отягощенного семейного анамнеза выявлено у 92 (8,5%) детей с РАС и у 475 (56,2%) детей с детским типом шизофрении.

У детей с РАС выявлен очень высокий уровень наличия других психических нарушений. Тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих психических нарушений у детей общей выборки с РАС (24,0%). Также, одним из наиболее частых сопутствующих нарушений у детей общей выборки с РАС (17,8%) являлась гиперактивность.

У детей с детским типом шизофрении отмечен невысокий уровень сопутствующей психической патологии. При этом, одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с детским типом шизофрении (7,5%) являлся перенесенный стресс. В немного меньшей степени у детей с шизофренией встречаются расстройства пищевого поведения (6,4%).

Стереотипное поведение очень неоднородно в проявлении. Поведение может быть вербальным или невербальным, простым или сложным. Для оценки проявлений и динамики стереотипий при РАС и ДТШ нами был разработан и валидизирован опросник, ориентированный на родителей/законных представителей детей этой когорты.

С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)», подшкала тревоги.

Клинико-анамнестический метод позволил оценить влияние наследственных, неврологических, социальных и психологических провоцирующих факторов в возникновении и поддержании патологического процесса.

С помощью метода ретроспективного анализа изучена распространенность и особенности течения стереотипий у детей путем мониторинга эпикризов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг.

Социально-демографический метод использовался для оценки возраста и пола детей в исследуемых группах, формы обучения и уровня социальной активности.

Кроме того, была проведена оценка степень тяжести стереотипий с другими факторами: возраст начала патологии, пол пациента, посещение образовательных учреждений, при каком диагнозе тяжелее, менялись со временем или нет, какой именно вид характерен для той или иной степени выраженности, в какой период времени стереотипии возникают чаще, какую реакцию вызывают попытки изменений поведения ребенка.

Всю полученную в процессе исследования информацию вносили в специально разработанную индивидуальную карту больного и унифицированную компьютерную базу данных. Статистическую проработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Excel 2020 и Statistica 10,0 (StatSoft, USA).

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕРЕОТИПИЙ У ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ДЕТЕЙ

4.1 Общая характеристика исследуемых групп детей

В исследовании клинических и динамических особенностей стереотипий у детей с РАС и шизофренией учитывали их социально-демографическую характеристику. В ретроспективную группу были включены 572 (29,6%) пациентов с РАС (из них 488 (25,3%) мальчиков и 84 (4,3%) девочек) и 537 (27,8%) пациентов с детским типом шизофренией из них 257 (13,3%) мальчиков и 280 (14,5%) девочек. В кросс-секционную группу, соответственно, были включены 507 (26,5%) пациентов с РАС (из них 490 (25,6%) мальчиков и 17 (0,9%) девочек) и 307 (16,1%) пациентов с детским типом шизофрении (из них 127 (6,7%) мальчиков и 180 (9,4%) девочек).

В ретроспективную группу включены дети с РАС в возрасте от 3 до 10 лет (средний показатель составил $3,9 \pm 1,1$ лет) и пациенты с детским типом шизофрении в возрасте от 3 до 10 лет (средний показатель составил $6,9 \pm 1,5$ лет) (рисунок б). В кросс-секционную группу включены дети с РАС в возрасте от 3 до 10 лет (средний показатель составил $3,7 \pm 1,2$ лет) и пациенты с детским типом шизофрении в возрасте от 3 до 10 лет (средний показатель составил $7,3 \pm 1,4$ лет).

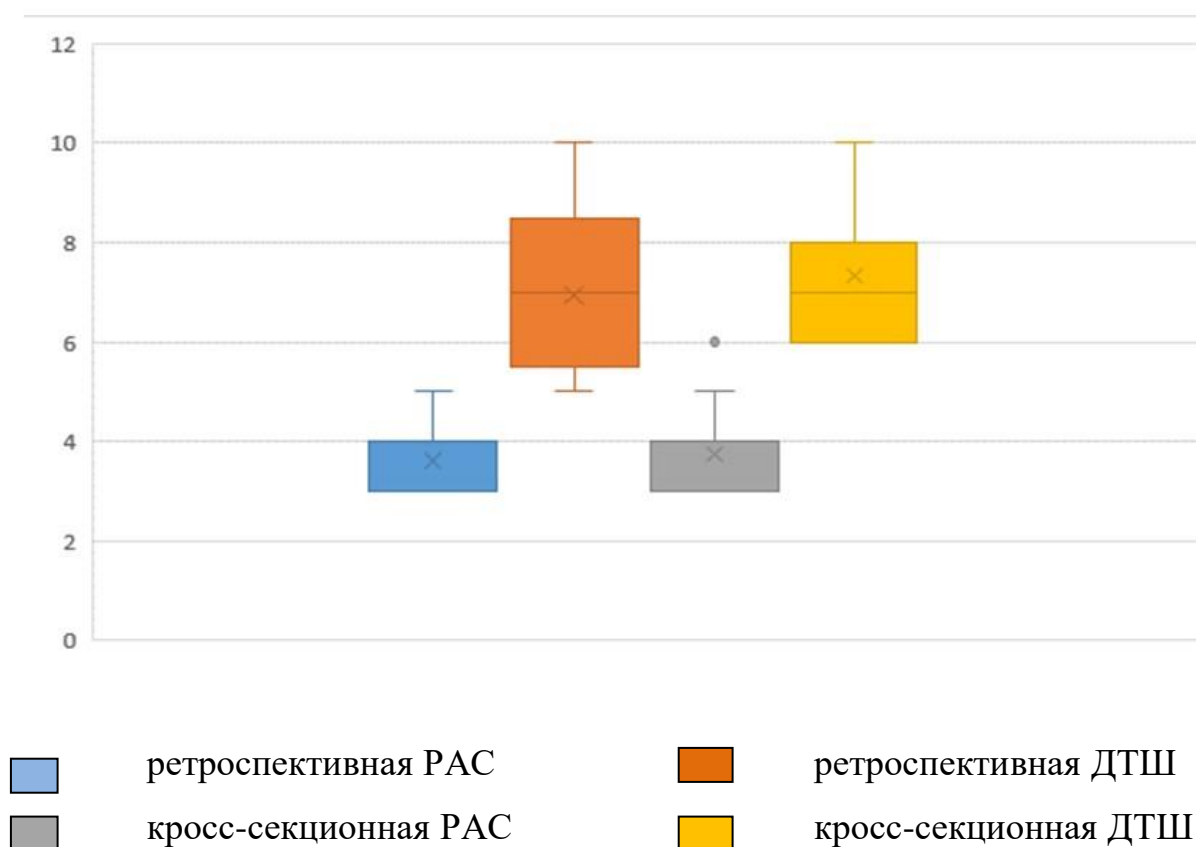


Рисунок 6 - Диапазон возраста в анализируемых группах пациентов

В большинстве анализируемых случаев пациенты с РАС ретроспективной группы посещали дошкольное либо школьное образовательное учреждение – в среднем с 3 лет дошкольное образовательное учреждение и с 6 лет – школьное образовательное учреждение с очной формой обучения (таблица 13).

Таблица 13 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от формы обучения

Форма обучения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Домашняя форма обучения	160	28	101	18,8	377	74,4	181	58,9
В образовательном учреждении	412	72	436	81,2	130	25,6	126	23,5

Этот показатель начала обучения статистически значимо был более ранним в сравнении с анализируемым показателем возраста начала организованного учебно-воспитательного процесса в кросс-секционной группе, где посещение образовательного учреждения откладывалось на более поздний возрастной срок – в среднем с 5 лет дошкольное образовательное учреждение и с 8 лет – школьное образовательное учреждение, что в первую очередь может быть связано с современной системой дошкольного и школьного образования с более дифференцированным и инклюзивным подходом к детям с РАС. Во многих случаях (74,4%) пациенты с РАС кросс-секционной группы посещали/посещают индивидуальные занятия с педагогом-психологом, получая образование на момент проведения исследования в виде домашней формы обучения. Пациенты с РАС ретроспективной группы при этом чаще посещали школьное образовательное учреждение интернатного типа (72%) (таблица 14).

Таблица 14 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от влияния стереотипий на повседневные занятия и общение

Влияние на общение и повседневные занятия	Кросс-секционная (n=814)							
	РАС (n=507)				ДТШ (n=307)			
	абс		%		абс		%	
	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.
	377	130	74,4%	25,6%	181	126	58,9%	23,5%
не влияет	0	0			0	0		
мешает общаться с другими детьми	305	48	80,9%	36,9%	170	119	93,9%	98,3%
мешает общаться с родителями и родственникам	261	52	69,2%	40%	161	105	88,9%	83,3%
мешает насущным занятиям	302	40	80,1%	30,7%	153	98	54,1%	77,7%

Примечание (в таблице и далее): учр. – учреждение.

У детей с РАС заметно отличаются показатели влияния стереотипий на повседневные занятия и общение в зависимости от формы обучения. Тогда как при детском типе шизофрении эти отличия незначительные. Так почти 81-му % детей с РАС, которые находятся на домашнем обучении, стереотипии мешают общаться с другими детьми. У детей с РАС, которые учатся в образовательном учреждении, этот показатель составил -37 % (таблица 15).

Таблица 15 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от частоты возникновения стереотипий

Частота	Кросс-секционная (n=814)							
	РАС (n=507)				ДТШ (n=307)			
	абс		%		абс		%	
	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.
всего	377	130	74,4%	25,6%	181	126	58,9%	41,1%
редко (1 раз в неделю)	21	82	5,6 %	63%	27	8	14,9%	6,4%
часто (ежедневно)	57	36	15,1%	27,7%	53	33	29,2%	26,2%
очень часто (несколько раз в день)	299	12	79,3%	9,3%	101	85	55,9%	67,4%

Таким образом, обучение в условиях инклюзии, выступающей, как средовой фактор социальной среды оказывает влияние на течение стереотипий и эффективность реабилитационных мероприятий.

4.2 Особенности начала и течения стереотипий

На первом этапе исследования клинических и динамических особенностей стереотипий у исследуемых групп детей была проведена оценка возраста начала стереотипного поведения и их общая характеристика в динамике (таблица 16). Так, согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с РАС ретроспективной группы большая их доля (у 50,3%) была выявлена в более позднем возрасте (от 4 до 5 лет, средний возраст составил

4,8 ± 0,9 лет), тогда как в кросс-секционной группе у большинства пациентов с РАС (у 48,1%) было выявлено более раннее начало стереотипного поведения (со слов родителей) (от 3 до 4 лет, средний возраст составил 3,9 ± 0,8 лет) (рисунок 7).

Таблица 16 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от возраста начала стереотипного поведения

Возраст начала стереотипного поведения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572) P1		ДТШ (n=537) P2		РАС (n=507) P3		ДТШ (n=307) P4	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
До 3 лет	83	14,5	0	0	159	31,4	0	0
От 3 до 4 лет	57	9,97	2	0,37	244	48,1	18	5,8
От 4 до 5 лет	288	50,3	154	28,7	79	15,6	108	35,2
От 5 до 6 лет	139	24,3	271	50,5	25	4,93	142	46,3
Старше 6 лет	5	0,87	110	20,5	0	0	39	12,7
P	*P1-P3 <0,05 **P2-P4 >0,05 ***P1-P2 <0,05 ****P3-P4 <0,05							

Примечание (в таблице и далее): * статистически достоверные отличия между P1-P3 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; ** статистически достоверные отличия между P2-P4 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; *** статистически достоверные отличия между P1-P2 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; **** статистически достоверные отличия между P3-P4 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии.

Согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с ДТШ ретроспективной группы большая их доля (50,5%) была выявлена так же в более позднем возрасте (от 5 до 6 лет, средний возраст составил 5,9 ± 0,7 лет). В кросс-секционной группе у большинства пациентов с ДТШ (46,3%) начало стереотипного поведения (со слов родителей) было выявлено в возрасте от 5 до 6 лет (средний возраст составил 5,6 ± 0,7 лет).

Попарное сравнение ретроспективной и кросс-секционной групп пациентов с РАС показало наличие статистически значимых отличий в возрастном показателе появления стереотипий у детей на уровне $p=0,002$, пациентов с ДТШ – на уровне $p=0,007$. Между ретроспективными группами пациентов с РАС и ДТШ, а также между кросс-секционными группами пациентов с РАС и ДТШ так же были выявлены статистически значимые отличия в возрастном показателе появления стереотипий на уровне $p=0,005$ и $p=0,007$.

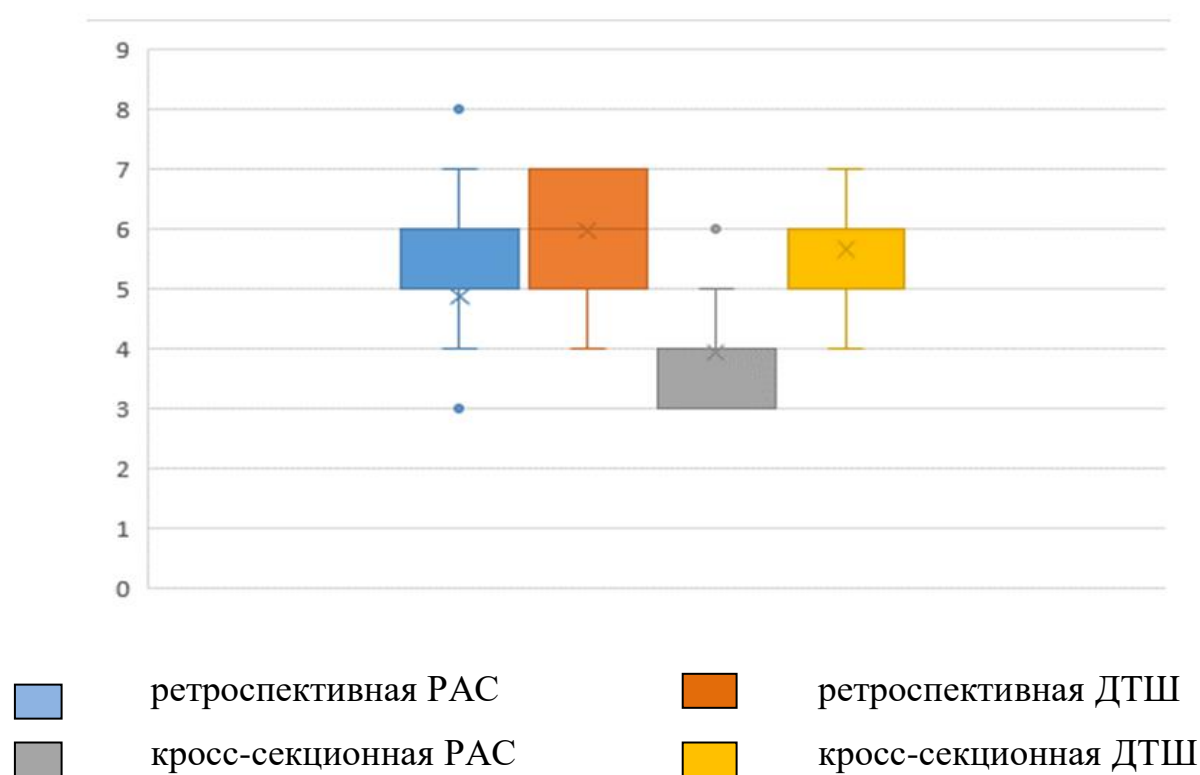


Рисунок 7 - Диапазон возраста появления стереотипий в анализируемых группах пациентов

В наибольшей доле выявленных случаев как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе пациентов с РАС стереотипическое поведение выражалось в повторении движений, в частности раскачивания тела и головы взад-вперед, повторяющихся движений языком; эхолалий в виде повторяющихся вокализаций, таких как повторение определенных звуков, слов или фраз;

фиксаций на темах, представляющих особый интерес и непрерывного разговора об одном и том же; повторяющегося использования объектов в виде многократного прослушивания одной и той же песни или просмотра одних и тех же видео; выстраивания в ряд предметов, таких, например, как игрушки, посуда, другие предметы быта; ограниченности в интересах в виде выбора игрушек определенного цвета, формы, вида; выраженных нефункциональных ритуалов и привычек в виде употребления одной и той же еды и т.д. (таблица 17).

Таблица 17 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от форм проявления стереотипного поведения

Формы проявления стереотипного поведения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Двигательные	453	79,2	112	20,9	412	81,3	133	43,3
Речевые	471	82,3	387	72,1	461	90,9	270	87,95
Ограниченность в интересах	358	62,6	487	90,7	320	63,1	307	100
Выраженные нефункциональные ритуалы и привычки	196	34,3	288	53,6	122	24,1	245	79,8
Повторяющееся использование объектов	211	36,9	193	35,9	476	93,9	189	61,56
Аутоагрессивное поведение	159	27,8	530	98,7	112	22,1	290	94,46

В наибольшей доле выявленных случаев как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе пациентов с ДТШ стереотипическое поведение выражалось в большей степени в повторении стереотипий, направленных на самоповреждение в виде аутоагрессивного поведения – растирания или царапания кожи, отрывания ногтей и волос с сниженным порогом болевой

чувствительности; повторении движений, в частности раскачивания тела и головы взад-вперед, повторяющихся движений языком; эхолалий в виде повторяющихся вокализаций, таких как повторение определенных звуков, слов или фраз; повышенной негативной реакции на громкие звуки, музыку, яркий свет и т.д.

Во всех анализируемых группах повторяющееся и ограниченное поведение чаще всего имело сочетанную форму стереотипий с регистрацией, например, двигательных и речевых ее форм и т.п. Кроме того, необходимо отметить, что в кросс-секционной группе пациентов с РАС в отличие от ретроспективной группы ($p=0,0001$) чаще регистрировали в качестве стереотипий, отмеченных родителями на этапе развития заболевания, повторяющееся использование объектов; в кросс-секционной группе пациентов с ДТШ в отличие от ретроспективной группы чаще регистрировали в качестве стереотипий, отмеченных родителями на этапе развития заболевания, речевые стереотипии ($p=0,02$) и повторяющееся использование объектов ($p=0,008$).

Сравнение ретроспективных/кросс-секционных групп пациентов с РАС и с ДТШ выявлены статистически значимые отличия в проявлении стереотипий в виде двигательных повторяющихся действий ($p=0,0001$) с преобладанием в группе РАС, ограниченности в интересах ($p=0,0001$) с преобладанием в группе ДТШ, выраженных нефункциональных ритуалов и привычек ($p=0,0001$) с преобладанием в группе ДТШ, аутоагрессивного поведения ($p=0,0001$) с преобладанием в группе ДТШ.

Со временем повторяющиеся действия ребёнка в большинстве анализируемых случаев РАС менялись, приобретая в большей степени вид сложных ритуалов в виде однообразных предпочтений в выборе одежды, открывания и закрывания ящиков, закрывания дверей, включения света, непрерывного разговора об одном и том же и т.д. ($p=0,002$) (таблица 18). Кроме того, в большей степени стали проявляться аутоагрессивное повторяющееся поведение и выраженная ограниченность интересов. При ШДС стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений ($p>0,05$).

Таблица 18 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от динамических изменений в проявлении стереотипного поведения

Динамические изменения проявления стереотипного поведения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572) P1		ДТШ (n=537) P2		РАС (n=507) P3		ДТШ (n=307) P4	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Присутствуют изменения	476	83,2	59	11	466	91,9	44	8,7
Отсутствуют изменения	96	16,8	478	89	41	8,09	263	51,9
P	*P1-P3<0,05 **P2-P4>0,05 ***P1-P2 <0,05 ****P3-P4 <0,05							

Примечание (в таблице и далее): * статистически достоверные отличия между P1-P3 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; ** статистически достоверные отличия между P2-P4 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; *** статистически достоверные отличия между P1-P2 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии; **** статистически достоверные отличия между P3-P4 группами в долевом соотношении проявления указанной формы стереотипии.

4.3 Характеристика видов стереотипий (долевое соотношение вариантов)

Согласно проанализированным результатам мониторинга наличия вариативности стереотипного, в том числе ритуального и ограниченного поведения среди пациентов ретроспективных и кросс-секционных групп пациентов с РАС и ДТШ были получены данные, представленные в таблицах 19-28. Всего было зарегистрировано 1028 пациентов с РАС (из них у 523 (91,4%) пациентов в ретроспективной и у 505 (99,6%) пациентов в кросс-секционной группе) и 633 пациентов с ДТШ (из них у 379 (70,6%) пациентов в ретроспективной и у 254 (82,74%) пациентов в кросс-секционной группе), проявляющих двигательные формы стереотипного поведения в различном их сочетании.

Таблица 19 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов двигательных форм стереотипного поведения

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с двигательными формами стереотипного поведения, из них:	523	91,4	379	70,6	505	99,6	254	82,74
Прыжки	118	20,6	22	4,1	134	26,4	19	6,189
Средний возраст начала	4.2±0.3		6.6±0.9		3.8±0.5		6.5±0.7	
Раскачивания взад вперед телом	488	85,3	321	59,8	469	92,5	215	70,03
Средний возраст начала	3.9±0.7		5.2±0.6		2.5±0.3		5.3±0.4	
Пробежки	76	13,3	12	2,23	69	13,6	10	3,257
Средний возраст начала	4.5±0.5		5.9±0.8		4.6±0.3		5.3±0.2	
Взмахивания руками	211	36,9	102	19	254	50,1	87	28,34
Средний возраст начала	3.5±0.4		5.4±0.3		2.9±0.8		5.5±0.4	
Потряхивания руками	115	20,1	102	19	144	28,4	75	24,43
Средний возраст начала	3.7±0.9		5.2±0.8		2.9±0.4		5.7±0.3	
Перебирание пальцами	276	48,3	143	26,6	264	52,1	112	36,48
Средний возраст начала	3.4±0.7		5.1±0.5		2.2±0.4		5.8±0.9	
Вращение руками	307	53,7	120	22,3	370	73	69	22,48
Средний возраст начала	3.9±0.7		5.2±0.6		2.5±0.3		5.3±0.4	
Хождение на носочках	349	61	79	14,7	390	76,9	55	17,92
Средний возраст начала	1.8±0.5		4.8±0.6		1.5±0.6		4.3±0.7	

Так, среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием двигательных форм стереотипного поведения в большей степени регистрировали стереотипии в виде раскачивания взад-вперед телом: у 488 - 85,3% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 469 - 92,5% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 321 - 59,8 пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 215 - 70,03% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе.

На втором месте по частоте регистрации среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием двигательных форм стереотипного поведения были стереотипии в виде перебирания пальцами: у 276 - 48,3% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 264 - 52,1% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 143 - 26,6% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 112 - 36,4% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе. Кроме того, часто регистрировали стереотипии в виде вращения руками: у 307 - 53,7% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 370 - 73% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 120 - 22,3% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 69 - 22,48% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе. Самыми ранними при этом были стереотипии в виде хождения ребенка на носочках (средний возраст начала в ретроспективной группе пациентов с РАС составил 1.8 ± 0.5 лет, в кросс-секционной - 1.5 ± 0.6 лет; средний возраст начала в ретроспективной группе пациентов с ДТШ составил 4.8 ± 0.6 лет, в кросс-секционной - 4.3 ± 0.7 лет). Стереотипии в виде хождения ребенка на носочках: у 349 - 61% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 390 - 76,9% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 79 - 14,7% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 55 - 17,92% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе.

В наименьшей доле случаев среди пациентов с расстройствами аутистического спектра и детским типом шизофрении в ретроспективной и кросс-секционной группах с наличием двигательных форм стереотипного поведения регистрировали стереотипии в виде пробежек: у 76 - 13,3% пациентов

Всего пациентов с оральными формами стереотипного поведения, из них:	123	21,5	92	17,1	105	20,7	83	27,04
Повторяющиеся движения губами	62	10,8	69	12,8	74	14,6	48	15,64
Средний возраст начала	4.2±0.3		6.6±0.9		3.8±0.5		6.5±0.7	
Повторяющиеся движения языком	79	13,8	45	8,38	71	14	38	12,38
Средний возраст начала	4.7±0.8		5.1±0.6		4.8±0.2		5.5±0.3	

При этом отмечено статистически достоверное отличие между группами пациентов с расстройствами аутистического спектра и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления этой формы орального стереотипного поведения (с более младшим возрастом проявления в группах пациентов с РАС). Кроме того, часто регистрировали стереотипии в виде повторяющихся движений языком: у 79 - 13,8% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 71 - 14% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 45 - 8,38% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 38 - 12,38% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе. Статистически достоверных отличий между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления этого вида оральных форм стереотипного поведения мы не выявили.

Всего было зарегистрировано 428 пациентов с РАС (из них у 223 (21,5%) пациентов в ретроспективной и у 205 (20,7%) пациентов в кросс-секционной группе) и 297 пациентов с ДТШ (из них у 188 (17,1%) пациентов в ретроспективной и у 109 (27,04%) пациентов в кросс-секционной группе), проявляющих сенсорно-двигательные формы стереотипного поведения в различном их сочетании (таблица 21).

Таблица 21 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов сенсорно-двигательных форм стереотипного поведения

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с сенсорно-двигательными формами стереотипного поведения, из них:	223	39	188	35	205	40,4	109	35,5
Перебирает пальчиками у глаз	44	7,69	4	0,74	52	10,3	2	0,65
Средний возраст начала	3.8±0.5		5.9±0.3		3.6±0.3		5.7±0.4	
Кружится вокруг своей оси	31	5,42	8	1,49	42	8,28	5	1,63
Средний возраст начала	3.2±0.5		5.6±0.2		3.4±0.3		5.7±0.8	
Надавливает пальцами на глаза	13	2,27	31	5,77	20	3,94	22	7,17
Средний возраст начала	4.2±0.6		6.1±0.9		4.3±0.8		6.3±0.5	
Прищуривает глаза (когда смотрит на свет)	71	12,4	12	2,23	80	15,8	10	3,26
Средний возраст начала	5.2±0.7		6.3±0.5		4.8±0.2		6.1±0.5	
Стучит по различным поверхностям	39	6,82	2	0,37	41	8,09	3	0,98
Средний возраст начала	5.1±0.5		5.2±0.4		4.8±0.3		5.5±0.2	
Ощупывает поверхности	47	8,22	0	0	31	6,11	0	0,00
Средний возраст начала	4.5±0.3		-		4.8±0.3		-	
Чрезмерно обнюхивает предметы	54	9,44	0	0	62	12,2	0	0,00

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Средний возраст начала	4.2±0.5		-		4.3±0.6		-	
Облизывает предметы	71	12,4	0	0	65	12,8	0	0,00
Средний возраст начала	4.2±0.3		-		4.5±0.5		-	
Зачарован источниками света или объектами в движении	102	17,8	53	9,87	112	22,1	49	15,96
Средний возраст начала	3.2±0.3		6.1±0.9		3.4±0.5		6.2±0.7	

Среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием сенсорно-двигательных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде зачарованного наблюдения за источниками света или объектами в движении: у 102 - 17,8% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 112 - 22,1% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 53 - 9,87% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 49 - 15,96% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе.

Кроме того, часто регистрировали сенсорно-двигательные формы стереотипий в виде прищуривания глаз (когда смотрит на свет): у 71 - 12,4% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 80 - 15,8% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 12 - 2,23% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 10 - 3,26% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе. Сенсорно-двигательные формы стереотипий в виде облизывания предметов регистрировали у 71 - 12,4% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 65 - 12,8% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, тогда как среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе эта форма стереотипий не

была зафиксирована ни в одном из анализируемых случаев. Остальные сенсорно-двигательные формы стереотипий регистрировали не более чем у 10% пациентов каждой из анализируемых групп пациентов.

При этом отмечено статистически достоверное отличие между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по разнообразию вариантов сенсорно-двигательных форм (с преобладанием разнообразия форм в группах пациентов с РАС) и среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения этого типа (с более младшим возрастом их фиксации в группах пациентов с РАС).

Всего было зарегистрировано 397 пациентов с РАС (из них у 171 (21,5%) пациентов в ретроспективной и у 226 (20,7%) пациентов в кросс-секционной группе) и 141 пациентов с ДТШ (из них у 82 (17,1%) пациентов в ретроспективной и у 59 (27,04%) пациентов в кросс-секционной группе), проявляющих формы стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала в различном их сочетании (таблица 22).

Таблица 22 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов форм стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с различными формами стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала, из них:	171	29,9	82	15,3	226	44,6	59	19,22

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Раскручивание колес и т.п.	51	8,92	12	2,23	62	12,2	0	0,00
Средний возраст начала	4.5±0.5		6.7±0.3		4.1±0.3		6.6±0.4	
Пересыпание песка	100	17,5	4	0,74	97	19,1	1	0,33
Средний возраст начала	3.8±0.5		4.9±0.3		3.6±0.3		4.7±0.4	
Переливание воды	81	14,2	3	0,56	76	15	5	1,63
Средний возраст начала	3.2±0.5		4.5±0.3		3.4±0.3		4.3±0.4	

Среди пациентов с РАС ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде пересыпания песка: у 100 - 17,5% пациентов в ретроспективной группе и у 97 - 19,1% пациентов с РАС в кросс-секционной группе. Кроме того, у пациентов с РАС часто регистрировали стереотипии в виде переливания воды: у 81 - 14,2% пациентов в ретроспективной группе и у 76 - 15% пациентов в кросс-секционной группе. Среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе эти формы стереотипий фиксировали в менее чем 2% случаев. При этом отмечено статистически достоверное отличие между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по разнообразию вариантов стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала (с преобладанием разнообразия форм в группах пациентов с РАС) и среднему показателю возраста

начала проявления стереотипного поведения этого типа (с более младшим возрастом их фиксации в группах пациентов с РАС).

Всего было зарегистрировано 488 пациентов с РАС (из них у 271 (21,5%) пациентов в ретроспективной и у 217 (20,7%) пациентов в кросс-секционной группе) и 432 пациентов с ДТШ (из них у 262 (17,1%) пациентов в ретроспективной и у 170 (27,04%) пациентов в кросс-секционной группе), проявляющих эмоционально-аффективные формы стереотипного поведения в различном их сочетании (таблица 23).

Таблица 23 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов эмоционально-аффективных форм стереотипного поведения

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционной (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с эмоционально-аффективными формами стереотипного поведения, из них:	271	47,4	260	48,4	217	42,8	170	55,37
Выполняются повторяющиеся действия, которые вызывают аффект со стороны взрослого	189	33	52	9,68	191	37,7	37	12,05
Средний возраст начала	6.7±0.8		6.9±0.5		6.1±0.7		6.9±0.7	
Выполняются повторяющиеся действия, которые вызывают аффект со стороны самого ребенка	74	12,9	230	42,8	62	12,2	151	49,19
Средний возраст начала	6.8±0.5		6.9±0.3		6.6±0.3		6.7±0.4	

Среди пациентов с РАС ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием эмоционально-аффективных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторяющихся действий, которые вызывают аффект со стороны взрослого: у 189 - 33% пациентов в ретроспективной группе и у 191 - 37,7% пациентов в кросс-секционной группе. В отличие от этого среди пациентов с ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием эмоционально-аффективных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторяющихся действий, которые вызывают аффект у самого ребенка: у 230 - 42,8% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 151 - 49,19% пациентов с ДТШ в проспективной группе. При этом не были выявлены статистически достоверные отличия между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения этого типа.

Всего было зарегистрировано 997 пациентов с РАС (из них у 491 (21,5%) пациентов в ретроспективной и у 506 (20,7%) пациентов в кросс-секционной группе) и 723 пациентов с ДТШ (из них у 432 (17,1%) пациентов в ретроспективной и у 291 (27,04%) пациентов в кросс-секционной группе), проявляющих речевые формы стереотипного поведения в различном их сочетании (таблица 24).

Таблица 24 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов речевых форм стереотипного поведения

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с различными речевыми формами стереотипного	491	85,8	432	80,4	506	99,8	291	94,79

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
поведения, из них:								
Повторяющиеся вокализации	362	63,3	204	38	433	85,4	131	42,67
Средний возраст начала	3.5±0.5		6.7±0.3		3.1±0.3		6.6±0.4	
Слова	411	71,9	117	21,8	387	76,3	98	31,92
Средний возраст начала	3.8±0.5		4.9±0.3		3.6±0.3		4.7±0.4	
Фразы	315	55,1	65	12,1	342	67,5	75	24,43
Средний возраст начала	4.2±0.5		5.5±0.3		4.4±0.3		5.3±0.4	

Среди пациентов с РАС ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием речевого стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторения слов: у 411 - 71,9% пациентов в ретроспективной группе и у 387 - 76,3% пациентов с РАС в кросс-секционной группе. Кроме того, у пациентов с РАС часто регистрировали речевые стереотипии в виде повторяющихся вокализаций: у 362 - 63,3% пациентов в ретроспективной группе и у 433 - 85,4% пациентов в кросс-секционной группе. Среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе эти формы стереотипий фиксировали в менее чем 45% случаев. Так, речевые стереотипии в виде повторяющихся вокализаций регистрировали у 204 - 38% пациентов в ретроспективной группе и у 131 - 42,67% пациентов в кросс-секционной группе. Речевые стереотипии в виде повторения слов регистрировали у 117 - 21,8% пациентов в ретроспективной группе и у 98 - 31,92% пациентов в кросс-секционной группе. Речевые стереотипии в виде

повторения фраз регистрировали у 65 - 12,1% пациентов в ретроспективной группе и у 75 - 24,43% пациентов в кросс-секционной группе.

При этом отмечено статистически достоверное отличие между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения этого типа (с более младшим возрастом их фиксации в группах пациентов с РАС).

Явно выраженные нефункциональные ритуалы и привычки фиксировали среди всех пациентов с РАС (из них у 572 пациентов в ретроспективной и у 507 пациентов в кросс-секционной группе) и среди 688 пациентов с ДТШ (из них у 387 (72.1%) пациентов в ретроспективной и у 301 (98.05%) пациентов в кросс-секционной группе) (таблица 25).

Таблица 25 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
Всего пациентов с различными вариантами стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек, из них:	572	100	387	72,1	507	100	301	98,05
Ребенок стремится, чтобы двери всегда оставались закрытыми или открытыми	55	9,62	14	2,61	61	12	20	6,51
Средний возраст начала	6.4±0.5		6.2±0.3		6.1±0.5		6.3±0.3	
Ребенок стремится, чтобы свет всегда был включен или выключен т.п.	42	7,34	13	2,42	57	11,2	10	3,26

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Средний возраст начала	6.8±0.5		6.9±0.3		6.6±0.3		6.7±0.4	
Обязательное следование одними и теми же маршрутами	234	40,9	70	13	288	56,8	54	17,59
Средний возраст начала	5.2±0.5		5.5±0.5		5.4±0.7		5.3±0.6	
Ношение одной и той же одежды	223	39	102	19	178	35,1	85	27,69
Средний возраст начала	6.2±0.5		6.3±0.3		6.7±0.7		6.4±0.4	
Употребление одной и той же еды	165	28,8	76	14,2	412	81,3	82	26,71
Средний возраст начала	6.1±0.5		6.5±0.3		6.4±0.3		6.2±0.4	
Ритуалы отношений	188	32,9	91	16,9	476	93,9	86	28,01
Средний возраст начала	6.2±0.5		7.1±0.3		6.4±0.3		6.3±0.4	

Среди пациентов с РАС кросс-секционной групп с наличием стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде употребления одной и той же еды (у 412 - 81,3% пациентов) и стереотипии в виде ритуалов отношений (у 476 - 93,9% пациентов). При этом выявлены статистически достоверные отличия между кросс-секционной и ретроспективной группами пациентов с РАС по показателю нефункциональных ритуалов и привычек этих форм. Кроме того, у пациентов с РАС часто регистрировали стереотипии в виде обязательного следования одними и теми же маршрутами: у 234 - 40,9% пациентов в ретроспективной группе и у 288 - 56,8% пациентов в кросс-секционной группе. Среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе анализируемые формы нефункциональных ритуалов и привычек фиксировали в менее чем 30% случаев.

При этом статистически достоверных отличий между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения этого типа мы не выявили.

Ограниченные интересы фиксировали среди 494 пациентов с РАС (из них у 230 пациентов в ретроспективной и у 264 пациентов в кросс-секционной группе) и среди 256 пациентов с ДТШ (из них у 127 (72.1%) пациентов в ретроспективной и у 129 (98.05%) пациентов в кросс-секционной группе) (таблица 26).

Таблица 26 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов стереотипий в виде ограниченных интересов

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с различными вариантами стереотипий в виде ограниченных интересов, из них:								
Числа	230	40,2	127	23,6	264	52,1	129	42,02
Средний возраст начала	6.8±0.5		6.7±0.6		6.6±0.4		6.2±0.5	
Динозавры или др. вид животных, растений и т.д.	112	19,6	65	12,1	118	23,3	53	17,26
Средний возраст начала	6.4±0.5		6.2±0.3		6.1±0.5		6.3±0.3	
Транспорт	94	16,4	43	8,01	99	19,5	48	15,64
Средний возраст начала	5.1±0.1		5.3±0.3		5.2±0.1		5.3±0.2	

Среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием стереотипий в виде ограниченных интересов у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде коллекционирования и игр с одним типом игрушек, проявления интереса к одной теме в разговоре, в играх, в просмотре фильмов и мультфильмов: у 112 - 19,6% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 118 - 23,3% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, у 65 - 12,1% пациентов с ДТШ в ретроспективной группе и у 53 - 17,26% пациентов с ДТШ в кросс-секционной группе. При этом статистически достоверных отличий между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения в виде ограниченных интересов мы не выявили.

Стереотипия, направленная на самоповреждение, фиксировалась среди 376 пациентов с РАС (из них у 168 пациентов в ретроспективной и у 208 пациентов в кросс-секционной группе) и среди 577 пациентов с ДТШ (из них у 341 (72.1%) пациентов в ретроспективной и у 236 (98.05%) пациентов в кросс-секционной группе) (таблица 27).

Таблица 27 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов стереотипий, направленных на самоповреждение

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Всего пациентов с различными вариантами стереотипий, направленных на самоповреждение, из них:	168	29,4	341	63,5	208	41	236	76,87
Удары головой о стену и т.п.	22	3,85	107	19,9	14	2,76	45	14,66

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	abc	%	abc	%	abc	%	abc	%
Средний возраст начала	4.8±0.5		4.7±0.6		4.6±0.4		4.2±0.5	
Кусание	54	9,44	177	33	63	12,4	121	39,41
Средний возраст начала	3.5±0.2		4.9±0.2		3.6±0.2		4.8±0.5	
Царапание	32	5,59	187	34,8	44	8,68	124	40,39
Средний возраст начала	4.2±0.5		5.3±0.6		5.2±0.4		5.3±0.2	
Вырывание волос	59	10,3	143	26,6	76	15	88	28,66
Средний возраст начала	4.8±0.5		4.5±0.6		4.6±0.4		4.7±0.5	
Отрывание кожи на пальцах рук и ног	121	21,2	130	24,2	165	32,5	177	57,65
Средний возраст начала	6.8±0.5		6.7±0.6		6.6±0.4		6.2±0.5	
Обкусывание или отрывание ногтей	133	23,3	211	39,3	154	30,4	187	60,91
Средний возраст начала	6.8±0.5		6.7±0.6		6.6±0.4		6.2±0.5	

Среди пациентов с детским типом шизофрении кросс-секционной и ретроспективной групп с наличием стереотипий, направленных на самоповреждение, у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде обкусывания или отрывания ногтей (у 211 - 39,3% пациентов ретроспективной группы и у 187 - 60,91% пациентов кросс-секционной группы) и царапания (у 187 - 34,8% пациентов ретроспективной группы и у 124 - 40,39%

пациентов кросс-секционной группы). При этом выявлены статистически достоверные отличия между кросс-секционной и ретроспективной группами пациентов с детским типом шизофрении по показателю доли пациентов со стереотипиями, направленными на самоповреждение, в виде отрывания кожи на пальцах рук и ног ($p=0,0001$). Среди пациентов с расстройством аутистического спектра в ретроспективной и кросс-секционной группах анализируемые формы стереотипий фиксировали в менее чем 30% случаев. При этом статистически достоверных отличий между группами пациентов с расстройствами аутистического спектра и детским типом шизофрении как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления стереотипного поведения этого типа мы не выявили.

Таким образом среди анализируемых групп у большей доли пациентов с расстройством аутистического спектра в ретроспективной и кросс-секционной группах регистрировали двигательные, речевые формы стереотипного поведения, а также различные варианты стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек (таблица 28).

Таблица 28 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от вариантов двигательных форм стереотипного поведения

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
с двигательными формами стереотипного поведения	523	91,4	379	70,6	505	99,6	254	82,74
с оральными формами стереотипного поведения	123	21,5	92	17,1	105	20,7	83	27,04
с сенсорно-двигательными формами стереотипного поведения	223	39	188	35	205	40,4	109	35,5
с различными формами стереотипного поведения	171	29,9	82	15,3	226	44,6	59	19,22

Виды	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала								
с эмоционально-аффективными формами стереотипного поведения	271	47,4	260	48,4	217	42,8	170	55,37
с различными речевыми формами стереотипного поведения	491	85,8	432	80,4	506	99,8	291	94,79
с различными вариантами стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек, из них:								
с различными вариантами стереотипий в виде ограниченных интересов	230	40,2	127	23,6	264	52,1	129	42,02
с различными вариантами стереотипий, направленных на самоповреждение	168	29,4	341	63,5	208	41	236	76,87

Среди анализируемых групп у большей доли пациентов с детским типом шизофрении ретроспективной и кросс-секционной группы регистрировали двигательные, речевые формы стереотипного поведения. С чуть меньшей частотой встречаемости у пациентов с детским типом шизофрении ретроспективной и кросс-секционной группы регистрировали различные варианты стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек. Еще меньше в данных группах были вывлены стереотипии, направленные на самоповреждение.

4.4 Влияние эмоционального состояния детей на провокацию и переключение стереотипий

Проведенный анализ влияния эмоционального состояния ребенка на провокацию стереотипий выявил следующие особенности, представленные в таблице 29.

Таблица 29 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от влияния эмоционального состояния ребенка на провокацию стереотипий

Период возникновения стереотипий	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
возбуждение	188	32,9	54	10,1	22	4,34	70	22,80
усталость (снижение энергии и мотивации)	129	22,6	35	6,52	167	32,9	53	17,26
скука (отсутствие дела или утрата интереса к нему)	219	38,3	120	22,3	314	61,9	22	7,17
стресс (состояние напряжения в ответ на стрессор)	36	6,29	328	61,1	4	0,79	162	52,77

Так, было установлено, что в ретроспективной и кросс-секционной группах пациентов с расстройством аутистического спектра в большей степени провокатором возникновения стереотипий являлась скука (отсутствие дела или утрата интереса к нему) (у 38,3% и 61,9% пациентов соответственно), тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении в ретроспективной и кросс-секционной группе в большей степени провокатором возникновения стереотипий являлся стресс (состояние напряжения в ответ на стрессор) (61,1% и 52,77% соответственно). Кроме того, если для ретроспективной группы пациентов с расстройствами аутистического спектра характерным являлось влияние других периодов на возникновение стереотипий (усталость, возбуждение, стресс), то среди пациентов с расстройствами аутистического

спектра кросс-секционной группы типичная ситуация в наибольшей степени – это скука, тогда как стресс и возбуждение являются провокатором на возникновение стереотипий у минимальной доли пациентов.

Анализ особенностей зависимости влияния эмоционального состояния ребенка на переключение стереотипий показал результаты, представленные в таблице 30.

Таблица 30 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от влияния эмоционального состояния ребенка на переключение стереотипий

Влияние	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Нарастание тревожности и страха	120	21	430	80,1	138	27,2	270	87,95
Выраженный дискомфорт	411	71,9	189	35,2	422	83,2	111	36,16
Отчаяние, расстройство	75	13,1	20	3,72	88	17,4	33	10,75
Гнев	129	22,6	214	39,9	188	37,1	181	58,96
Агрессия	255	44,6	102	19	210	41,4	53	17,26

Попытки изменений вызывают у ребенка с расстройством аутистического спектра негативные переживания более интенсивные и «нестандартные» с социальной точки зрения в виде выраженного дискомфорта (у 71,9% пациентов ретроспективной и у 83,2% пациентов кросс-секционной группы) и агрессии (у 44,6% пациентов ретроспективной и у 41,4% пациентов кросс-секционной группы), тогда как при детском типе шизофрении в большей степени регистрировали нарастание тревожности и страха (у 80,1% пациентов ретроспективной и у 87,95% пациентов кросс-секционной группы), а также гнев со стороны ребенка (у 39,9% пациентов ретроспективной и у 58,96% пациентов кросс-секционной группы).

4.5 Влияние стереотипий на социальную адаптацию

Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от помех со стороны стереотипий в повседневных занятиях и общении представлено в таблице 31.

Таблица 31 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от помех со стороны стереотипий в повседневных занятиях и общении

Влияние на общение и повседневные занятия	Кросс-секционная (n=814)							
	РАС (n=507)				ДТШ (n=307)			
	абс		%		абс		%	
	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.
		377	130	74,4%	25,6%	181	126	58,9%
Не влияет	0	0			0	0		
мешает общаться с другими детьми	305	48	80,9%	36,9%	153	98	54,1%	77,7%
мешает общаться с родителями и родственникам	261	52	69,2%	40%	161	105	88,9%	83,3%
мешает насущным занятиям	302	40	80,1%	30,7%	170	119	93,9%	98,3%

При этом в большинстве случаев у детей с расстройством аутистического спектра стереотипное поведение мешает общаться с другими детьми, тогда как у детей с детским типом шизофрении это выражается в большей степени в нарушении организации повседневных занятий.

4.6 Оценка степени тяжести стереотипий

Степень тяжести стереотипий оценивали по шкале от 5 до 15 баллов:

- 5 баллов – легкая степень;
- 6-9 баллов – средняя степень;
- 10-15 – тяжелая степень.

Каждая шкала диагностики представлена критериями, значимыми для оценки степени тяжести стереотипий.

Шкалы и критерии степени тяжести стереотипий представлены в таблице 32.

Таблица 32 - Шкала и критерии оценки степени тяжести стереотипий

Шкала	Критерий	Балл
А. По форме (1 ответ)	А1 простые	1
	А2 сложные	2
	А3 сочетанные	3
В. По длительности течения (1 ответ)	В1 кратковременные	1
	В2 временные	2
	В3 постоянные	3
С. По частоте возникновения (1 ответ)	С1 редкие	1
	С2 частые	2
	С3 очень частые	3
D. По прерываемости (1 ответ)	D1 легкопрерываемые	1
	D2 труднопрерываемые	2
	D3 очень труднопрерываемые	3
	D4 непрерываемые	4
Е. По влиянию стереотипий на социализацию (1 ответ)	Е1 не дезадаптирующие	1
	Е2 дезадаптирующие	2

Частота возникновения стереотипий в анализируемых группах характеризуется их более частыми проявлениями среди детей с расстройствами аутистического спектра (несколько раз в день) (таблица 33).

Таблица 33 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от частоты возникновения стереотипий

Частота	Кросс-секционная (n=814)							
	РАС (n=507)				ДТШ (n=307)			
	абс		%		абс		%	
	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.	дом	учр.
	377	130	74,4%	25,6%	181	126	58,9%	41,1%
редко (1 раз в неделю)	21	82	5,6 %	63%	27	8	14,9%	6,4%
часто (ежедневно)	57	36	15,1%	27,7%	53	33	29,2%	26,2%
очень часто (несколько раз в день)	299	12	79,3%	9,3%	101	85	55,9%	67,4%

В большинстве случаев ребенка с РАС легко отвлечь или прервать у него стереотипное поведение, тогда как у детей с ДТШ это сделать трудно (таблица 34).

Таблица 34 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от легкости переключения внимания со стереотипий

Уровень	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
легко	314	54,9	154	28,7	276	54,4	75	24,43
трудно	171	29,9	277	51,6	158	31,2	143	46,58
очень трудно	87	15,2	106	19,7	73	14,4	89	28,99
Средний балл по группе	1.51		1.9		1.6		2.04	

Обобщенные данные анализа степени тяжести стереотипий в группах пациентов представлены в таблице 35.

Таблица 35 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от степени тяжести стереотипий

Шкала		Ретроспективная (n=1109)		Кросс-секционная (n=814)	
		РАС (n=572)	ДТШ (n=537)	РАС (n=507)	ДТШ (n=307)
По форме	простые	90	125	90	95
	сложные	251	180	186	180
	сочетанные	231	232	231	132
	Средний балл	2,24	2,1	2,27	2,7
По длительности течения	кратковременные	190	25	190	52
	временные	51	80	51	123
	постоянные	331	432	266	132
	Средний балл	2,24	2,7	2,26	2,8
Частота возникновения стереотипий	редкие	210	235	200	205
	частые	141	124	131	24
	очень частые	221	178	176	78
	Средний балл	2,0	1,9	1,9	1,8
По прерываемости	легкопрерываемые	86	30	86	40
	труднопрерываемые	251	180	201	70
	очень труднопрерываемые	231	232	216	132
	непрерываемые	4	95	4	65
	Средний балл	2,26	2,7	2,3	2,6
Влияние стереотипий	не дезадаптиру	181	57	151	127

й на социализа цию	ющие				
	дезадаптиру ющие	391	480	356	180
	Средний балл	1,68	1,7	1,64	1,58
Общий средний балл степени тяжести стереотипий		10,42	11,1	10,37	11,48
Уровень степени тяжести стереотипий		тяжелая	тяжелая	тяжелая	тяжелая

Выявлена тяжелая степень тяжести стереотипий во всех анализируемых группах пациентов, без какого-либо влияния диагноза на тяжесть течения стереотипий. При этом было выявлено, что у детей с шизофренией в кросс-секционной группе общий средний балл степени тяжести стереотипий наиболее высокий и составил 11,48 (по форме – 2,7, по длительности течения - 2,8, по частоте возникновения - 1,8, по прерываемости - 2,6, по влиянию на социализацию – 1,58). Наиболее характерными для РДС/РАС являются двигательные, речевые, а также различные варианты стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек, тогда как при ДТШ кроме перечисленных часто регистрировали стереотипии, направленные на самоповреждение. Наиболее часто возникновение стереотипий в группе пациентов с РДС/РАС регистрировали в более младшем возрасте (3-4 года), чем при ШВД (5-6 лет).

4.7 Современная классификация стереотипий

Анализ полученных в результате проведенного исследования данных о стереотипном поведении позволил нам сформировать следующие классификационные группировки стереотипий: по этиологии; по степени тяжести; по форме; по длительности течения; по распространенности; по механизму управления; по частоте; по прерываемости; по влиянию на социализацию; клинические варианты; психопатологический тип стереотипий (таблица 36).

Таблица 36 - Клиническая классификация стереотипий

I. По этиологии	дизонтогенетические	связанные с нарушениями индивидуального развития организма
	психогенные	имеющие психическое или эмоциональное происхождение, обусловленное психотравмой
	энцефалопатические	развившиеся вследствие различных неврологических заболеваний
	смешанные	
II. По степени тяжести (сумма баллов по разделам III, IV, VII, VIII, IX)	легкая	5 баллов
	средняя	6-9 баллов
	тяжелая	10-15 баллов
III. По форме:	простые	типичные, элементарные однокомпонентные действия (1 балл)
	сложные	необычные, ритуалоподобные, сложноорганизованные действия (2 балла)
	сочетанные (комбинированные)	сочетание простых и/или сложных стереотипий у одного ребенка (3 балла)
IV. По длительности течения:	кратковременные (<i>транзиторные, острые</i>)	стереотипные действия, не имеющие функционального значения и однократно возникающие в стрессовых ситуациях (1 балл)
	временные (<i>неустойчивые, непостоянные</i>)	стереотипные действия, наблюдающиеся на протяжении менее года (2 балла)
	постоянные (<i>стойкие, хронические</i>)	стереотипные действия, встречающиеся у ребенка на протяжении не менее года (3 балла)
V. По распространен	часто встречающиеся	стереотипные действия, встречающиеся у многих детей

ности:	редко встречающиеся	встречаются у небольшого количества детей
	крайне редко встречающиеся	встречаются у очень небольшого количества детей.
VI. По механизму управления:	самостимулирующие	возникают от недостатка внешних стимулов
	саморегулирующие	возникают от избытка внешних стимулов
VII. По частоте:	редкие	1 раз в неделю (1 балл)
	частые	ежедневно (2 балла)
	очень частые	несколько раз в день (3 балла)
VIII. По прерываемости :	легкопрерываемые	попытки прекращения повторяющихся действий со стороны взрослых не приводят к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения у ребенка (1 балл)
	труднопрерываемые	попытки заставить ребенка прекратить действие могут привести к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения (2 балла)
	очень труднопрерываемые	при попытке отвлечь ребенка от повторяющихся действий он начинает плакать, кричать, проявлять агрессию более интенсивно и «нестандартно» с социальной точки зрения (3 балла)
	непрерываемые	ребенок не совершает повторяющиеся действия только во время сна (4 балла)
IX. По влиянию на социализацию:	не дезадаптирующие	не препятствуют повседневной активности ребенка, его обучению и социализации (1 балл)
	дезадаптирующие	препятствуют повседневной активности ребенка, его обучению и социализации (2 балла)
X.	кинестетические	однообразные, неоднократно

Клинические варианты:		повторяющиеся движения без какой-либо конкретной цели, попытки их прекращения со стороны взрослых могут привести к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения у ребенка
	оральные	произвольные повторяющиеся движения губами, языком, не связанные с повреждением структур мозга, наблюдающиеся на протяжении, по крайней мере, нескольких месяцев, не соответствующие возрастным нормам развития ребенка
	сенсорные	повторяющиеся движения, не связанные с тем, что ребенок живет в условиях «обедненной среды», то есть среды, в которой он не получает достаточное количество зрительных, слуховых, осязательных и прочих стимулов
	фрагментарные	стереотипные действия с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала вызваны нарушением «центрального связывания» — способности связать детали в общую картину вследствие фрагментарности восприятия ребенка
	узкосюжетные	произвольные действия с игрушкой во время игры совершаются только определенным образом или разыгрывается повторяющийся сюжет, наблюдающийся на протяжении, по крайней мере, нескольких месяцев. Попытки изменить действие могут привести к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения
	аффективные	произвольные, «нестандартные», не соответствующие возрастным нормам развития ребенка действия, которые вызывают аффект либо у самого ребёнка, либо у других людей, продолжающиеся на протяжении, по

		крайней мере, нескольких месяцев и не меняющиеся при попытке внешнего воздействия
	речевые	бессмысленные частые повторения, не направленные на выполнение социально значимой функции — например, на общение с другими людьми
	монотропные	интенсивные, особые интересы и стремление сосредоточиться на интересующем занятии при одновременном исключении из внимания других тем. Узкая сфокусированность, одержимость, поглощенность ребенка чем-то. Наблюдается на протяжении длительного периода времени (по крайней мере, нескольких месяцев). Отмечаются выраженные проблемы поведения при переключении внимания ребенка на что-то другое
	самоповреждения	непроизвольные стереотипии, которые часто монотонны и носят ритмичный характер, могут повторяться строго по определенной схеме, лишены смыслового содержания или какой-либо содержательности. Невозможность осуществить, попытки прервать подобное поведение извне приводят к усилению аутоагрессии или проявлениям гетероагрессии
XI. Психопатологический тип стереотипий:	преходящий непатологический феномен	возникают в ответ на тот или иной специфический стимул и несут компенсаторную функцию, связанную с питанием, сном, исследовательским или очищающим поведением
	условно патологическое поведение	относительно автономная система поведения, осуществление которой стало потребностью (индивидуальные привычки)

	патологическое привычное действие	повторяющиеся стереотипы, дополняясь условнорефлекторными связями, приобретают функциональную автономию и сохраняются в силу отсутствия достаточных стимулов для альтернативного поведения
	собственно психопатологический феномен	повторяющиеся действия возникают в возрасте свыше 3 лет, преобладая над другими формами поведения, прежде всего, над игровой деятельностью

4.8 Заключение

Изучение клинических и динамических особенностей стереотипий при РАС и ДТШ показало их более частое и более раннее проявления среди пациентов с РАС при их более легкой отвлекаемости и возможности прервать стереотипию в сравнении с повторяющимся поведением при ДТШ. Приведенные данные указывают на менее благоприятное течение стереотипий при ДТШ с более поздним их началом, наличием у большинства пациентов клинико-динамического ухудшения их влияния на повседневные социальные отношения со сверстниками и взрослыми, а также на выполнение насущных занятий.

Начало стереотипий при ДТШ приходится на возраст 5-6 лет, как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе. Стереотипии при ДТШ не претерпевают значительных изменений в форме их проявления в течение длительного времени. Возраст начала и динамика стереотипий не зависели от тяжести основного заболевания и сопутствующей патологии. В обеих группах повторяющееся поведение чаще всего имело сочетанную форму стереотипий с регистрацией, например, двигательных и речевых ее форм и т.п.

ГЛАВА 5. СТЕРЕОТИПИИ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У ИХ РОДИТЕЛЕЙ

5.1 Особенности стереотипий у детей с РАС

Аутистическое расстройство – это пожизненное расстройство развития нервной системы, характеризующееся дефицитом социального общения, повторяющимся и ограниченным паттерном поведения и необычной сенсорной чувствительностью или интересами. РАС оказывает значительное влияние на жизнь детей и их семей. Дети, которые живут с этим расстройством, имеют больше трудностей в регуляции поведения, они испытывают затруднения при общении с окружающими, в том числе с членами их семей и ровесниками (Гречаный С.В., 2021). Наличие РАС может привести так же к агрессивному поведению и самоповреждениям. Таким образом, с этой проблемой связаны многие последствия, как у самого ребенка, так и у членов его семьи. Что касается родителей, то имеющиеся исследования показывают наличие у них возможности развития тревоги или проявления депрессивных симптомов (Саркеева Д.Ю., 2019).

Учитывая масштабы РАС и значительные последствия, которые оказывают влияние на жизнь родителей, важно знать уровень тревоги последних, чтобы определить их потребности и оказать соответствующие меры их поддержки. Однако мало исследований по этому вопросу проводилось в нашей стране. В рамках проводимого нами исследования, посвященного сравнительному изучению клинико-динамических характеристик стереотипий у детей с шизофренией и РАС мы проанализировали уровень тревоги родителей в связи с тяжестью проявления стереотипий у их детей при РАС.

В последние годы большинство исследований стереотипного поведения ведется преимущественно на материале детей с аутистическими проявлениями. Однако, стереотипии не являются специфическим симптомом и могут довольно часто проявляться у пациентов с различной психической патологией, в том числе без аутистической симптоматики. Так стереотипии могут наблюдаться при

органических психических расстройствах, шизофрении, аффективных и эмоциональных нарушениях, умственной отсталости, хромосомных и генетических заболеваниях, дистониях, непроизвольных движениях (моторных автоматизмах), моторных тиках, орофациальных дискинезиях (в т.ч. патологических мимических нервно-мышечных рефлексах), фокальных эпилептических пароксизмах, а также при различных вариантах сенсорной и социальной депривации. Таким образом, под стереотипиями следует понимать неспецифические, устойчиво повторяющиеся нефункциональные действия, слова или фразы, форма проявления которых зависит от влияния или связи как биологическими (генетическими, экзогенно-органическими и др.) патогенными факторами, так и неблагоприятными длительными микросоциально-психологическими средовыми влияниями, а также разнообразными сочетаниями тех и других.

Целью исследования являлось выявление уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, и влияния степени тяжести стереотипий у этой группы детей на уровень тревоги их родителей.

5.2 Оценка степени выраженности стереотипий у исследуемых детей

С целью исследования степени выраженности стереотипий у детей были использованы результаты опроса родителей (507 человек) с помощью специально разработанного валидизированного опросника. Степень тяжести стереотипий оценивали по шкале от 5 до 15 баллов: легкая (5 баллов); средняя (6-9 баллов); тяжелая (10-15 баллов).

В исследовании приняли участие родители детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $3,7 \pm 1,2$ лет), из них 364 (71,8%) мальчиков и 43 (28,2%) девочек. Средний возраст постановки диагноза находился в пределах $3,0 \pm 1,2$ лет (от 1 до 4 лет). Большинство детей находились на момент исследования на домашней форме обучения (65,4%).

5.3 Психодиагностика родителей детей с РАС

С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)», подшкала тревоги. Оценка степени тяжести проявления тревоги проводили по дополненной шкале, разделив клиническую выраженность в зависимости от степени тяжести проявления тревоги: 0-7 (нормальный уровень, тревога/депрессия отсутствуют); 8-10 (субклиническая тревога/депрессия); 11-15 (клиническая умеренно выраженная тревога/депрессия); 16-21 (тяжелый клинически выраженный уровень тревожности/депрессии).

Статистическую проработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета Microsoft Excel 2020 и Statistica 10,0. Перед статистическими расчетами все данные были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Из-за отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью долевого соотношения в выборке, медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для интерпретации результатов корреляционного анализа использовалась шкала Чеддока. Учитывали наличие связей по показателям 0,50-0,69 – «средний», 0,70-0,89 – «сильный», >0,90 – «очень сильный». Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05.

Согласно ответам родителей анализируемой группы детей с РАС на предложенные вопросы опросника, содержащие сведения о частоте возникновения стереотипий, отвлечении ребенка от стереотипического поведения, помехах стереотипий в общении ребенка с окружающими, были получены результаты, представленные в таблице 37.

Таблица 37 - Результаты исследования степени выраженности стереотипий у детей с РАС кросс-секционной группе (в баллах)

Шкала		РАС (n=507)	%	Средний балл
		абс.		
По форме	простые	90	17,7	2,27
	сложные	186	36,6	
	сочетанные	231	45,5	
По длительности течения	кратковременные	190	37,4	2,26
	временные	51	10	
	постоянные	266	52,4	
Частота возникновения стереотипий	редкие	100	19,7	1,9
	частые	131	25,8	
	очень частые	276	54,4	
По прерываемости	легкопрерываемые	86	16,9	2,3
	труднопрерываемые	201	39,6	
	очень труднопрерываемые	216	42,6	
	непрерываемые	4	57,1	
Влияние стереотипий на социализацию	не дезадаптирующие	151	29,7	1,64
	дезадаптирующие	356	70,2	
Общий средний балл степени тяжести стереотипий		10,37		
Уровень степени тяжести стереотипий		тяжелая		

Средний общий балл тяжести стереотипий в анализируемой группе детей составил 10,37 балла (тяжелая степень тяжести стереотипий).

С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги HADS, подшкала тревоги. Результаты представлены в таблице 38.

Таблица 38 - Результаты исследования степени выраженности тревоги у родителей детей с РАС (в баллах)

Шкала	Критерий	абс.	%	Me	Max	Min	Q1	Q3	M±m
HADS подшка ла тревоги	нормальный уровень, тревога отсутствует	25	4,93	12	21	3	9,5	14	11,6± 3,01
	субклиническая тревога	179	35,31						
	клиническая умеренно выраженная тревога	243	47,93						
	тяжелый клинически выраженный уровень тревожности	60	11,83						

Большая доля родителей детей с РАС (47,93%) характеризуется клинически умеренно выраженной тревогой. Средний показатель тревоги в анализируемой выборке родителей составил 11,6±3,01 баллов (клиническая умеренно выраженная тревога) Me 12 Max 21 Мин 3 Q1: Q3 – 9,5:14.

5.4 Зависимость выраженности тревоги родителей от степени выраженности стереотипий у детей

Проведенное исследование зависимости выраженности тревоги родителей от степени выраженности стереотипий у детей показало наличие статистически значимой ($p=0,0001$) тесной связи влияния степени тяжести стереотипий на уровень тревоги у родителей при $r=0,819$ (рисунок 8).

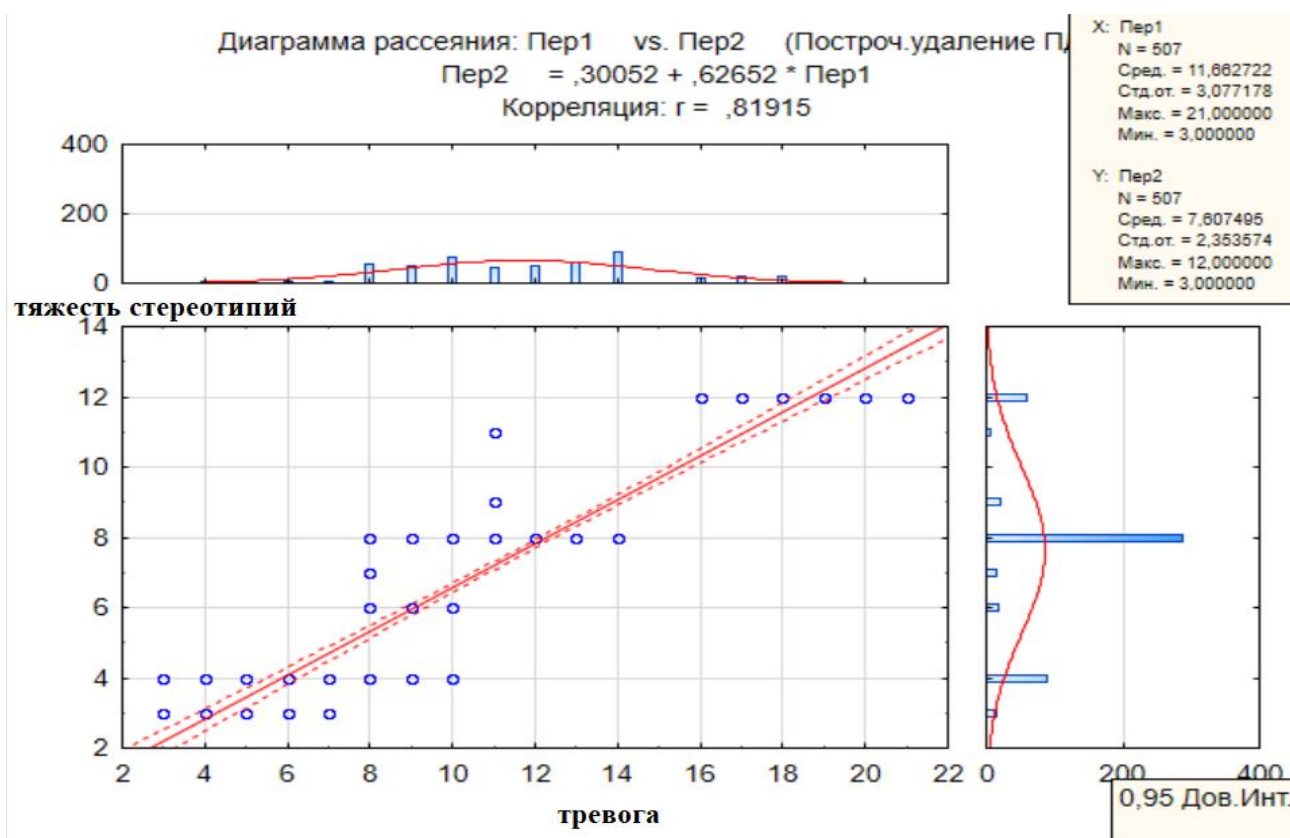


Рисунок 8 - Корреляционная диаграмма влияния степени тяжести стереотипий на уровень тревоги у родителей

5.5 Заключение

По результатам тестирования при участии группы родителей (законных представителей) выбранной когорты было выявлено что большая доля детей с РАС характеризуется ежедневными стереотипиями с трудным отвлечением или прерыванием стереотипного поведения, которые мешают ребенку общаться с другими детьми, с родителями и родственникам, что также мешает насущным занятиям детей. Полученные данные подтверждают более ранние исследования о влиянии РАС на социализацию детей (Беспалько А.А., 2020; Valfour L.J., 2007), но в них не учитывалась тяжесть проявления стереотипий, что является актуальным и показало высокую долю частоты возникновения и тяжесть течения стереотипного поведения.

Большая доля родителей детей с РАС характеризуется клинически умеренно выраженной тревогой. Эти данные подтверждают более ранние исследования о влиянии психиатрической патологии у ребенка на уровень

психического состояния родителей (Keating J. et al., 2023; Shiloh G. et al., 2023). Выявлено влияние степени тяжести стереотипий на уровень тревоги у родителей: с увеличением степени тяжести стереотипного поведения у ребенка уровень тревоги родителей так же повышается. Полученные данные подтверждают исследования, опубликованные зарубежными авторами (Kalvin С.В., 2020).

Необходимо отметить, что модель терапевтического вмешательства, при которой учитываются потребности всех членов семьи, наиболее эффективна с точки зрения развития ребенка и его дальнейшего прогноза. Таким образом, всесторонняя оценка характеристик родителей, в том числе и родительской тревожности, может помочь в разработке и точности конкретных вмешательств, ориентированных на семью.

Тяжесть повторяющегося поведения у ребенка с РАС указывает на риск развития симптомов тревоги у его родителя с $r=0,819$, $p=0,0001$. Понимание того, что у родителей детей с РАС возможно развитие тревожных расстройств актуально для практических врачей, и нуждается в дальнейшем исследовании. Полученные результаты могут использоваться в рамках программ раннего вмешательства и помощи семьям детей с РАС.

ГЛАВА 6. АНАЛИЗ СТЕРЕОТИПИЙ, КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА РАС ИЛИ ШИЗОФРЕНИИ У ДЕТЕЙ

Постановка диагноза РАС или детский тип шизофрении – результат сопоставления врачом большого количества информации, ее группировки и анализа с помощью мыслительно-логических операций. Малая специфичность симптомов в раннем детском возрасте снижает степень их детерминированности. В настоящее время в различных областях медицины широко внедряются и используются методы автоматической диагностики с использованием различных методов: вероятностных, обучения распознаванию, математической логики и др. В связи с этим нельзя исключить возможность использование вероятностных методов для постановки диагноза РАС и шизофрении у детей. В данном исследовании анализируемые ретроспективная и кросс-секционная выборки были сопоставимы по диагностическим параметрам, что позволило проводить их дальнейшее сравнение.

6.1 Пол пациента, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

Ретроспективную группу данного исследования составили 1109 (57,4% от совокупной выборки) пациентов, из них:

- 572 (29,6%) пациентов с РАС, из них 488 (25,3%) мальчиков и 84 (4,3%) девочек;
- 537 (27,8%) пациентов с детским типом шизофрении из них 257 (13,3%) мальчиков и 280 (14,5%) девочек.

Кросс-секционную группу составили 814 человек (42,6% от совокупной выборки), из них:

- 507 (26,5%) пациентов с РАС, из них 490 (25,6%) мальчиков и 17 (0,9%) девочек;
- 307 (16,1%) пациентов с детским типом шизофрении из них 127 (6,7%) мальчиков и 180 (9,4%) девочек.

Таким образом, в группе с диагнозом РАС преобладали пациенты мужского пола (978 – 50,9% пациентов, $p=0,0001$) над женским (101 – 5,2%), тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении мужской пол регистрировали практически в равной степени с женским – 384 (20,0%) и 460 (23,9%) соответственно (рисунок 9).

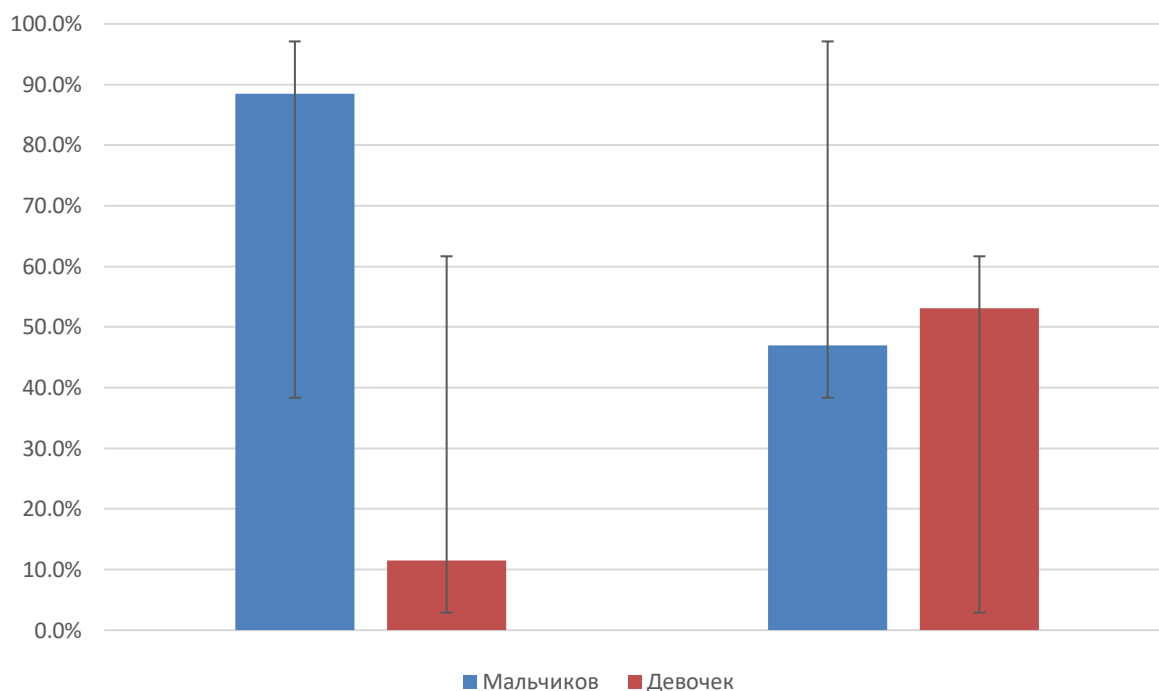


Рисунок 9 - Распределение пациентов в зависимости от диагноза по полу

6.2 Возраст начала стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

В ходе исследования клинических и динамических особенностей стереотипий у исследуемых групп детей была проведена оценка возраста начала стереотипного поведения. Так, согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с РАС ретроспективной группы большая их доля (у 50,3%) была выявлена в более позднем возрасте (от 4 до 5 лет, средний возраст составил $4,8 \pm 0,9$ лет), тогда как в кросс-секционной группе у большинства пациентов с РАС (у 48,1%) было выявлено более раннее

начало стереотипного поведения (от 3 до 4 лет, средний возраст составил $3,9 \pm 0,8$ лет).

Согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с ДТШ ретроспективной группы большая их доля (50,5%) была выявлена так же в более позднем возрасте (от 5 до 6 лет, средний возраст составил $5,9 \pm 0,7$ лет). В кросс-секционной группе у большинства пациентов с ДТШ (46,3%) начало стереотипного поведения (со слов родителей) было выявлено в возрасте от 5 до 6 лет (средний возраст составил $5,6 \pm 0,7$ лет).

Попарное сравнение ретроспективной и кросс-секционной групп пациентов с РАС показало наличие статистически значимых отличий в возрастном показателе появления стереотипий у детей на уровне $p=0,002$, пациентов с ДТШ – на уровне $p=0,007$. Между ретроспективными группами пациентов с РАС и ДТШ, а также между кросс-секционными группами пациентов с РАС и ДТШ так же были выявлены статистически значимые отличия в возрастном показателе появления стереотипий на уровне $p=0,005$ и $p=0,007$ (рисунок 10).

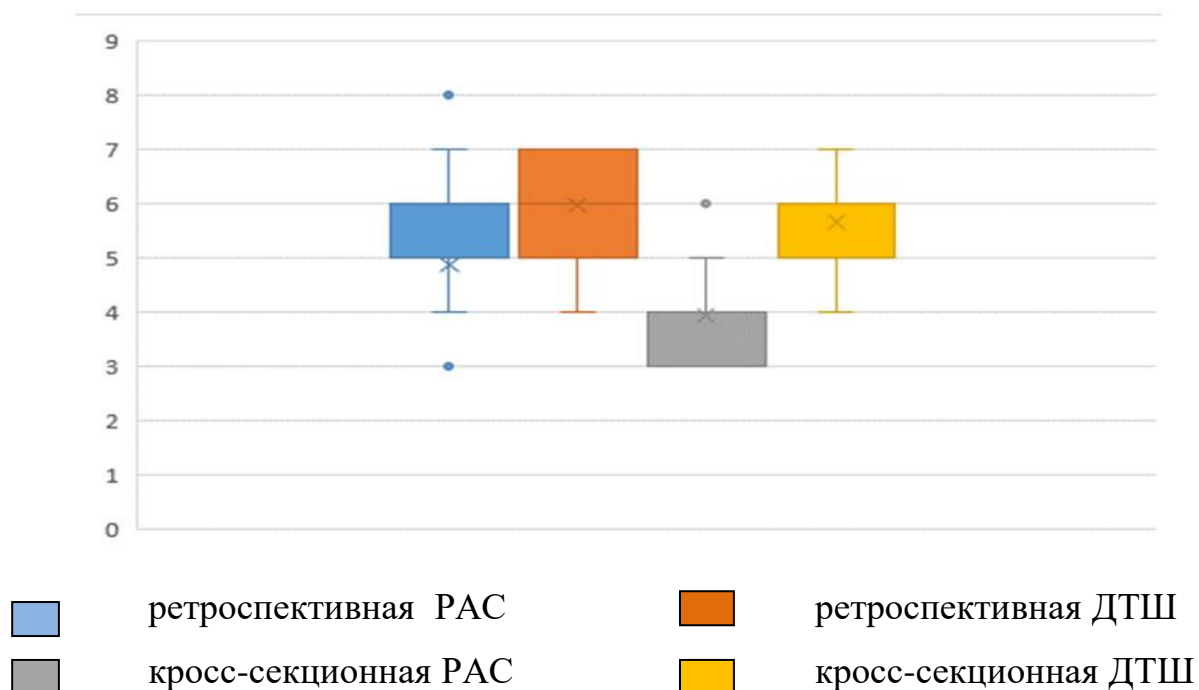


Рисунок 10 - Диапазон возраста появления стереотипий в анализируемых группах пациентов

6.3 Отягощенный анамнез, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

Отягощенный анамнез выявлен у 567 (29,49%) пациентов совокупной выборки (у 289 – 26,06% детей с ретроспективной и у 278 – 34,15 детей с кросс-секционной группы), из них наличие отягощенного семейного анамнеза выявлено у 92 (8,53%) детей с РАС и у 475 (56,28%) детей с детским типом шизофрении (таблица 39). У детей с РАС в кросс-секционной группе отягощенный анамнез встречается на 8% больше, чем в ретроспективной группе детей с РАС. Среди исследуемых детей с шизофренией этот показатель практически не изменился в кросс-секционной группе по сравнению с ретроспективной группой пациентов.

Таблица 39 - Наличие отягощенного семейного анамнеза у исследуемой когорты детей

Наличие отягощенного семейного анамнеза		Группа					
		Ретроспективная (n=1109)		Кросс-секционная (n=814)		Общая выборка (n=1923)	
		абс	%	абс	%	абс	%
Диагноз	РАС (n=1059)	36	12,46	56	20,14	92	8,53
	Детский тип шизофрении (n=844)	253	87,54	222	79,86	475	56,28
	Всего (n=1923)	289	26,06	278	34,15	567	29,49

6.4 Сопряженность с другими психическими нарушениями, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

У детей с РАС выявлен очень высокий уровень наличия других психических нарушений. Тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих психических нарушений у детей общей выборки с РАС (24,0%),

из них 19,0% в ретроспективной и 30,7% в кросс-секционной группе (таблица 40).

Таблица 40 - Сопутствующие психические нарушения при РАС и ДТШ

Сопутствующие нарушения	Группа					
	Ретроспективная (n=1109)		Кросс-секционная (n=814)		Общая выборка (n=1923)	
	абс	%	абс	%	абс	%
РАС (n=1059)						
гиперактивность	168	15,1	174	21,4	342	17,8
нарушения сна	84	7,6	11	1,4	95	4,9
тревога	211	19,0	250	30,7	461	24,0
расстройства пищевого поведения	71	6,4	82	10,1	153	8,0
перенесенный стресс	44	4,0	30	3,7	74	3,8
несколько сопутствующих расстройств	176	15,9	179	22,0	355	18,5
Детский тип шизофрении (n=844)						
гиперактивность	56	5,0	56	6,9	112	5,8
нарушения сна	21	1,9	33	4,1	54	2,8
тревога	56	5,0	53	6,5	109	5,7
расстройства пищевого поведения	61	5,5	62	7,6	123	6,4
перенесенный стресс	71	6,4	74	9,1	145	7,5
несколько сопутствующих расстройств	58	5,2	64	7,9	122	6,3

Также, одним из наиболее частых сопутствующих нарушений у детей общей выборки с РАС (17,8%) являлась гиперактивность, из них 15,1% в ретроспективной и 21,4% в кросс-секционной группе.

Несколько сопутствующих расстройств регистрировали у 18,5% детей общей выборки с РАС, из них 15,9% в ретроспективной и 22% в кросс-секционной группе.

У детей с детским типом шизофрении отмечен невысокий уровень сопутствующей психической патологии. При этом, одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с детским типом

шизофрении (7,5%) являлся перенеченный стресс, из них 6,4% в ретроспективной и 9,1% в кросс-секционной группе. В немного меньшей степени у детей с шизофренией встречаются расстройства пищевого поведения (6,4%). При этом в кросс-секционной группе они встречаются на 38% чаще (5,5% и 7,6% соответственно).

6.5 Форма проявления стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

Частота встречаемости стереотипного поведения у детей с РАС в форме действий с частями объектов в кросс-секционной группе увеличилась на 115% по сравнению с встречаемостью этой формы стереотипного поведения в ретроспективной группе (36,9% в ретроспективной группе и 93,9% - в кросс-секционной группе). Как в ретроспективной, так и кросс-секционной группах пациентов с шизофренией стереотипное поведение наиболее часто встречается в виде ограниченности интересов (98,7% в ретроспективной группе и 100% в кросс-секционной группе) (таблица 41).

Таблиц 41 - Формы проявления стереотипного поведения у детей с РАС и ДТШ

Формы проявления стереотипного поведения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Двигательные	453	79,2	112	20,9	412	81,3	133	43,3
Речевые	471	82,3	387	72,1	461	90,9	270	87,95
Ограниченность в интересах	358	62,6	530	98,7	320	63,1	307	100
Выраженные нефункциональные ритуалы и привычки	196	34,3	288	53,6	122	24,1	245	79,8
Действие с частями объектов	211	36,9	193	35,9	476	93,9	189	61,56
Аутоагрессивное поведение	159	27,8	487	90,7	112	22,1	290	94,46

6.6 Временная вариативность стереотипного поведения, как дифференциально-диагностическая характеристика при РАС и шизофрении у детей

Со временем повторяющиеся действия ребёнка в большинстве анализируемых случаев РАС менялись, приобретая в большей степени вид сложных ритуалов в виде однообразных предпочтений в выборе одежды, открывания и закрывания ящиков, закрывания дверей, включения света, непрерывного разговора об одном и том же и т.д. (таблица 42). Кроме того, в процессе взросления ребенка, присоединялись аутоагрессивное повторяющееся поведение и выраженная ограниченность интересов. При ШДС стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений ($p > 0,05$).

Таблица 42 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от динамических изменений в проявлении стереотипного поведения

Динамические изменения проявления стереотипного поведения	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572) P1		ДТШ (n=537) P2		РАС (n=507) P3		ДТШ (n=307) P4	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Присутствуют изменения	476	83,2	59	11	466	91,9	44	8,679
Отсутствуют изменения	96	16,8	478	89	41	8,09	263	51,87
P	P1-P3 <0,05 P2-P4 >0,05 P1-P2 <0,05 P3-P4 <0,05							

Таким образом, со временем повторяющиеся действия ребенка с РАС в большинстве анализируемых случаев менялись, при шизофрении стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений.

	377	130	74,4%	25,6%	181	126	58,9%	41,1%
редко (1 раз в неделю)	21	82	5,6 %	63%	27	8	14,9%	6,4%
часто (ежедневно)	57	36	15,1%	27,7%	53	33	29,2%	26,2%
очень часто (несколько раз в день)	299	12	79,3%	9,3%	101	85	55,9%	67,4%

В большинстве случаев ребенка с расстройством аутистического спектра легко отвлечь или прервать у него стереотипное поведение, тогда как у детей с детским типом шизофрении это сделать трудно (таблица 45).

Таблица 45 - Распределение пациентов с РАС и ДТШ в зависимости от легкости переключения внимания со стереотипий

Уровень	Ретроспективная (n=1109)				Кросс-секционная (n=814)			
	РАС (n=572)		ДТШ (n=537)		РАС (n=507)		ДТШ (n=307)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Легко	314	54,9	154	28,7	276	54,4	75	24,43
Трудно	171	29,9	277	51,6	158	31,2	143	46,58
очень трудно	87	15,2	106	19,7	73	14,4	89	28,99
Средний балл по группе	1.51		1.9		1.6		2.04	

6.8 Использование вероятностных методов для постановки диагноза РАС и шизофрении у детей на основе изученных критериев

В данном исследовании ретроспективная и кросс-секционная выборки были сопоставимы по исследуемым параметрам, что позволяет наиболее объективно применять вероятностный подход к их анализу. Стереотипии рассматриваются, как неспецифический симптом, который может с

определенной частотой (вероятностью) встречаться как при расстройствах аутистического спектра, так и при шизофрении у детей. В связи с этим допускается использование вероятностных методов для постановки этих диагнозов.

6.8.1 Математическая постановка задачи дифференциальной диагностики РАС и шизофрении у детей

Задачу диагностирования расстройства аутистического спектра или детского типа шизофрении можно поставить следующим образом: допустим D_1 – это расстройство аутистического спектра и D_2 – это шизофрения. События D_1 и D_2 являются результатом X ряда независимых друг от друга событий H_1, H_2, \dots, H_n , где n – это количество характеристик.

Пусть для каждого больного имеется совокупность критериев, характеризующих его состояние (пол, возраст начала, отягощенный анамнез, сопряженность с другими психическими нарушениями, форма проявления стереотипного поведения, временная вариативность стереотипного поведения, частота появления и легкость переключения стереотипного поведения) x_1, x_2, \dots, x_7 . Будем в дальнейшем называть такие данные критерии (параметрами), а набор признаков x_1, x_2, \dots, x_7 – описанием пациента. Задача постановки диагноза состоит в следующем: по имеющемуся набору параметров, полученных у конкретного k -го больного x_1, x_2, \dots, x_7 , необходимо поставить диагноз D_1 или D_2 . Эти параметры для заболеваний D_1 и D_2 являются пересекающимися. Это означает, что хотя бы один из параметров $x_j, j = 1, \dots, 7$, может принимать одно и то же значение для обоих заболеваний. В этом случае задача постановки диагноза сводится к построению разделяющей поверхности R , диагноз D_1 или D_2 устанавливается с некоторой вероятностью. Таким образом, задача диагностирования расстройства аутистического спектра и шизофрении математически может быть сведена к построению решающего правила (разделяющей поверхности R) и вычислению вероятности постановки правильного диагноза с помощью этого правила.

6.8.2 Определение вероятности диагнозов с использованием метода Байеса

Метод технической диагностики, основанный на обобщённой формуле Байеса, позволяет определить вероятность того, что произошло какое-либо событие (гипотеза) при наличии лишь косвенных тому подтверждений (данных), которые могут быть неточны. Априорная вероятность – распределение вероятностей, которое выражает предположения до учёта экспериментальных данных. Априорное распределение вероятностей неопределённой величины p – распределение вероятностей, которое выражает предположения о вероятности p до учёта экспериментальных данных. Метод основан на простой формуле Байеса.

Обозначим заболевания РАС и шизофрения у детей, для которых мы хотим провести дифференциальную диагностику через D_1 и D_2 соответственно. Для каждого заболевания характерны различные признаки (гипотезы). В нашем случае они имеют конкретные симптомы и перечислены в пунктах 6.1-6.7. Обозначим их через H_1, H_2, \dots, H_n , где n - это количество характеристик. Для каждого заболевания D_1 и D_2 характерно распределение так называемых условных вероятностей $P(H|D_j)$, $j = 1, 2$ проявления у больного того или иного симптома, где $H = \{H_1, H_2, \dots, H_n\}$. Например, $P(H_1|D_2)$ считается «вероятность гипотезы (симптома) H_1 при условии, что событие D_2 уже наступило. Понимается так: болезнь D_2 , то есть шизофрения есть у выбранного пациента и мы определяем вероятность того, что гипотеза (симптом) H_1 явился причиной этого.

Если условные вероятности $P(H|D_j)$ известны, а также известны априорные вероятности заболеваний D_1 и D_2 , то есть известны $P(D_1)$ и $P(D_2)$, то задача дифференциальной диагностики сводится к статистической задаче выбора гипотез, оптимальное диагностическое правило для которой можно построить с помощью известной формулы Байеса, которая для апостериорной вероятности диагноза D_j дает выражение

$$P(D_j \setminus H_i) = \frac{P(D_j) \cdot P(H_i \setminus D_j)}{\sum_{k=1}^2 P(D_k) \cdot P(H \setminus D_k)} \quad (1),$$

где $P(D_j \setminus H_i)$ – вероятность события D_j при наступлении события H_i

$P(D_j)$ – априорная (доопытная) вероятность появления события D_j

$P(H_i \setminus D_j)$ – вероятность события H_i при наступлении события D

$\sum_{k=1}^2$ - сумма вероятностей

$P(D_k)$ – вероятность события D с одним из событий k

$P(H \setminus D_k)$ – вероятность события H при наступлении события D с одним из событий k

Чтобы правило (формула 1) работала нам нужно уметь вычислять распределения $P(H \setminus D_j)$ и вероятности $P(D_j)$.

Мы возьмем для ретроспективного исследования

$$P(D_1) = \frac{572}{1109} = 0,516$$

и

$$P(D_2) = \frac{537}{1109} = 0,484, \text{ а для кросс-секционного исследования возьмем}$$

$$P(D_1) = \frac{533}{814} = 0,654 \text{ и } P(D_2) = \frac{281}{814} = 0,346.$$

А можно для обеих выборок взять

$$P(D_1) = \frac{0,516+0,654}{2} = 0,585 \text{ и } P(D_2) = \frac{0,484+0,346}{2} = 0,415, \text{ то есть средние.}$$

Вычисление $P(H \setminus D_j)$ достаточно трудоемко, так как для каждого диагноза необходимо определить условную вероятность любой комбинации критериев. Оценить вероятность возникновения всех возможных критериев-симптомов-признаков заболевания практически невозможно. Поэтому для нахождения $P(H \setminus D_j)$ нужно использовать аппроксимацию. Наиболее распространенным подходом к этой проблеме является предположение, что появление у больных тех или иных значений рассматриваемых нами симптомы статистически независимы. Тогда, на основании теоремы о вероятности произведения независимых событий имеем

$$P(H \setminus D_j) = \prod_{i=1}^n P(S_i \setminus D_j) \quad (2),$$

где $P(H \setminus D_j)$ – вероятность появления события Н при нахождении объекта диагностики D_j

$\prod_{i=1}^n P(H_i \setminus D_j)$ – правдоподобие в виде совместной вероятности, произведение вероятностей

Теперь формализуем некоторые из наших гипотез. Например, H_1 – это пол пациента. На примере ретроспективной выборки обозначим

B_1 -событие, состоящее в том, что у выбранного пациента мужской пол,

B_2 -событие, состоящее в том, что у выбранного пациента женский пол.

Тогда

$$P(B_1 \setminus D_1) = \frac{488}{1109} \approx 0,44$$

$$P(B_2 \setminus D_1) = \frac{84}{1109} \approx 0,076$$

$$P(B_1 \setminus D_2) = \frac{257}{1109} \approx 0,232 \quad (3)$$

$$P(B_2 \setminus D_2) = \frac{280}{1109} \approx 0,252 \quad (4)$$

Тогда по теореме о сложении вероятностей несовместных событий (какими являются B_1 и B_2) получим

$$P(\text{пол} \setminus D_1) = 0,44 + 0,076 = 0,516$$

$$P(\text{пол} \setminus D_2) = 0,232 + 0,252 = 0,484$$

Из (3) и (4) следует, что распространенность шизофрении не зависит от пола как в ретроспективной, так и в кросс-секционной выборках.

В диагностической таблице эти данные могут быть представлены следующим образом (таблица 46).

Таблица 46 - Апостериорная вероятность диагноза D_j при наличии комплекса признаков Н

Диагноз	$P(D_j)$	$P(H_1 \setminus D_j)$	$P(H_2 \setminus D_j)$...	$P(H_n \setminus D_j)$
D_1		0,516			
D_2		0,484			

Вычисляем вероятности диагноза сначала в том случае, когда у больного появились все n признаков H_1, \dots, H_n . По формулам (1), (2) находим вероятности диагнозов $P(D1 \setminus H)$ и $P(D2 \setminus H)$. При диагностике по методу Байеса предполагается, что у больного имеется одно из заболеваний, содержащихся в диагностической таблице. Наибольшее значение из чисел $P(D1 \setminus H)$ и $P(D2 \setminus H)$ определяет диагноз.

Далее необходимо рассмотреть случаи отсутствия одного из симптомов. Например, $H_q, 1 \leq q \leq n$.

Вероятность отсутствия признака H_q равна $P(\bar{H}_q \setminus D_j) = 1 - P(H_q \setminus D_j)$, где \bar{H}_q событие состоящее в отрицании гипотезы H_q . Расчет проводится таким же образом, но вероятность $P(H_q \setminus D_j)$ в формуле (1) заменяется на $1 - P(H_q \setminus D_j)$.

Аналогично можно рассмотреть случаи отсутствия двух, трех и так далее до $n-1$. В каждом случае вычисленные вероятности сравниваются с некоторыми пороговыми значениями, устанавливаемыми в процессе исследований. Если получаемые значения превышают пороговые, то делается вывод о наличии соответствующего диагноза. В противном случае требуется проведение дополнительных обследований.

6.9 Заключение

Выявлены характеристики стереотипий при РАС и шизофрении у детей, которые позволяют рассматривать их как дифференциально-диагностический критерий для постановки диагноза: среди пациентов с РАС преобладают мальчики, распространенность шизофрении в обследованной выборке не зависит от пола; стереотипии у детей с РАС впервые выявляются в возрасте $3,9 \pm 0,8$ года, при шизофрении в $5,6 \pm 0,7$ года; наследственность по психическим заболеваниям отягощена у 8,53% детей с РАС и у 56,28% детей с шизофренией; у детей с РАС высокий уровень сопутствующих заболеваний в отличие от детей с шизофренией (тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с РАС (24%)); стереотипное поведение у детей с РАС наиболее часто направлено на действия с частями объектов или

нефункциональными компонентами игрового материала, при шизофрении стереотипии чаще встречаются в виде ограниченности интересов; со временем повторяющиеся действия ребенка с РАС в большинстве анализируемых случаев менялись, при шизофрении стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений; частота проявления стереотипного поведения в течение дня у детей с РАС выше, чем у детей с шизофренией; в большинстве случаев ребенка с РАС легко отвлечь или прервать его стереотипное поведение, тогда как у детей с шизофренией это сделать трудно. В данной главе рассмотрена возможность использования вероятностных методов для постановки диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью установления диагностических характеристик, патопластических изменений и патоморфоза стереотипий, а также разработки их клинической типологии у детей с шизофренией и расстройствами аутистического спектра были поставлены следующие **задачи исследования**:

1. Разработать валидизированный инструмент исследования.
2. Проанализировать изменения клинических характеристик стереотипий у детей с РАС и шизофренией за период 1993 – 2020 гг. с оценкой патопластических факторов и проявлений патоморфоза.
3. Изучить клинико-динамические характеристики стереотипий у детей с РАС и шизофренией на современном этапе за период 2021-2022 гг.
4. Изучить стереотипии как дифференциально-диагностический критерий для постановки диагноза РАС и шизофрения у детей.
5. Предложить клиническую классификацию стереотипий.

Анализ имеющихся зарубежных и отечественных источников литературы по исследуемой теме показал, что история изучения стереотипий у детей насчитывает более 150 лет. За это время были описаны основные виды стереотипий, определен ряд заболеваний, для которых характерно стереотипное расстройство. Стереотипии на современном этапе представлены в большинстве исследований как клинический неспецифический симптом заболевания. Если видоизменение клинической картины в силу включения добавочных факторов непосредственно в процесс патогенеза связано с патоморфозом, то патопластика стереотипий связана с изменением картины болезни под влиянием средовых факторов (масштабные феномены, действующие стабильно на протяжении десятилетий) в рамках эволюционно-популяционной парадигмы. Говоря о патоморфозе, следует учитывать как биологические факторы, так и особые факторы, присущие специфической психической, социальной деятельности человека. Наряду с этим, необходимо помнить о нормоморфозе, обеспечивающем сохранение психического здоровья, несмотря на влияние тех

или иных неблагоприятных социально-психологических и биологических условий, нормализуя психическую деятельность как в ее преclinических отклонениях, так и в психотических состояниях. Нормоморфоз играет важную роль в патоморфозе психических заболеваний.

На сегодняшний день недостаточно исследованы факторы, влияющие на характеристики стереотипий (конституциональные, психогенные, возрастные, гендерные, социальные, в некоторых случаях случайные и неожиданные).

Изучение распространенности РАС и шизофрении среди детей за рубежом и в России показало, что оценки распространенности РАС по европейскому региону и региону стран Северной Америки мало различаются (по данным ВОЗ). Для Европы данный показатель составляет 61.9 на 10.000, а для США – 65.5 на 10.000. По данным Минздрава России встречаемость РАС у детей в возрасте до 2 лет составила 5 на 10.000, в возрасте до 4 лет 18 на 10.000. По данным ВОЗ на каждую 1.000 населения планеты приходится 7.0 больных шизофренией. В России число зарегистрированных больных шизофренией в 1,5–2 раза ниже, чем в развитых странах.

Данное исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе (2019-2020 гг.) – поисково-теоретическом – проведен аналитический обзор научной медицинской литературы, оценено состояние проводимых исследований и сформировано направление исследования; определены цель, задачи и дизайн исследования. На втором этапе (2021–2022 гг.) – исследовательском – получены и проработаны результаты исследования. На третьем этапе (2022-2023 гг.) – проведен анализ и обобщение результатов, полученных в ходе исследования. На четвертом этапе (2024 г.) сформулированы выводы.

Выборка исследования сформирована на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» «Психоневрологический диспансер № 15» и Государственного казенного учреждения здравоохранения «Психоневрологический диспансер»

Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики. В исследование были включены результаты мониторинга эпикризов, амбулаторных карт в период наблюдения пациентов с 1993 по 2020 гг. (в ретроспективной группе) и опроса родителей с помощью разработанного и валидированного опросника для оценки проявлений и динамики стереотипий при кататоно-регрессивном расстройстве в детском возрасте от 3 до 10 лет (в период с 2021 по 2022 гг.). «Опросник оценки стереотипий у детей», ориентирован на родителей/законных представителей детей этой когорты и состоит из 13 пунктов. Восьмой пункт включает 9 групп стереотипий (в каждой из которых включены стереотипии от 3 до 10 наименований) по возрасту начала и продолжительности каждой из них.

Выборки представлены 1109 пациентами с кататоно-регрессивным расстройством в ретроспективной (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» 611 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 498 человек) и 814 пациентов с КРР в кросс-секционной группе (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «ПНД № 15» - 458 человек, ГКУЗ «ПНД» МЗ КБР – 356 человек).

Исследовалась группа детей, перенесших регрессивно-кататонический психоз с кататонической психотической симптоматикой с двигательным возбуждением, явлениями негативизма, тяжелого аутизма. В анализируемых группах была проведена оценка особенностей динамического течения стереотипий, доленое соотношение вариантов: моторные (двигательные) стереотипии; оральные стереотипии (повторяющиеся движения губами или языком); сенсорно-двигательные стереотипии; действия с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала; эмоционально-аффективные стереотипии; речевые стереотипии (бессмысленные частые повторения, не направленные на выполнение социально значимой функции); явно выраженные нефункциональные ритуалы и привычки; ограниченные интересы; самоповреждение.

Степень тяжести стереотипий оценивали по шкале от 5 до 15 баллов: легкая (5 баллов); средняя (6-9 баллов); тяжелая (10-15 баллов).

Проводилась оценка влияния эмоционального состояния (период возбуждения, усталости, скуки, стресса) на провокацию и переключение стереотипий у детей анализируемых групп.

По данным семейного анамнеза проведен анализ психической патологии у родственников исследуемых детей, данные раннего анамнеза (течение беременности и постнатального периода), возраст первых проявлений стереотипий, особенности их течения, нарушения в поведении детей, наличия у них социальной дезадаптации. В частности, изучено влияние видов стереотипного поведения на общение с другими детьми, на общение с родителями и родственниками, на осуществление насущных занятий.

С целью уточнения особенностей социальных данных пациентов кроме половых и возрастных параметров выборки изучали: семейное окружение; условия проживания; учебное заведение, которое посещает ребёнок; наличие инвалидности по психическому заболеванию.

Статистическую проработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью программного пакета Microsoft Excel 2020 и Statistica 10,0 (StatSoft, USA). Для представления социально-демографических данных были использованы методы описательной статистики.

Результаты исследования были получены на основе анализа сформированных выборок пациентов с РАС ($n=572$ в ретроспективной и 507 в кросс-секционной группе) и детским типом шизофрении ($n=537$ и 307 пациентов в ретроспективной и кросс-секционной группе соответственно).

Средний возраст пациентов совокупной выборки составил $5,0 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет), из них 561 ($29,17\%$) девочек и 1362 ($70,83\%$) мальчика.

Средний возраст пациентов совокупной ретроспективной выборки составил $5,1 \pm 1,4$ лет (от 3 до 10 лет). Средний возраст пациентов совокупной кросс-секционной выборки составил $4,8 \pm 1,5$ лет (от 3 до 10 лет).

Что касается сравнения пациентов по половым и возрастным критериям внутри диагностических групп то было выявлено, что в группе с диагнозом РАС преобладают пациенты мужского пола ($978 - 88,51\%$ пациентов) над женским

(127 – 11,49%) ($p=0,0001$), тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении мужской пол регистрировали практически в равной степени с женским – 384 (46,94%) и 434 (53,06%) соответственно.

Согласно МКБ-10 пациенты кросс-секционной группы с РАС были разделены на подгруппы пациентов с синдромом Аспергера F84.5 (11 человек – 2,1%), детским аутизмом дизонтогенетическим F84.0 (179 человек – 35,3%), синдромом Каннера F84.01 (52 человека – 10,2%), детским психозом F84.02 (3 человека – 0,6%), атипичным аутизмом синдромальным F84.11 (193 человека – 38,2%), атипичным детским психозом F84.12 (69 человек – 13,6%).

Отягощенный анамнез выявлен у 567 (29,49%) пациентов совокупной выборки (у 289 – 26,06% детей с ретроспективной и у 278 – 34,15 детей с кросс-секционной группы), из них наличие отягощенного семейного анамнеза выявлено у 92 (8,53%) детей с РАС и у 475 (56,28%) детей с детским типом шизофрении.

У детей с РАС выявлен очень высокий уровень наличия сопутствующего заболевания. Тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с РАС (17,8%), из них 15,1% в ретроспективной и 21,4% в кросс-секционной группе.

В большинстве анализируемых случаев пациенты с РАС ретроспективной группы посещали дошкольное либо школьное образовательное учреждение – в среднем с 3 лет дошкольное образовательное учреждение и с 6 лет – школьное образовательное учреждение с очной формой обучения.

Этот показатель начала обучения статистически значимо был более ранним в сравнении с анализируемым показателем возраста начала организованного учебно-воспитательного процесса в кросс-секционной группе, где посещение образовательного учреждения откладывалось на более поздний возрастной срок – в среднем с 5 лет дошкольное образовательное учреждение и с 8 лет – школьное образовательное учреждение, что в первую очередь может быть связано с современной системой дошкольного и школьного образования с более дифференцированным и инклюзивным подходом к детям с РАС. Во

многих случаях (74,4%) пациенты с РАС кросс-секционной группы посещали/посещают индивидуальные занятия с педагогом-психологом, получая образование на момент проведения исследования в виде домашней формы обучения. Пациенты с РАС ретроспективной группы при этом чаще посещали школьное образовательное учреждение интернатного типа (72%).

В большинстве анализируемых случаев пациенты с ДТШ кросс-секционной группы не посещали дошкольное либо школьное образовательное учреждение на момент исследования, а находились на индивидуальном домашнем обучении (58,9%), тогда как пациенты с ДТШ ретроспективной группы чаще посещали школьное образовательное учреждение интернатного типа (в 81,2% случаев).

В рамках исследования была проведена оценка примерного возраста начала стереотипного поведения и их общая характеристика в динамике. Так, согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с РАС ретроспективной группы большая их доля (у 50,3%) была выявлена в более позднем возрасте (от 4 до 5 лет, средний возраст составил $4,8 \pm 0,9$ лет), тогда как в кросс-секционной группе у большинства пациентов с РАС (у 48,1%) было выявлено более раннее начало стереотипного поведения (со слов родителей) (от 3 до 4 лет, средний возраст составил $3,9 \pm 0,8$ лет).

Согласно полученным в ходе анализа результатам мониторинга появления стереотипий у детей с ДТШ ретроспективной группы большая их доля (50,5%) была выявлена так же в более позднем возрасте (от 5 до 6 лет, средний возраст составил $5,9 \pm 0,7$ лет). В кросс-секционной группе у большинства пациентов с ДТШ (46,3%) начало стереотипного поведения (со слов родителей) было выявлено в возрасте от 5 до 6 лет (средний возраст составил $5,6 \pm 0,7$ лет).

В наибольшей доле выявленных случаев как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе пациентов с РАС стереотипическое поведение выражалось в повторении движений, в частности раскачивания тела и головы взад-вперед, повторяющихся движений языком; эхолалий в виде повторяющихся вокализаций, таких как повторение определенных звуков, слов или фраз;

фиксаций на темах, представляющих особый интерес и непрерывного разговора об одном и том же; повторяющегося использования объектов в виде многократного прослушивания одной и той же песни или просмотра одних и тех же видео; выстраивания в ряд предметов, таких, например, как игрушки, посуда, другие предметы быта; ограниченности в интересах в виде выбора игрушек определенного цвета, формы, вида; выраженных нефункциональных ритуалов и привычек в виде употребления одной и той же еды и т.д.

В наибольшей доле выявленных случаев как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе пациентов с ДТШ стереотипическое поведение выражалось в большей степени в повторении стереотипий, направленных на самоповреждение в виде аутоагрессивного поведения – растирания или царапания кожи, отрывания ногтей и волос с сниженным порогом болевой чувствительности; повторении движений, в частности раскачивания тела и головы взад-вперед, повторяющихся движений языком; эхололий в виде повторяющихся вокализаций, таких как повторение определенных звуков, слов или фраз; повышенной негативной реакции на громкие звуки, музыку, яркий свет и т.д.

Во всех анализируемых группах повторяющееся и ограниченное поведение чаще всего имело сочетанную форму стереотипий с регистрацией, например, двигательных и речевых ее форм и т.п. В кросс-секционной группе пациентов с РАС чаще регистрировали повторяющееся использование объектов. В кросс-секционной группе пациентов с ДТШ чаще регистрировали речевые стереотипии ($p=0,02$) и повторяющееся использование объектов ($p=0,008$).

Со временем повторяющиеся действия ребёнка в большинстве анализируемых случаев РАС менялись, приобретая в большей степени вид сложных ритуалов в виде однообразных предпочтений в выборе одежды, открывания и закрывания ящиков, закрывания дверей, включения света, непрерывного разговора об одном и том же и т.д. ($p=0,002$). Кроме того, в большей степени стали проявляться аутоагрессивное повторяющееся поведение

и выраженная ограниченность интересов. При ШДС стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений ($p > 0,05$).

Согласно проанализированным результатам мониторинга наличия вариативности стереотипного, в том числе ритуального и ограниченного поведения среди пациентов ретроспективных и кросс-секционной групп пациентов с РАС и ДТШ всего было зарегистрировано 1028 пациентов с РАС и 633 пациентов с ДТШ с двигательными формами стереотипного поведения в различном их сочетании. Среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием двигательных форм стереотипного поведения в большей степени регистрировали стереотипии в виде раскачивания взад-вперед телом. В меньшей степени были зарегистрированы стереотипии в виде перебирания пальцами, вращения руками. Самыми ранними при этом были стереотипии в виде хождения ребенка на носочках (средний возраст начала в ретроспективной группе пациентов с РАС составил 1.8 ± 0.5 лет, в кросс-секционной - 1.5 ± 0.6 лет; средний возраст начала в ретроспективной группе пациентов с ДТШ составил 4.8 ± 0.6 лет, в кросс-секционной - 4.3 ± 0.7 лет).

Всего было зарегистрировано 228 пациентов с РАС и 175 пациентов с ДТШ, проявляющих оральные формы стереотипного поведения в различном их сочетании. Статистически достоверных отличий между группами пациентов с РАС и ДТШ как в ретроспективной, так и в кросс-секционной группе по среднему показателю возраста начала проявления этого вида оральных форм стереотипного поведения мы не выявлено.

Всего было зарегистрировано 428 пациентов с РАС и 297 пациентов с ДТШ, проявляющих сенсорно-двигательные формы стереотипного поведения в различном их сочетании. Среди пациентов с РАС и ДТШ ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием сенсорно-двигательных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде зачарованного наблюдения за источниками света или объектами в движении.

Кроме того, часто регистрировали сенсорно-двигательные формы стереотипий в виде прищуривания глаз (когда смотрит на свет). Сенсорно-двигательные формы стереотипий в виде облизывания предметов регистрировали у 71 - 12,4% пациентов с РАС в ретроспективной группе и у 65 - 12,8% пациентов с РАС в кросс-секционной группе, тогда как среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе эта форма стереотипий не была зафиксирована ни в одном из анализируемых случаев.

Всего было зарегистрировано 397 пациентов с РАС и 141 пациентов с ДТШ, проявляющих формы стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала в различном их сочетании.

Среди пациентов с РАС ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием стереотипного поведения в виде действий с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде пересыпания песка, переливания воды.. Среди пациентов с ДТШ в ретроспективной и кросс-секционной группе эти формы стереотипий фиксировали в менее чем 2% случаев. Всего было зарегистрировано 488 пациентов с РАС и 432 пациентов с ДТШ, проявляющих эмоционально-аффективные формы стереотипного поведения в различном их сочетании.

Среди пациентов с РАС ретроспективной и кросс-секционной групп с наличием эмоционально-аффективных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторяющихся действий, которые вызывают аффект со стороны взрослого. В отличие от этого среди пациентов с ДТШ обеих групп с наличием эмоционально-аффективных форм стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторяющихся действий, которые вызывают аффект у самого ребенка.

Всего было зарегистрировано 997 пациентов с РАС и 723 пациентов с ДТШ, проявляющих речевые формы стереотипного поведения в различном их

сочетании. Среди пациентов с РАС обеих групп с наличием речевого стереотипного поведения у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде повторения слов. Кроме того, у пациентов с РАС часто регистрировали речевые стереотипии в виде повторяющихся вокализаций. Среди пациентов с ДТШ в обеих группах эти формы стереотипий фиксировали в менее чем 45% случаев.

Явно выраженные нефункциональные ритуалы и привычки фиксировали среди всех пациентов с РАС и среди 688 пациентов с ДТШ. Среди пациентов с РАС проспективной групп с наличием стереотипий в виде нефункциональных ритуалов и привычек у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде употребления одной и той же еды (у 412 - 81,3% пациентов) и стереотипии в виде ритуалов отношений (у 476 - 93,9% пациентов). Кроме того, у пациентов с РАС часто регистрировали стереотипии в виде обязательного следования одними и теми же маршрутами: у 234 - 40,9% пациентов в ретроспективной группе и у 288 - 56,8% пациентов в кросс-секционной группе. Среди пациентов с ДТШ в обеих группах анализируемые формы нефункциональных ритуалов и привычек фиксировали в менее чем 30% случаев.

Ограниченные интересы фиксировали среди 494 пациентов с РАС и среди 256 пациентов с ДТШ. Среди пациентов с РАС и ДТШ обеих групп с наличием стереотипий в виде ограниченных интересов у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде коллекционирования и игр с одним типом игрушек, проявления интереса к одной теме в разговоре, в играх, в просмотре фильмов и мультфильмов.

Стереотипия, направленная на самоповреждение, фиксировалась среди 376 пациентов с РАС и 577 пациентов с ДТШ. Среди пациентов с ДТШ обеих групп с наличием стереотипий, направленных на самоповреждение, у большей доли пациентов регистрировали стереотипии в виде обкусывания или отрывания ногтей и царапания.

Наиболее часто у пациентов с РАС и ДТШ обеих групп регистрировали двигательные стереотипии. Проведенный анализ влияния эмоционального

состояния ребенка на провокацию стереотипий показал, что в обеих группах пациентов с РАС в большей степени провокатором возникновения стереотипий являлась скука (отсутствие дела или утрата интереса к нему), тогда как среди пациентов с ДТШ в обеих группах в большей степени провокатором возникновения стереотипий являлся стресс (состояние напряжения в ответ на стрессор).

Анализ особенностей зависимости влияния эмоционального состояния ребенка на переключение стереотипий показал, что попытки изменений вызывают у ребенка с РАС интенсивные и «нестандартные» с социальной точки зрения негативные переживания в виде выраженного дискомфорта и агрессии. При ДТШ при попытке переключения в большей степени регистрировали нарастание тревожности и страха, а также гнев со стороны ребенка.

При этом в большинстве случаев у детей с РАС стереотипное поведение мешает общаться с другими детьми, тогда как у детей с ДТШ это выражается в большей степени в нарушении организации повседневных занятий. Частота возникновения стереотипий в анализируемых группах характеризуется их более частыми проявлениями среди детей с РАС (несколько раз в день).

В большинстве случаев ребенка с РАС легко отвлечь или прервать у него стереотипное поведение, тогда как у детей с ДТШ это сделать трудно. Выявлена тяжелая степень тяжести стереотипий во всех анализируемых группах пациентов, без какого-либо влияния диагноза на тяжесть течения стереотипий. При этом было выявлено прямое влияние времени их возникновения (оценка ретроспективной и проспективной группы), возраста начала проявлений стереотипий (более ранний возраст), пола (мужской), посещения образовательных учреждений (индивидуальная форма занятий) на тяжесть проявления стереотипий.

Для определения уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, и влияния степени тяжести стереотипий у этой группы детей на уровень тревоги их родителей были использованы результаты опроса родителей (507 человек) с помощью специально разработанного валидизированного опросника.

Применяли шкалу степени тяжести стереотипий от 5 до 15 баллов. В исследовании приняли участие родители детей в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст $3,7 \pm 1,2$ лет), из них 364 (71,8%) мальчиков и 43 (28,2%) девочек. Средний возраст постановки диагноза находился в пределах $3,0 \pm 1,2$ лет (от 1 до 4 лет). Большинство детей находились на момент исследования на домашней форме обучения (65,4%). Была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)», подшкала тревоги. Оценка степени тяжести проявления тревоги проводили по дополненной шкале, разделив клиническую выраженность в зависимости от степени тяжести проявления тревоги: 0-7 (нормальный уровень, тревога/депрессия отсутствуют); 8-10 (субклиническая тревога/депрессия); 11-15 (клиническая умеренно выраженная тревога/депрессия); 16-21 (тяжелый клинически выраженный уровень тревожности/депрессии).

Согласно ответам родителей анализируемой группы детей с РАС на предложенные вопросы опросника, содержащие сведения о частоте возникновения стереотипий, отвлечении ребенка от стереотипического поведения, помехах стереотипий в общении ребенка с окружающими, были получены следующие результаты: большая доля детей с РАС (64,5%) характеризуется ежедневными стереотипиями с трудным отвлечением или прерыванием стереотипного поведения (у 56,8%); стереотипии мешают ребенку общаться с другими детьми (в 89,55% случаев); стереотипии мешают общению с родителями и родственникам (в 76,73% случаев); стереотипии мешают насущным занятиям детей (в 83,23% случаев). С целью исследования уровня тревоги у родителей, воспитывающих детей с РАС, была проведена психодиагностика с помощью методики самооценки тревоги HADS, подшкала тревоги.

Большая доля родителей детей с РАС (47,93%) характеризуется клинически умеренно выраженной тревогой. Проведенное исследование зависимости выраженности тревоги родителей от степени выраженности стереотипий у детей показало наличие статистически значимой ($p=0,0001$)

тесной связи влияния степени тяжести стереотипий на уровень тревоги у родителей при $r=0,819$.

. Выявлены характеристики стереотипий при РАС и шизофрении у детей, которые позволяют рассматривать их как дифференциально-диагностический критерий для постановки диагноза: среди пациентов с РАС преобладают мальчики, распространенность шизофрении в обследованной выборке не зависит от пола; стереотипии у детей с РАС впервые выявляются в возрасте $3,9 \pm 0,8$ года, при шизофрении в $5,6 \pm 0,7$ года; наследственность по психическим заболеваниям отягощена у 8,53% детей с РАС и у 56,28% детей с шизофренией; у детей с РАС высокий уровень сопутствующих заболеваний в отличие от детей с шизофренией (тревога являлась одним из наиболее частых сопутствующих расстройств у детей общей выборки с РДА/РАС (24%)); стереотипное поведение у детей с РАС наиболее часто направлено на действия с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала, при шизофрении стереотипии чаще встречаются в виде ограниченности интересов; со временем повторяющиеся действия ребенка с РАС в большинстве анализируемых случаев менялись, при шизофрении стереотипии оставались в стабильных формах их проявлений; частота проявления стереотипного поведения в течение дня у детей с РАС выше, чем у детей с шизофренией; в большинстве случаев ребенка с РАС легко отвлечь или прервать его стереотипное поведение, тогда как у детей с шизофренией это сделать трудно.

Анализ полученных в настоящем исследовании данных о стереотипном поведении детей позволил нам сформировать следующие классификационные группировки стереотипий: по этиологии (дизонтогенетические, психогенные, энцефалопатические, смешанные), по степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая), по форме (простые, сложные, сочетанные), по длительности течения (кратковременные, временные, постоянные), по распространенности (часто встречающиеся, редко встречающиеся, крайне редко встречающиеся), по механизму управления (самостимулирующие, саморегулирующие), по частоте (редкие, частые, очень частые), по прерываемости (легко прерываемые, трудно

прерываемые, очень трудно прерываемые, непрерываемые), по влияния на социализацию (не дезадаптирующие, дезадаптирующие), по клиническому варианту течения (кинестетические, оральные, сенсорные, фрагментарные, узкосюжетные, аффективные, речевые, монотропные, самоповреждения), по психопатологическому типу стереотипий (преходящий непатологический феномен, условно патологическое поведение, патологическое привычное действие, собственно психопатологический феномен).

Если патопластика заболевания связана с влиянием средовых факторов (конституциональных, возрастных, психогенных, социальных, случайных и других факторов), то видоизменение клинической картины в силу включения добавочных факторов (масштабные феномены, действующие стабильно на протяжении десятилетий в рамках эволюционно-популяционной парадигмы) непосредственно в процесс патогенеза связано с патоморфозом. Несмотря на схожесть некоторых факторов влияния на стереотипии, все же существует некоторая их специфика, усложняющая или делающая невозможным изучение их влияния на патоморфоз. Например, уровень образования пациентов со стереотипиями не может быть масштабно применим к изучению патоморфоза заболевания. В этом же ракурсе можно рассмотреть так называемый «лекарственный патоморфоз», так как данный фактор не может быть единым для всех пациентов, нет однородности выборки пациентов с одинаковым психофармакологическим фоном, содержащим в лекарственном комплексе различные воздействия на стереотипии.

На сегодня стереотипии рассматриваются в комплексе общего психического нарушения, чаще всего как предикторы психического расстройства или ранний дебют заболевания. Проблема патопластики и патоморфоза стереотипий является достаточно актуальной в виду практически полного отсутствия исследований на эту тему. Имеющиеся исследования патопластики и патоморфоза других психических расстройств указывают на то, что патопластика психического нарушения имеет самостоятельное значение в развитии, динамике и курабельности проявлений заболевания, даже при наличии

установленного диагноза психиатрического кода. Рассматривая стереотипии, как предиктор психического неблагополучия ребенка и как неспецифический дифференциально-диагностический критерий в постановке диагноза РАС или шизофрении у детей, необходимо уделять внимание раннему выявлению стереотипий.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный и валидизированный «Опросник оценки стереотипий у детей» продемонстрировал хорошую внутреннюю согласованность (α -Кронбаха - 0,83), высокую надежность (rt - 0,87) и хорошую критериальную валидность (r - 0,76).

2. Оценка клинических характеристик стереотипий у детей с РАС за период 1993 – 2022 гг. показала их более раннее начало (средний возраст - $3,9 \pm 0,8$ лет), изменение частоты встречаемости различных типов стереотипного поведения, их усложнение с преобладанием сочетанных форм (у 91,9%) в результате патопластического влияния информационной, образовательной и социально-психологической среды ($p < 0,05$). Оценка клинических характеристик стереотипий при детском типе шизофрении за тот же период показала, что стереотипии не претерпели значительных изменений в форме их проявлений ($p > 0,05$).

3. При РАС стереотипии чаще встречались у пациентов мужского пола (88,51%), тогда как среди пациентов с детским типом шизофрении стереотипии регистрировали практически в равной степени у обоих полов (46,94% у мальчиков и 53,06% у девочек).

4. Выявлены статистически достоверные различия возраста начала стереотипий: при РАС стереотипии впервые выявляются в возрасте $3,9 \pm 0,8$ лет ($p = 0,005$), при детском типе шизофрении - в возрасте $5,6 \pm 0,7$ лет ($p = 0,007$).

5. В кросс-секционной группе психически отягощенная наследственность у детей со стереотипиями при РАС выявляется в 7 раз чаще, чем среди исследуемых детей с шизофренией (8,53% и 56,28%). При этом у детей со стереотипиями при РАС часто регистрируется сопутствующее психическое расстройство (наиболее часто выявляется тревога – 24%), а у детей с детским типом шизофрении отмечается невысокий уровень сопутствующей психической патологии (наиболее часто выявляется перенесенный стресс – 7,5%).

6. Стереотипное поведение у детей с РАС в форме действий с частями объектов в кросс-секционной группе встречается на 115% чаще и имеет

тенденцию к изменению в 91,9% случаев. Как в ретроспективной (98%), так и кросс-секционной (100%) группах пациентов с шизофренией стереотипии наиболее часто встречались в виде ограниченности интересов и оставались в стабильных формах их проявлений (изменения в 8% случаев).

7. У детей с РАС стереотипии отмечаются очень часто в течение дня (42,8%), при этом в большинстве случаев ребенка легко отвлечь или прервать его стереотипное поведение (54%). У 46% детей с шизофренией стереотипии встречаются часто в течение дня, при этом в большинстве случаев ребенка трудно отвлечь или прервать его стереотипное поведение (49%).

8. Предложена клиническая типология стереотипий, классифицирующая их по существенным признакам: по этиологическим, по степени тяжести, по форме, по длительности течения, по распространенности, по механизму управления, по частоте, по прерываемости, по влиянию на социализацию, по клиническому варианту течения, по психопатологическому типу стереотипий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При дальнейшем изучении патофизиологии и патоморфоза психических заболеваний рекомендуется применение подхода, представляющего собой совокупность изучения данных медицинской документации и результатов «Опросника стереотипий у детей», использованного в настоящем исследовании.
2. Полученные с учетом проявлений клинического патоморфоза дифференциально-диагностические характеристики стереотипий у детей в раннем возрасте необходимо учитывать при постановке диагноза РАС или шизофрении у детей.
3. Рекомендовано применение предложенных классификационных группировок стереотипий для корректного определения РАС или шизофрении у детей и разработки рациональных терапевтических и реабилитационных мер.
4. Результаты исследования рекомендовано использовать при подготовке клинических ординаторов и аспирантов на кафедрах психиатрии ВУЗов и специализированных научных центров, включить в программы последипломного образования врачей-психиатров, врачей-педиатров, врачей-неврологов, клинических психологов, а также использовать в их практической деятельности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АР - аутистические расстройства

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

г. - год

ГАМК-система – система гамма-аминомасляной кислоты

ГАМК-ергические - это вещества, которые относятся к нейромедиатору гамма-аминомасляной кислоте или влияют на него

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

гг. - годы

ГКУЗ – государственное казенное учреждение здравоохранения

ГОСТ – государственный стандарт

ДА – детский аутизм

ДЗМ - Департемент здравоохранения г.Москвы

ДИ - доверительный интервал

ДТШ – детский тип шизофрении

им. – имени

КБГУ – Кабардино-Балкарский государственный университет

КБР – Кабардино-Балкарская республика

кг. - килограмм

КТ – компьютерная томография

мг. - миллиграмм

МЗ - министерство здравоохранения

МКБ – международная классификация болезней

МРТ – магнито-резонансная томография

ОВЗ – ограниченные возможности здоровья

ПКБ – психиатрическая клиническая больница

ПНД - психоневрологический диспансер

РАС – расстройства аутистического спектра

РИНЦ – Российский индекс научного цитирования

РФ – Российская Федерация

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

соавт. - соавторы

сут. - сутки

ФГБОУВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ФЗ – Федеральный закон

ФКУ - фенилкетонурия

X-ФРА – синдром ломкой X-хромосомы

ТЦА – трициклические антидепрессанты

ABC - The Aberrant Behavior Checklist

ANOVA – analysis of variance

CGI-I – The clinical global impression global improvement measure

CYBOCS-PDD - Yale-Brown Children's obsessive-compulsive disorder scale, taking into account pervasive developmental disorders

D1- подобные дофаминовые рецепторы

DSM – Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders

et al. – и другие

F – раздел «Психические расстройства и расстройства поведения» в международной классификации болезней 10-го пересмотра

GABHS - Group A Beta-hemolytic Streptococci

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

IQ – intelligence quotient

Me - mediana

MR-1 - ген

n - number

NDMA-рецепторы – рецепторы N-метил-D-аспартата

NOS – not otherwise specified

PDD - pervasive developmental disorders

PDE2A - ген

PRRT2 - ген

Q1- нижний квартиль

Q3 – верхний квартиль

r – коэффициент корреляции

RBS-R - Repetitive Behavior Scale Revised

RF-RLRS - The Ritvo-Freeman Real Life Rating Scale

SD - standard deviation

SLC2A1 - ген

SMD – stereotypical motor disorder

WHO – World Health Organization

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Авруцкий, Г.Я. Некоторые общие закономерности лекарственного патоморфоза шизофрении / Г.Я. Авруцкий // В книге: Вопросы психофармакологии. Под ред. Г.Я. Авруцкого. – М., 1976. – Вып. 4. – С. 5-15.
2. Авруцкий, Г.Я. Некоторые характеристики лекарственного патоморфоза на двух этапах развития психофармакотерапии / Г.Я. Авруцкий, И.Я. Гурович, С.Г. Зайцев, А.А. Ежков, Л.Ю. Магалиф, В.Н. Прокудин // Журнал неврологии и психиатрии. – 1974. – № 9. – С. 1376–1383.
3. Авруцкий, Г.Я. Лечение психически больных / Г.Я. Авруцкий, А.А. Недува. - М.: Медицина, 1981. – 496 с.
4. Авруцкий, Г.Я. Избранные труды, лекции, воспоминания современников / Г.Я. Авруцкий. - М.: Медпрактика, 2014. - 446с.
5. Аксенов, М.М. Экологические проблемы современной психиатрии: региональные аспекты / М.М. Аксенов, В.Я. Семке // XII Съезд психиатров России: Материалы съезда, Москва, 01–04 ноября 1995 года. – М.: ДЭОС, 1995. – С. 141-142.
6. Альбицкая, Ж.В. Ранний детский аутизм-проблемы и трудности первичной диагностики при междисциплинарном взаимодействии / Ж.В. Альбицкая // Медицинский альманах. - 2016. - № 2 (42). - С. 112-115.
7. Альбицкая, Ж.В. Проблемы диагностики и качества оказания психиатрической помощи как предиктор формирования инвалидизирующих психических расстройств у детей / Ж.В. Альбицкая // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. - Т. 28. - № 2. – С. 18-24.
8. Альбицкая, Ж.В. Проблемы диагностики и качества оказания психиатрической помощи как предиктор формирования инвалидизирующих психических расстройств у детей / Ж.В. Альбицкая // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. - Т. 28. - № 2. – С. 18-24.
9. Аммон, Г. Динамическая психиатрия: пер. с нем. / Г. Аммон. -СПб.: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 1996. - 199 с.

10. Андросова, Л.В. Возможности использования некоторых иммунологических показателей для оценки тяжести клинического состояния пациентов, с начавшейся в детском возрасте шизофренией / Л.В. Андросова, Н.В. Симашкова, О.В. Шушпанова, И.Н. Отман, Т.П. Ключник // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2016. - Т.116. - №2. - С. 85-89.
11. Антропов, Ю.Ф. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков / Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко // - М.: Изд-во Института Психотерапии, 1999. - 304 с.
12. Асмолов, А.Г. Культурно-историческая психология и конструирование миров. Психология Отечества / А.Г. Асмолов. - М., 1996. - 235с.
13. Аттаева, Л.Ж. Стереотипии у детей / Л.Ж. Аттаева, И.В. Макаров // Социальная и клиническая психиатрия. – 2021. - № 31(2). – С. 79-85.
14. Байбарина, Е.Н. В России насчитывается более 31 тысячи детей с аутизмом [Электронный ресурс] / Е.Н. Байбарина // Федеральный портал Российское образование. – 2019. – Режим доступа: <https://edu.ru/news/glavnye-novosti/v-rossii-naschityvaetsya-bolee-31-tysyachi-detey-s/>
15. Балакирева, Е.А. Трудности дифференциальной диагностики стереотипий у детей. Клинический случай / Е.А. Балакирева, Г.В. Калмыкова, Е.В. Матвиенко // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. - № 4-2(118). - С. 49-53.
16. Балинский, И.М. Записи по психиатрии: В 2-х ч. / И.М. Балинский — СПб., 1858. – С. 1859.
17. Баранов А.А. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Вестник РАМН. – 2011. - № 5. – С. 6–11.
18. Баркан, Д.В. К вопросу о патоморфозе шизофрении: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Дина Вениаминовна Баркан; Ленингр. науч.-исслед. психоневрол. ин-т им. В.М. Бехтерева. – Ленинград, 1975. – 25 с.

19. Бархатова, АН. Особенности эндогенного юношеского приступообразного психоза с кататоническими расстройствами в структуре манифестного приступа / А.Н. Бархатова // Психиатрия. – 2005. - № 3. – С. 38–44.
20. Башина, В.М. Подходы к систематике детского аутизма (1943-2007) / В.М. Башина // Психиатрия. – 2007. – № 5 (29). – С. 7-13.
21. Башина, В.М. Аутизм в детстве / В.М. Башина. – М.: Медицина, 1999. – 240 с.
22. Башина, В.М. Катамнез больных с синдромом раннего инфантильного аутизма Каннера / В.М. Башина // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1977. - Т. 77. - Вып. 10. - С. 1532—1536.
23. Башина, В.М. Современное состояние проблемы аутизма в детском возрасте / В.М. Башина // Психиатрия. - 2003. - № 3. – С. 7-11.
24. Башина, В.М. О синдроме раннего детского аутизма Каннера / В.М. Башина // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1974. - Т. 74. - № 10. - С. 1538-1542.
25. Башина, В.М. Дети-сироты (к особенностям раннего дизонтогенеза) / В.М. Башина, М.Е. Проселкова // Сироты России: проблемы, надежды, будущее. - М., 1994. - С. 49–50.
26. Башина, В.М. Систематика детской шизофрении / В.М. Башина, Н.В. Симашкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. - Т.89. - Вып. 8. - С. 69-75.
27. Башина, В.М. Систематика форм течения детской шизофрении в свете отдаленного катамнеза / В.М. Башина, Н.В. Симашкова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1989. - Т. 89. - Вып. 8. - С. 69-75.
28. Башина, В.М. Современные подходы к пониманию аутизма в детстве / В.М. Башина, А.С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 4-13.

29. Белова, О.С. Направления профилактической психиатрии раннего детского возраста / О.С. Белова, А.Г. Соловьев // Журнал неврологии психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. - № 121(11-2). – С. 60–66.
30. Беспалько, А.А. Теоретический анализ психологических особенностей отношений родителей детей с аутизмом / А.А. Беспалько // Психология и педагогика в Крыму: пути развития. - 2020. - № 4. - С. 23-34.
31. Бебчук, М.А. Социальные и медицинские проблемы детской психиатрии / М.А. Бебчук, А.Я. Басова, Е.С. Ляпина, П.В. Безменов, О.В. Бессчетнова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2021- № 29(6). – С. 1498—1504.
32. Бехтерева, Н.П. Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга / Н.П. Бехтерева, Д.К. Камбарова, В.К. Поздеев. - Л.: Медицина, 1978. – 240 с.
33. Блейлер, Э. Руководство по психиатрии: пер. с нем. / Э. Блейлер. — Берлин: Изд-во товарищества «ВРАЧ», 1920. - 538 с.
34. Блейхер, В.М. Словарь: Эпонимические термины в психиатрии, психотерапии и медицинской психологии / В.М. Блейхер. — Киев: Вища школа, 1984. - 448 с.
35. Блейхер, В.М. Толковый; словарь психиатрических терминов / В.М. Блейхер, И.В. Крук; под ред. С.Н. Бокова. - Воронеж: Издательство «МОДЭК», 1995. - 640 с.
36. Блохина, Л.В. Служба раннего вмешательства: Методические рекомендации для практической работы с детьми в службе ранней помощи. 2-е издание, дополненное / Л.В. Блохина, СВ. Калинина, Н.И. Морозова, Л.В. Самарина, Т.И. Сивухина, И.И. Торопова. - М.: Национальный фонд защиты детей от жестокого обращения, 2010.
37. Боброва, И.Н. Патоморфоз психических заболеваний и особенности экспертных заключений / И.Н. Боброва, Т.П. Печерникова, С.М. Герасимова, Ю.Л. Метелица // Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике. - М., 1985, с. 29- 36.

38. Боулби Джон. Создание и разрушение эмоциональных связей / Д. Боулби. – М.: Академический проект, 2004. – 232 с.
39. Брусов, О.С. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции крови у детей с детским аутизмом и детской шизофренией / О.С. Брусов, Н.В. Симашкова, Н.С. Карпова, М.И. Фактор, С.Г. Никитина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. - № 1. - С. 59-63.
40. Вандыш, В.В. Патоморфоз психических расстройств / В.В. Вандыш, И.М. Пархоменко // Российский психиатрический журнал. – 1997. - № 3. - С. 11-17.
41. Вартамян, Ф.Е. К диагностике отрицательного психотропного патоморфоза / Ф.Е. Вартамян, Д.Г. Еникеев. - Казань, 1977. - 15 с.
42. Волгина, Т.Л., Щедрина О.В. Ошибки диагностики и лечения в детской психиатрии / Т.Л. Волгина, О.В. Щедрина // Вопросы психического здоровья детей и подростков. - 2017. - № 2. - С. 47-48.
43. Волчегорский, И.А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на стереотипии и каталепсию у мышей / И.А. Волчегорский, И.Ю. Мирошниченко, Л.М. Рассохина, Р.М. Файзуллин, К.Е. Пряхина // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. - 2017. - Т. 103. - №. 4. -С. 406-416.
44. Воронков, Б.В. Психиатрия детей и подростков / Б.В. Воронков. - СПб.: Наука и Техника, 2017. - 288 с.
45. Воскресенский, Б.А. Общая психопатология: Учебно-методическое пособие под ред. Н.Д. Лакосиной / Б.А. Воскресенский. - М., 1990. – 70 с.
46. Всеобщая декларация прав человека. Принята Генеральной Ассамблеей ООН 10 декабря 1948 г. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/10135532/>
47. Ганнушкин, П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика / П.Б. Ганнушкин. - М.: «Север», 1933. – 143 с.
48. Гиляровский, В.А. Психиатрия: Руководство для врачей и студентов / В.А. Гиляровский. — М.; Л.: Биомедгиз, 1938. — 773 с.

49. Голик, А. Н. Введение в педагогическую психиатрию / А.Н. Голик. — М.: УРАО, 2000. — 98 с.
50. Голубева, Н.И. Депрессивные расстройства в младенческом и раннем детском возрасте: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Наталья Ивановна Голубева; Науч. центр псих. здоровья РАМН. — Москва, 2010. — 26 с.
51. Гольбин, А.Ц. Патологический сон у детей / А.Ц. Гольбин. - Ленинград: Медицина, 1979. — 248 с.
52. Горюнова, А.В. Неврологические маркеры предрасположенности к шизофрении у детей раннего возраста / А.В. Горюнова // Психиатрия. — 2007. - № 5(29). — С. 19-24.
53. Горюнова, А.В. Начальные проявления психических заболеваний раннего возраста / А.В. Горюнова, Л.Ю. Данилова, Н.А. Боброва // Психическое здоровье детей страны — будущее здоровье нации: сборник материалов Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии, Ярославль, 04-06 октября 2016 года / под общей ред. Е.В. Макушкина. — Ярославль: ФМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, 2016. — С. 106-107.
54. Грант, В. Эволюционный процесс. Критический обзор эволюционной теории / В. Грант. - М.: «Мир», 1992. — 488 с.
55. Гречаный, С.В. Диагностика и курация пациентов раннего возраста с психическими расстройствами в педиатрической практике / С.В. Гречаный, М.В. Романовская // Материалы конгресса «Здоровые дети — будущее страны». Санкт-Петербург. — 2017.
56. Гречаный, С.В. Детский аутизм и расстройства аутистического спектра. Руководство по педиатрии / С.В. Гречаный. — Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. - С. 177-218.
57. Гудинова, Ж.В. Сравнительная характеристика психических расстройств у подростков в федеральных округах России и в регионах Сибирского федерального округа / Ж.В. Гудинова, Е.И. Толькова, Г.Н.

Жернакова, И.В. Гегечкори // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.

58. Гуревич, М.О. Психиатрия: Учебник для студентов / М.О. Гуревич. — М.: Медгиз, 1949. – 503 с.

59. Гурович, И.Я. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии / И.Я. Гурович, Я.А. Сторожакова, А.Б. Шмуклер. - М.: Медпрактика-М, 2004. - 491 с.

60. Гурович, И.Я. Актуальные социальные; проблемы психиатрии / И.Я. Гурович, Е.Б. Любов, А.Б. Шмуклер. - М.: Союзмедин-форм, 1989. — 73 с.

61. Гурьева, В. Психогенные расстройства у детей и подростков / В. Гурьева. - М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. - 208 с.

62. Декларация прав ребенка: принята 20.11.1959 Резолюцией 1386 (XIV) на 841-ом пленарном заседании Генеральной Ассамблеи ООН. Международная защита прав и свобод человека. - М: Юридическая литература;1990. – С. 385–388.

63. Демчева, Н.К. Проблемы инвалидности детей с психическими расстройствами / Н.К. Демчева, Е.В. Макушкин // Материалы Всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии «Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации». Ярославль. - 2016. - С. 128–130.

64. Демчева, Н.К. Показатели инвалидности детей по психическому заболеванию в РФ в 2002–2012 гг. / Н.К. Демчева, Л.А. Пронина, З.Б. Положая // Главврач. - 2014. - № 5. - С. 3–10.

65. Дмитриева, Т.Б. Роль почвы в формировании эндоморфных признаков при психогенных состояниях / Т.Б. Дмитриева, К.Р. Айдинян // Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике. – М.: ВНИИ общей и судебной психиатрии, 1985. – С. 90-98.

66. Добровольский, Ю.А. Здоровье населения мира в XX веке. Капиталистические и развивающиеся страны / Ю.А. Добровольский. — М.: Медицина, 1968. — 416 с.

67. Драпкин, Б.З. Лечебная педагогика при некоторых психических заболеваниях. Психопатология детского возраста: учебное пособие для студентов высших и средних педагогических, психологических и медицинских учебных заведений / Б.З. Драпкин. – Санкт-Петербург; Москва: Дидактика Плюс, 2002. – С. 349-364.
68. Дробинская, А.О. Школьные трудности нестандартных детей / А.О. Дробинская — М.: Школа-Пресс, 2006. -126 с.
69. Ермолаева, Е.Е. О ранней помощи детям и их семьям / Е.Е. Ермолаева, А.М. Казьмин, Р.Ж. Мухамедрахимов, Л.В. Самарина // Аутизм и нарушения развития. – 2017. – Т. 15. - № 2(55). – С. 4-18.
70. Жариков, Н.М. Психиатрия: Учебник. Н.М. Жариков, Л.Г. Урсова, Д.Ф. Хритинин. — М.: Медицина, 1989. — 496 с.
71. Жислин, С.Г. Конституция и моторика. В кн.: Труды психиатрической клиники / С.Г. Жислин. – М.: Издание М. и С. Сабашников, 1926. – С. 245–263.
72. Жислин, С.Г. Роль возрастного, и соматогенного фактора в возникновении и течении некоторых форм психозов / С.Г. Жислин. - М: НИИ психиатрии, 1956. - 226 с.
73. Жислин, С.Г. Об изменении в течении и симптоматике психозов при лечении современными психотропными средствами / С.Г. Жислин // Вопросы психофармакологии. – М., 1962. – 7385 с.
74. Жислин, С.Г. Очерки клинической психиатрии / С.Г. Жислин. - М.: Медицина, 1965. - 320 с.
75. Жмуров, В.А. Психопатология. Часть II / В.А. Жмуров. – Иркутск: Издательство Иркутского Университета, 1986. - 217 с.
76. Зверева, Н.В. Патопсихологические методики оценки когнитивного развития детей и подростков при эндогенной психической патологии (зрительное восприятие и мышление) / Н.В. Зверева, А.А. Коваль-Зайцев, А.И. Хромов. - М.: «Издательство МБА», 2014. – 40 с.

77. Зверева Н.В. Клинико-психологические методики оценки когнитивного развития детей и подростков при эндогенной психической патологии (память и мышление) / Н.В. Зверева, А.И. Хромов, А.А. Сергиенко, А.А. Коваль-Зайцев. - М.: «Сам полиграфист», 2017. – 48 с.

78. Зверева, Н.В. Психологическая диагностика когнитивного дизонтогенеза / Н.В. Зверева, А.А. Коваль-Зайцев, А.И. Хромов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118. - № 5-2. - С. 3-11.

79. Злоказова, М.В. Модель сбережения психического здоровья подросткового населения в городе Кирове / М.В. Злоказова, Н.В. Семакина // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. – 2022. – Т. 56(1). – С. 105-110.

80. Иванов, М.В. Эффективность антипсихотической терапии препаратами пролонгированного действия у больных шизофренией в долгосрочной перспективе / М.В. Иванов, Д.Н. Костерин // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2017. –Т. 3(96). – С. 84–91.

81. Иванов, М.В. Диагностика нарушений психического развития в раннем детском возрасте (скрининговая методика). Методологические и прикладные проблемы медицинской (клинической) психологии. Коллективная монография под ред. Н.В. Зверевой, И.Ф. Рощиной / М.В. Иванов, Н.В. Симашкова, Г.В. Козловская. - М.: ООО «Сам Полиграфист», 2018. - С. 212-221.

82. Иванов, М.В. Эпидемиология риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей 16-24 месяцев жизни (данные по России за 2015-2016 гг.) / М.В. Иванов, Н.В. Симашкова, Г.В. Козловская, Е.В. Макушкин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118 (5). – С. 12-19.

83. Иванова, Л.А. Субкататоническая и кататоническая симптоматика в клинике манифестного депрессивного варианта шизоаффективного расстройства / Л.А. Иванова, М.Ю. Рожкова, А.С. Бобров // Сибирский медицинский журнал. – 2012. - № 7. – С. 59–62.

84. Иовчук, Н.М. Детская социальная психиатрия для непсихиатров / Н.М. Иовчук, А.А. Северный, Н.Б. Морозова. — СПб.: Питер-Пресс, 2006. — 412 с.
85. Исаев, Д.Н. Психиатрия детского возраста. Психопатология развития: учебник для студентов высших учебных заведений / Д.Н. Исаев. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. — 470 с.
86. Исаев, Д.Н. Психопатология детского возраста: учебник для вузов (3-е издание) / Д.Н. Исаев. — СПб: СпецЛит, 2007. — 463 с.
87. Кабанов, М.М. Экология человека и социальная психиатрия / М.М. Кабанов // Материалы XII съезда психиатров России, Москва, 01-04 ноября 1995 года. — М.: Рос. о-во психиатров. - С.72-73.
88. Кабанов, М.М. Больной и среда в процессе реабилитации / М.М. Кабанов // Вестник АМН СССР. - 1977. - № 4. - С. 55-60.
89. Кабанов, О.С. Новые достижения в терапии психических заболеваний / О.С. Кабанов, С.Н. Мосолов, Г.Ю. Сулимов. — М.: Издательство «БИНОМ», 2002. - С. 110-126.
90. Казаковцев, Б.А. Развитие психиатрической помощи в России / Б.А. Казаковцев. Независимый психиатрический журнал. - 1998. - № 2. - С. 9-12.
91. Казаковцев Б.А. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2019 году. Аналитический обзор / Б.А. Казаковцев, Н.К. Демчева, А.В. Яздовская, О.В. Сидорюк, Т.А. Николаева. - М, 2020. — 145 с.
92. Казаковцев, Б.А. Первичная инвалидность и первичная заболеваемость как критерии психиатрической профилактики / Б.А. Казаковцев // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2016. - № 2(13). — С. 49-52.
93. Калинина, М.А. Синдром навязчивостей в раннем детском возрасте / М.А. Калинина // Психиатрия. — 2007. - № 5(29). — С. 25-29.
94. Калинина, М.А. Отдаленный катамнез детей из группы высокого риска развития шизофрении / М.А. Калинина // Психиатрия. — 2018. - № (78). — С. 41-47.

95. Каменская, В.Г. Цифровые технологии и их влияние на социальные и психологические характеристики детей и подростков / В.Г. Каменская, Л.В. Томанов // *Экспериментальная психология*. - 2022. – Т. 15. - № 1. - С. 139–159.
96. Каннабих, Ю.В. История психиатрии / Ю.В. Каннабих. - Л., 1929. – 351 с.
97. Каплан, Г. Клиническая психиатрия. В 2 томах, том 2. Руководство для врачей и студентов. Перевод с английского - В.Б. Стрелец / Г. Каплан, Б. Сэдок. – М.: Медицина, 1994. – 492 с.
98. Кербигов, О.В. Лекции по психиатрии / О.В. Кербигов. - М., 1955. – 240 с.
99. Классификация психических расстройств МКБ-10. Исследовательские диагностические критерии. – Режим доступа: <https://psychiatr.ru/download/1310?view=1&name=МКБ+10+Исследовательские.pdf>
100. Клинические рекомендации. Расстройства аутистического спектра в детском возрасте: диагностика, терапия, профилактика, реабилитация. - 2020. – Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/594_1#doc_a2
101. Ключник, Т.П. Клинико-лабораторная диагностика расстройств аутистического спектра у детей / Т.П. Ключник, Л.В. Андросова, Н.В. Симашкова, С.А. Зозуля, И.П. Отман, О.В. Шушпанова, О.С. Брусков // *Лабораторная служба*. – 2016. - № 5(2). – С. 22-27.
102. Ковалёв, В.В. Патоморфоз психических болезней: его типы и причины / В.В. Ковалев // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 1989. – № 12. – С. 51–55.
103. Ковалев, В.В. Психиатрия детского возраста / В.В.Ковалев. - М.: Медицина, 1979. - 619 с.
104. Ковалев, В.В. Социальное и биологическое при психических расстройствах. Биологические и социальные аспекты клиники и патогенеза психических заболеваний / В.В. Ковалев. – М.: Издательство Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1986 – С. 7–22.

105. Козлова, И.А. Внутриутробное повреждение головного мозга (последствие Чернобыльской катастрофы). Материалы XII съезда психиатров России. И.А. Козлова, А.А. Пуховский, В.Ю. Рябухин. - М., 1995. - С.151-152.

106. Козловская, Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста (клиника, эпидемиология, вопросы реабилитации): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.18 / Галина Вячеславовна Козловская; Научный центр психического здоровья РАМН. – М., 1995. – 48 с.

107. Козловская, Г.В. Клиникопсихопатологические аспекты пограничных психических расстройств в младенчестве / Г.В. Козловская, Г.В. Скобло, А.В. Горюнова, Н.В. Римашевская // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. - № 91(8). – С. 62–66

108. Козловская, Г.В. Психиатрия раннего возраста: клинические аспекты, профилактика, организация помощи, перспективы / Г.В. Козловская // Клинико-биологические, психологические и социальные аспекты психических расстройств у детей и подростков : Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора М.Ш. Вроно, Москва, 16 февраля 2018 года / Под ред. Н.В. Симашковой. – Москва: Научный центр психического здоровья, 2018. – С. 53-66.

109. Колюцкая, Е.В. Кататонические проявления в структуре синдрома обсессивной замедленности у больных с шизотипическим расстройством / Е.В. Колюцкая, И.В. Горшкова // Психиатрия. – 2016. - № 71(3). – С. 17–21.

110. Кондратьев, Ф.В. Судебно-психиатрическое значение патоморфоза психических заболеваний. Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике / Ф.В. Кондратьев. - М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского - 1985, - С.21-29.

111. Кондратьев, Ф.В. Социо-культуральный фон в России конца XX века и его феноменологическое отражение: в патопсихологии / Ф.В. Кондратьев // Социальная и клиническая психиатрия. - 1994. - № 2. - С. 135-139.

112. Конорева А.Е. Кататония: патофизиология, диагностика и современные подходы к лечению / А.Е. Конорева, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. – 2019. - № 4. – С. 2–10.
113. Конституция Российской Федерации: официальный текст с историко-правовым комментарием. М: Норма: ИНФРА-М;2020:157.
114. Консторум, С. И. Шизофрения с навязчивостями / С.И. Консторум, Э.Г. Окунева, С.Ю. Барзак. — М., 1936. — С. 57-91.
115. Концевой, В.А. Шизофрения, протекающая в форме шубов. В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии / В.А. Концевой. - М., 1974. – С. 156–169.
116. Корнетов, А.Н. Этология в психиатрии / А.Н. Корнетов, В.П. Самохвалов, А.А. Коробов, Н.А. Корнетов. Киев: Здоровье, 1985. - 287 с.
117. Королёв, С.А. Вопросы патоморфоза пограничных психических расстройств в клинической и военной психиатрии / С.А. Королёв, В.В. Нечипоренко. Российский психиатрический журнал. – 2009. - № 2. – С. 40-46.
118. Корсаков, С.С. Курс психиатрии. 2-е издание / С.С. Корсаков. — М., 1901. — Т. 2. – 113 с.
119. Костюк, Г.П. Эпидемиологические аспекты диагностики шизофрении в Москве / Г.П. Костюк, А.Б. Шмуклер, С.А. Голубев // Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. - № 27 (3). – С. 5-9.
120. Котляров, В.Л. Двигательные стереотипии в структуре психотических и непсихотических расстройств аутистического спектра // В.Л. Котляров, Н.В. Симашкова, Г.В. Козловская, М.А. Калинина, М.В. Иванов. Психическое здоровье. - 2016. - Т. 14. - №. 2. - С. 69-77.
121. Коцюбинский, А.П. Холистический диагностический подход в психиатрии / А.П. Коцюбинский, Н.С. Шейнина, Б.Г. Бутома, Ю.В. Мельникова, А.Н. Еричев, Р.Г. Саврасов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. - Т. 23. - № 4. - С. 45-50.

122. Краснов, В.Н. Экологическая психиатрия: методология, предмет исследования и ближайшие практические задачи / В.Н. Краснов // XII Съезд психиатров России: Материалы съезда, Москва, 01–04 ноября 1995 года. – М.: ДЭОС, 1995. С. 158-160.
123. Краснушкин, Е.К. Избранные труды / Е.К. Краснушкин. - М.: Мед-гиз, 1960. - 608 с.
124. Краффт-Эбинг, Р. Наш нервный век: Популярные сочинения о здоровых и больных нервах / Р. Краффт-Эбинг. — Санкт-Петербург: А. Каспари, 1898 . — 200 с.
125. Крепелин, Э. Введение в психиатрическую клинику / Э. Крепелин. - М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2004. - 493 с.
126. Кронфельд, А.С. Проблемы синдромологии и нозологии в современной психиатрии. Труды института им. П.Б. Ганнушкина / А.С. Кронфельд. — М., 1940. — Вып. 5. - С. 5-147.
127. Крушинский, Л.В. Этология / Л.В. Крушинский, И.Т. Фролов. Б.М.Э. - М., 1986. - Т. 28. - С. 1131-1133.
128. Кузнецов, А.В. Кататонические расстройства в клинической картине остропротекающих психотических состояний / А.В. Кузнецов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2020. - № 5. – С. 27–31.
129. Куприянова, Т.А. Динамика показателей госпитализации детей с расстройствами аутистического спектра в детском психиатрическом стационаре / Т.А. Куприянова, Е.В. Корень, М.Т. Датуашвили, М.Ю. Корнева, В.А. Красов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29 (1). – С. 40-44.
130. Лаврентьева, З.И. Педагогическая реабилитация в процессе социального развития подростков: Автореф. дисс. ... докт. пед. наук: 13.00.01 / Зоя Ивановна Лаврентьева; Новосиб. гос. пед. ун-т. — Новосибирск, 2009. – 46 с.
131. Лагун, И.Я. Общий патоморфоз и патоморфоз в психиатрии. В кн.: «Причинность шизофрении» / И.Я. Лагун. - Липецк. 2008. – 303 с.

132. Лебединский, В.В. Эмоциональные нарушения в детском возрасте и их коррекция / В.В. Лебединский, О.С. Никольская, Е.Р. Баенская, М.М. Либлинг. - М.: Издательство Московского университета, 1990; - 197 с.
133. Левонтин, Р. Человеческая индивидуальность: наследственность и среда / Р. Левонтин. - М.: «Прогресс», 1996. – 208 с.
134. Лисицын, Ю.П. Здоровье населения и современные теории медицины / Ю.П. Лисицын. — М.: Медицина, 1982. — 328 с.
135. Лушников, Е.Ф. Учение Я.Л. Рапопорта о патоморфозе: прошлое и настоящее / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов // Архив патологии. - 2013. №75(4). – С. 62-67.
136. Любецкий, Н.П. Проблемы физического и психического здоровья российских детей и молодежи / Н.П. Любецкий, Т.П. Верина, Л.М. Демьянова, С.И. Самыгин // Наука. Образование. Современность. – 2024. - №1. – С. 107 – 113.
137. Макаров, И.В. Психиатрия детского возраста. Руководство для врачей / И.В. Макаров. - Санкт-Петербург: Наука и техника, 2019. - 992 с.
138. Макаров, И.В. Диагностика детского аутизма: Ошибки и трудности / И.В. Макаров, А.С. Автенюк // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. - Т. 28. - № 3. – С. 74-81.
139. Макаров, И.В. Клиническая психиатрия детского и подросткового возраста / И.В. Макаров. - СПб.: Наука и Техника, 2013. - 415 с.
140. Макашева, В.А. Сохранение психического здоровья детей и подростков в мегаполисах и отдельных регионах / В.А. Макашев // Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации: материалы всероссийской конференции по детской психиатрии и наркологии, Ярославль, 04-06 октября 2016 года / под ред. Е.В. Макушкина. – Ярославль: ФМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, 2016. - С. 248–251.
141. Максимов, В.И. Современная терапия в психиатрии и неврологии / В.И. Максимов // Патоморфоз психических расстройств. – 2016. - №4. - С. 14-18.

142. Макушкин, Е.В. Динамика и сравнительный анализ детской и подростковой заболеваемости психическими расстройствами в Российской Федерации в 2000–2018 годах / Е.В. Макушкин, Н.К. Демчева // Российский психиатрический журнал. - 2019. - № 4. - С. 4–15.
143. Макушкин, Е.В. Приоритетные направления охраны здоровья ребенка в неврологии и психиатрии (диагностика, терапия, реабилитация и профилактика) / Е.В. Макушкин, В.А. Жеребцова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. - № 18(4). – С. 291–293.
144. Макушкин, Е.В. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая / Е.В. Макушкин, И.В. Макаров, В.Э. Пашковский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – № 2. – С. 80-86.
145. Мастюкова, Е.М. Лечебная педагогика / Е.М. Мастюкова. — М.: Владос, 1997. – 303 с.
146. Микиртумов Б.Е. Клиническая психиатрия раннего детского возраста / Б.Е. Микиртумов, А.Г. Кощавцев, С.В. Гречаный. – СПб: Питер, 2001. – 256 с.
147. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. - СПб.: Оверлайд, 1994. - 303 с.
148. Морозов, Г.В. Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике / Г.В. Морозов. – М.: ВНИИ общей и судебной психиатрии, 1985. - 168 с.
149. Мосолов, С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии / С.Н. Мосолов // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 12. – С. 560.
150. Наджаров, Р.А. Клиника и патогенез. Шизофрения / Р.А. Наджаров. – М.: Мед., 1969. – С. 29–113.
151. Мукаетова-Ладинска, Е.Б. Расстройства аутистического спектра у детей и взрослых: подходы к проблеме в разных странах / Е.Б. Мукаетова-Ладинска, Н.В. Симашкова, М.С. Мукаетова, М.В. Иванов, И.С. Бокша // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. - № 118(12). – С. 92-99.

152. Невский, И.А. Некоторые особенности учебной деятельности педагогически трудных школьников. Лечебно-педагогическая работа с трудными детьми / И.А. Невский. — М.: Пед. об-во РСФСР, 1970. — С. 21—37.
153. Никитина С.Г. Клинико-биологические аспекты социального функционирования детей, перенесших эндогенный психоз / С.Г. Никитина, С.А. Зозуля // XIV Юбилейной всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль-2019»: тезисы, Суздаль, 17-22 апреля 2019 года. – Суздаль, 2019. - С. 224-227.
154. Никольская, О.С. Аутичный ребенок. Пути помощи / О.С. Никольская, Е.Р. Баенская, М.М. Либлинг. - М.: Теревинф, 1997. – 341 с.
155. Нуллер, Ю.Л. Аффективные психозы / Ю.Л. Нуллер, И.Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 329 с.
156. Обухов, Г.С. Патоморфоз реактивных состояний // Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике / Г.С. Обухов, С.И. Волынец, Е.В. Королева, Л.А Костейко. - М.: ГНЦССП им. В.П. Сербского, 1985, - С. 56-61.
157. Обухов, С.Г. Общая психопатология и психические расстройства детского и подросткового возраста. Учебное пособие по психиатрии для студентов педиатрического факультета медицинских ВУЗов. / С.Г. Обухов, Э.Е. Шустер. Гродно: ГрГМУ, - 2003. - 127 с.
158. Озерецковский, Д.С. Навязчивые состояния / Д.С. Озерецковский. — М.: Медгиз, 1950. – 168 с.
159. Осипов, В.П. Определение понятия навязчивых идей и их происхождение / В.П. Осипов // Отдельный оттиск журнала «Научная медицина». — 1919. — № 2. – С. 2-9.
160. Пападопулос, Т.Ф. Острые эндогенные психозы (психопатология и систематика) / Т.Ф. Пападопулос. — М.: Медицина, 1975. – 192 с.
161. Пашковский, В.Э. О перманентной диагностике в детской психиатрии / Э.В. Пашковский // Неврологический вестник. – 2021. – Т. 53. - № 1. – С. 48 – 51.
162. Пашковский, В.Э. Первазивные расстройства развития / В.Э. Пашковский, И.В. Макаров, А.Г. Софронов. – Спб.: СЗГМУ, 2013. – 36 с.

163. Пархоменко, И.М. Патоморфоз психических расстройств в судебно-психиатрической клинике / И.М. Пархоменко // Российский психиатрический журнал. - 1999. - № 4. - С 63-66.
164. Петраков, Б.Д. Закономерности распространения психических болезней в современном мире: научный обзор / Б.Д. Петраков, Г.В. Рыжиков. - М.: ВНИИМИ, 1976. – 89 с.
165. Питерс, Т. Аутизм. От теоретического понимания к педагогическому воздействию / Т. Питерс. — СПб.: ИСПиП, 1999. – 192 с.
166. Полищук, И.А. О патоморфозе психических болезней и его причинах / И.А. Полищук // Республиканский междуведомственный сборник. Неврология и психиатрия. - 1980. – Вып. 9. - С. 7-16
167. Положий, Б.С. Культуральные аспекты психического здоровья населения России / Б.С. Положий // Материалы XII съезда психиатров России, Москва, 01-04 ноября 1995 года / под ред. В.Н. Краснова. - М., 1995. - С.102-103.
168. Положий, Б.С. Психическое здоровье как отражение социального состояния общества / Б.С. Положий // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. - 1993. - № 4. – С. 6-11.
169. Положий, Б.С. Перспективы развития социальной психиатрии / Б.С. Положий // Российский психиатрический журнал. - 2000. - № 1. — С. 68-70.
170. Попов, Е.А. О патофизиологических механизмах кататонических моторных расстройств / Е.А. Попов // Проблемы моторики в неврологии и психиатрии: труды V сессии Центрального психоневрологического института, посвященной проблемам моторики в неврологии и психиатрии / под ред. А.И. Гейманович. – Харьков: Государственное медицинское издательство УССР, 1937. – Вып. 8. – С. 190-199.
171. Попов, Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. - СПб.: Речь, 2000. - 400 с.
172. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 10 марта 2006 г. №142 «О создании Секретариата межведомственной рабочей

группы по приоритетному национальному проекту «Здоровье» при Совете при Президенте Российской Федерации по реализации приоритетных национальных проектов». – Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901976004>

173. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. №514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». – Режим доступа: <https://base.garant.ru/71748018/>

174. Проселкова, М.О. Особенности психического здоровья детей-сирот (возрастной и динамический аспекты): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Марина Овсеевна Проселкова; Научный центр психического здоровья РАМН. - Москва, 1996. – 25 с.

175. Психиатрия: Научно-практический справочник. Под ред. А.С. Тиганова. - М.: Издательство: Медицинское информационное агентство, 2016. - 608 с.

176. Распономарева, О.В. Патоморфоз истерического расстройства личности: Судебно-психиатрический аспект: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / Ольга Владимировна Распономарева; Гос. науч. центр соц. и судеб. психиатрии им. В. П. Сербского МЗ РФ. - Москва, 2002. - 24 с.

177. Распоряжение Правительства РФ от 31.08.16 №1839-р «Концепция развития ранней помощи в Российской Федерации на период до 2020 года». – Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71381134/>

178. Ратгер, М. ADI-R. Интервью для диагностики аутизма: руководство / М. Ратгер, Э. Кутто, К. Лорд К. // Под общ. ред. А. Сорокина. Western Psychological Services; Giunti O.S. - 2014.

179. Ремшмидт, О. Шизофрения, начинающаяся в детском возрасте: история концепции и недавние исследования / О. Ремшмидт, Э. Шульц, М. Мартин, А. Варнке, Г.Е. Тротт // Бюллетень по шизофрении. – 1994. - № 20 (4). – С. 727-745.

180. Ремшмидт, Х. Детская и подростковая психиатрия: Введение в практику / Х. Ремшмидт. - М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. - 624 с.

181. Розанов, В.А. Психическое здоровье детей и подростков – попытка объективной оценки динамики за последние десятилетия с учетом различных

- подходов / В.А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – Т. 18. - № 1. – С. 62 – 73.
182. Рубинштейн, С.Л. Бытие и сознание / С.Л. Рубинштейн. - М., 1957. – 328 с.
183. Румянцев, А.О. Атенуированная психотическая симптоматика в структуре юношеской депрессии (клинико-психопатологические и прогностические аспекты) / А.О. Румянцев, М.А. Омельченко, В.Г. Каледа // Российский психиатрический журнал. – 2018. - № 1. – С. 61–70.
184. Самохвалов, В.П. Социальная психопатология / Под ред. В.П.Самохвалова. - М.: Издательский дом Видар-М., 2018. - 456 с.
185. Саркеева, Д.Ю. Взаимодействие матери и ребенка раннего возраста с аутизмом или расстройствами аутистического спектра / Д.Ю. Саркеева // Исследования в области психологии и педагогики в условиях современного общества. - Оренбург: ООО «Агентство международных исследований», 2019.
186. - С. 185-190.
187. Сеген, Э. Воспитание, гигиена и нравственное лечение умственно-ненормальных детей / Э. Сеген. - Санкт-Петербург: М.Л. Лихтенштадт, 1903. - 319 с.
188. Семенов, С.Ф. Шизофрения (проблемы клиники и патофизиологии) / С.Ф. Семенов. - Киев: Государственное медицинское издательство УССР, 1991. - 232 с.
189. Сербский, В.П. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии / В.П. Сербский. – М., 1890. – 192 с.
190. Сергеев, И.И. Психопатология и динамика психогенных истерических расстройств в пресениуме и старости / И.И. Сергеев // Журнал невропатологии и психиатрии им Корсакова. – 1977. - №12. - С. 1853- 1857.
191. Серов, В.В. Проблема изменчивости болезней (патоморфоз) / В.В. Серов // Архив патологии. – 1979. - №41(7). – С. 11-19.
192. Серов, В.В. Общепатологические подходы к познанию болезни / В.В. Серов. - М.: Медицина, 1999. – 302 с.

193. Сидоров, П.И. Введение в клиническую психологию: Т. II. / П.И. Сидоров, А.В. Парников. Учебник для студентов медицинских вузов. — М.: Деловая книга, 2000. — 381с.
194. Симашкова, Н.В. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра / Н.В. Симашкова, Т.П. Ключник. — М.: Гэотар-Медиа, 2016. — 288с.
195. Смулевич, А.Б. Клинико-эпидемиологическая программа «Синтез»: распространенность и структура психических расстройств в общей медицине (актуальные вопросы и перспективы) / А.Б. Смулевич, А.В. Андрющенко, Д.А. Бескова // В кн. Психические расстройства в клинической практике / Под ред. А.Б. Смулевича. - М., 2011. - С. 230-309.
196. Смулевич А.Б., Вартамян Ф.Е., Завидовская Г.И., Румянцева Г.М. Некоторые проблемы паторфоза шизофрении, связанного с применением психотропных средств / А.Б. Смулевич, Ф.Е. Вартамян, Г.И. Завидовская, Г.М. Румянцева // Вестник АМН СССР. — 1971. — № 5. — С. 79-85.
197. Снежневский, А.В. Клиника и патогенез / А.В. Снежневский // Шизофрения. — М.: Медицина, 1969 — С. 5–28.
198. Снежневский, А.В. Клиническая психиатрия (избранные труды) / А.В. Снежневский. - М.: Издательство «Медицина», 2004. — С. 200–213.
199. Снежневский А.В. О нозологической специфичности психопатологических синдромов / А.В. Снежневский // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1960. — Вып. 1. — С. 91 - 108.
200. Снежневский, А.В. Об особенностях течения шизофрении / А.В.Снежневский // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. — 1960. — Т. 60. - № 9. — С. 1163-1175.
201. Сосюкало, О.Д. О патоморфозе шизофрении у детей и подростков / О.Д. Сосюкало, А.А. Калашникова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1977.- № 77 (10). — С. 1539-1543.
202. Сосюкало, О.Д. Основные закономерности патоморфоза психопатоподобных проявлений при шизофрении у детей и подростков / О.Д.

Сосюкало, А.А. Калашникова, А.Г. Большаков // В кн.: Нарушения поведения у детей и подростков. - М., 1981. – С. 24-33.

203. Сухарева, Г. Е. Лекции по психиатрии детского возраста /Г.Е. Сухарева - М. Медицина, 1974. - 320 с.

204. Сухотина, Н.К. Пантогам как средство лечения ипрофидактики нервно-психических расстройств у детей с органическими повреждениями мозга / Н.К. Сухотина, И.Л. Крыжановская, Т.А. Куприянова // Педиатрия. – 2006. - №6. – С. 75-83.

205. Сухотина, Н.К. Психоневрологическая помощь детям в учреждениях образовательной системы как проблема, требующая научного и практического обоснования. Вопросы психического здоровья детей и подростков / Н.К. Сухотина, Т.А. Куприянова, В.В. Коновалова, И.Л. Крыжановская // Научно-практический журнал психиатрии, психологии, психотерапии и смежных дисциплин. – 2008. - № 1. – С. 69-79.

206. Творогова Н.А. Распространенность психических расстройств и заболеваемость ими детей 0-17 лет в 2015 году в Ярославской области и Российской Федерации / Творогова Н.А., Николаева Т.А., Сидорюк О.В., Пронина Л.А. // Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации: статья в сборнике, Ярославль, 04—06 октября 2016 года. – Ярославль, 2016. – С. 374-375.

207. Тезикова, Е.А. Разнообразие стереотипий у детей с расстройствами аутистического спектра / Е.А. Тезикова // Специальная педагогика и психология: традиции и инновации: сборник трудов конференции, Москва, 25-26 марта 2019 года. – М.: МПГУ, 2019. - С. 108-113.

208. Тиганов, А.С. К вопросу о патоморфозе психических расстройств / А.С. Тиганов // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи: сборник статей в 2-х томах / под ред. О.В. Лиманкина (Т. 1). – СПб., 2009. – С. 620.

209. Тиганов, А.С. К вопросу о патоморфозе при шизофрении / А.С. Тиганов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. - № 11, - Вып. 2. – С. 3-5.
210. Тиганов, А.С. Психическое здоровье в XXI веке / А.С. Тиганов // Психическое здоровье: социальные, клиничко-организационные и научные аспекты: материалы научно-практической конференции, Москва, 31 октября 2016 года / под ред. Г.П. Костюка. - М.: КДУ, 2017. - С.17-26.
211. Тиганов, А.С. Современные подходы к пониманию аутизма в детстве / А.С. Тиганов, В.М. Башина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 105. - № 8. – С. 4-13.
212. Тржесоглава, З. Легкая дисфункция мозга в детском возрасте / З. Тржесоглава. - М.: Медицина, 1986: –159.
213. Трифонов, Б.А. Патоморфоз психических расстройств при соматических заболеваниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.18 / Борис Афанасьевич Трифонов. — М., 1980. — 24 с.
214. Указ Президента РФ от 29 мая 2017 г. №240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства». – Режим доступа: <https://base.garant.ru/71684480/>
215. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. №1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года». – Режим доступа: <https://base.garant.ru/191961/>
216. Федоров, Я.О. Исследование патопластических факторов шизофрении (сравнительный клиничко-катамнестический анализ): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Ян Олегович Федоров. – СПб, 2010; - 26 с.
217. Фелинская, Н.И. О патоморфозе классических форм психопатий / Н.И. Фелинская // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1979. - №11. - С. 1544- 1549.
218. Филиппова, Н.В. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему / Н.В. Филиппова, Ю.Б. Барыльник // Социальная и клиничкокая психиатрия. – 2014. - № 24(3). – С. 92–100.

219. Хайретдинов, О.З. Клинико-этологическая дифференциация аутистических расстройств в детском возрасте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.06 / Олег Замильевич Хайретдинов. - СПб, 2015. – 24 с.
220. Халецкий, А.М. Шизофрения, ее границы и психопатологические особенности / А.М. Халецкий // В кн.: Шизофрения (Вопросы нозологии, патогенеза, клиники и анатомии). - М., 1962. – С. 224–228.
221. Хананашвили, М.М. Информационные неврозы / М.М. Хананашвили. - Л. : Медицина, Ленинградское отделение, 1978. - 141 с.
222. Хохлов Л.К. Психосоматические расстройства: место в современной классификации болезней, принципы диагностики, ведения больных / Л.К. Хохлов, А.Л. Хохлов, В.И. Горохов. - Ярославль, 1996. – 90 с.
223. Хохлов Л.К. Посттравматическое стрессовое и проблема коморбидности / Л.К. Хохлов // Социальная и клиническая психиатрия. - 1998. - № 2. – С. 116-122.
224. Хохлов, Л.К. Некоторые современные социокультуральные влияния и психическое здоровье населения / Л.К. Хохлов, В.Г. Турлаев, В.Ф. Мельников // Новости медицины и фармации. - 1994. - № 4. - С.40-43.
225. Хохлов, Л.К. О патоморфозе психических заболеваний / Л.К. Хохлов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1974. – Т. 77, № 1. – С. 67–72.
226. Хохлов, Л.К. О социальных аспектах патоморфоза психических заболеваний / Л.К. Хохлов // Социальная и клиническая психиатрия. -1992. - № 1. - С. 70-76.
227. Хохлов, Л.К. Общие интересы эпидемиологии и патоморфоза психических заболеваний / Л.К. Хохлов // Эпидемиология и патоморфоз психических заболеваний: сборник научных работ / под ред. Л.К. Хохлова. – Ярославль, 1979. – 120 с.
228. Хохлов, Л.К. Опыт организации неотложной психиатрической и наркологической помощи в городе / Л.К. Хохлов, В.Г. Турлаев, В.Ф. Мельников // Социальная и клиническая психиатрия. - 1997. - № 1. - С. 70-76.

229. Хохлов, Л.К. Патоморфоз в клинической практике / Л.. Хохлов // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2023 - № 1(4). – С. 1-7.
230. Циркин, С.Ю. Аналитическая психопатология. 3-е изд. / С.Ю. Циркин.- Москва: Изд-во Бином, 2012. – 287 с.
231. Циркин, С.Ю. Международное исследование шизофрении по программе ВОЗ / С.Ю. Циркин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1987. – № 8. – С. 1198–1203.
232. Цыганков, Б.Д. Клинико-терапевтический патоморфоз параноидной шизофрении / Б.Д. Цыганков, В.Б. Вильянов. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2005. — 228 с.
233. Чиж, В.Ф. Кататония / В.Ф. Чиж // Обзор психиатрии. — 1903. — Вып. II. — 827 с.
234. Чистяков, В.В. Человек и его здоровье / В.В. Чистяков // Ярославский педагогический вестник. - 1996. - № 3 (6). - С.68-71.
235. Чичерин, Л.П. Тенденции психического здоровья детей и подростков России / Л.П. Чичерин, В.О. Щепин, А.А. Загоруйченко // Здравоохранение Российской Федерации. – 2024. – Т. 68. - № 2. – С. 123-130.
236. Чугунов, В.В. Критерии и клинический инструментарий дифференциальной диагностики эндогенной и органической кататонии («Шкала различения эндогенной кататонии», шаг 3) / В.В. Чугунов, И.В. Линский, Д.Н. Сафонов, А.Д. Городокин // Sciences of Europe. – 2016. - №.6. – С. 78–87.
237. Чупин, Г.Т. Распространенность вредных присычек у детей, страдающих врожденными или приобретенными нервно-психическими заболеваниями / Г.Т. Чупин, Г.К. Маслова // Стоматология. -1971. - Т. 50. - №3. - С. 86-87.
238. Чуприков, А.П. Цунами детского аутизма: медицинская и психолого-педагогическая помощь / Под общей редакцией А.П. Чуприкова. – М.: Гнозис, 2017. – 392 с.

239. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по применению МКБ-10 в психиатрии и наркологии / А.А. Чуркин, А.Н. Мартюшов. - М.: ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2010. - 132 с.
240. Чуркин, А.А. Психическое здоровье городского населения / А.А. Чуркин, В.М. Михайлов, Л.Н. Касимова. – Москва, Хабаровск, 2000. – 376 с.
241. Чутко, Л.С. Тики у детей / Л.С. Чутко. - СПб: ЭЛБИ-СПб, 2008; - 88 с.
242. Шевелева, Д.Е. Инклюзивное образование, как фактор педагогической реабилитации / Д.Е. Шевелева // Инклюзивное образование: методология, практика, технологии: материалы Международной научно-практической конференции, Москва, 20-22 июня 2011 года / сост. О.Н. Ертанова. – М., 2011. - С 13-15.
243. Шевченко С.Ю. Привычная патологическая активность у детей и подростков, связанная с собственным телом / С.Ю. Шевченко // Школа здоровья. - 1996. – Т. 3. - № 2. - С.13-19. Москва.
244. Шевченко, Ю.С. Детская и подростковая психиатрия / Ю.С. Шевченко // Клинические лекции для профессионалов / Под ред. Ю.С. Шевченко. – М.: Мед. информ. агентство, 2011. – 928 с.
245. Шевченко, Ю.С. Эволюционный патоморфоз психического онтогенеза (ЭССЕ) Часть II / Ю.С. Шевченко, А.В. Горюнова, С.В. Бугрий // Вопросы психического здоровья детей и подростков. - №1 (19). - 2019. – С. 101-124.
246. Шейдер, Р. Психиатрия / Р. Шейдер. - М.: Практика, 1998. - 485 с.
247. Шипицына, Л.М. «Необучаемый» ребенок в семье и обществе / Л.М. Шипицына. — СПб.: Речь, 2005. – 475 с.
248. Шмакова, О.П. Структурно-динамические особенности ранней инвалидности вследствие психических болезней / О.П. Шмакова // Пульс. – 2020. – Т 22. - № 10. – С. 62 – 67.
249. Шостакович, Б.В. Патоморфоз психических заболеваний в судебно-психиатрической клинике / Б.В. Шостакович, Я.Е. Свириновский // Сборник научных трудов / Под ред. Г.В. Морозова. - М., 1985. – 168 с.

250. Эй, А. Шизофрения. Очерки клиники и психопатологии / А. Эй. - М.: Сфера, 1988. – С.209–238.
251. Ясперс, К. Общая психопатология / К. Ясперс. - М.: Практика, 1997. - 1056 с.
252. Alarcón, M. Linkage, association, and gene-expression analyses identify CNTNAP2 as an autism-susceptibility gene / M. Alarcón, B.S. Abrahams, J.L. Stone [et al.] // *Am J Hum Genet.* – 2008. - № 82(1). – P. 150-9.
253. Al-Salehi, S.M. Autism in Saudi Arabia: presentation, clinical correlates and comorbidity / S.M. Al-Salehi, E.H. Al-Hifthy, M. Ghaziuddin // *Transcult. Psychiatry.* - 2009. - Vol. 46. - № 2. - P. 340–347.
254. Aman, M. Tolerability, Safety, and Benefits of Risperidone in Children and Adolescents with Autism: 21-Month Follow-up After 8-Week Placebo-Controlled Trial / M. Aman, M. Rettiganti, H.N. Nagaraja // *Journal of child and adolescent psychopharmacology.* – 2015. – Vol. 25(6). - P. 482–493.
255. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. - 992 p.
256. Amminger, G.P. Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study / G.P. Amminger, G.E. Berger, M.R. Schäfer [et al.] // *Biol. Psychiatry.* – 2007. - № 61(4). – P. 551-553.
257. Anderson, L.T. Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms / L.T. Anderson, M. Campbell, D.M. Grega [et al.] // *Am J Psychiatry.* - 1984. – Vol. 141 (10). - P. 1195-1202.
258. Andrews, S.V. Case-control meta-analysis of blood DNA methylation and autism spectrum disorder / S.V. Andrews, B. Sheppard, G.C. Windham [et al.] // *Mol. Autism.* – 2018. – Vol. 9 (40).
259. Anil Kumar, B.N. Regional cerebral glucose metabolism and its association with phenotype and cognitive functioning in patients with autism / B.N. Anil Kumar, S. Malhotra, A. Bhattacharya [et al.] // *Indian J Psychol Med.* – 2017. - № 39 (3). – P. 262–270.

260. Anney, R. Individual common variants exert weak effects on the risk for autism spectrum disorders. / R. Anney, L. Klei, D. Pinto [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2012. - № 21. – P. 4781–4792.
261. Arking, D.E. A Common Genetic Variant in the Neurexin Superfamily Member CNTNAP2 Increases Familial Risk of Autism / D.E. Arking, D.J. Cutler, Brune [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2008. - № 82. – P. 160–164.
262. Arpino, C. Brain damage in preterm infants: etiological pathways / C. Arpino, L. D'argenzio, C. Ticconi [et al.] // *Annali dell'Istituto superiore di sanita.* - 2005. - Vol. 41. - Iss. 2. - P. 229—237.
263. Atladóttir, H.O. Association of Family History of Autoimmune Diseases and Autism Spectrum Disorders / H.O. Atladóttir, M.G. Pedersen, P. Thorsen [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. - № 124. – P. 687–694.
264. Atladóttir, H.Ó. Maternal Infection Requiring Hospitalization During Pregnancy and Autism Spectrum Disorders / H.Ó. Atladóttir, P. Thorsen, L. Østergaard [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2010. - № 40. – P. 1423–1430.
265. Atsem, S. Paternal age effects on spermFOKK1andKCNA7methylation and transmission into the next generation / S. Atsem, J. Reichenbach, R. Potabattula [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2016. - № 25. – P. 4996–5005.
266. Bacchelli, E. Analysis of a Sardinian Multiplex Family with Autism Spectrum Disorder Points to Post-Synaptic Density Gene Variants and Identifies CAPG as a Functionally Relevant Candidate Gene / E. Bacchelli, E. Loi, C. Cameli [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2019. - № 8. – P. 212.
267. Bachmann, C.J. Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: Time trends in administrative prevalence and diagnostic stability / C.J. Bachmann, B. Gerste, F. Hoffmann // *Autism.* – 2018. - № 22(3). – P. 283-290.
268. Balfour, L.J. Assessment of the needs of parents in the upbringing of an autistic child / L.J. Balfour // *Dissertation of the Master deacon of Biology.* - 2007. - 125 p.
269. Barbaresi, W.J. The incidence of clinically diagnosed versus research-identified autism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1997: results from a retrospective,

- population-based study / W.J. Barbaresi, R.C. Colligan, A.L. Weaver [et al.] // *J Autism Dev Disord.* – 2009. – Vol. 39(3). – P. 464-470.
270. Baron-Cohen, S. Does the autistic child have a «theory of mind?» / S. Baron-Cohen, A.M. Leslie, U. Frith // *Cognition.* – 1985. – Vol. 21(1). – P. 37–46.
271. Baron-Cohen, S. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study / S. Baron-Cohen, F.J. Scott, C. Allison C [et al.] // *Br J Psychiatry.* – 2009. – Vol. 194(6). – P. 500-509.
272. Baron-Cohen, S. Elevated fetal steroidogenic activity in autism / S. Baron-Cohen, B. Auyeung, B. Nørgaard-Pedersen [et al.] // *Mol. Psychiatry.* – 2015. - № 20. – P. 369–376.
273. Baron-Cohen, S. Foetal oestrogens and autism / S. Baron-Cohen, A. Tsompanidis, B. Auyeung [et al.] // *Mol. Psychiatry.* – 2020. - № 25. – P. 2970–2978.
274. Barrett, C.F. The Timothy syndrome mutation differentially affects voltage- and calcium-dependent inactivation of CaV1.2 L-type calcium channels / C.F. Barrett, R.W. Tsien // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2008. - № 105. – P. 2157–2162.
275. Bauer, P.M. Cerebellar volume and cognitive functioning in children who experienced early deprivation / P.M. Bauer, J.L. Hanson, R.K. Pierson [et al.] // *Biological psychiatry.* - 2009. - Vol. 66. - Iss. 12. - P. 1100—1106.
276. Beaudet, A.L. The utility of chromosomal microarray analysis in developmental and behavioral pediatrics / A.L. Beaudet // *Child Dev.* – 2013. – Vol. 84. – P. 121–132.
277. Beherec, L. Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors / L. Beherec, S. Lambrey, G. Quilici [et al.] // *J Clin Psychopharmacol.* – 2011. – Vol. 31(3). – P. 341-344.
278. Bejerot, S. The extreme male brain revisited: Gender coherence in adults with autism spectrum disorder / S. Bejerot, J.M. Eriksson, S. Bonde [et al.] // *Br. J. Psychiatry.* – 2012. – Vol. 201. – P. 116–123.
279. Benvenuto, A. Syndromic autism: Causes and pathogenetic pathways / A. Benvenuto, R. Moavero, R. Alessandrelli [et al.] // *World J. Pediatr.* – 2009. - № 5. – P. 169–176.

280. Berkel, S. Mutations in the SHANK2 synaptic scaffolding gene in autism spectrum disorder and mental retardation / S. Berkel, C. Marshall, B. Weiss [et al.] *Nat. Genet.* – 2010. – Vol. 42. – P. 489–491.
281. Berkson, G. Repetitive stereotyped behaviors / G. Berkson // *Am J Ment Defic.* – 1983. – Vol. 88(3). - P. 239-46.
282. Bishop, D.V.M. Autism and diagnostic substitution: evidence from a study of adults with a history of developmental language disorder / D.V.M. Bishop, A.J.O. Whitehouse, H.J. Watt [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* - 2008. - Vol. 50. - № 5. - P. 341–345.
283. Bloch, M.H. Fine-motor skill deficits in childhood predict adulthood tic severity and global psychosocial functioning in Tourette's syndrome / M.H. Bloch, D.G. Sukhodolsky, J.F. Leckman [et al.] // *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines.* – 2006. - Vol. 47(6). – P. 551-559.
284. Blumberg, S.J. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged U.S. children: 2007 to 2011-2012 / S.J. Blumberg, M.D. Bramlett, M.D. Kogan [et al.] // *Natl Health Stat Report.* – 2013. - № 65. – P. 1–11.
285. Boczek, N.J. Novel Timothy syndrome mutation leading to increase in CACNA1C window current / N.J. Boczek, E.M. Miller, D. Ye [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2015. –Vol. 12. – P. 211–219.
286. Bölte, S. Trends in autism spectrum disorder referrals / S. Bölte, F. Poustka, M. Holtmann // *Epidemiology.* - 2008. - Vol. 19. - № 3. - P. 519–520.
287. Bölte, S. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder / S. Bölte, S. Girdler, P.B. Marschik // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2019. – Vol. 76. – P. 1275–1297.
288. Bolton, P. Genetic influences and autism / P. Bolton, M. Rutter // *International Review of Psychiatry.* – 2009. – P. 67-80.
289. Bonhoeffer, K. Zur Frage der Klassifikation der symptomatischen Psychosen / K. Bonhoeffer // *Berliner Klinische Wochenschrift.* – 1908. – Vol. 45(51). – P. 2257-2260.

290. Bos, K.J. Stereotypies in Children With a History of Early Institutional Care / K.J. Bos, Jr.C.H. Zeanah, A.T. Smyke [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med.* - 2010. - Vol. 164. - Iss. 5. - P. 406—411.
291. Bradstreet, J.J. Efficacy of fetal stem cell transplantation in autism spectrum disorders: an open-labeled pilot study / J.J. Bradstreet, N. Sych, N. Antonucci [et al.] // *Cell Transplant.* - 2014. - Vol. 23. - P. 105–112.
292. Braunschweig, D. Autism-specific maternal autoantibodies recognize critical proteins in developing brain / D. Braunschweig, P. Krakowiak, P. Duncanson [et al.] // *Transl Psychiatry.* - 2013. - Vol. 3(7). - P. 277.
293. Breitenkamp, A.F.S. Rare Mutations of CACNB2 Found in Autism Spectrum Disease-Affected Families Alter Calcium Channel Function / A.F.S. Breitenkamp, J. Matthes, R.D. Nass [et al.] // *PLoS ONE.* - 2014. - № 9. - P. 955-979.
294. Brignell, A. Memantine for autism spectrum disorder / A. Brignell, C. Marraffa, K. Williams [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2022. - Vol. 8. - CD013845.
295. Brown, A.S. Elevated maternal C-reactive protein and autism in a national birth cohort / A.S. Brown, A. Sourander, S. Hinkka-Yli-Salomäki [et al.] // *Mol. Psychiatry* - 2013. - Vol. 19. - P. 259–264.
296. Brown, A.S. Maternal thyroid autoantibody and elevated risk of autism in a national birth cohort / A.S. Brown, H.-M. Surcel, S. Hinkka-Yli-Salomäki [et al.] // *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* - 2015. - № 57. - P. 86–92.
297. Buse, J. Fine motor skills and interhemispheric transfer in treatment-naive male children with Tourette syndrome / J. Buse, J. August, N. Bock [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology.* - 2012. - Vol. 54. - № 7. - P. 629-635.
298. Bush, G. Rating scale and standardized examination / G. Bush, M. Fink, G. Petrides [et al.] // *Acta Psychiatr Scand.* - 1996. - Vol. 93. - № 2. -P. 129-136.
299. Butowt, R. Anosmia in COVID-19: Underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection / R. Butowt, C.S. Bartheld // *Neuroscientist.* - 2021. - Vol. 27. - № 6. - P. 582-603.

300. Campbell, M.A. comparison of haloperidol, behavior therapy, and their interaction in autistic children [proceedings] / M. Campbell, L.T. Anderson, M. Meier // *Psychopharmacol Bull.* - 1979. - Vol. 15. - № 2. - P. 84-86
301. Carcani-Rathwell, I. Repetitive and stereotyped behaviours in pervasive developmental disorders / I. Carcani-Rathwell, S. Rabe-Hasketh, P.J. Santosh // *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* - 2006. - Vol. 47. - P. 573—581.
302. Cardona, F. Developmental Profile and Diagnoses in Children Presenting with Motor Stereotypies / F. Cardona, F. Valente, D. Miraglia [et al.] // *Front Pediatr.* - 2016. - Vol. 4. - P. 126.
303. Carrasco, M. Pharmacologic treatment of repetitive behaviors in autism spectrum disorders: evidence of publication bias / M. Carrasco, F. Volkmar, M. Bloch // *Pediatrics.* - 2012. - Vol. 129. - № 5. - P. 1301-10.
304. Carter, J.C. Neuroanatomic correlates of autism and stereotypy in children with Down syndrome / J.C. Carter, G.T. Capone, W.E. Kaufmann // *Neuroreport.* - 2008. - Vol. 19. - P. 653—656.
305. Catterall, W.A. International Union of Pharmacology. XLVIII. Nomenclature and Structure-Function Relationships of Voltage-Gated Calcium Channels / W.A. Catterall, E. Perez-Reyes, T.P. Snutch [et al.] // *Pharmacol. Rev.* - 2005. - № 57. - P. 411–425.
306. CBR: a strategy for rehabilitation, equalization of opportunities, poverty reduction and social inclusion of people with disabilities: joint position paper [Electronic resource]. International Labour Organization, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization and the World Health Organization. 2004. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43060/1/9241592389_eng.pdf
307. Ceroni, F. A Deletion Involving CD 38 and BST 1 Results in a Fusion Transcript in a Patient With Autism and Asthma / F. Ceroni, A. Sagar, N.H. Simpson [et al.] // *Autism Res.* - 2014. - № 7. - P. 254–263.
308. Chabrol, H. Psychopharmacologie de l'autisme / H. Chabrol, D. Bonnet, B. Roge // *Encephale.* - 1996. - Vol. 22. - № 3. - P. 197-203.

309. Chakrabarti, B. Genes related to sex steroids, neural growth, and social-emotional behavior are associated with autistic traits, empathy, and Asperger syndrome / B. Chakrabarti, F. Dudbridge, L. Kent [et al.] // *Autism Res.* – 2009. -№ 2. – P. 157–177.
310. Chen, N.C. Clozapine in the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder / N.C. Chen, H.S. Bedair, B. McKay [et al.] // *J Clin Psychiatry*, - 2001. – Vol. 62. - № 6. - P. 479-480.
311. Chen, C.-P. Array-CGH detection of a de novo 2.8 Mb deletion in 2q24.2→q24.3 in a girl with autistic features and developmental delay / C.-P. Chen, S.-P Lin, S.-R Chern [et al.] // *Eur. J. Med. Genet.* – 2010. - № 53. – P. 217–220.
312. Chen, S.-W. Maternal autoimmune diseases and the risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis / S.-W. Chen, {-S. Zhong, L.-N. Jiang [et al.] // *Behav. Brain Res.* – 2016. – Vol. 296. – P. 61–69.
313. Christensen, D.L. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012 / D.L. Christensen, J. Baio, K. Van Naarden Braun [et al.] // *MMWR Surveill Summ.* – 2016. – Vol. 65(3). – P. 1-23.
314. Christian Kieling, M.D. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action / M.D. Christian Kieling, Ph.D. Helen Baker-Henningham, M.D. Prof Myron Belfer [et al.] // *The Lancet.* – 2011. – V. 378(9801). - P1515-1525.
315. Clemmensen, L. A systematic review of the long-term outcome of early onset schizophrenia / L. Clemmensen, D.L. Vernal, H-C. Steinhausen // *BMC Psychiatry.* – 2012. - № 12. – P. 150.
316. Cohen, J. Synaptic proteins and receptors defects in autism spectrum disorders / J. Cohen, S. Eyu, Y. Efu, X. Eli // *Front. Cell. Neurosci.* – 2014. - № 8. – P. 276.
317. Colvert, E. Heritability of Autism Spectrum Disorder in a UK Population-Based Twin Sample / E. Colvert, B. Tick, F. McEwen [et al.] // *JAMA Psychiatry.* – 2015. - № 72. – P. 415–423.

318. Comi, A.M. Familial Clustering of Autoimmune Disorders and Evaluation of Medical Risk Factors in Autism / A.M. Comi, A.W. Zimmerman, Frye [et al.] // *J. Child Neurol.* – 1999. - № 14. - P. 388–394.
319. Cornish, K. Developmental and behavioural characteristics of Cri du Chat syndrome / K. Cornish, J. Pigram J. // *Archives of Disease in Childhood.* - 1996. - Vol. 75. - Iss. 5. - P. 448—450.
320. Crider, A. Dysregulation of estrogen receptor beta (ER β), aromatase (CYP19A1), and ER co-activators in the middle frontal gyrus of autism spectrum disorder subjects / A. Crider, R. Thakkar, A.O. Ahmed [et al.] // *Mol. Autism.* – 2014. -№ 5. – P. 46.
321. Daniels, A.M. Autism in Southeast Europe: A Survey of Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorders / A.M. Daniels, A. Como, S. Hergüner [et al.] // *J Autism Dev Disord.* – 2017. – Vol. 47(8). – P. 2314-2325.
322. Dawson, G. A phase II randomized clinical trial of the safety and efficacy of intravenous umbilical cord blood infusion for treatment of children with autism spectrum disorder / G. Dawson, J.M. Sun, J. Baker [et al.] // *J Pediatr.* – 2020. - № 222. – P. 164–1735.
323. Dawson, G. Autologous cord blood infusions are safe and feasible in young children with autism spectrum disorder: results of a single-center phase I open-label trial / G. Dawson, J.M. Sun, K.S. Davlantis [et al] // *Stem Cells Transl Med.* – 2017. - № 6(5). – P. 1332–39.
324. Dawson, M. Commentary: what conflicts of interest tell us about autism intervention research—a commentary on Bottema-Beutel et al. (2020) / M. Dawson, S. Fletcher-Watson // *J Child Psychol Psychiatry.* – 2021/ - Vol. 62(1). – P. 16–18.
325. Delorme, C. Enhanced habit formation in Gilles de la Tourette syndrome / C. Delorme, A. Salvador, R. Valabrègue [et al.] // *Brain.* – 2016. – Vol. 139. – P. 605-615.
326. Demetriou, E.A. Autism, early psychosis, and social anxiety disorder: a transdiagnostic examination of executive function cognitive circuitry and contribution

- to disability / E.A. Demetriou, C.Y. Song, S.H. Park [et al.] // *Transl Psychiatry*. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 200.
327. Deng, P.Y. FMRP Regulates Neurotransmitter Release and Synaptic Information Transmission by Modulating Action Potential Duration via BK Channels / P.Y. Deng, Z. Rotman, J.A. Blundon [et al.] // *Neuron*. – 2013. – Vol. 77. – P. 696–711.
328. Deng, W. The Relationship Among Genetic Heritability, Environmental Effects, and Autism Spectrum Disorders / W. Deng, X. Zou, H. Deng [et al.] // *J. Child Neurol.* – 2015. – Vol. 30. – P. 1794–1799.
329. Desforges, M. Human coronaviruses and other respiratory viruses: Underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? / M. Desforges, A. Coupanec, P. Dubeau [et al.] // *Viruses*. – 2019. – Vol. 12. – P. 14.
330. Despang, P. Autism-associated mutations in the CaV β 2 calcium-channel subunit increase Ba $^{2+}$ -currents and lead to differential modulation by the RGK-protein Gem / P. Despang, S. Salamon, A.F. Breitenkamp // *Neurobiol. Dis.* – 2020. – Vol. 136. – P. 104721.
331. DeVane, C.L. Pharmacotherapy of Autism Spectrum Disorder: Results from the Randomized BAART Clinical Trial / C.L. DeVane, J.M. Charles, R.K. Abramson [et al.] // *Pharmacotherapy*. – 2019. – Vol. 39(6). – P. 626-635.
332. Devlin, B. Genetic architecture in autism spectrum disorder / B. Devlin, S.W. Scherer // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2012. – Vol. 22. – P. 229–237.
333. Didden, R. Skin-Picking in Individuals with Prader-Willi Syndrome: Prevalence, Functional Assessment, and its Comorbidity with Compulsive and Self-Injurious Behaviours / R. Didden, H. Korzilius, L.M. Curfs // *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. - 2007. - Vol. 20. - Iss. 5. - P. 409—419.
334. Dingemans, M.M. Neurotoxicity of Brominated Flame Retardants: (In)direct Effects of Parent and Hydroxylated Polybrominated Diphenyl Ethers on the (Developing) Nervous System / M.M. Dingemans, M.V.D. Berg, R.H.S. Westerink // *Environ. Health Perspect.* – 2011. – Vol. 119. – P. 900–907.

335. Doerr, W. Uber Pathomorphose / W. Doerr // *Arztl Wschr*, – 1956. – P. 121-128.
336. Donegan, J.J. Embryonic stem cell transplants as a therapeutic strategy in a rodent model of autism / J.J. Donegan, A.M. Boley, D.J. Lodge // *Neuropsychopharmacology*. – 2018. – Vol. 43(8). – P. 1789–98.
337. Dong, L. Public mental health crisis during COVID-19 Pandemic, China / L. Dong, J. Bouey J. // *Emerging infectious diseases*. – 2020. – Vol. 26(7).
338. Down, J.L. On some of the mental affections of childhood and youth / J.L. Down // J. & A. Churchill, - 1887.
339. Dubertret, C. Lifetime positive symptoms in patients with schizophrenia and cannabis abuse are partially explained by co-morbid addiction / C. Dubertret [et al.] // *Schizophrenia Research*. — 2006. — Vol. 86. - № 1–3. — P. 284–290.
340. Duchan, E. Epidemiology of autism spectrum disorders / E. Duchan, D. Patel // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 59 (1). – P.27-43.
341. Edbauer, D. Regulation of Synaptic Structure and Function by FMRP-Associated MicroRNAs miR-125b and miR-132 / D. Edbauer, J.R. Neilson, K.A. Foster [et al.] // *Neuron*. – 2010. – Vol. 65. – P. 373–384.
342. Edelson, L.R. Genetic and environmental influences on autistic-like behaviors in 2-year-old twins / L.R. Edelson, K.J. Saudino // *Behav. Genet.* – 2009. – Vol. 39. – P. 255–264.
343. Eichler, E.E. Missing heritability and strategies for finding the underlying causes of complex disease / E.E. Eichler, J. Flint, G. Gibson // *Nat. Rev. Genet.* – 2010. - № 11. – P. 446–450.
344. Ek, U. Relationship between blindness due to retinopathy of prematurity and autistic spectrum disorders: a population based study / U. Ek, E. Fernell, L. Jacobson [et al.] // *Dev. Med. Child Neurol.* - 1998. - Vol. 40. - P. 297—301.
345. El-Ansary, A. GABAergic/glutamatergic imbalance relative to excessive neuroinflammation in autism spectrum disorders / A. El-Ansary, L. Al-Ayadhi // *J Neuroinflammation*. – 2014. – Vol. 11. – P. 189.

346. Eliassen, M.H. Prenatal alcohol exposure and autistic spectrum disorders—A population-based prospective study of 80 552 children and their mothers / M.N. Eliassen, J.S. Tolstrup, A.-M.N. Andersen [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 39. – P. 1074–1081.
347. Elsabbagh, M. Infant Neural Sensitivity to Dynamic Eye Gaze Is Associated with Later Emerging Autism / M. Elsabbagh, E. Mercure, K. Hudry // *Curr. Biol.* – 2012. – Vol. 22. – P. 338–342.
348. Evans, D.W. The rituals, fears and phobias of young children: Insights from development, psychopathology and neurobiology / D.W. Evans, F.L. Gray, J.F. Leckman // *Child Psychiatry & Human Development.* – 1999. – Vol. 29(4). – P. 261-276.
349. Fan, Y. Actin capping protein is required for dendritic spine development and synapse formation / Y. Fan, X. Tang, E.A. Vitriol // *J. Neurosci.* – 2011. – Vol. 31. – P. 10228–11033.
350. Fankhauser, M.P. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism / M.P. Fankhauser, V.C. Karumanchi, M.L. German // *J Clin Psychiatry.* – 1992. – Vol. 53(3). – P. 77-82.
351. Fazzi, E. Stereotyped behaviours in blind children / E. Fazzi, J. Lanners, S. Danova [et al.] // *Brain and Development.* - 1999. - Vol. 21. - Iss. 8. - P. 522—528.
352. Fetit, R. The neuropathology of autism: a systematic review of post-mortem studies of autism and related disorders / R. Fetit, R.F. Hillary, D.J. Price // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2021. – Vol. 129. – P.35–62.
353. Fink, M. Catatonia in autistic spectrum disorders: a medical treatment algorithm / M. Fink, M.A. Taylor, N. Ghaziuddin // *Int Rev Neurobiol.* – 2006. – Vol. 72. – P. 233-244.
354. Fiorentino, M. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders / M. Fiorentino, A. Sapone, S. Senger // *Mol Autism.* – 2016. – Vol. 7. – P. 49.
355. Fish, B. Infant predictors of the longitudinal course of schizophrenic development / B. Fish // *Schizophr. bull.* – 1987. – Vol. 13(3). – P. 395–409.

356. Foldi, C.J. Advanced paternal age is associated with alterations in discrete behavioural domains and cortical neuroanatomy of C57BL/6J mice / C.J. Foldi, D. Eyles, J.J. McGrath [et al.] // *Eur. J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 31. – P. 556–564.
357. Fombonne, E. Epidemiology of pervasive developmental disorders / E. Fombonne // *Pediatr. Res.* – 2009. – Vol. 65 (6). – P. 591-598.
358. Fombonne, E. The prevalence of autism / E. Fombonne // *JAMA.* - 2003. - Vol. 289. - № 1. - P. 87–89.
359. Fombonne, E. Prevalence of infantile autism in four French regions / E. Fombonne, C. du Mazaubrun // *Soc. Psychiatr. Psychiatr. Epidemiol.* - 1992. - Vol. 27. - № 4. - P. 203–210.
360. Fombonne, E. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey / E. Fombonne, C. du Mazaubrun, C. Cans [et al.] // *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* - 1997. - Vol. 36. - № 11. - P. 1561–1569.
361. Frederickson, C.J. The neurobiology of zinc in health and disease / C.J. Frederickson, J.-Y. Koh, A.L. Bush // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2005. – Vol. 6. – P. 449–462.
362. Frye, R.E. Tetrahydrobiopterin as a novel therapeutic intervention for autism / R.E. Frye, L.C. Huffman, G.R. Elliott // *Neurotherapeutics.* – 2010. – Vol. 7(3). – P. 241-249.
363. Fuloria, S. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles: regenerative potential and challenges / S. Fuloria, V. Subramaniyan, R. Dahiya // *Biology.* – 2021. – Vol. 10(3). – P. 172.
364. Gal, E. Stereotyped Movements Among Children Who Are Visually Impaired / E. Gal, M.J. Dyck // *Journal of Visual Impairment & Blindnes.* - 2009. - Vol. 103. - № 11. - P. 754—765.
365. Gal, E. The relationship between stereotyped movements and self-injurious behavior in children with developmental or sensory disabilities / E. Gal, M.J. Dyck, A. Passmore // *Research in Developmental Disabilities.* - 2009. - Vol. 30. - Iss. 2. - P. 342—352.

366. Gal, E. Relationships between stereotyped movements and sensory processing disorders in children with and without developmental on sensory disorders / E. Gal, M.J. Dyck, A. Passmore // *American Journal of Occupational Therapy*. - 2010. - Vol. 64. - №3. - P. 453-461.
367. Gallagher, C. Maternal Alcohol Consumption during Pregnancy and the Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring: A Retrospective Analysis of the Millennium Cohort Study / C. Gallagher, F.P. McCarthy, R.M. Ryan [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2018. – Vol. 48. – P. 3773–3782.
368. Gao, S. Complex motor stereotypies: An evolving neurobiological concept / S. Gao, H.S. Singer // *Future Neurology*. – 2013. – Vol. 8(3). – P. 273-285.
369. Gardener, H. Perinatal and Neonatal Risk Factors for Autism: A Comprehensive Meta-analysis / H. Gardener, D. Spiegelman, S.L. Buka // *Pediatrics*. – 2011. – Vol. 128. – P. 344–355.
370. Gardener, H. Prenatal risk factors for autism: Comprehensive meta-analysis / H. Gardener, D. Spiegelman, S.L. Buka // *Br. J. Psychiatry*. - 2009. – Vol. 195. – P. 7–14.
371. Gardner, R.M. Maternal body mass index during early pregnancy, gestational weight gain, and risk of autism spectrum disorders: Results from a Swedish total population and discordant sibling study / R.M. Gardner, B.K. Lee, C. Magnusson [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2015. - Vol. 44. - P. 870–883.
372. Gaugler, T. Most genetic risk for autism resides with common variation / T. Gaugler, L. Klei, S.J. Sanders [et al.] // *Nat. Genet.* – 2014. – Vol. 46. – P. 881–885.
373. Génin, E. Missing heritability of complex diseases: Case solved? / E. Génin // *Hum. Genet.* – 2020. – Vol. 139. – P. 103–113.
374. Georgiades, S. Structure of the autism symptom phenotype: a proposed multidimensional model / S. Georgiades, P. Szatmari, L. Zwaigenbaum [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. - 2007. - Vol. 46, - Iss. 2. - P. 188—196.
375. Getz, K.D. Maternal Pre-pregnancy Body Mass Index and Autism Spectrum Disorder among Offspring: A Population-Based Case-Control Study / K.D. Getz, M.T.

- Anderka, M.M. Werler [et al.] // *Paediatr. Périnat. Epidemiol.* – 2016. - Vol. 30. – P. 479–487.
376. Ghosh, D. A comparative study of primary and secondary stereotypies / D. Ghosh, P.V. Rajan, G. Erenberg // *Journal of Child Neurology.* – 2013. – Vol. 28(12). – P. 1562-1568.
377. Gilling, M. Dysfunction of the Heteromeric KV7.3/KV7.5 Potassium Channel is Associated with Autism Spectrum Disorders / M. Gilling, H.B. Rasmussen, K. Calloe [et al.] // *Front. Genet.* – 2013. – Vol. 4. - P. 54.
378. Glod, M. Short report: Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and Williams syndrome / M. Glod, D.M. Riby, J. Rodgers // *Autism Res.* – 2019. - Vol. 12(5). – P. 759-765.
379. Gobbi, G. Long-term treatment with clozapine in an adult with autistic disorder and severe disruptive behaviors / G. Gobbi, L. Pulvirenti // *J Clin Psychopharmacol.* – 2001. – Vol. 31(3). – P. 341-344.
380. Goin-Kochel, R.P. Congenital Versus Regressive Onset of Autism Spectrum Disorders / R.P. Goin-Kochel, B.J. Myers // *Focus Autism Other Dev. Disabil.* – 2005. – Vol. 20. – P. 169–179.
381. Goldman, S. Stereotypies in autism: a video demonstration of their clinical variability / S. Goldman, P.E. Greene // *Front Integr Neurosci.* – 2013. – Vol. 6. – P. 121.
382. Goldman, S. Motor stereotypies in children with autism and other developmental disorders / S. Goldman, C. Wang, M.W. Salgado, [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology.* - 2009. - Vol. 51. - Iss. 1. - P. 30—38.
383. Gonzalez–Gronow, M. Antibodies against the voltage-dependent anion channel (VDAC) and its protective ligand hexokinase-I in children with autism / M. Gonzalez–Gronow, M. Cuchacovich, R. Francos // *J. Neuroimmunol.* – 2010. – Vol. 227. – P. 153–161.
384. Goyal, D.K. Zinc Deficiency in Autism: A Controlled Study / D.K. Goyal, J.R. Neil, S.D. Simmons [et al.] // *Insights Biomed.* – 2019. – Vol. 4. – P. 4.

385. Grabrucker, A.M. Concerted action of zinc and ProSAP/Shank in synaptogenesis and synapse maturation / A.M. Grabrucker, M.J. Knight, C. Proepper [et al.] // *EMBO J.* – 2011. – Vol. 30. – P. 569–581.
386. Grabrucker, S. Gender Dependent Evaluation of Autism like Behavior in Mice Exposed to Prenatal Zinc Deficiency / S. Grabrucker, T.M. Boeckers, A.M. Grabrucker // *Front. Behav. Neurosci.* – 2016. – Vol. 10. – P. 37.
387. Grabrucker, S. Zinc deficiency dysregulates the synaptic ProSAP/Shank scaffold and might contribute to autism spectrum disorders / S. Grabrucker, L. Jannetti, M. Eckert [et al.] // *Brain.* – 2013. – Vol. 137. – P. 137–152.
388. Gras, D. Mouvements anormaux de l'enfant [Movement disorders in children] / D. Gras // *Rev Prat.* – 2020. – Vol. 70(6). – P. 647-652.
389. Green, D. Impairment in movement skills of children with autistic spectrum disorders / D. Green, T. Charman, A. Pickles [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology.* – 2009. - Vol. 51(4). – P. 311-316.
390. Grether, J.K. Investigation of shifts in autism reporting in the California Department of Developmental Services / J.K. Grether, N.J. Rosen, K.S. Smith [et al.] // *J. Autism. Dev. Disord.* - 2009. - Vol. 39. - № 10. - P. 1412–1419.
391. Gross, C. Fragile X Mental Retardation Protein Regulates Protein Expression and mRNA Translation of the Potassium Channel Kv4.2 / C. Gross, X. Yao, D.L. Pong [et al.] // *J. Neurosci.* – 2011. – Vol. 31. – P. 5693–5698.
392. Gu, J. Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial / J. Gu, L. Huang, C. Zhang [et al.] // *Stem Cell Res Ther.* – 2020. – Vol. 11(1). - P. 43.
393. Guedj, E. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID / E. Guedj, J.Y. Champion, P. Dudouet // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2021. – Vol. 11.
394. Guthrie, W. Accuracy of autism screening in a large pediatric network / Guthrie W, Wallis K, Bennett A [et al.] // *Pediatrics.*- 2019. – Vol. 144(4). - e20183963.
395. Gvozdjaková, A. Plasma membrane coenzyme Q: Evidence for a role in autism / A. Gvozdjaková, H. Löw, I. Sun [et al.] // *Biol. Targets Ther.* – 2014. - № 8. – P. 199.

396. Ha, S. Human adipose-derived stem cells ameliorate repetitive behavior, social deficit and anxiety in a VPA-induced autism mouse model / S. Ha, H. Park, U. Mahmood [et al.] // *Behav Brain Res.* – 2017. – Vol. 317. – P. 479–484.
397. Hafner, F. Epidemiology of Schizophrenie / F. Hafner, W. Heiden // *Canadian Journal of Psychiatry.* – 1997. - Vol. 42. – P. 139-151.
398. Hagiwara, M. MicroRNA profiling in adults with high-functioning autism spectrum disorder / M. Hagiwara, R. Kimura, Y. Funabiki [et al.] // *Mol. Brain.* – 2019. - Vol. 12. –P. 82–84.
399. Hagemeyer, S. Effects of Trace Metal Profiles Characteristic for Autism on Synapses in Cultured Neurons / S. Hagemeyer, K. Mangus, T.M. Boeckers [et al.] // *Neural Plast.* – 2015. – P. 1–16.
400. Han, S. Autistic-like behaviour in *Scn1a*^{+/-} mice and rescue by enhanced GABA-mediated neurotransmission / S. Han, C. Tai, R.E. Westenbroek [et al.] // *Nature.* – 2012. – Vol. 489. –P. 385–390.
401. Hannah Ritchie and Max Roser (2018) – «Mental Health». Published online at [OurWorldInData.org](https://ourworldindata.org). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ourworldindata.org/mental-health> (ссылка активна на 19.11.2024).
402. Harris, A. GABA and glutamate in children with primary complex motor stereotypies: An 1h-MRS study at 7T / A. Harris, H. Singer, A. Horska [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37. – P. 552-557.
403. Harris, K.M. Nonautistic motor stereotypies: Clinical features and longitudinal follow-up / K.M. Harris, E.M. Mahone, H.S. Singer // *Pediatric Neurology.* - 2008. - Vol. 38. - Iss. 4. - P. 267—272.
404. Hellpach, W. Patomorphosen / W. Hellpach // *Med Welt.* – 1929. – Vol. 3. – P. 478-479.
405. Helms, J. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection / J. Helms, S. Kremer, H. Merdji [et al.] // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382. – P. 2268–2270.
406. Hemara-Wahanui, A. A CACNA1F mutation identified in an X-linked retinal disorder shifts the voltage dependence of Cav1.4 channel activation / A. Hemara-

Wahanui, S. Berjukow, C.I. Hope // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 7553–7558.

407. Hered, R.W. Ophthalmologic features of Prader-Willi syndrome / R.W. Hered, S. Rogers, Y.F. Zang [et al.] // Journal of pediatric ophthalmology and strabismus. - 1988. - Vol. 25. - Iss. 3. - P. 145.

408. Herrero, M.J. Identification of amygdala-expressed genes associated with autism spectrum disorder / M.J. Herrero, D. Velmeshev, D. Hernandez-Pineda // Mol. Autism – 2020. – Vol. 11. – P. 1–14.

409. Hertz-Picciotto, I. The rise in autism and the role of age at diagnosis / I. Hertz-Picciotto, L. Delwiche // Epidemiology. - 2009. - Vol. 20. - № 1. - P. 84–90.

410. Hessler, D. Brief report: aggression and stereotypic behavior in males with fragile X syndrome — moderating secondary genes in a «single gene» disorder / D. Hessler, F. Tassone, L. Cordeiro [et al.] // Journal of autism and developmental disorders. - 2008. - Vol. 38. - Iss. 1. - P. 184—189.

411. Heyvaert, M. Efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: an updated quantitative synthesis of single-subject research / M. Heyvaert, L. Saenen, J.M. Campbell // Res Dev Disabil. – 2014. – Vol. 35(10). – P. 2463–76.

412. Hicks, S.D. Saliva MicroRNA Differentiates Children with Autism from Peers with Typical and Atypical Development / S.D. Hicks, R.L. Carpenter, K.E. Wagner [et al.] // J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. – 2020. – Vol. 59. – P. 296–308.

413. Hicks, S.D. A Comparative Review of microRNA Expression Patterns in Autism Spectrum Disorder / S.D. Hicks, F.A. Middleton // Front. Psychiatry. - 2016. – Vol. 7. – P. 176.

414. Hill, A.P. Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. In Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Fourth Edition / A.P. Hill // Hoboken, New Jersey. – 2014 – P. 57-96.

415. Hinkka-Yli-Salomäki, S. The incidence of diagnosed autism spectrum disorders in Finland / S. Hinkka-Yli-Salomäki, P.N. Banerjee, M. Gissler [et al.] // Nord J Psychiatry. – 2014. – Vol. 68(7). – P. 472-480.

416. Hollander, E. Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders / E. Hollander, W. Chaplin, L. Soorya [et al.] // *Neuropsychopharmacology*. – 2010. – Vol. 35(4). – P. 990-8.
417. Hollander, E. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism / E. Hollander, A. Phillips, W. Chaplin // *Neuropsychopharmacology*. – 2005. – Vol. 30(3). – P. 582–589.
418. Holt, R. CNVs leading to fusion transcripts in individuals with autism spectrum disorder / R. Holt, N.H. Sykes, I. Conceição [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2012. – Vol. 20. – P. 1141–1147.
419. Honda, H. Cumulative incidence of childhood autism: a total population study of better accuracy and precision / H. Honda, Y. Shimizu, M. Imai [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* – 2005. – Vol. 47(1). – P. 10-18.
420. Honda, H. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study / H. Honda, Y. Shimizu, M. Rutter // *J. Child. Psychol. Psychiatry.* - 2005. - Vol. 46. -№ 6. - P. 572–579.
421. Hossain, M.D. Autism Spectrum disorders (ASD) in South Asia: a systematic review / M.D. Hossain, H.U. Ahmed, M.M. Jalal Uddin // *BMC Psychiatry*. – 2017. – Vol. 17(1). – P. 281.
422. Hotulainen, P. Actin in dendritic spines: Connecting dynamics to function / P. Hotulainen, C. Hoogenraad // *J. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 189. – P. 619–629.
423. Hranilovi´c, D. DNA Methylation Analysis of HTR2A Regulatory Region in Leukocytes of Autistic Subjects / D. Hranilovi´c, S. Blaževi´c, J. Stefulj // *Autism Res.* – 2015. – Vol. 9. – P. 204–209.
424. Hu, V.W. ASD Phenotype—Genotype Associations in Concordant and Discordant Monozygotic and Dizygotic Twins Stratified by Severity of Autistic Traits / V.W. Hu, C.A. Devlin, J.J. Debski // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. - Vol. 20. – P. 3804.
425. Hu, Z. APOE hypermethylation is associated with autism spectrum disorder in a Chinese population / Z. Hu, Y. Yang, Y. Zhao [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2018. – Vol. 15. – P. 4749–4754.

426. Hu, Z. Association of human serotonin receptor 4 promoter methylation with autism spectrum disorder / Z. Hu, X. Ying, L. Huang [et al.] // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99. – Art. 18838.
427. Huntjens, A. The effect of dialectical behaviour therapy in autism spectrum patients with suicidality and/ or self-destructive behaviour (DIASS): study protocol for a multicentre randomised controlled trial / A. Huntjens, L. Van den Bosch, B. Sizoo [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2020. – Vol. 20(1). – P. 127.
428. Idring, S. Autism Spectrum Disorders in the Stockholm Youth Cohort: Design, Prevalence and Validity / S. Idring, D. Rai, H. Dal [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7(7). -e41280.
429. Iffland, M. Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self-injury in autism spectrum disorder (ASD) / M. Iffland, N. Livingstone, M. Jorgensen [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2023. – Vol. 10(10). - CD011769.
430. Iossifov, I. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder / I. Iossifov, B.J. O’Roak, S.J. Sanders [et al.] // *Nature*. – 2014. – Vol. 515. – P. 216–221.
431. Jaafari, N. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: Two empirical studies and meta-analysis / N. Jaafari, L.F. De La Cruz, M. Grau // *Psychological Medicine*. – 2013. – Vol. 43(5). –P. 1069-1079.
432. Jackson, A.A. Dietary guidelines for pregnancy: A review of current evidence / A.A. Jackson, S.M. Robinson // *Public Health Nutr*. – 2001. - № 4. –P. 625–630.
433. Jacquemont, M.-L. Array-based comparative genomic hybridisation identifies high frequency of cryptic chromosomal rearrangements in patients with syndromic autism spectrum disorders / M.-L. Jacquemont, D. Sanlaville, R. Redon [et al.] // *J. Med. Genet*. – 2006. – Vol. 43. –P. 843–849.
434. James, S.J. Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism / S.J. James, S. Melnyk, S. Jernigan [et al.] // *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet*. – 2006. – Vol. 141. – P. 947–956.

435. Janecka, M. Advanced paternal age effects in neurodevelopmental disorders— Review of potential underlying mechanisms / M. Janecka, J. Mill, M.A. Basson [et al.] // *Transl. Psychiatr.* – 2017. – Vol. 7. - e1019.
436. Jeddi, M.Z. The role of phthalate esters in autism development: A systematic review / M.Z. Jeddi, L. Janani, A.H. Memari [et al.] // *Environ. Res.* – 2016. – Vol. 151. – P. 493–504.
437. Jesner, O.S. Risperidone for autism spectrum disorder / O.S. Jesner, M. Aref-Adib, E. Coren // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – Vol. 1. - CD005040.
438. Jiang, H.-Y. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis / H.-Y. Jiang, L.-L. Xu, L. Shao [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2016. – Vol. 58. – P. 165–172.
439. Jiang, Y.-H. Modeling Autism by SHANK Gene Mutations in Mice / Y.-H. Jiang, M.D. Ehlers // *Neuron.* – 2013. – Vol. 78. – P. 8–27.
440. Johnson, C.P. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders / C.P. Johnson, S.M. Myers // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 120(5). – P. 1183-1215.
441. Johnson, C.P. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders / C.P. Johnson, S.M. Myers // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 120(5). – P. 1183–1215.
442. Jones, C.R.G. The association between theory of mind, executive function, and the symptoms of autism spectrum disorder / C.R.G. Jones, E. Simonoff, G. Baird [et al.] // *Autism Res.* – 2018. – Vol. 11(1). – P. 95–109.
443. Kaizuka, T. Postsynaptic density proteins and their involvement in neurodevelopmental disorders / T. Kaizuka, T. Takumi // *J. Biochem.* – 2018. – Vol. 163. – P. 447–455.
444. Kakooza-Mwesige, A. Catatonia in autism: implications across the life span / A. Kakooza-Mwesige, L.E. Wachtel, D.M. Dhossche // *Eur Child Adolesc Psychiatry.* – 2008. – Vol. 17(6). – P. 327-335.

445. Kalvin, C.B. Discrepancies between parent and child ratings of anxiety in children with autism spectrum disorder / C.B. Kalvin, C.L. Marsh, K. Ibrahim [et al.] // *Autism Res.* – 2020. – Vol. 13(1). - P. 93-103.
446. Kana, R.K. Brain connectivity in autism / R.K. Kana, L.Q. Uddin, T. Ekenet [et al.] // *Front. Hum. Neurosci.* – 2014. – Vol. 8. – P. 349.
447. Kanner, L. Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943 / L. Kanner // *Autism and Child Schizophrenia.* - 1971. - Vol. 1. - 119 p.
448. Keating, J. Restricted and repetitive behaviors and their developmental and demographic correlates in 4-8-year-old children: A transdiagnostic approach / J. Keating, S. Van Goozen, M. Uljarevic [et al.] // *Front Behav Neurosci.* - 2023. – Vol. 17. – Art. 1085404.
449. Kenworthy, L. Cognitive and behavioral profile of the oculocerebrorenal syndrome of Lowe / L. Kenworthy, T. Park, L.R. Charnas // *American journal of medical genetics.* - 1993. - Vol. 46. - Iss. 3. - P. 297—303.
450. Kern, J.K. Evidence of neurodegeneration in autism spectrum disorder / J.K. Kern, D.A. Geier, L.K. Sykes [et al.] // *Transl Neurodegener.* – 2013. – Vol. 2(1). – P. 17.
451. Kikuchi-Taura, A. Gap junction-mediated cell-cell interaction between transplanted mesenchymal stem cells and vascular endothelium in stroke / A. Kikuchi-Taura, Y. Okinaka, O. Saino [et al.] // *Stem Cells.* – 2021. – Vol. 39(7). – P. 904–12.
452. Kikuchi-Taura, A. Bone marrow mononuclear cells activate angiogenesis via gap junction-mediated cell-cell interaction / A. Kikuchi-Taura, Y. Okinaka, Y. Takeuchi [et al.] // *Stroke.* – 2020. – Vol. 51(4). - P. 1279–89.
453. Kim, Y.S. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample / Y.S. Kim, B.L. Leventhal, Y.J. Koh [et al.] // *Am J Psychiatry.* – 2011. – Vol. 168(9). – P. 904-912.
454. Kim, H.-G. Disruption of Neurexin 1 Associated with Autism Spectrum Disorder / H.-G. Kim, S. Kishikawa, A.W. Higgins [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2008. – Vol. 82. – P. 199–207.

455. Kimura, R. An epigenetic biomarker for adult high-functioning autism spectrum disorder / R. Kimura, M. Nakata, Y. Funabiki [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9. – P. 13662–13667.
456. King, B. Lack of Efficacy of Citalopram in Children With Autism Spectrum Disorders and High Levels of Repetitive Behavior / B. King, E. Hollander, L. Sikich [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* – 2009. – Vol. 66(6). – P. 583-590.
457. Kirino, E. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy options for the treatment of irritability in autistic children / E. Kirino // *Clin Med Insights Pediatr.* – 2014. – Vol. 8. – P. 17-30.
458. Kobayashi, T. Autism spectrum disorder and prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: A systematic review and meta-analysis / T. Kobayashi, T. Matsuyama, M. Takeuchi [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2016. – Vol. 65. – P. 170–178.
459. Kojima, M. Neuroanatomical Correlates of Advanced Paternal and Maternal Age at Birth in Autism Spectrum Disorder / M. Kojima, W. Yassin, K. Owada [et al.] // *Cereb. Cortex.* - 2018. – Vol. 29. – P. 2524–2532.
460. Korobova, F. Molecular Architecture of Synaptic Actin Cytoskeleton in Hippocampal Neurons Reveals a Mechanism of Dendritic Spine Morphogenesis / F. Korobova, T.M. Svitkina // *Mol. Biol. Cell.* – 2010. – Vol. 21 – P. 165–176.
461. Kowalski, J.L. Paliperidone palmitate in a child with autistic disorder / J.L. Kowalski, L.K. Wink, K. Blankenship // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* – 2011. – Vol. 21 (5). – P. 491-493.
462. Kravitz, H. Rhythmic habit patterns in infancy: Their sequence, age of onset, and frequency / H. Kravitz, J.J. // *Child Development.* - 1971. - Vol. 42. - Iss. 2. - P. 399—413.
463. Kreienkamp, H.J. Scaffolding proteins at the postsynaptic density: shank as the architectural framework / H.J. Kreienkamp // *Handb Exp Pharmacol.* – 2008. – Vol. (186). – P. 365-380.

464. Kubota, M. Binding of dopamine D1 receptor and noradrenaline transporter in individuals with autism spectrum disorder: a PET study / M. Kubota, J. Fujino, S. Tei [et al.] // *Cereb Cortex*. – 2020. – Vol. 30(12) – P. 6458–68.
465. Kulisevsky, J. Unilateral Parkinsonism and stereotyped movements following a right lenticular infarction / J. Kulisevsky, M.L. Berthier, A. Avila [et al.] // *Mov Disord*. – 1996. - Vol. 11. - Iss. 6. - P. 752—754.
466. Kurlan, R. Prevalence of tics in schoolchildren and association with placement in special education / R. Kurlan, M.P. McDermott, C. Deeley [et al.] // *Neurology* – 2001. – Vol. 57. – P. 1383—1388.
467. Kuzmichev, B.N. Comparative analysis of clinical and social characteristics of adolescents, with the mental retardation of mild and moderate degree / B.N. Kuzmichev, A.K. Zinkovskiy // *J. World Psychiatry*. - 2014. - № 17. - P. 15–19.
468. Lahbib, S. Homozygous 2p11.2 deletion supports the implication of ELMOD3 in hearing loss and reveals the potential association of CAPG with ASD/ID etiology / S. Lahbib, C.S. Leblond, M. Hamza [et al.] // *J. Appl. Genet*. – 2018. – Vol. 60. – P. 49–56.
469. Lai, M.-C. Sex/Gender differences and autism: Setting the scene for future research / M.-C. Lai, M.V. Lombardo, B. Auyeung [et al.] // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2015. – № 1 (54). – C. 11–24.
470. Lancaster, B.M. Assessment and treatment of autism / Lancaster BM // *Indian J Pediatr*. 2005;72(1):45–52.
471. Laumonier, F. Association of a Functional Deficit of the BKCa Channel, a Synaptic Regulator of Neuronal Excitability, With Autism and Mental Retardation / F. Laumonier, S. Eroger, P. Guérin, P [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 163. – P. 1622.
472. Leblond, C.S. Meta-analysis of SHANK Mutations in Autism Spectrum Disorders: A Gradient of Severity in Cognitive Impairments / C.S. Leblond, C. Nava, A. Polge [et al.] // *PLoS Genet*. – 2014. – Vol. 10. -e1004580.

473. Lemiere, J. Do children with primary complex motor stereotypies only have movement problems? / J. Lemiere // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2014. – Vol. 56(10). – P. 923-924.
474. Leventhal, B.L. Clinical and neurochemical effects of fenfluramine in children with autism / B.L. Leventhal, E.H. Cook, M. Morford [et al.] // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. – 1993. – Vo. 5(3). – P. 307-315.
475. Lewis, M. The pathophysiology of restricted repetitive behavior / M. Lewis, S.-J. Kim // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. – 2009. – Vol. 1(2). – P. 114-132.
476. Li, J. Ningdong Granule Upregulates the Striatal DA Transporter and Attenuates Stereotyped Behavior of Tourette Syndrome in Rats / J. Li, Y. Guo, L. Zhao [et al.] // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2020. – Vol. 12. – Art. 2980705.
477. Li, Q. Transplantation of umbilical cord blood mononuclear cells increases levels of nerve growth factor in the cerebrospinal fluid of patients with autism / Q. Li, C.F. Chen, D.Y. Wang [et al.] // *Genet Mol Res*. – 2015. – Vol. 14(3). – P. 8725–32.
478. Li, M. The Association of Maternal Obesity and Diabetes with Autism and Other Developmental Disabilities / M. Li, M.D. Fallin, A. Riley [et al.] // *Pediatrics*. – 2016. – Vol. 137. - e20152206.
479. Li, S.-O. Serum copper and zinc levels in individuals with autism spectrum disorders / S.-O. Li, J.-L. Wang, G. Bjørklund [et al.] // *NeuroReport*. – 2014. – Vol. 25. – P. 1216–1220.
480. Liang, Y. Mesenchymal stem cell-derived exosomes for treatment of autism spectrum disorder / Y. Liang, L. Duan, X. Xu [et al.] // *ACS Appl Bio Mater*. – 2020. – Vol. 3(9). – P. 6384–93.
481. Liang, J. Conditional neuroligin-2 knockout in adult medial prefrontal cortex links chronic changes in synaptic inhibition to cognitive impairments / J. Liang, W. Xu, Y.-T. Hsu [et al.] // *Mol. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 20. – P. 850–859.
482. Lippi, G. Putative impact of the COVID-19 pandemic on anxiety, depression, insomnia and stress / G. Lippi, B.M. Henry, F. Sanchis-Gomar // *Eur J Psychiatry*. – 202. – Vol. (35). – P. 200–201.

483. Loi, E. ELMOD3—SH2D6 gene fusion as a possible co-star actor in autism spectrum disorder scenario / E. Loi, L. Moi, S. Blois [et al.] // *J. Cell. Mol. Med.* – 2019. – Vol. 24. – P. 2064–2069.
484. Loomes, R. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis / R. Loomes, L. Hull, W.P.L. Mandy // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* – 2017. – Vol. 56. – №. 6. – P. 466-474.
485. Lotter, V. Epidemiology of autistic conditions in young children: I. Prevalence / V. Lotter // *Soc Psychiatry.* – 1966. – Vol. 1(3). – P. 124-137.
486. Lu, Z. Locus-specific DNA methylation of Mecp2 promoter leads to autism-like phenotypes in mice / Z. Lu, Z. Liu, W. Mao [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2020. – Vol. 11. – P. 85.
487. Lupski, J.R. Genomic Disorders: Molecular Mechanisms for Rearrangements and Conveyed Phenotypes / J.R. Lupski, P. Stankiewicz // *PLoS Genet.* – 2005. - № 1. - e49.
488. Lv, Y-T. Transplantation of human cord blood mononuclear cells and umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in autism / Y.-T. Lv, Y. Zhang, M. Liu [et al.] // *J Transl Med.* – 2013. – Vol. 11. – P. 196–96.
489. MacDonald, R. Assessing progress and outcome of early intensive behavioral intervention for toddlers with autism / R. MacDonald, D. Parry-Cruwys, S. Dupere [et al.] // *Res Dev Disabil.* – 2014. – Vol. 35(12). – P. 3632–44.
490. Madsen, K.M. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data / K.M. Madsen, M.B. Lauritsen, C.B. Pedersen // *Pediatrics.* - 2003. - Vol. 112. - № 3. - P. 604–606.
491. Maenner, M.J. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018 / M.J. Maenner, K.A. Shaw, A.V. Bakian [et al.] // *MMWR Surveillance Summaries.* – 2021. – Vol. 70. – №. 11. – P. 1-16.

492. Magnusson, C. Maternal vitamin D deficiency and the risk of autism spectrum disorders: Population-based study / C. Magnusson, K. Kosidou, C. Dalman [et al.] // *BJPsych Open*. – 2016. – Vol. 2. – P. 170–172.
493. Mahone, E.M. Anomalous putamen volume in children with complex motor stereotypies / E.M. Mahone, D. Crocetti, L. Tochen // *Pediatric Neurology*. – 2016. – Vol. 65. – P. 59-63.
494. Mahone, E.M. Neuropsychological function in children with primary complex motor stereotypies / E.M. Mahone, M. Ryan, L. Ferenc [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2014. – Vol. 56(10). – P. 1001-1008.
495. Mahone, E.M. Repetitive arm and hand movements (complex motor stereotypies) in children / E.M. Mahone, D. Bridges, C. Prahme [et al.] // *J Pediatr*. – 2004. – Vol. 145(3). – P. 391-5.
496. Majka, M. Numerous growth factors, cytokines, and chemokines are secreted by human CD34(+) cells, myeloblasts, erythroblasts, and megakaryoblasts and regulate normal hematopoiesis in an autocrine/paracrine manner / M. Majka, A. Janowska-Wieczorek, J. Ratajczak [et al.] // *Blood*. – 2001. – Vol. 97(10). – P. 3075–85.
497. Mankoski, R.E. Etiologies of autism in a case-series from Tanzania / R.E. Mankoski, M. Collins, N.K. Ndosi [et al.] // *J. Autism. Dev. Disord.* - 2006. - Vol. 36. - № 8. - P. 1039–1051.
498. Maraganore, D.M. Complex stereotypies after right putaminal infarction // D.M. Maraganore, A.J. Lees, C.D. Marsden // *Movement Disorders*. -1991. -Vol. 6. - Iss. 4. -P. 358—361.
499. Marchezan, J. Immunological dysfunction in autism spectrum disorder: a potential target for therapy / J. Marchezan, E. Winkler Dos Santos, I. Deckmann [et al.] // *Neuroimmunomodulation*. – 2018. – Vol. 25(5–6). – P. 300–19.
500. Marcus, R.N. Aripiprazole in the treatment of irritability in pediatric patients (aged 6-17 years) with autistic disorder: results from a 52-week, openlabel study / R.N. Marcus, R. Owen, G. Manos [et al.] // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2011. – Vol. 21(3). – P. 229-236

501. Marcus, R.N. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder / R.N. Marcus, R. Owen, L. Kamen [et al.] // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 2009. – Vol. 48(11). – P. 1110-1119.
502. Marrosu, F. Paradoxical reactions elicited by diazepam in children with classic autism / F. Marrosu, G. Marrosu, M.G. Rachel [et al.] // *Funct Neurol*. – 1987. – Vol. 2(3). – P. 355-361.
503. Marshall, C.R. Structural Variation of Chromosomes in Autism Spectrum Disorder / C.R. Marshall, A. Noor, J.B. Vincent [et al.] // *Am. J. Hum. Genet*. – 2008. – Vol. 82. – P. 477–488.
504. Martin, S.C. Adaptive and maladaptive behavior in children with Smith6Magenis Syndrome / S.C. Martin, P.L. Wolters, A.C. Smith // *Journal of autism and developmental disorders*. - 2006. - Vol. 36. - Iss. 4. - P. 541—552.
505. McCarty, M.J. Rethinking Stereotypies in Autism / M.J. McCarty, A.C. Brumback // *Semin Pediatr Neurol*. – 2021. – Vol. 38. – Art. 100897.
506. McCracken, J.T. Risperidone in children with autism and serious behavior problems / J.T. McCracken, J. McGough, B. Shah [et al.] // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 347(5). – P. 314-321
507. Meador, K.J. Effects of in Utero Antiepileptic Drug Exposure / K.J. Meador // *Epilepsy Curr*. – 2008. – Vol. 8. – P. 143–147.
508. Meier, C. Spastic paresis after perinatal brain damage in rats is reduced by human cord blood mononuclear cells / C. Meier, J. Middelanis, B. Wasielewski [et al.] // *Pediatr Res*. – 2006. – Vol. 59(2). – P. 244–49.
509. Melo, C.I. Motor stereotypies in autism spectrum disorder: Clinical randomized study and classification proposal / C.L. Melo, T.P. Ribeiro, C. Prior // *Autism*. – 2023. – Vol. 27(2). – P. 456-471.
510. Membride, H. Mental health: early intervention and prevention in children and young people / H. Membride // *Br J Nurs*. – 2016. - Vol. 25(10). – P.552-557.

511. Meyer, U. In-vivo rodent models for the experimental investigation of prenatal immune activation effects in neurodevelopmental brain disorders / U. Meyer, J. Feldon, S.H. Fatemi // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2009. – Vol. 33. – P. 1061–1079.
512. Miller, J.M. Behavioral therapy for treatment of stereotypic movements in nonautistic children / J.M. Miller, H.S. Singer, D.D. Bridges [et al.] // *J Child Neurol.* - 2006. – Vol. 21(2). – P. 119-25.
513. Min, K. Umbilical cord blood therapy potentiated with erythropoietin for children with cerebral palsy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / K. Min, J. Song, J.Y. Kang [et al.] // *Stem Cells.* – 2013. – Vol. 31(3). – P. 581–91.
514. Minshawi, N.F. Behavioral assessment and treatment of selfinjurious behavior in autism / N.F. Minshawi // *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* – 2008. – Vol. 17(4). – P. 875–86.
515. Mirabella, G. Children with primary complex motor stereotypies show impaired reactive but not proactive inhibition / G. Mirabella, Ch. Mancini, F. Valente [et al.] // *Cortex.* - 2020. – Vol. 124. – P. 250-259.
516. Miral, S. Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD: a randomized, controlled, double-blind trial / S. Miral, O. Gencer, F.N. Inal-Emiroglu // *Eur Child Adolesc Psychiatry.* – 2008. – Vol. 17(1). – P. 1-8.
517. Mitelman, S.A. Positron emission tomography assessment of cerebral glucose metabolic rates in autism spectrum disorder and schizophrenia / S.A. Mitelman, M.C. Bralet, M. Mehmet Haznedar // *Brain Imaging Behav.* – 2018. – Vol. 12(2). – P. 532–46.
518. Montiel-Nava, C. Epidemiological findings of pervasive developmental disorders in a Venezuelan study / C. Montiel-Nava, J.A. Pena // *Autism.* - 2008. - Vol. 12. - № 2. - P. 191–202.
519. Morgan, J.T. Microglial activation and increased microglial density observed in the dorsolateral prefrontal cortex in autism / J.T. Morgan, G. Chana, C.A. Pardo [et al.] // *Biol Psychiatry.* – 2010. – Vol. 68(4). – P. 368–76.

520. Morgan, L. Repetitive and stereotyped movements in children with autism spectrum disorders late in the second year of life / L. Morgan, A.M. Wetherby, A. Barber A // *J Child Psychol Psychiatry*. - 2008. – Vol. 49(8). – P. 826-37.
521. Morrow, E.M. Identifying Autism Loci and Genes by Tracing Recent Shared Ancestry / E.M. Morrow, S.-Y. Yoo, S.W. Flavell // *Science*. – 2008. – Vol. 321. – P. 218–223.
522. Moss, J. The prevalence and phenomenology of repetitive behavior in genetic syndromes / J. Moss, C. Oliver, K. Arron [et al.] // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. - 2009. - Vol. 39. - Iss. 4. - P. 572—588.
523. Mottron, L. Enhanced perceptual functioning in autism: an update, and eight principles of autistic perception / L. Mottron, M. Dawson, I. Soulières // *J Autism Dev Disord*. – 2006. – Vol. 36(1). – P. 27–43.
524. Mount, R.H. The Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ): refining the behavioural phenotype of Rett syndrome / R.H. Mount, T. Charman, R.P. Hastings // *J Child Psychol Psychiatry*. – 2002. – Vol. 43(8). – P. 1099-110
525. Mukai, T. Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells immunomodulate and restore actin dynamics and phagocytosis of LPS-activated microglia via PI3K/Akt/Rho GTPase pathway / T. Mukai, E. Di Martino, S. Tsuji // *Cell Death Discov*. – 2021 – Vol. 7(1). – P. 46.
526. Mukai, T. Intravenous injection of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells attenuates reactive gliosis and hypomyelination in a neonatal intraventricular hemorrhage model / T. Mukai, Y. Mori, T. Shimazu // *Neuroscience*. – 2017. – Vol. 355. – P. 175–87.
527. Nabetani, M. Future perspectives on cell therapy for autism spectrum disorder / M. Nabetani, T. Mukai // *Biocell*. – 2022. – Vol. 46(4). – P. 873– 79.
528. Naito, N. Atypical body movements during night in young children with autism spectrum disorder: a pilot study / N. Naito, M. Kikuchi, Y. Yoshimura // *Sci Rep*. – 2019. – Vol. 9(1). – P. 69- 99.

529. Nakagawa, Y. Involvement of Neuroinflammation during Brain Development in Social Cognitive Deficits in Autism Spectrum Disorder and Schizophrenia / Y. Nakagawa, K. Chiba // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2016. – Vol. 358(3). – P. 504-515.
530. Nakano-Doi, A. Bone marrow mononuclear cells promote proliferation of endogenous neural stem cells through vascular niches after cerebral infarction / A. Nakano-Doi, T. Nakagomi, M. Fujikawa [et al.] // *Stem Cells.* – 2010. – Vol. 28(7). – P. 1292–302.
531. Nakatomi, H. Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors / H. Nakatomi, T. Kuriu, S. Okabe [et al.] // *Cell.* – 2002. – Vol. 110(4). – P. 429–41.
532. Napoli, E. Toxicity of the Flame-Retardant BDE-49 on Brain Mitochondria and Neuronal Progenitor Striatal Cells Enhanced by a PTEN-Deficient Background / E. Napoli, C. Hung, S. Wong [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2013. – Vol. 132. – P. 196–210.
533. Napoli, E. Array-CGH Analysis in a Cohort of Phenotypically Well-Characterized Individuals with «Essential» Autism Spectrum Disorders / E. Napoli, S. Russo, L. Casula, L [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2018. – Vol. 48. – P. 442–449.
534. Narzisi, A. Neuropsychological Profile in High Functioning Autism Spectrum Disorders / A. Narzisi, F. Muratori, S. Calderoni [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2012. – Vol. 43. – P. 1895–1909.
535. Newschaffer, C.J. The Epidemiology of Autism Spectrum Disorders / C.J. Newschaffer, L.A. Croen, J. Daniels [et al.] // *Annu. Rev. Public Health.* – 2007. – Vol. 28. – P. 235–258.
536. Newschaffer, C. The epidemiology of autism spectrum disorders / C. Newschaffer, L. Croen, J. Daniels [et al.] // *Annu. Rev. Public Health.* – 2007. – Vol. 28. – P. 235-258.
537. Nguyen Thanh, L. Outcomes of bone marrow mononuclear cell transplantation combined with interventional education for autism spectrum disorder / L. Nguyen Thanh, H.P. Nguyen, M.D. Ngo // *Stem Cells Transl Med.* – 2021. – Vol. 10(1). – P. 14–26.

538. Nguyen, A. Global methylation profiling of lymphoblastoid cell lines reveals epigenetic contributions to autism spectrum disorders and a novel autism candidate gene, RORA, whose protein product is reduced in autistic brain / A. Nguyen, T.A. Rauch, G.P. Pfeifer [et al.] // *FASEB J.* – 2010. – Vol. 24. – P. 3036–3051.
539. Nord, A.S. Reduced transcript expression of genes affected by inherited and de novo CNVs in autism / A.S. Nord, S.P. Network, W. Roeb // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2011. – Vol. 19. – P. 727–731.
540. Oudin, A. Prenatal exposure to air pollution as a potential risk factor for autism and ADHD / A. Oudin, K. Frondelius, N. Haglund [et al.] // *Environ Int.* – 2019. – Vol. 133. – Art. 105149.
541. Owen, R. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder / R. Owen, L. Sikich, R.N. Marcus [et al.] // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 124 (6). – P. 1533-1540.
542. Ozkul, Y.A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models / Y. Ozkul, S. Taheri, K.K. Bayram, K.K. [et al.] // *Sci. Rep.* – 2020. – Vol. 10. – P. 1–14.
543. Pagnamenta, A.T. Characterization of a Family with Rare Deletions in CNTNAP5 and DOCK4 Suggests Novel Risk Loci for Autism and Dyslexia / A.T. Pagnamenta, E. Bacchelli, M.V. De Jonge // *Biol. Psychiatry.* – 2010. – Vol. 68. – P. 320–328.
544. Pak, C. Human Neuropsychiatric Disease Modeling using Conditional Deletion Reveals Synaptic Transmission Defects Caused by Heterozygous Mutations in NRXN1 / C. Pak, T. Danko, Y. Zhang [et al.] // *Cell Stem Cell.* – 2015. – Vol. 17. – P. 316–328.
545. Parikshak, N.N. Author correction: genome-wide changes in lncRNA, splicing, and regional gene expression patterns in autism / N.N. Parikshak, V. Swarup, T.G. Belgard [et al.] // *Nature.* – 2018. – Vol. 560(7718):E30.
546. Parner, E.T. Autism prevalence trends over time in Denmark: changes in prevalence and age at diagnosis / E.T. Parner, D.E. Schendel, P. Thorsen // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* - 2008. - Vol. 162. - № 12. - P. 1150–1156.

547. Peñagarikano, O. Absence of CNTNAP2 Leads to Epilepsy, Neuronal Migration Abnormalities, and Core Autism-Related Deficits / O. Peñagarikano, B.S. Abrahams, E.I. Herman // *Cell*. – 2011. – Vol. 147. – P. 235–246.
548. Perets, N. Intranasal administration of exosomes derived from mesenchymal stem cells ameliorates autistic-like behaviors of BTBR mice / N. Perets, S. Hertz S, London [et al.] // *Mol Autism*. – 2018. – Vol. 9. – P. 57.
549. Perets, N. Exosomes derived from mesenchymal stem cells improved core symptoms of genetically modified mouse model of autism Shank3B / N. Perets, O. Oron, S. Herman [et al.] // *Mol Autism*. – 2020. – Vol. 11(1). – P. 65.
550. Perets, N. Long term beneficial effect of neurotrophic factors-secreting mesenchymal stem cells transplantation in the BTBR mouse model of autism / N. Perets, H. Segal-Gavish, Y. Gothelf [et al.] // *Behav Brain Res*. – 2017. – Vol. 331. – P. 254–60.
551. Perrone-McGovern, K. Prenatal and Perinatal Factors Related to Autism, IQ, and Adaptive Functioning / K. Perrone-McGovern, S. Simon-Dack, L. Niccolai // *J. Genet. Psychol*. – 2015. – Vol. 176. – P. 1–10.
552. Petry, N. An internet on all consensus for assessing internet gaming disorder using the new DSM-5 approach / N. Petry // *Addiction*. - 2014. - Vol. 109. - № 9. - P. 1399—1406.
553. Pierce, K. Evidence for a cerebellar role in reduced exploration and stereotyped behavior in autism / K. Pierce, E. Courchesne // *Biol. Psychiatry*. - 2001. - Vol. 49. - № 8. - P. 655-664.
554. Pinggera, A. CACNA1D De Novo Mutations in Autism Spectrum Disorders Activate Cav1.3 L-Type Calcium Channels / A. Pinggera, A. Lieb, B. Benedetti [et al.] // *Biol. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 77. – P. 816–822.
555. Pinggera, A. New gain-of-function mutation shows CACNA1D as recurrently mutated gene in autism spectrum disorders and epilepsy / A. Pinggera, L. Mackenroth, A. Rump // *Hum. Mol. Genet*. – 2017. – Vol. 26. – P. 2923–2932.

556. Pinto, D. Convergence of Genes and Cellular Pathways Dysregulated in Autism Spectrum Disorders / D. Pinto, E. Delaby, D. Merico // *Am. J. Hum. Genet.* – 2014. – Vol. 94. – P. 677–694.
557. Pinto, D.; Pagnamenta, A.T.; Klei, L.; Anney, R.; Merico, D.; Regan, R.; Conroy, J.; Magalhaes, T.R.; Correia, C.; Abrahams, B.S.; et al. Functional impact of global rare copy number variation in autism spectrum disorders / D. Pinto, A.T. Pagnamenta, L. Klei // *Nature.* - 2010. – Vol. 466. – P. 368–372.
558. Posey, D.J. Developing drugs for core social and communication impairment in autism / D.J. Posey, C.A. Erickson, C.J. McDougle // *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* – 2008. – Vol. 17(4). – P. 787.
559. Posey, D.J. Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases / D.J. Posey, J.I. Puntney, T.M. Sasher // *J Child Adolesc Psychopharmacol.* – 2004. – Vol. 14(2). – P. 233-241.
560. Posserud, M. The prevalence of autism spectrum disorders: impact of diagnostic instrument and non-response bias /M. Posserud, A.J. Lundervold, S.A. Lie [et al.] // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* - 2010. - Vol. 45. - № 3. - P. 319–327.
561. Poustka, L. Psychopharmakologie autistischer Störungen [Psychopharmacology of autism spectrum disorders] / L. Poustka, T. Banaschewski, F. Poustka. // *Nervenarzt.* – 2011. – Vol. 82(5). – P. 582-589.
562. Qadura, M. Concise review: cell therapy for critical limb ischemia: an integrated review of preclinical and clinical studies / M. Qadura, D.C. Terenzi, S. Verma [et al.] // *Stem Cells.* – 2018. – Vol. 36(2). – P. 161–71.
563. Radyushkin, K. Neuroligin-3-deficient mice: Model of a monogenic heritable form of autism with an olfactory deficit / K. Radyushkin, K. Hammerschmidt, S. Boretius // *Genes Brain Behav.* – 2009. -№ 8Ю – P. 416–425.
564. Rah, W.J. Neuroregenerative potential of intravenous G-CSF and autologous peripheral blood stem cells in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, cross-over study / W.J. Rah, Y.H. Lee, J.H. Moon [et al.] // *J Transl Med.* – 2017. – Vol. 15(1). – P. 16.

565. Raman, B. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, posthospital discharge / B. Raman, M. Philip, E.M. Tunnicliffe [et al.] // *EClinical Medicine*. – 2021. – Vol. 31. – Art. 100683.
566. Randall, M. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children / M. Randall, K.J. Egberts, A. Samtani // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7(7):CD009044.
567. Rapoport, J.A. Autism spectrum disorders and childhood-onset Schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited / J. Rapoport, A. Chavez, D. Greenstein [et al.] // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 2009. – Vol. 48(1). – P. 8-10.
568. Realmuto, G.M. Clinical effect of buspirone in autistic children / G.M. Realmuto, G.J. August, B.D. Garfinkel // *J Clin Psychopharmacol*. – 1989. – Vol. 9(2). – P. 122-125.
569. Reilly, M. Mental Health Screening and Measurement in Children and Adolescents / M. Reilly, C. Weitzman // *Pediatr Clin North Am*. – 2024. – Vol.71(6). – P. 1013-1026.
570. Remington, G. Clomipramine versus haloperidol in the treatment of autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled, crossover study / G. Remington, L. Sloman, M. Konstantareas // *J Clin Psychopharmacol*. – 2001. – Vol. 21(4). – P. 440-444.
571. Remschmidt, H. Schizophrenie and Related Disorders in Children and Adolescents / H. Remschmidt, F.V. Theisen // *Journal of Neural*. – 2005. –P. 121-141.
572. Ricketts, R.W. Fluoxetine treatment of severe self-injury in young adults with mental retardation / R.W. Ricketts, A.B. Goza, C.R. Ellis // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 1993. – Vol. 32(4). – P. 865-869.
573. Rinehart, N. Motor stereotypies in children with autism and other developmental disorders / N. Rinehart // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2009. – Vol. 51(1). – P. 2-3.

574. Riordan, N.H. Allogeneic human umbilical cord mesenchymal stem cells for the treatment of autism spectrum disorder in children: safety profile and effect on cytokine levels / N.R. Riordan, M.L. Hincapié, I. Morales // *Stem Cells Transl Med.* – 2019. – Vol. 8(10). – P. 1008–16.
575. Robea, M. Relationship between Vitamin Deficiencies and Co-Occurring Symptoms in Autism Spectrum Disorder / M. Robea, A.-C. Luca, A. Ciobica // *Medicine.* – 2020. – Vol. 56. – P. 245.
576. Robertson, C.E. Sensory perception in autism / C.E. Robertson, S. Baron-Cohen // *Nat Rev Neurosci.* – 2017. – Vol. 18(11). – P. 671–84.
577. Robertson, M.M. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status / M.M. Robertson // *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* - 2012. – Vol. 97. - № 5. – P. 166—175.
578. Robey, K.L. Modes and patterns of self-mutilation in persons with Lesch-Nyhan disease / K.L. Robey, J.F. Reck, K.D. Giacomini [et al.] // *Developmental Medicine & Child Neurology.* - 2003. - Vol. 45. - Iss. 3. - P. 167—171.
579. Robinson, S. Intense imagery movements: A common and distinct paediatric subgroup of motor stereotypies / S. Robinson, M. Woods, F. Cardon // *Developmental Medicine & Child Neurology.* – 2014. – Vol. 56(12). – P. 1212-1218.
580. Robinson, S. Intense Imagery Movements (IIM): More to motor stereotypies than meets the eye / S. Robinson, M. Woods, F. Cardona [et al.] // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2016. – Vol. 20(1). – P. 61-8.
581. Rogers, J.S. Characteristics of infantile autism in five children with Leber's Congenital Amaurosis / J.S. Rogers, S. Newhart-Larson // *Developmental Medicine & Child Neurology.* - 1989. - Vol. 31. - Iss. 5. - P. 598—608.
582. Rojas, D.C. The role of glutamate and its receptors in autism and the use of glutamate receptor antagonists in treatment / D.C. Rojas // *J Neural Transm.* – 2014. – Vol. 121(8). – P. 891–905.
583. Rosen, B.N. Maternal Smoking and Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis / B.N. Rosen, B.K. Lee, N.L. Lee [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2014. – Vol. 45. – P. 1689–1698.

584. Rossignol, D.A. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review / D.A. Rossignol, S.J. Genus, R.E. Frye // *Transl Psychiatry*. – 2014. – Vol. 4(2):e360.
585. Rossignol, D.A. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis / D.A. Rossignol, R.E. Frye // *Mol. Psychiatry*. – 2012. – Vol. 17. – P. 290–314.
586. Rugino, T.A. Levetiracetam in autistic children: an open-label study / T.A. Rugino, T.C. Samsok // *J Dev Behav Pediatr*. – 2002. – Vol. 23(4). – P. 225-230.
587. Rutter, M. Diagnosis and definition of childhood autism / M. Rutter // *Journal Autism Child Schizophr*. – 1978. – 8(2). – P. 139-161.
588. Rutter, M. Incidence of autism spectrum disorders: changes over time and their meaning / M. Rutter // *Acta Paediatr*. - 2005. - Vol. 94. - № 1. - P. 2–15.
589. Ruzzo, E.K. Inherited and de novo genetic risk for autism impacts shared networks / E.K. Ruzzo, L. Pérez-Cano, J.Y. Jung // *Cell*. – 2019. – Vol. 178(4). – P. 850–66.
590. Saeli, T. Integrated genome-wide Alu methylation and transcriptome profiling analyses reveal novel epigenetic regulatory networks associated with autism spectrum disorder / W. Saeli, C. Tangsuwansri, S. Thongkorn [et al.] // *Mol. Autism*. – 2018. – Vol. 9. – P. 27.
591. Saghazadeh, A. Brain-derived neurotrophic factor levels in autism: a systematic review and meta-analysis / A. Saghazadeh, N. Rezaei // *J Autism Dev Disord*. – 2017. – Vol. 47(4). – P. 1018–29.
592. Saghazadeh, A. Status of essential elements in autism spectrum disorder: Systematic review and meta-analysis / A. Saghazadeh, N. Ahangari, K. Hendi [et al.] // *Rev. Neurosci*. – 2017. – Vol. 28. – P. 783–809.
593. Saitoh, B.Y. Early postnatal allergic airway inflammation induces dystrophic microglia leading to excitatory postsynaptic surplus and autism-like behavior / B.Y. Saitoh, E. Tanaka, N. Yamamoto [et al.] // *Brain Behav Immun*. – 2021. – Vol. 95. – P. 362–80.

594. Sallustro, F. Body rocking, head banging, and head rolling in normal children / F. Sallustro, C.W. Atwell // *The Journal of pediatrics*. - 1978. - Vol. 93. - Iss. 4. - P. 704—708.
595. Sampino, S. Grand-paternal age and the development of autism-like symptoms in mice progeny / S. Sampino, G.R. Juszczak, F. Zacchini [et al.] // *Transl. Psychiatry*. - 2014. - № 4. - P. 386.
596. Sanagi, T. Segmented Iba1-positive processes of microglia in autism model marmosets / T. Sanagi, T. Sasaki, K. Nakagaki [et al.] // *Front Cell Neurosci*. - 2019/ - Vol. 13. - P. 344.
597. Sanders, S.J. De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism / S.J. Sanders, M.T. Murtha, A.R. Gupta [et al.] // *Nature*. - 2012. - Vol. 485. - P. 237–241.
598. Sandin, S. The Familial Risk of Autism / S. Sandin, P. Lichtenstein, R. Kuja-Halkola [et al.] // *JAMA*. - 2014. - Vol. 311. - P. 1770–1777.
599. Sanna, A. A Systematic Review and Meta-Analysis / A. Sanna, D. Firinu, P. Zavattari [et al.] // *Nutrients*. - 2018. - Vol. 10. - P. 68.
600. Santos-Terra, J. Resveratrol prevents long-term structural hippocampal alterations and modulates interneuron organization in an animal model of ASD / J. Santos-Terra, I. Deckmann, G. Brum Schwingel [et al.] // *Brain Res*. - 2021. - Vol. 1768. - Art. 147593.
601. Sato, S. Stereotyped stepping associated with lesions in the bilateral medial frontoparietal cortices / S. Sato, T. Hashimoto, A. Nakamura [et al.] // *Neurology*. - 2001. - Vol. 57. - Iss. 4. - P. 711—713.
602. Satterstrom, F.K. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism / F.K. Satterstrom, J.A. Kosmicki, J. Wang [et al.] // *Cell*. - 2020. - Vol. 180. - P. 568–584.
603. Saxena, Sh. Prevention of mental and behavioural disorders: implications for policy and practice / Sh. Saxena, E. Jané-Llopis, Cl. Hosman // *J. World Psychiatry*. - 2012. - Vol. 27. - P. 14.

604. Schaaf, C.P. Phenotypic spectrum and genotype–phenotype correlations of NRXN1 exon deletions / C.P. Schaaf, P.M. Boone, S. Sampath [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2012. – Vol. 20. – P. 1240–1247.
605. Schmidt, R.J. Maternal Intake of Supplemental Iron and Risk of Autism Spectrum Disorder / R.J. Schmidt, D.J. Tancredi, P. Krakowiak [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 180. – P. 890–900.
606. Schmunk, G. Channelopathy pathogenesis in autism spectrum disorders / G. Schmunk, J.J. Gargus // *Front. Genet.* – 2013. – Vol. 4. – P. 222.
607. Schulz, S.E. Sensory hypersensitivity predicts repetitive behaviours in autistic and typically-developing children / S.E. Schulz, R.A. Stevenson // *Autism.* – 2019. – Vol. 23(4). – P. 1028-1041.
608. Segal-Gavish, H. Mesenchymal stem cell transplantation promotes neurogenesis and ameliorates autism related behaviors in BTBR mice / H. Segal-Gavish, G. Karvat, N. Barak [et al.] // *Autism Res.* – 2016. – Vol. 9(1). – P. 17– 32.
609. Sehovic, E. Identification of developmental disorders including autism spectrum disorder using salivary miRNAs in children from Bosnia and Herzegovina / E. Sehovic, L. Spahic, L. Smajlovic-Skenderagic // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15. – P. 0232351.
610. Senecky, Y. Time trends in reported autistic spectrum disorders in Israel, 1972–2004 / Y. Senecky, G. Chodick, G. Diamond [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* - 2009. - Vol. 11. - № 1. - P. 30–33.
611. Shahaduzzaman, M. A single administration of human umbilical cord blood T cells produces long-lasting effects in the aging hippocampus / M. Shahaduzzama, J.E. Golden, S. Green [et al.] // *Age.* – 2013. – Vol. 35(6). – P. 2071–87.
612. Sharifzadeh, N. Intrathecal autologous bone marrow stem cell therapy in children with autism: a randomized controlled trial / N. Sharifzadeh, A. Ghasemi, J. Afshari J [et al.] // *Asia Pac Psychiatry.* – 2021. – Vol. 13(2). – P. 12445.
613. Sharma, A. The baseline pattern and age-related developmental metabolic changes in the brain of children with autism as measured on positron emission

tomography/computed tomography scan / A. Sharma, N. Gokulchandran, H. Sane [et al.] // *World J Nucl Med.* – 2018. – Vol. 17(2). – P. 94–101.

614. Sharma, A. A clinical study of autologous bone marrow mononuclear cells for cerebral palsy patients: a new frontier / A. Sharma, H. Sane, N. Gokulchandran // *Stem Cells Int.* – 2015. – Art. 905874.

615. Sharma, A.K. Cell transplantation as a novel therapeutic strategy for autism spectrum disorders: a clinical study / A.K. Sharma, N. Gokulchandran, P.P. Kulkarni [et al.] // *Am J Stem Cells.* – 2020. – Vol. 9(5). - P. 89–100.

616. Sharma, S.R. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy / S.R. Sharma, X. Gonda, F.I. Tarazi // *Pharmacol Ther.* – 2018. – Vol. 190. – P. 91–104.

617. Shattuck, P.T. The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education / P.T. Shattuck // *Pediatrics.* - 2006. - Vol. 117. - № 4. - P. 1028–1037.

618. Shelton, J.F. Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study / J.F. Shelton, E.M. Geraghty, D. Tancredi // *Environ. Health Perspect.* – 2014. – Vol. 122. – P. 1103–1109.

619. Shih, P.-Y. CTTNBP2 Controls Synaptic Expression of Zinc-Related Autism-Associated Proteins and Regulates Synapse Formation and Autism-like Behaviors / P.-Y. Shih, B.-Y. Hsieh, M.-H. Lin [et al.] // *Cell Rep.* – 2020. – Vol. 31. – Art. 107700.

620. Shiloh, G. The Relations between Repetitive Behaviors and Family Accommodation among Children with Autism: A Mixed-Methods Study / G. Shiloh, E. Gal, A. David [et al.] // *Children.* – 2023. – Vol. 10 (4). - P. 742.

621. Sicca, F. Autism with Seizures and Intellectual Disability: Possible Causative Role of Gain-of-function of the Inwardly-Rectifying K⁺ Channel Kir4.1 / F. Sicca, P. Imbrici, M.C. D'Adamo [et al.] // *Neurobiol. Dis.* – 2011. - Vol. 43. – P. 239–247.

622. Simashkova, N. Total screening of the risk of developing mental illness of young children in primary health care in Russia (data 2017) / N. Simashkova, M. Ivanov, G. Kozlovskaya [et al.] // *European Psychiatry.* – 2019. – Vol. 56 (51). – P. 54.

623. Simashkova, N.V. Diagnosis and Management of Autism Spectrum Disorders in Russia: Clinical–Biological Approaches / N.V. Simashkova, I.S. Boksha, T.P. Klyushnik // *Journal of Autism and Developmental Disorders* September. – 2019. - Vol. 49. – Iss. 9. – P. 3906-3914.
624. Simonoff, E. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample / E. Simonoff, A. Pickles, T. Charman [et al.] // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 2008. – Vol. 47(8). – P. 921-929.
625. Simonoff, E. Commentary: RCT of optimal dose methylphenidate in children and adolescents with severe ADHD and ID--a reply to Arnold (2013) / E. Simonoff, E. Taylor, G. Baird [et al.] // *J Child Psychol Psychiatry*. – 2013. – Vol. 54(6). – P. 703-704.
626. Singer, H. Motor control, habits, complex motor stereotypies, and Tourette syndrome / H. Singer // *Ann NY Acad Sci*. – 2013. - Vol. 1304. – P. 22-31.
627. Singer, H.S. Motor stereotypies / H.S. Singer // *Seminars in Pediatric Neurology*. - 2009. - Vol. 16. - Iss. 2. - P. 77—81.
628. Siniscalco, D. Therapeutic role of hematopoietic stem cells in autism spectrum disorder-related inflammation / D. Siniscalco, J.J. Bradstreet, N. Antonucci // *Front Immunol*. – 2013. – Vol. 4. – P. 140.
629. Siniscalco, D. Inflammation and NeuroImmune Dysregulations in Autism Spectrum Disorders / D. Siniscalco, S. Schultz, A.L. Brigida // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2018. – Vol. 11(2). – P. 56.
630. Siu, M.T. Functional DNA methylation signatures for autism spectrum disorder genomic risk loci: 16p11.2 deletions and CHD8 variants / M.T. Siu, D.T. Butcher, A.L. Turinsky [et al.] // *Clin. Epigenetics*. - 2019. – Vol. 11. – P. 1–19.
631. Skonieczna-Żydecka, K. The Prevalence of Autism Spectrum Disorders in West Pomeranian and Pomeranian Regions of Poland / K. Skonieczna-Żydecka, I. Gorzkowska, J. Pierzak-Sominka // *J Appl Res Intellect Disabil*. - 2017. – Vol. 30 (2). – P. 283-289.

632. Smeeth, L. Rate of first recorded diagnosis of autism and other pervasive developmental disorders in United Kingdom general practice, 1988 to 2001 / L. Smeeth, C. Cook, E. Fombonne [et al.] // *BMC Med.* - 2004. - Vol. 2. - P. 39.
633. Splawski, I. CaV1.2 Calcium Channel Dysfunction Causes a Multisystem Disorder Including Arrhythmia and Autism / I. Splawski, K.W. Timothy, L.M. Sharpe // *Cell.* - 2004. - Vol. 119. - P. 19–31.
634. Splawski, I. CACNA1H Mutations in Autism Spectrum Disorders / I. Splawski, D.S. Yoo, S.C. Stotz [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2006. - Vol. 281. - P. 22085–22091.
635. Stahl, S.M. *Prescriber's Guide. Children and Adolescents* / S.M. Stahl // UK: Cambridge University, 2019. - 502 p.
636. Stathopoulos, S. DNA Methylation Associated with Mitochondrial Dysfunction in a South African Autism Spectrum Disorder Cohort / S. Stathopoulos, R. Gaujoux, Z. Lindeque [et al.] // *Autism Res.* - 2020. - № 13. - P. 1079–1093.
637. Stigler, K.A. Paliperidone for irritability in adolescents and young adults with autistic disorder / K.A. Stigler, J.E. Mullett, C.A. Erickson // *Psychopharmacology (Berl.)*. - 2012. - Vol. 223(2). - P. 237–245.
638. Südhof, T.C. Neuroligins and neurexins link synaptic function to cognitive disease / T.C. Südhof // *Nature*. - 2008. - Vol. 455. - P. 903–911.
639. Sukhodolsky, D.G. Cognitive-behavioral therapy for anxiety in children with high-functioning autism: a meta-analysis / D.G. Sukhodolsky, M.H. Bloch, K.E. Panza KE // *Pediatrics*. - 2013. - Vol. 132(5). - P. 1341–50.
640. Sullivan, P.F. Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders / P.F. Sullivan, D.H. Geschwind // *Cell*. - 2019 - Vol. 177(1) - P. 162–83.
641. Summers, J. A. Behaviour problems in Angelman syndrome / J. A. Summers, D. B. Allison, P. S. Lynch [et al.] // *Journal of Intellectual Disability Research*. - 1995. - Vol. 39, - Iss. 2. - P. 97—106.
642. Sun, J.M. Infusion of human umbilical cord tissue mesenchymal stromal cells in children with autism spectrum disorder / J.M. Sun, G. Dawson, L. Franz // *Stem Cells Transl Med.* - 2020. - Vol. 9(10). - P. 1137–46.

643. Sun, J.M. Effect of autologous cord blood infusion on motor function and brain connectivity in young children with cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled trial / J.M. Sun, A.W. Song, L.E. Case [et al.] // *Stem Cells Transl Med.* – 2017. – Vol. 6(12). – P. 2071–78.
644. Sun, X. A review of the prevalence of autism spectrum disorder in Asia / X. Sun, C. Allison // *Research in Autism Spectrum Disorders.* – 2010. – Vol. 4(2). – P. 156-167.
645. Suzuki, H. Voxel-based morphometry and histological analysis for evaluating hippocampal damage in a rat model of cardiopulmonary resuscitation / H. Suzuki, A. Sumiyoshi, Y. Taki // *Neuroimage.* – 2013. – Vol. 77. – P. 215–21.
646. Szpir, M. Tracing the origins of autism: a spectrum of new studies // *Environ. Health Perspect.* - 2006. - Vol. 114. - № 7. - P. 412–418.
647. Tachibana, Y. A systematic review and meta-analysis of comprehensive interventions for pre-school children with autism spectrum disorder (ASD) / Y. Tachibana, C. Miyazaki, E. Ota // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(12):e0186502.
648. Taguchi, A. Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model / A. Taguchi, T. Soma, H. Tanaka // *J Clin Invest.* – 2004. – Vol. 114(3). – P. 330–38.
649. Takeuchi, Y. Increased RNA transcription of energy source transporters in circulating white blood cells of aged mice / Y. Takeuchi, O. Saino, Y. Okinaka [et al.] // *Front Aging Neurosci.* – 2022. – Vol. 14. – Atr. 759159.
650. Takumi, T. Behavioral neuroscience of autism / T. Takumi, K. Tamada, F. Hatanaka [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2020. – Vol. 110. – P. 60–76.
651. Tamouza, R. HLA Polymorphism in Regressive and Non-Regressive Autism: A Preliminary Study / R. Tamouza, E. Fernell, M.A. Eriksson // *Autism Res.* – 2019. – Vol. 13. –P. 182–186.
652. Takano, T. Role of microglia in autism: recent advances / T. Takano // *Dev Neurosci.* – 2015. – Vol. 37(3). – P. 195–202.

653. Tang, S.A Meta-Analysis of Maternal Smoking during Pregnancy and Autism Spectrum Disorder Risk in Offspring / S. Tang, Y. Wang, X. Gong // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2015. – Vol. 12. – P. 10418–10431.
654. Thapar, A. Genetic Advances in Autism / A. Thapar, M. Rutter // *Journal of Autism and Developmental Disorders.* – 2020. – Vol. 51(12). – P. 4321–4332.
655. Taylor, B. Prevalence and incidence rates of autism in the UK: time trend from 2004-2010 in children aged 8 years / B. Taylor, H. Jick, D. Maclaughlin // *BMJ Open.* – 2013. – Vol. 16. – 3 (10). – :e003219.
656. Temudo, T. Stereotypies in Rett syndrome: analysis of 83 patients with and without detected MECP2 mutations / T. Temudo, P. Oliveira, M. Santos [et al.] // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68(15). – P. 1183–1187.
657. Thelen, E. Rhythmical stereotypies in normal human infants / E. Thelen // *Animal Behaviour.* - 1979. - Vol. 27. - P. 699—715.
658. Tick. B. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies / B. Tick, P. Bolton, F. Happé [et al.] // *J Child Psychol Psychiatry.* – 2016. – Vol. 57(5). – P. 585-95.
659. Tidmarsh, L. Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders/ L. Tidmarsh, F. Volkmar // *Can. J. Psychiatry.* – 2003. – 48 (8). P.517–525.
660. Troster, H. Prevalence and situational causes of stereotyped behaviors in blind infants and preschoolers / H. Troster, M. Brambring, A. Beelmann // *Journal of Abnormal Child Psychology.* - 1991. - Vol. 19. - Iss. 5. - P. 569—590.
661. Turner, C.A. Environmental enrichment: effects on stereotyped behavior and dendritic morphology / C.A. Turner, M.H. Lewis, M.A. King // *Dev Psychobiol.* – 2003. – Vol. 43. – P. 20-27.
662. Uljarević, M. Interrelationship Between Cognitive Control, Anxiety, and Restricted and Repetitive Behaviors in Children with 22q11.2 Deletion Syndrome / M. Uljarević, K.L. McCabe, K. Angkustsiri // *Autism Res.* - 2019 . – Vol. 12(12). – P. 1737-1744.

663. Urdinguio, R.G. Disrupted microRNA expression caused by Mecp2 loss in a mouse model of Rett syndrome / R.G. Urdinguio, A.Z. Fernández, P. López-Nieva // *Epigenetics*. – 2010. – Vol. 5. – P. 656–663.
664. Van Bakel, MM. Low but increasing prevalence of autism spectrum disorders in a French area from register-based data / M.M. Van Bakel, M. Delobel-Ayoub, C. Cans // *J Autism Dev Disord*. – 2015. – Vol. 45(10). – P. 3255-3261.
665. Van Eijsden, M. Association between short interpregnancy intervals and term birth weight: The role of folate depletion / M. Van Eijsden, L.J.M. Smits, M.F. Van Der Wal // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 88. – P. 147–153.
666. Van Naarden Braun, K. Prevalence of Autism Spectrum Disorders — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2002 / K. Van Naarden Braun, S. Pettygrove, J. Daniels [et al.] // *MMWR Surveill Summ*. – 2007. – Vol. 56(1). – P. 29-40.
667. Van Os, J. Cannabis use and psychosis : a longitudinal population-based study / J. Van Os [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — 2002. — Vol. 156. - № 4. — P. 319–327.
668. Van Spronsen, M. Synapse Pathology in Psychiatric and Neurologic Disease / M. Van Spronsen, C.C. Hoogenraad // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2010. – Vol. 10. – P. 207–214.
669. Vargas, D.L. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism / D.L. Vargas, C. Nascimbene, C. Krishnan [et al.] // *Ann Neurol*. – 2005. – Vol. 57(1). – P. 67–81.
670. Vasu, M.M. Serum microRNA profiles in children with autism / M.M. Vasu, A. Anitha, I. Thanseem [et al.] // *Mol. Autism*. – 2014. - № 5. - P. 40.
671. Vatsa, N. Down-Regulation of miRNA-708 Promotes Aberrant Calcium Signaling by Targeting Neuronatin in a Mouse Model of Angelman Syndrome / N. Vatsa, V. Kumar, B.K. Singh [et al.] // *Front. Mol. Neurosci*. – 2019. – Vol. 12. – P. 35.
672. Veeramah, K.R. De Novo Pathogenic SCN8A Mutation Identified by Whole-Genome Sequencing of a Family Quartet Affected by Infantile Epileptic

Encephalopathy and SUDEP / K.R. Veeramah, J.E. O'Brien, M.H. Meisler // *Am. J. Hum. Genet.* – 2012. – Vol. 90. – P. 502–510.

673. Velie, E.M. Maternal supplemental and dietary zinc intake and the occurrence of neural tube defects in California / E.M. Velie, G. Block, G.M. Shaw [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 150. – P. 605–616.

674. Veroniki, A.A. Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy: A systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes / A.A. Veroniki, E. Cogo, P. Rios [et al.] // *BMC Med.* – 2017. – Vol. 15. – P. 1–20

675. Visser, J.C. Narrowly Versus Broadly Defined Autism Spectrum Disorders: Differences in Pre- and Perinatal Risk Factors / J.C. Visser, N. Rommelse, L. Vink [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2012. – Vol. 43. – P. 1505–1516.

676. Voineagu, I. Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molecular pathology / I. Voineagu, X. Wang, P. Johnston [et al.] // *Nature.* – 2011 – Vol. 474(7351). – P. 380–84.

677. Volk, L. Glutamate synapses in human cognitive disorders / L. Volk, S.L. Chiu, K. Sharma [et al.] // *Annu Rev Neurosci.* – 2015. – Vol. 38. – P. 127–49.

678. Volpe, J. Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis / J. Volpe // *Semin Pediatr Neurol.* - 1998. - Vol. 5. - Iss. 5. - P. 135—151.

679. Vyas, Y. Influence of maternal zinc supplementation on the development of autism-associated behavioural and synaptic deficits in offspring Shank3-knockout mice / Y. Vyas, K. Lee, Y. Jung [et al.] // *Mol. Brain.* – 2020. – Vol. 13. – P. 1–18.

680. Wan, Y. Prevalence of autism spectrum disorders among children in China: a systematic review / Y. Wan, Q. Hu, T. Li [et al.] // *Shanghai Arch Psychiatry.* – 2013. – Vol. 25(2). – P. 70-80.

681. Wan, H. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring / H. Wan, C. Zhang, H. Li [et al.] // *Medicine.* - 2018. – Vol. 97. – P. 9438.

682. Wang, C. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism / C. Wang, H. Geng, W. Liu // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96. e6696.

683. Wang, K. Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders / K. Wang, H. Zhang, D. Ma [et al.] // *Nature*. – 2009. - №. 459 – P. 528–533.
684. Wang, Y. Maternal Body Mass Index and Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring: A Meta-analysis / Y. Wang, S. Tang, S. Xu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 342-48.
685. Wartlet, L.B. Severe deprivation in childhood: a case report from Thailand // L.B. Wartlet, P. Limsila // *The British Journal of Psychiatry*. - 1992. - Vol. 161. - Iss. 3. - P. 412—414.
686. Wasserman, S. Levetiracetam versus placebo in childhood and adolescent autism: a double-blind placebo-controlled study / S. Wasserman, R. Iyengar, W.F. Chaplin [et al.] // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2006. – Vol. 21(6). – P. 363-7.
687. Wayman, G.A. PCB-95 Modulates the Calcium-Dependent Signaling Pathway Responsible for Activity-Dependent Dendritic Growth / G.A. Wayman, D.D. Bose, N. Yang [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2012. - Vol. 120. – P. 1003–1009.
688. Wazana, A. The autism epidemic: fact or artifact? / A. Wazana, M. Bresnahan, J. Kline // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*. - 2007. - Vol. 46. - № 6. - P. 721–730.
689. Wei, H. The therapeutic effect of memantine through the stimulation of synapse formation and dendritic spine maturation in autism and fragile X syndrome / H. Wei, C. Dobkin, A.M. Sheikh [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7(5). – P. 36981.
690. Weiss, L.A. Sodium channels SCN1A, SCN2A and SCN3A in familial autism / L.A. Weiss, A. Escayg, J.A. Kearney [et al.] // *Mol. Psychiatry*. – 2003. - № 8. – P. 186–194.
691. Werling, D.M. The role of sex-differential biology in risk for autism spectrum disorder / D.M. Werling // *Biol. Sex Differ.* – 2016. - № 7. – P. 1–18.
692. Wetherby, A. Early identification of children with communication disorders. Concurrent and predictive validity of the CSBS Developmental Profile / A. Wetherby, H. Goldstein, J. Cleary [et al.] // *Infants and Young Children*. – 2003. – Vol. 16. – P. 161-174.

693. Wetherby, A. Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile - First Normed Edition / A. Wetherby, B. Prizant // Baltimore, MD: Paul H. Brookes, - 2002.
694. White, S.W. Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders / S.W. White, D. Oswald, T. Ollendick [et al.] // Clin Psychol Rev. – 2009. - Vol. 29(3). – P. 216-229.
695. WHO. Adolescent mental health. 2018. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health> (дата обращения: 19.11.2024).
696. Wiśniowiecka-Kowalnik, B. Genetics and epigenetics of autism spectrum disorder—Current evidence in the field / B. Wiśniowiecka-Kowalnik, B.A. Nowakowska // J. Appl. Genet. – 2019. – Vol. 60. – P. 37–47.
697. Williams, E. Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort / E. Williams, K. Thomas, H. Sidebotham [et al.] // Dev Med Child Neurol. – 2008. – Vol. 50(9). – P. 672-677.
698. Wing, L. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? / L. Wing, D. Potter // Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. – 2002. – Vol. 8 (3). – P.151–161.
699. Wing, L. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification / L. Wing, J. Gould // Journal Autism Dev. Disord. – 1979. – Vol. 9(1). – P. 11-29.
700. Wing, L. National Autistic Society / L. Wing, D. Potter // Notes on the prevalence of autism spectrum disorders, 1999. Retrieved 2007-12-10.
701. Wink, L.K. Clozapine for drug-refractory irritability in individuals with developmental disability / L.K. Wink, I. Badran, E.V. Pedapati [et al.] // J Child Adolesc Psychopharmacol. – 2016. – Vol. 26(9). – P. 843-846.
702. Wong, V.C.N. Epidemiological study of autism spectrum disorder in China / V.C.N. Wong, S.L.H. Hui // J. Child. Neurol. - 2008. - Vol. 23. - №1. - P. 67–72.

703. Wong, C.C.Y. Methyloomic analysis of monozygotic twins discordant for autism spectrum disorder and related behavioural traits / C.C.Y. Wong, E.L Meaburn, A. Ronald [et al.] // *Mol. Psychiatry*. – 2013. – Vol. 19. - P. 495–503.
704. Wong, C.C.Y. Genome-wide DNA methylation profiling identifies convergent molecular signatures associated with idiopathic and syndromic autism in post-mortem human brain tissue / C.C.Y. Wong, R.G. Smith, E. Hannon [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2019. – Vol. 28. – P. 2201–2211.
705. Wostyn, P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: is the worst yet to come? / P. Wostyn // *Med Hypotheses*. -2021. – Vol. 146. - P. 110469.
706. Wu, S. Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis / S. Wu, Y. Ding, F. Wu // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2015. - № 55. – P. 322–332.
707. Wu, S. Advanced parental age and autism risk in children: A systematic review and meta-analysis / S. Wu, F. Wu, Y. Ding // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2016. – Vol. 135. – P. 29–41.
708. Xiao, L. Critical role of TLR4 on the microglia activation induced by maternal LPS exposure leading to ASD-like behavior of offspring / L. Xiao, J. Yan, D. Feng // *Front Cell Dev Biol.* – 2021. – Vol. 9. – P. 634837.
709. Xu, G. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: A systematic review and meta-analysis / G. Xu, J. Jing, K. Bowers [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2014. – Vol. 44. – P. 766–775.
710. Yang, J.Q. Combined the GABA-A and GABA-B receptor agonists attenuates autistic behaviors in a prenatal valproic acid-induced mouse model of autism / J.Q. Yang, C.H. Yang, B.Q. Yin // *Behav Brain Res.* – 2021. – Vol. 403. – P. 113094.
711. Yang, Y. Targeting gut microbiome: a novel and potential therapy for autism / Y. Yang, J. Tian, B. Yang // *Life Sci.* – 2018. - Vol. 194. - P. 111–19.
712. Yao, H. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic / H. Yao, J.-H. Chen, Y.-F. Xu // *The Lancet Psychiatry*. – 2020. - № 4. – P. 21.

713. Yasuda, Y. Paramedian thalamic and midbrain infarcts associated with palilalia / Y. Yasuda, I. Akiguchi, M. Ino [et al.] // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. - 1990. - Vol. 53, Iss. 9. - P. 797—799.
714. Yasuda, H. Infantile zinc deficiency: Association with autism spectrum disorders / H. Yasuda, K. Yoshida, Y. Yasuda, Y [et al.] // *Sci. Rep.* – 2011. - № 1. – P. 129.
715. Yin, J. Autism genetics—An overview / J. Yin, C.P. Schaaf // *Prenat. Diagn.* – 2016. - № 37. – P. 14–30.
716. Yoshihara, T. Increase in circulating CD34-positive cells in patients with angiographic evidence of moyamoya-like vessels / T. Yoshihara, A. Taguchi, T. Matsuyama [et al.] // *J Cereb Blood Flow Metab.* – 2008. – Vol. 28(6). – P. 1086–89.
717. Yoshimasu, K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood / K. Yoshimasu, C. Kiyohara, S. Takemura [et al.] // *NeuroToxicology*. – 2014. – Vol. 44. – P. 121–131.
718. Zablotsky, B. Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009-2017 / B. Zablotsky, L.I. Black, M.J. Maenner [et al.] // *Pediatrics*. – 2019. – Vol. 144 (4).
719. Zak, J.P. The potential role of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive compulsive disorder / J.P. Zak, J.A. Miller, D.V. Sheehan [et al.] // *J Clin Psychiatry*. – 1988. - № 49. – P. 3-9.
720. Zandt, F. Similarities and differences between children and adolescents with autism spectrum disorder and those with obsessive compulsive disorder: executive functioning and repetitive behavior / F. Zandt, M. Prior, M. Kyrios // *Autism*. – 2009. – Vol. 13. - № 1. – P. 43–57.
721. Zeidan, J. Global prevalence of autism: a systematic review update / J. Zeidan, E. Fombonne, J. Scora [et al.] // *Autism Research*. – 2022. – Vol. 15. – №. 5. – P. 778-790.

722. Zeng, J. Hematopoietic stem cell transplantation ameliorates maternal diabetes-mediated gastrointestinal symptoms and autism-like behavior in mouse offspring / J. Zeng, Y Liang, R Sun [et al.] // *Ann N Y Acad Sci.* – 2022. - Vol. 1512. – P. 98–113.
723. Zerbo, O. Maternal Infection during Pregnancy and Autism Spectrum Disorders / O. Zerbo, Y. Qian, C. Yoshida [et al.] // *J. Autism Dev. Disord.* – 2015. - № 45. – P. 4015–4025.
724. Zhang, R. Human amniotic epithelial cell transplantation promotes neurogenesis and ameliorates social deficits in BTBR mice / R. Zhang, Y. Cai, R. Xiao [et al.] // *Stem Cell Res Ther.* – 2019. – Vol. 10. - №1. – P.153.
725. Zhao, W.L. Autism-like behaviors and abnormality of glucose metabolism in offspring derived from aging males with epigenetically modified sperm / W.L. Zhao, N.H. Gu, Z.Z. Li [et al.] // *Aging.* – 2020. – Vol. 12. - № 19. – P. 766–784.
726. Zhu, Y. Placental DNA methylation levels at CYP2E1 and IRS2 are associated with child outcome in a prospective autism study / Y. Zhu, C.E. Mordaunt, D.H. Yasui [et al.] // *Hum. Mol. Genet.* – 2019. – Vol. 28. – P. 2659–2674.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Индивидуальная регистрационная карта	
«СТЕРЕОТИПИИ У ДЕТЕЙ: ПАТОМОРФОЗ, ПАТОПЛАСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ ТИПОЛОГИЯ»	
ФИО исследователя	Аттаева Л.Ж.

ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ И СОГЛАСИЕ ЕГО РОДИТЕЛЯ/ЗАКОННОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ	
1	ФИО ПАЦИЕНТА
2	Дата подписания согласия на участие в исследовании РОДИТЕЛЕМ/ЗАКОННЫМ ПРЕДСТАВИТЕЛЕМ пациента
3	Соответствие критериям включения
4	Дата проведения исследования
5	Учреждение, которое посещает ребёнок
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТА	
1	Возраст ребенка (дата рождения/полных лет):
2	Пол:

Диагноз	Шифр МКБ-10	Дата постановки диагноза
		_ _ - _ _ - _ _ _ _ _ _ _ _

I. АНАМНЕЗ			
1	Данные об отягощенной наследственности (психическими расстройствами)	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
2	Наблюдение неврологом в течение первого года жизни	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
3	Наличие перинатальной энцефалопатии в анамнезе	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	
4	Возраст пациента на момент начала заболевания		
5	Имелись ли факторы, предшествующие началу заболевания	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<i>5.1 Если да, укажите какие:</i>
6	Получал ли ранее пациент медикаментозную терапию в отношении психического расстройства	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<i>14.1 Если да, укажите какую:</i>
7	Имелся ли положительный эффект от проводимой ранее терапии	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	<i>15.1 Если да, укажите препарат:</i>

II ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА

Наличие сопутствующих расстройств у пациента			
		Да	Нет
1	гиперактивность	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	нарушения сна	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	тревога	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	расстройства пищевого поведения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	перенесенный стресс	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	несколько сопутствующих расстройств	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ОПРОСНИК ОЦЕНКИ СТЕРЕОТИПИЙ У ДЕТЕЙ

В рамках научного исследования, посвящённого изучению патоморфоза и патофизиологии стереотипий (изменений стереотипий под влиянием различных воздействий и внешних факторов), проводится опрос родителей в отношении проявлений и динамики изучаемого патологического симптома у их детей.

1) Пол Вашего ребёнка: МУЖ / ЖЕН

2) Возраст ребёнка ____ лет ____ мес

3) Учреждение, которое посещает ребёнок:

Детский сад / школа (очная форма обучения) / школа (домашняя форма обучения)

4) Основной диагноз ребенка:

Детский тип изофрении / РАС

5) С какого возраста Вы обратили внимание на повторяющиеся действия ребёнка: ____ лет ____ мес

6) В чем они выражались? _____

7) Со временем повторяющиеся действия ребёнка менялись:

да /нет

8) Если в перечисленном списке есть варианты повторяющихся действий, которые отмечались у Вашего ребёнка, выберите их и надпишите возраст начала и продолжительность:

1. Двигательные стереотипии (*Однообразные, неоднократно повторяющиеся движения без какой-либо конкретной цели, попытки их прекращения со стороны взрослых могут привести к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения у ребенка*):

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Прыжки	____ лет ____ мес	____ мес ____ лет
2	Раскачивания	____ лет ____ мес	____ мес ____ лет
3	Пробежки	____ лет ____ мес	____ мес ____ лет
4	Хлопки	____ лет ____ мес	____ мес ____ лет
5	Взмахивания	____ лет ____ мес	____ мес ____ лет

6	Потряхивания руками	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
7	Перебирание пальцами	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
8	Вращение руками	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
9	Хождение на носочках (В случае, когда очаговая симптоматика в неврологическом статусе отсутствует, нет аномалий или посттравматических изменений опорно-двигательной системы)	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
10	Другое _____ _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

2. Оральные стереотипии (*Произвольные; не связаны с повреждением структур мозга; наблюдаются на протяжении, по крайней мере, нескольких месяцев; не соответствуют возрастным нормам развития*):

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Повторяющиеся движения губами	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Повторяющиеся движения языком	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

3. Сенсорно-двигательные стереотипии (*Не связаны с тем, что ребенок живет в условиях «обедненной среды», то есть среды, в которой он не получает достаточное количество зрительных, слуховых, осязательных и прочих стимулов; из-за чрезмерности, частоты, необычного характера проявлений стимулирующее поведение практически всегда затрудняет инклюзию ребенка в естественные социальные и образовательные сообщества*)

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Перебирает пальчиками у глаз	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Кружится вокруг своей оси	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

3	Надавливает пальцами на глаза	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
4	Прищуривает глаза (когда смотрит на свет)	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
5	Стучит по различным поверхностям	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
6	Ощупывает поверхности	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
7	Чрезмерно обнюхивает предметы	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
8	Облизывает предметы	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
9	Зачарован источниками света или объектами в движении	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
10	Другое _____ _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

4. Действия с частями объектов или нефункциональными компонентами игрового материала (*В случае, когда ребенок произвольно «погружается» в повторяющиеся действия, часто не обращая внимания на людей и события. Если ребенка пытаться отвлечь от этих действий - он начинает плакать, кричать, проявлять агрессию и т.п. более интенсивно и «нестандартно» с социальной точки зрения*).

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Раскручивание колес	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Пересыпание песка	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Переливание воды	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
4	Открытие— закрытие глаз у кукол	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
5	Другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

5. Эмоционально-аффективные стереотипии (*Произвольные; продолжаются на протяжении, по крайней мере, несколько месяцев; не меняются при попытке внешнего воздействия; не соответствует возрастным нормам развития; «нестандартные» с социальной точки зрения*).

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Выполняются повторяющиеся действия, которые вызывают аффект со стороны взрослого	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Выполняются повторяющиеся действия, которые вызывают аффект со стороны самого ребенка	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

6. Речевые стереотипии (*Бесмысленные частые повторения, не направленные на выполнение социально значимой функции — например, на общение с другими людьми*):

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Повторяющиеся вокализации	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Слова	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Фразы	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
4	другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

7. Явно выраженные нефункциональные ритуалы и привычки (*Произвольные; недостаточно вариабельные; наблюдающиеся на протяжении, по крайней мере, нескольких месяцев; попытки заставить ребенка прекратить действие могут привести к появлению агрессивного и другого нежелательного поведения*)

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Ребенок стремится, чтобы двери всегда оставались закрытыми или открытыми	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Обязательно следование одними и теми же маршрутами	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Ношение одной и той же одежды	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

4	Употребление одной и той же еды	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
5	Ритуалы отношений (протест против вариаций, новизны, стремление сохранить и поддержать в неизменном виде ближайшее окружение и сложившиеся ограниченные формы взаимодействия с ним)	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
6	Другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

8. Ограниченные интересы (*Узкофокусированность, одержимость, поглощенность ребенка чем-то; наблюдается на протяжении длительного периода времени (по крайней мере, нескольких месяцев); отмечаются выраженные проблемы поведения при переключении внимания ребенка на что-то другое*)

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Числа	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Динозавры	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Карты	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
4	Транспорт	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
5	Другое _____ _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

9. Стереотипия направлена на самоповреждение (*Невозможность осуществить, попытки прервать самоповреждающие повторяющиеся действия вызывают проблемы в поведении ребенка*)

	стереотипии	возраст начала	продолжительность
1	Удары головой	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
2	Кусание	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
3	Царапание	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
4	Вырывание волос	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет
5	Другое _____	___ лет ___ мес	___ мес ___ лет

9) Частота возникновения стереотипий:

редко (*1 раз в неделю*) / часто (*ежедневно*) / очень часто (*несколько раз в день*)

10) Стереотипия возникает в период:

возбуждения	да	нет
усталости (<i>снижение энергии и мотивации</i>)	да	нет
скуки (<i>отсутствие дела или утрата интереса к нему</i>)	да	нет
стресса (<i>состояние напряжения в ответ на стрессор</i>)	да	нет
другое	да	нет

11) Легко ли отвлечь ребенка или прервать стереотипное поведение: легко / трудно / очень трудно.

12) Попытки изменений вызывают у ребенка негативные переживания более интенсивные и «нестандартные» с социальной точки зрения:

Нарастание тревожности и страха	да	нет
Выраженный дискомфорт	да	нет
Отчаяние, расстройство	да	нет
Гнев	да	нет
другое _____	да	нет

13) Мешают ли стереотипии ребёнку: нет / мешает общению с другими детьми / мешает общению с родителями и родственниками / мешает насущным занятиям.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа. Выберите тот из ответов, который соответствует Вашему состоянию, а затем просуммируйте баллы в каждой части.

Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)	Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)
<p>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе 3 - все время 2 - часто 1 - время от времени, иногда 0 - совсем не испытываю</p> <p>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться 3 - определенно это так, и страх очень велик 2 - да, это так, но страх не очень велик 1 - иногда, но это меня не беспокоит 0 - совсем не испытываю</p> <p>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове 3 - постоянно 2 - большую часть времени 1 - время от времени и не так часто 0 - только иногда</p> <p>4. Я легко могу присесть и расслабиться 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь изредка, это так 3 - совсем не могу</p> <p>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь 0 - совсем не испытываю 1 - иногда 2 - часто 3 - очень часто</p> <p>6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться 3 - определенно, это так 2 - наверно, это так 1 - лишь в некоторой степени, это так 0 - совсем не испытываю</p> <p>7. У меня бывает внезапное чувство паники 3 - очень часто 2 - довольно часто 1 - не так уж часто 0 - совсем не бывает</p>	<p>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - это совсем не так</p> <p>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное 0 - определенно, это так 1 - наверно, это так 2 - лишь в очень малой степени, это так 3 - совсем не способен</p> <p>3. Я испытываю бодрость 3 - совсем не испытываю 2 - очень редко 1 - иногда 0 - практически все время</p> <p>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно 3 - практически все время 2 - часто 1 - иногда 0 - совсем нет</p> <p>5. Я не слежу за своей внешностью 3 - определенно, это так 2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно 1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени 0 - я слежу за собой так же, как и раньше</p> <p>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения 0 - точно так же, как и обычно 1 - да, но не в той степени, как раньше 2 - значительно меньше, чем обычно 3 - совсем так не считаю</p> <p>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы 0 - часто 1 - иногда 2 - редко 3 - очень редко</p>
Количество баллов здесь _____	Количество баллов здесь _____
0-7 баллов →	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
8-10 баллов →	«субклинически выраженная тревога / депрессия»
11 баллов и выше →	«клинически выраженная тревога / депрессия»