

Клинические рекомендации

Расстройства аутистического спектра в детском возрасте: диагностика, терапия, профилактика, реабилитация

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: F84.0 – F84.9

Возрастная группа: Дети

Год утверждения: **2020**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общественная организация «Российское общество психиатров»**

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	7
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	13
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	16
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	18
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	19
1.7 Вопросы коморбидности.....	29
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	31
2.1 Жалобы и анамнез	32
2.2 Физикальное обследование.....	34
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	35
2.4 Инструментальные диагностические исследования	35
2.5 Иные диагностические исследования	37
2.6 Экспериментально-психологическое исследование	38
2.7 Психометрические шкалы.....	43
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	46
4. Медицинская абилитация/реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов абилитации/реабилитации.....	58
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	66
6. Организация медицинской помощи.....	68
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	69

Критерии оценки качества медицинской помощи	73
Список литературы	75
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	101
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	102
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	104
Приложение А4. Справочные материалы по реабилитации.	109
Уровни сенсомоторного развития у детей с РАС	109
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	112
Приложение В. Информация для родителей пациента	113
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	116
Приложение Г1. Скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста	116
Приложение Г2. Шкала повседневного социального функционирования	120
Приложение Г3. Шкала общего клинического впечатления.....	123
Приложение Г4. Шкала оценки кататонических расстройств	124

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- АДП – атипичный детский психоз
- АЛТ – аланин-аминотрансфераза
- АООП НОО РАС – адаптивная основная образовательная программа начального общего образования для детей с расстройствами аутистического спектра
- АСТ – аспартат-аминотрансфераза
- БАР – биполярное аффективное расстройство
- БМСЭ – бюро медико-социальной экспертизы
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ВРП – возраст разрешенного применения
- ГНОМ – график нервно-психического обследования малыша
- ДА – детский аутизм
- ДП – детский психоз
- ДШ – детская шизофрения
- КД – когнитивный дефицит
- КПР – коэффициент психического развития
- КР – кататонические расстройства
- ЛЭ – лейкоцитарная эластаза
- МКБ, МКБ-10 – международная классификация болезней, травм и причин смерти
- 10 пересмотра
- НВ – нейровоспаление
- НПР – нарушения психического развития
- ОБМ – основной белок миелина
- ОКР – обсессивно-компульсивные расстройства
- ПМПК – психолого-медико-педагогическая комиссия
- РАС – расстройства аутистического спектра
- РКИ – рандомизированные клинические исследования
- РПП – расстройство приема пищи
- СА – синдром Аспергера
- СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности
- СК – синдром Каннера

СКД – средняя курсовая доза
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СР – синдром Ретта
ССД – средняя суточная доза
УДД – уровень достоверности доказательств
УМО – умственная отсталость
УУР – уровень убедительности рекомендаций
ФГБНУ НЦПЗ – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр психического здоровья»
ЦНС – центральная нервная система
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ШКОДА – шкала клинической оценки детского аутизма
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭЭГ – электроэнцефалограмма
АВА (Applied Behavior Analysis) – прикладной анализ поведения
АРА (American Psychiatric Association) – Американская психиатрическая ассоциация
BFQRS (Bush-Francis Catatonia Rating Scale) – Шкала оценки кататонических расстройств
CARS (Child Autism Rating Scale) – рейтинговая шкала детского аутизма
CGI-S (clinical global impression scale) – Шкала общего клинического впечатления
CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) – Лист родительского наблюдения за детьми второго года жизни
CNV – (copy number variation) – вариация числа копий генов
D2-receptor (dopamine receptor) – дофаминовый рецептор
DSM-5 – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (АРА) 5 пересмотра
FDA (Food and Drug Administration) – Американское управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
IQ (intelligence quotient) – коэффициент интеллекта
LE (leukocyte elastase) – лейкоцитарная эластаза
MBP (Myelin basic protein) – основной белок миелина
M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) – Модифицированный лист родительского наблюдения за детьми второго года жизни

M-CHAT-R/F (Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-Up) – Модифицированный Скрининговый Тест на Аутизм для Детей (пересмотренный, с дополнительным пошаговым интервью)

PDD-NOS (pervasive developmental disorder not otherwise specified) – первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений

PECS (Picture Exchange Communication System) – коммуникационная система обмена изображениями

PEP (Psychoeducational Profile) – Психолого-образовательный профиль

PPCE (prolonged parent-child embrace) – терапия детско-родительскими объятиями

PS – частота пульса

PSP (Personal and social function scale) – Шкала повседневного социального функционирования

TEACCH (Treatment and Education for Autistic and related Communication handicapped Children) – программа структурированного обучения для детей с аутизмом и детей с особыми потребностями

WISC (The Wechsler Intelligence Scale for Children) – тест интеллекта Д. Векслера

α 1-PI (alpha1-proteinase inhibitor) – альфа-1-антитрипсин

5-HT-receptor (5-hydroxytryptamine receptor) – рецептор серотонина

Термины и определения

Абилитация – система и процесс формирования отсутствовавших способностей к бытовой, общественной и иной деятельности. При нарушениях психического развития это процесс, направленный на формирование несформированных, вследствие болезни, возникшей в раннем детстве, двигательных (моторных) и высших психических функций, а также на улучшение социализации, создание предпосылок к возможности обучения.

Реабилитация – система и процесс восстановления (полного или частичного) способностей к бытовой, общественной, профессиональной и иной деятельности. При нарушениях психического развития у детей это процесс, направленный на восстановление нарушенных (утраченных), вследствие болезни, двигательных (моторных) и высших психических функций, а также на улучшение социализации, создание предпосылок к возможности обучения.

Возрастные периоды развития – раннее детство – период от 0 до 3 лет, включает младенчество от 0 до 1 года и ранний возраст от 1 до 3 лет; дошкольный возраст от 3 до 7 лет; младший школьный возраст от 7 до 10/11 лет; подростковый возраст от 11/12 до 16 лет (по Д.Б. Эльконину).

Расстройства аутистического спектра (РАС) – гетерогенная группа нарушений нейроразвития, включающих различные нозологические дефиниции (синдром Аспергера, синдром Каннера, детский аутизм, атипичный аутизм, детское дезинтегративное расстройство, а также множество хромосомных и генетических синдромов), характеризующихся триадой нарушений социального взаимодействия, общения, стереотипного поведения. Включают при отдельных формах «неспецифические проблемы» (МКБ-10).

Скрининг – первичное выявление риска заболевания. Скрининг включает краткий сбор информации о психологическом, социально-коммуникативном развитии ребенка для выделения группы специфического риска из общей популяции детей, и проведением оценки их потребности в дальнейшей углубленной клинической диагностике и оказании необходимой лечебно-коррекционной помощи (без точной их квалификации) с опорой на основные индикаторы психических расстройств в детстве. Скрининг проводится специалистами учреждений первичного звена здравоохранения (педиатрами, неврологами, медицинскими (клиническими) психологами) в раннем детском возрасте.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Расстройства аутистического спектра (РАС) – гетерогенная группа нарушений нейроразвития, включающих различные нозологические дефиниции (синдром Аспергера, синдром Каннера, детский аутизм, атипичный аутизм, детское дезинтегративное расстройство, а также множество хромосомных и генетических синдромов), характеризующихся триадой нарушений социального взаимодействия, общения, стереотипного поведения. Включают при отдельных формах «неспецифические проблемы»: страхи, нарушения сна и приёма пищи, возбуждение, заторможенность, раздражительность и др. поведенческие нарушения [82].

Комментарии:

Историческая справка.

Термин «аутизм», как негативный синдром при шизофрении, был предложен швейцарским психиатром Eugen Bleuler (1911). Уход больного в мир фантазий он обозначил термином «аутизм» и диагностировал его у любых «психотиков» эндогенного и органического происхождения.

В России в 1926 г. Г.Е. Сухаревой была описана клиническая картина «шизоидной психопатии» в детском возрасте, близкая к описанию «аутистической психопатии» Г. Аспергера в 1944 г. [1, 2].

Leo Kanner (1943) впервые описал ранний детский аутизм как отдельное заболевание на группе 11 пациентов с «аутистическим одиночеством и с навязчивым стремлением к однообразности с рождения» [3]. В 1949 году L. Kanner писал: «Я не верю, что существует какая-либо вероятность того, что ранний детский аутизм в будущем будет отделен от шизофрении» [4, P. 416]. Со времени описания аутизма L. Kanner, ведутся непрерывные дискуссии о его нозологической принадлежности.

M. Rutter во главе рабочей группы ВОЗ (1968) постарался разделить детский аутизм (ДА) и детскую шизофрению (ДШ), что нашло отражение в МКБ-9 (1975) [5].

В МКБ-10 (1994) разработана типология РАС, включены неспецифические проявления общих нарушений психологического (психического развития).

В 80 годы XX столетия L. Wing ввела понятие «аутистический спектр» заболеваний, сопровождающихся нарушением общения, социального взаимодействия,

социального понимания и воображения («триада L. Wing») [6]. В аутистический континуум она включила генетически и клинически разнородные психические расстройства, объединенные признаком нарушенного социального взаимодействия.

До настоящего времени в зарубежных работах продолжается дискуссия по теме так называемого «железного треугольника» (“iron triangle”) о соотношении между аутизмом, кататонией и шизофренией [7], что рассматривается также с привлечением биологических данных [8-10]. С клинико-биологических и лонгитудинальных позиций описан «континуум аутистических расстройств», принятый и опубликованный в отечественной и зарубежной печати [11-13].

Широко используемый термин «аутизм» в специальной литературе относят к «аутистическому расстройству», которое определено в Диагностическом руководстве по психиатрии IV-го издания, текстовой редакции (DSM-IV-TR), а также и к «расстройствам аутистического спектра», зонтично покрывающим весь спектр расстройств, определенных в DSM-5, объединяющем аутистическое расстройство с другими клинически сходными состояниями.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология и патогенез РАС точно не известны, предполагаются мультифакторные причины заболевания: биологические (генетические, дизнейроонтогенетические, нейрохимические, иммунные), психосоциальные.

Генетическая основа заболевания подтверждена семейными исследованиями близнецов и усыновленных детей. Во второй половине XX века различные авторы [14, 15] конкордантность у монозиготных близнецов оценивали как 36-90 %, в то время как у дизиготных – 0-24 %. Исследования близнецов подтвердили, что семейное накопление аутистических черт является следствием высокой наследуемости ($h^2:0.8$) [16, 17]. Семейные исследования показали, что риск повторения РАС у сибсов в 20 раз выше, чем в общей популяции. Частота встречаемости аутистических проявлений у родителей детей с аутистическими расстройствами составляет 25 % и более; 2-6 % сибсов детей-аутистов страдают тем же заболеванием, что в 60-100 раз превышает распространенность аутистических расстройств в популяции.

Наследуется предрасположенность к болезни, которая может проявляться, в том числе, особой уязвимостью, которая, в свою очередь, определяет значительное влияние средовых факторов.

В последнее время результаты геномных исследований, в том числе исследования участия редких CNV в формировании риска шизофрении показали, что те же CNV имеют отношения к риску УМО, РАС и СДВГ. Наиболее выражено обогащение «вредными» редкими вариациями при УМО, затем при РАС, затем при шизофрении, и незначительно выражено при СДВГ и БАР, что имеет доказательную базу [10,18]. Существуют предположения, что шизофрения разделяет генетические риски и патогенетические механизмы с нейроонтогенетическими расстройствами детского возраста (УМО, РАС, СДВГ). Результаты подтверждают мнение о том, что все эти расстройства расположены по градиенту тяжести в нейроонтогенетическом континууме, в зависимости от некоторых количественных и качественных отличий [10].

Нейродизонтогенетическая гипотеза рассматривает аутизм как заболевание, вызванное дефектами развития мозга на ранних онтогенетических этапах. Выявлено нарушение созревания нейронов во фронтальной коре, изменения перивентрикулярного белого вещества и увеличение объема боковых желудочков мозга. К возможным причинам могут быть отнесены различные внешние факторы – травма, инфекция или постинфекционное состояние матери во время беременности, родовая травма, первичное нарушение обмена веществ, отдельные лекарственные средства, промышленные токсины и др. Вместе с тем аутистические расстройства не могут связываться с поражением какого-либо конкретного отдела мозга. Дизнейроонтогенез сопровождается появлением распространенных диффузных изменений в мозге, следствием которых является нарушение межнейрональных контактов, комиссуральных и ассоциативных связей, что, вероятно, вносит определенный вклад в генез аутистических синдромов.

Доказана патопластическая роль возрастного фактора в развитии РАС. Рассматривая аутизм как внешний фенотипический признак остановки или нарушения процесса развития ребенка, как признак нарушения онтогенеза, исследователи опираются на точку зрения, что онтогенез нервной системы включает критические периоды, когда происходят значительные структурно-функциональные перестройки, которые обеспечивают осуществление новых физиологических функций. Для этих периодов характерна особая чувствительность к повреждающим факторам [19-21].

Нейрохимические гипотезы обсуждают нарушение обмена нейромедиаторов: избыточную активность дофаминовых центральных нервных структур в мезолимбической, нигростриатной, тубероинфундибулярной системах; гипотезу недостатка глутаматов (преимущественно в подростковом возрасте) и др. [22-25].

Гипотеза окислительного стресса посвящена изучению роли окислительного стресса в развитии клинических проявлений аутизма [26]. Известно, что окислительный стресс является одним из наиболее значимых механизмов повреждения нервной ткани, запускающий совокупность взаимосвязанных патологических реакций (так называемый метаболический каскад), необратимо повреждающих клетку [27].

Убедительно показано, что на фоне разворачивающегося окислительного стресса в механизмах гибели нейронов при различных заболеваниях начинают играть дополнительную роль нарушения митохондрий — «энергетических станций» клетки, избыточный поток ионов кальция внутрь клетки в результате гиперстимуляции рецепторов глутаматом, а также недостаточность факторов роста нервных клеток. Все эти нарушения приводят к запуску генетически запрограммированной гибели нейронов — апоптозу. Показано, что митохондриальная дисфункция часто коморбидна раннему детскому аутизму [28]. В клетках головного мозга детей, страдающих аутизмом, выявлено изменение энергетического обмена: снижены клеточная энергетика и запас энергии митохондрий, что может приводить к когнитивным нарушениям, проблемам с речью и аномальному клеточному энергообмену [29].

Выявленная устойчивость клеток к окислительному стрессу в значительной степени определяется количеством копий активных рибосомных генов в геноме клеток [30].

Аутоиммунные теории возникновения РАС рассматривают иммунный воспалительный процесс в качестве одного из звеньев патогенеза [31-35]. Показано, что повреждение мозга плода циркулирующими специфическими материнскими антителами лежит в основе многих врожденных нарушений развития, в том числе аутизма [36, 37]. Выявлен высокий уровень аутоантител к нейроантигенам преимущественно у пациентов с наиболее тяжелыми формами РАС в стадии обострения заболевания, сопровождающимися психотическими реакциями [32, 33].

«Аффективная» и «когнитивная» гипотезы. Эти гипотезы рассматривают аутизм как следствие нарушений когнитивных процессов и эмоциональной сферы.

«Аффективная» гипотеза была предложена R. Hobson [38], который разделял представление L. Kanner о врожденном нарушении эмоциональных контактов — «первичном дефиците аффективности». Эта теория не получила широкого распространения, так как она оказалась недостаточной для объяснения дефицита социализации у аутичных детей.

«Когнитивная» гипотеза, наоборот, в последние время активно развивается, касаясь в основном таких сфер РАС, как нарушения социализации и коммуникации. Эта теория

тоже опирается в своих предпосылках на биологическую основу, а именно на открытие в мозге высших животных и человека системы зеркальных нейронов (Mirror Neuron System, MNS) [39]. Поступающая извне информация, распространяясь в области коры головного мозга (соматосенсорной и ассоциативной), не модифицируется зеркальными нейронами при выполнении произвольных действий, что препятствует формированию адекватного образа в нейронных сетях ассоциативной коры и способствует развитию гипервозбудимости, раздражительности, повышенной зрительной и слуховой чувствительности, беспокойству и невозможности сформировать целостный образ на основе действий других людей [40].

В многочисленных исследованиях последних лет показано, что работа системы зеркальных нейронов нарушена у людей с аутизмом, и это может влиять на их способность моделировать восприятие других индивидуумов [41-43]. Неправильное функционирование MNS-систем возможно в результате комбинации генетических факторов и неблагоприятных факторов окружающей среды.

Способность увидеть мир с точки зрения другого человека обозначают в литературе термином *«theory of mind»* — «модель психического состояния», или «понимание чужого сознания» [42, 44]. Дети с аутизмом часто неправильно понимают желания и поведение окружающих, относятся к ним как к неодушевленным предметам. Они пребывают в растерянности в тех ситуациях, когда необходимо догадываться о намерениях, знаниях и эмоциях других. Отмечается снижение эмоциональной отзывчивости или эмпатии [45].

Гипотеза зеркальных нейронов позволяет объяснять с сугубо естественно-научной точки зрения такие явления социальной жизни как подражание, эмпатия, понимание чужого сознания и вскрывает нейрофизиологические механизмы такого серьезного заболевания как аутизм [46].

Психосоциальные (перистатические) факторы скорее являются дополнительными, не влияют на происхождение РАС, но прослеживается связь во времени между конфликтом или стрессом и манифестацией болезни [11]. Ранее существовали представления, что аутизм связан с эмоциональной холодностью чрезмерно интеллектуальной матери, которая была не способна подарить ребенку свое тепло и любовь. Современные специалисты принимают в расчет генетические и другие факторы, учитывают опыт привязанности в системе «мать-дитя» в генезе психических и поведенческих нарушений [47, С. 166].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы РАС варьируют по степени своей выраженности [48, 49], что может приводить к противоречиям не только в диагностике [50], но и соответственно в эпидемиологических оценках [51, 52].

В последнее время число людей, у которых обнаружен аутизм, возросло отчасти из-за изменившихся диагностических подходов и появления новых нозологических классификаций. Ранние диагностические критерии отражали качественно выраженные поведенческие симптомы, связанные с серьезными задержками речевого развития и когнитивных навыков.

Первая работа по выявлению распространенности аутизма среди специфической педиатрической выборки была проведена в 1966 г. V. Lotter, распространенность аутизма составляла 4,1 : 10 000 детей [53], в 1979 г., по данным L. Wing и J. Gould – 5 : 10 000 [54-57].

Средний показатель аутизма в детстве по данным 16 исследований, опубликованных в период 1966-1991 годов, составил 4,4 : 10 000, тогда как в других 16 исследованиях, опубликованных в период 1992-2001 годов, этот показатель уже составлял 12,7 : 10 000. В начале 2000-х годов в трех национальных исследованиях Великобритании распространенность аутизма у детей и молодежи уже составляла приблизительно 100 : 10 000 [56]. Большинство современных исследователей согласны с тем, что сообщаемое увеличение распространенности является артефактом и вряд ли отражает какое-либо истинное увеличение заболеваемости вследствие появления новых причин [57, 58].

По данным проведенных одиннадцати метаанализов в период 1966-2019 гг., в которых отражена распространенность аутизма, выявлено что граница между людьми с диагнозом аутизм и остальным населением сокращается в последнее десятилетие, что сказывается на увеличении цифр, отражающих распространенность аутизма [59].

Авторы работ, которые были выполнены до введения диагностических критериев DSM и МКБ, исходили из диагностических критериев L. Kanner [60] и M. Rutter [61]. В исследованиях обнаружилось, что критерии L. Kanner в целом соответствуют критериям DSM-IV и МКБ-10 и тем не менее 55-67% детей по критериям L. Kanner не считались бы аутичными [62]. Из этого следует, что более половины детей, которым в настоящее время ставят диагноз из группы аутистических расстройств, не имели бы этого диагноза годами ранее.

Проведенное исследование по пересмотру данных отдельно взятого управления социального обеспечения людей с нарушениями в развитии США за 1992-2005 гг. привело к выводу, что рост распространенности аутизма в 26% случаев можно рассматривать за счет изменения диагноза «нарушения интеллектуального развития» на диагноз «аутизм» [63].

В последнем десятилетии XX века явно проявилась тенденция к расширению диагностических границ аутистических расстройств, в частности за счет диагноза «общие (первазивные) расстройства развития». Это началось с признания в DSM-III «атипичного аутизма» и в DSM-IV «Первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений» (PDD-NOS), синдрома Аспергера, болезни Ретта и «дезинтегративного расстройства детского возраста», а также включения атипичных форм аутизма, выявляемых при различных заболеваниях – шизофрении, умственной отсталости, детском церебральном параличе и др. [64]. В этом случае фактически речь идет о признании нозологической гетерогенности и многофакторности аутистических расстройств [65, 66]. Ряд детских психиатров петербургской школы оспаривают понятие РАС и предлагают к «истинному» детскому аутизму относить только синдромы Каннера, Аспергера и органического аутизма, что покажет более низкую распространенность рассматриваемых расстройств в этом случае [67].

В США Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) с 2000 г. проводится активный эпидемиологический мониторинг распространенности РАС среди детей в возрасте 8 лет на территории одиннадцати штатов (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, ADDM Network). Последняя оценка распространенности РАС составляет 185 : 10 000 детей в возрасте 8 лет (данные за 2016 г.), из них в 33% случаев наблюдается выраженная умственная отсталость, в 24% – пограничная умственная отсталость и в 42% отмечается средний или высокий интеллект. Показано увеличение выявления случаев с РАС на 175% по сравнению с первыми данными за 2000 и 2002 гг. [68]. С 2010 года CDC организован эпидемиологический мониторинг распространенности РАС среди детей 4-х лет. В последнем отчете, обнародованном весной 2020 года, распространенность РАС составила 156 : 10 000, из них у 53% зафиксирована умственная отсталость. При этом распространенность РАС варьирует в широком диапазоне в зависимости от штата от 88 случаев в Миссури до 253 случаев в Нью-Джерси в расчете на 10 000 человек (данные за 2016 г.) [69].

Стоит отметить, что оценки ADDM Network основываются на данных из различных источников (поликлиники общего профиля, отчеты специализированных программ, обслуживающих детей с нарушениями развития, а также от государственных

школ). Полученные данные обрабатывались опытными врачами в соответствии с диагностическими критериями аутистического расстройства, первазивного расстройства развития без дополнительных уточнений (PDD-NOS), включая атипичный аутизм и синдром Аспергера по DSM-IV-TR (2000 г.). В настоящее время используются критерии РАС по DSM-5 (2013 г.).

Также распространенность РАС в США определяется и путем опроса семей по телефону, а в настоящее время посредством электронной почты, основываясь на субъективной оценке родителей и соотнесения с критериями DSM (National Survey of Children's Health, NSCH). По этим данным распространенность РАС выше и достигает 250 : 10 000 детей в возрасте от 3 до 17 лет (данные за 2016 г.) [70]. Другой опрос в США (National Health Interview Survey, NHIS) сообщает о еще большей распространенности РАС – 276 : 10 000 детей в возрасте от 3 до 17 лет за 2016 г [71].

По данным Национальной базы данных Великобритании (2013 г.) распространенность РАС среди детей 8 лет составляет 24 : 10 000 [72].

Данные пилотного проекта, проводимого в девяти субъектах Российской Федерации (2017 г. – н.в.) позволяют установить показатель распространенности РАС или общих расстройств психологического развития – по МКБ-10 рубрика F84, который составляет 18 : 10 000 детского населения в возрасте до 4 лет [73]. Отметим, что этот показатель выше полученного в 2015-2016 гг. при обследовании детей в возрасте до 2 лет, который составлял – 5 : 10 000 [74].

ВОЗ сообщает, что региональные оценки распространенности РАС имеются только по европейскому региону и региону стран Северной Америки. Отмечается, что показатели мало различаются: для Европы медианный показатель составляет 61,9 на 10 000 (диапазон 30,0-116,1 : 10 000), а для США – 65,5 на 10 000 (диапазон 34-90 на 10 000; отношение частоты РАС у мальчиков и девочек находится в пределах от 2,6:1 до 4:1) [75].

По данным Росстата показатели заболеваемости аутизмом (детским и атипичным введены в отчетные формы с 2014 г.) у детей в возрасте до 14 лет (с 2014 по 2018 гг.) – увеличились на 107,1% (с 5,3 до 11 : 10 000), у подростков 15-16 лет (с 1,8 до 5,78 : 10 000) – на 206,4% [76].

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 стационарированных больных детей [77], что также отмечается и зарубежными коллегами [78].

Эпидемиологические данные (Росстат*) о заболеваемости аутизмом среди взрослого населения в настоящее время еще недостаточные, так на декабрь 2015 г. было зарегистрировано 102, в 2016 – 96 взрослых пациентов с аутизмом, что составляет менее 0,001% от всей популяции взрослых в России [13]. В Великобритании проведено одно из первых эпидемиологических исследований РАС во взрослой популяции этой страны методом «подворного обхода» – пациенты с РАС составили около 1 % от всего взрослого населения (98,2 : 10 000) [51, 79, 80].

На различия в эпидемиологических оценках могут влиять не только изменения в диагностических подходах, но и традиции медицинских сообществ, источники данных медицинской статистики (клинические диагнозы, родительские опросы и др.), а также влияние этнических, языковых и других особенностей популяции.

Следует отметить, что увеличение числа диагностированных детей происходило одновременно в ряде стран мира с 1990-х годов, когда значительно расширились возможности диагностики для детей с РАС, и неизвестно как изменения диагностических критериев, введенных в DSM-5 и будущей МКБ-11, повлияют на оценку распространенности РАС в будущем. Между тем имеющиеся данные о распространенности напрямую взаимосвязаны с текущими и будущими потребностями в услугах и реабилитационных программах. Недавняя тенденция к росту показателей распространенности не может быть объяснена увеличением заболеваемости или «эпидемией аутизма» [81].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Для диагностики РАС используется МКБ-10 рубрика F84 «Общие расстройства психологического развития» («Первазивные нарушения развития») [82]:

* Приказом Росстата № 459 от 30.06.2014 (ред. от 25.12.2014) «Об утверждении статистического инструментария для организации федерального статистического наблюдения в сфере здравоохранения» Министерством здравоохранения России диагноз «детский аутизм» и «атипичный аутизм» (F84.0-1 по МКБ-10) внесены в реестр диагнозов у взрослых.

F84.0 Детский аутизм

F84.01* – ...обусловленный органическим заболеванием головного мозга;

F84.02 – ...вследствие других причин.

Включаются:

- аутистическое расстройство,
- детский аутизм,
- детский психоз**,
- синдром Каннера.

F84.1 Атипичный аутизм

F84.11* – ...с умственной отсталостью***;

F84.12 – ...без умственной отсталости.

Включаются:

- умственная отсталость с чертами аутизма,
- 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

F84.5 Синдром Аспергера

Включаются:

- аутистическая психопатия,
- шизоидное расстройство детского возраста.

F84.8 Другие общие расстройства развития

F84.9 Общее расстройство развития, неуточненное.

Примечание:

* – четвёртый знак буквенно-цифрового кода указывает на причину расстройства;

** МКБ-10 адаптированная для практики в Российской Федерации (1995);

*** – вторым кодом указывается соответствующий диагноз F70.xx-F79.xx.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время для диагностики аутизма используются две классификационные и диагностические системы: МКБ-10 и DSM-5.

Симптоматика аутизма в МКБ-10 поделена на три группы:

- (а) качественные нарушения реципрокного социального взаимодействия,
- (б) качественные аномалии в общении (коммуникации),
- (в) ограниченные повторяющиеся стереотипные шаблоны поведения и активности.

Одни из самых кардинальных изменений в диагностических критериях аутизма и связанных с ним расстройств произошли в последней версии диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам США. В процессе создания DSM-5 была утрачена «триада аутизма» из DSM-IV и МКБ-10, что привело к выделению двух кластеров дефицитов (DSM-5, APA, 2013): нарушения социальной коммуникации и ограниченные и повторяющиеся модели поведения и/или интересов [83].

Справочно:

Таблица 1

Изменения диагностики расстройств аутистического спектра по DSM-IV-TR и DSM-5*

DSM-IV-TR	DSM-5
Три категории симптомов	Две категории симптомов
Шесть диагностических пунктов, включенных в категорию «Нарушения социального взаимодействия»	Три диагностических пункта включены в категорию «Нарушения социальной коммуникации и социального взаимодействия»
Указывает начало заболевания до достижения 3-летнего возраста	Указывает на раннее развитие
Включает синдром Ретта, детское дезинтегративное расстройство, синдром Аспергера, PDD-NOS (первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений)	Подтипы исключены Добавлены параметры для обозначения тяжести заболевания

*Peters W.J., Matson J.L. Comparing Rates of Diagnosis Using DSM-IV-TR Versus DSM-5 Criteria for Autism Spectrum Disorder // Journal of Autism and Developmental Disorders. 2019, Feb 27.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

F84 Общие расстройства психологического развития («Первазивные нарушения развития»)

А. Расстройства, характеризующиеся нарушениями социальной адаптации и общения в сочетании со стереотипными интересами и действиями.

В. Расстройства развития возникают в младенческом возрасте, реже – в первые пять лет жизни.

С. Часто сочетаются с расстройством, проявляющимся нарушениями в когнитивной сфере, независимо от наличия и отсутствия умственной отсталости.

Д. В некоторых случаях расстройства сочетаются и предположительно обусловлены некоторыми патологическими состояниями, среди которых наиболее часты:

1. детские спазмы;
2. врождённая краснуха;
3. туберозный склероз;
4. церебральный липидоз;
5. хрупкость Х-хромосомы.

Е. Расстройство должно диагностироваться на основании поведенческих признаков, независимо от наличия или отсутствия патологических; любое из этих сопутствующих состояний должно кодироваться отдельно.

Ф. При наличии умственной отсталости, степень её выраженности кодируется отдельно (F70-F79), поскольку она не является обязательным признаком общих расстройств развития.

Н. У мальчиков расстройство развивается в 3-4 раза чаще, чем у девочек.

F84.0 Детский аутизм

Диагностические критерии

А. Расстройство, при котором всегда отмечаются качественные нарушения социального взаимодействия, выступающие в форме неадекватной оценки социо-эмоциональных сигналов, что проявляется как:

1. отсутствие социо-эмоциональной взаимности (особенно характерно);
2. отсутствие реакций на эмоции других людей и/или отсутствие модуляций поведения в соответствии с социальной ситуацией;
3. отсутствие социального использования имеющихся речевых навыков, недостаточная гибкость речевого выражения и относительное отсутствие творчества и фантазии в мышлении;

4. нарушенное использование тональностей и выразительности голоса для модуляции общения; такое же отсутствие сопровождающей жестикуляции;

5. нарушения в ролевых и социально-имитационных играх.

В. Характеризуется также ограниченными, повторяющимися и стереотипными поведением, интересами и активностью, что проявляется:

1. тенденцией устанавливать жесткий, раз и навсегда заведённый порядок во многих аспектах повседневной жизни;

2. в особом порядке выполнения ритуалов нефункционального характера;

3. моторными стереотипиями;

4. особым интересом к нефункциональным элементам предметов (запах или осязательные качества поверхности).

С. Аномалии развития должны отмечаться в первые три года жизни, но сам синдром может диагностироваться во всех возрастных группах.

Д. Отсутствие предшествующего, несомненно нормального развития.

Е. Часто наблюдаются неспецифические для аутизма расстройства, такие как страхи (фобии), нарушения сна и приёма пищи, возбуждение, агрессивность, самоповреждения.

Ф. Дефицит спонтанности, инициативности и творчества как при выполнении заданий и инструкций, так и в организации досуга;

Г. Характерные для аутизма специфические проявления дефекта меняются по мере роста ребёнка, но на протяжении зрелого возраста этот дефект сохраняется, проявляясь во многом схожими расстройствами.

F84.01 Синдром Каннера

Клиническая картина

Классический детский аутизм – синдром Каннера (СК) является врожденной формой аутизма, который проявляется в виде асинхронного дезинтегративного аутистического дизонтогенеза с неполным и неравномерным созреванием высших психических функций, неспособностью к формированию общения и характеризуется наличием «триады ядерных симптомов аутизма»: нарушений социального взаимодействия, общения, стереотипного поведения (L. Wing, 1979).

Рецептивная и экспрессивная речь развиваются с задержкой: отсутствует жестикуляция, гуление и лепет бедные. В экспрессивной речи первые слова (в форме эхолалий, повторов последних и первых слогов слов) появляются на 2-4 году жизни и сохраняются в последующие годы. Больные произносят их напевно, то четко, то смазано. Словарный запас пополняется медленно, после 3-5 лет отмечаются короткие фразы-

штампы, преобладает эгоцентрическая речь. Больные СК не способны к диалогу, пересказу, не используют личные местоимения. Коммуникативная сторона речи практически отсутствует.

Недостаток взаимной коммуникации проявляется в отсутствии игры-имитации, творческой игры со сверстниками.

Крупная моторика угловатая с двигательными стереотипиями, атетозоподобными движениями, ходьбой с опорой на пальцы ног, мышечной дистонией. Эмоциональная сфера развивается с большой задержкой, отсутствует реакция оживления на попытки родителей взять их на руки (при выраженном симбиозе с матерью), не формируется различение своих и чужих. Комплекс оживления возникает спонтанно, в рамках аутистических интересов, и проявляется общим двигательным возбуждением.

Нарушена инстинктивная деятельность в форме пищевого поведения. Происходит инверсия цикла «сон-бодрствование». Психическая деятельность обеднена, стереотипна с симптомами тождества и отсутствием подражания. У пациентов не формируется абстрактное мышление. У больных СК при выраженном отставании в развитии высших психических функций отмечается диссоциация, дезинтеграция внутри отдельных сфер психической деятельности [84, 85, 96].

Дальнейшая возрастная клиническая динамика. Аутизм при СК в тяжелой форме (по шкале CARS – 37-45 баллов) сохраняется на протяжении жизни, останавливая психическое развитие ребенка. Послабление аутистической симптоматики отмечается во втором возрастном критическом периоде, протекающем отставлено в возрасте 6-8 лет, в это же время отмечается незначительная положительная динамика в развитии речи и мелкой моторики. Когнитивные нарушения отмечаются с первых лет жизни. К пубертатному возрасту интеллект в 75 % случаев снижен ($IQ < 70$). Распространенность СК в популяции 2 : 10 000 детей (орфанное заболевание) [86].

F84.02 Детский психоз

Клиническая картина

При детском психозе (ДП) в клинической картине, наряду с описанной ранее «триадой» Л. Винг, присутствуют «неспецифические» симптомы: кататонические, истероформные, психопатоподобные проявления, фобии. Болезнь развивается в первые 3 года жизни ребенка, с пиком заболевания от 1,5 до 2х лет, на фоне дизонтогенеза или нормального развития. Выраженность аутизма по шкале CARS составляет 37-45 баллов. Кататонические проявления носят «гиперкинетический» характер (бег по кругу, вдоль стены, из угла в угол, подпрыгивания, раскачивания, карабканье наверх, атетоз, потряхивания кистями, ходьба с опорой на пальцы ног, изменчивый мышечный тонус) и

соответствуют «умеренной» и «тяжелой кататонии» (по шкале BFCRS – 30-37 баллов). Моторное возбуждение сопровождается негативизмом. Дети не замечают окружающих, часто «сохраняют собственную территорию», в случаях нарушения границ – возникает тревога, агрессия, плач, отторжение коммуникации. Речевое развитие в активном периоде болезни останавливается, не накапливается словарный запас, произношение смазанное, отмечаются персеверации, эхолалии [87].

У больных присоединяются расстройства приема пищи (РПП): искажение пищевого инстинкта, особая чувствительность к новым видам пищи, имеющим неоднородную консистенцию. Задерживается формирование навыков жевания (до 3-3,5 лет). Также у пациентов отмечаются срыгивания, рвоты, желудочно-кишечные дискинезии. Больные не могут научиться пользоваться столовыми приборами (не удерживают ложку, чашку), отказываются принимать помощь взрослых в освоении моторных навыков. На фоне пика заболевания – полностью отказываются не только от еды, но и от приема жидкости, что приводит к развитию гипотрофии. Это утяжеляет течение основного заболевания и требует подключения многопрофильной группы специалистов. При приеме пищи предпочтение отдается, как правило, одному виду пищи и лишь спустя 1-3 месяца заменяется на другую. Пациенты строго следуют усвоенным пищевым предпочтениям и режиму кормления. При изменении режима возникает болезненная реакция. Пассивный отказ сопровождается отвращением к возрастному рациону, преимущественно к мясным продуктам, кашам, овощам и фруктам, отмечаются необычные пищевые предпочтения. При употреблении пищи больные подолгу удерживают пищу за щекой, также долго ее пережевывают, а затем выплевывают, в результате чего отмечается прогрессивное снижение веса. Также пациенты могут заглатывать пищу кусками, без предварительного пережевывания, т.е. отмечаются симптомы анорексии, булимии с оживлением влечений. В отдельных случаях пищевая «жвачка» приносит больным удовлетворение и удовольствие. Докормливание не всегда эффективно, повторно может возникнуть регургитация с усилением возбуждения у больных. У части детей отмечается изменение вкусового восприятия с непереносимостью многих блюд и стойкая приверженность одному или двум блюдам [88-90].

Больным свойственны также стереотипные влечения (удерживание стула, запоры, задержка мочи), патологически привычные действия (сосание пальцев с закладыванием целой ладони в рот, онихофагия, трихотилломания, яктация).

Кататонические нарушения, тяжелый аутизм приостанавливают онтогенетическое развитие пациента в активном психотическом периоде болезни на протяжении 2-3 лет, способствуя формированию «нажитой» задержки психического развития.

В ремиссии глубина кататонии смягчается (по шкале BFCRS в пределах 25-33 баллов, что соответствует – «умеренной кататонии»). Дети не могут усидеть на месте, крутятся на стуле во время занятий, совершают импульсивные поступки. Избыточная однообразная двигательная активность сочетается с нарушениями внимания. На данном этапе развития болезни при первичном обращении к врачу диагностируют «Гиперкинетическое расстройство» (F90, МКБ-10) или «Синдром дефицита внимания и гиперактивности» (СДВГ, DSM-5). В ходе проведенной абилитации/реабилитации у больных к 7-9 годам гипердинамический синдром купируется. Только при эмоциональном напряжении возникает мимолетный «комплекс оживления» со стереотипными движениями, который удается прервать замечанием, переключением на другие виды движений. Пациенты испытывают трудности коммуникации в построении полноценного диалога, навязывают окружающим свое мнение. В 2/3 случаев попытки завести друзей выглядят «странными» и обычно заканчиваются неудачей [91].

Дальнейшая возрастная клиническая динамика. Нажитая неравномерная задержка психического развития в большинстве наблюдений смягчается и преодолевается на фоне своевременно назначенной психофармакотерапии и немедикаментозной коррекции. Развивается эмоциональная сфера. IQ у всех больных > 70, но сохраняется легкий когнитивный дизонтогенез. Выраженность аутизма смягчается до 33-36 баллов, что соответствует «легкому/умеренному» аутизму по шкале CARS. Возрастной фактор и факторы развития (положительные тенденции онтогенеза), реабилитация способствуют благоприятному исходу («практическое выздоровление» – в 10%; «высокофункциональный аутизм» – в 50%, регрессиентное течение болезни – в 40%), что позволяет четко дифференцировать и дистанцировать ДП от ДШ [86]. По шкале социального функционирования (см. раздел 2.7 и приложение Г2), адаптированной для применения в детском возрасте, больные соответствовали промежутку от 60 до 41 балла, что означает наличие значительных затруднений социального функционирования, но с возможностью дальнейшей социальной адаптации.

F84.1 Атипичный аутизм

Диагностические критерии

А. Расстройство сходное с F84.0, однако отсутствует хотя бы один из обязательных диагностических критериев А-С, а именно:

1. достаточно отчётливые нарушения социального взаимодействия;
2. ограниченное, стереотипное, повторяющееся поведение;

3. тот или иной признак аномального и/или нарушенного развития проявляется в возрасте после 3-х лет.

В. Чаще возникает у детей с тяжёлым специфическим расстройством развития рецептивной речи или с умственной отсталостью, наличие или отсутствие которой обозначается четвёртым знаком. Тогда вторым кодом указывается соответствующий диагноз F70.xx-F79.xx.

F84.11 Атипичный аутизм по феноменологии с умственной отсталостью («атипичный аутизм синдромальный»).

Атипичный аутизм с умственной отсталостью прослеживается при выделенных генетических синдромах **Q00-Q99** (Мартина-Белл, Дауна, Вильямса, Ангельмана, Сотоса и более 30 других), болезнях обменного происхождения (фенилкетонурии, туберозном склерозе и др.), Аутистические симптомы проявляются у них исключительно на определенных этапах основного заболевания. В дальнейшем ведущей в клинической картине являются УМО и соматическая патология [86, 95-98].

F84.12 Атипичный детский психоз по возрасту манифестации и феноменологии, без умственной отсталости.

Клиническая картина

В клинической картине АДП «неспецифические кататонические проявления» занимают ведущее место на фоне аутистической триады. Манифестирует заболевание на 3-5-м году жизни углублением аутистического дизонтогенеза, и достигает «крайне тяжелого» аутизма (50-60 баллов по шкале CARS) на пике заболевания. Гипокинетические и гиперкинетические проявления (по шкале BFCRS – 36-38 баллов), соответствуют «тяжелой кататонии». Больные периодами «замирают» в однообразных позах, ложатся на пол, «сползают» по мебели, затем вновь продолжают двигаться. В кистях рук отмечаются однообразные движения древнего архаического рубро-спинального и стриопалидарного уровня: «моющего», складывающего, потирающего типов, битье по подбородку, взмахи руками «как крыльями». Поведенческие фенотипы изменчивы и неотличимы от таковых в активном периоде болезни при других нозологиях. Кататонические проявления сопровождаются регрессом высших психических функций: речи, моторики (с частичной утратой ходьбы), игры. Неспецифические поведенческие нарушения: агрессия, аутоагрессия, РПП, вплоть до «пикацизма», утрата навыков опрятности сохраняются в течение 1,5-2 лет. В целом длительность АДП достигает 4,5-5 лет.

Дальнейшая возрастная клиническая динамика. В терапевтических низкого качества ремиссиях, сохраняется тяжелый аутизм (42-52 балла по шкале CARS), тяжелая «гипокинетическая» кататония с резидуальными стереотипиями (BFCRS – 36-38 баллов). Нарастают астения, когнитивный дефицит. У четверти пациентов собственная речь не формируется, мышление конкретное, абстрактные формы познания не доступны, эмоциональная сфера развивается с задержкой. Обострения возникают аутохтонно в структуре АДП, после соматических провокаций, с усилением вышеописанных «неспецифических проявлений». При своевременном усилении психофармакотерапии продолжительность обострений сокращается. Больные АДП обучаются в общеобразовательных школах по инклюзивной системе по адаптированным основным общеобразовательным программам для детей с РАС (см. АООП НОО РАС 8.3 и 8.4 [92-94]). По шкале социального функционирования (см. раздел 2.7 и приложение Г2), больные соответствуют промежутку от 40 баллов и ниже, что означает наличие значительных или грубых нарушений социального функционирования со значительными трудностями социальной адаптации. Данным пациентам показан обязательный осмотр врача-психиатра подросткового при передаче во взрослую сеть, т.к. по данным лонгитудинальных исследований у них к 18 годам в 10-12% случаев диагностируется шизофрения [11, 86]. Больные нуждаются в медикаментозной и социальной поддержке на протяжении жизни.

F84.2 Синдром Ретта

Диагностические критерии

- A. Расстройство к настоящему времени описано только у девочек.
- B. Раннее развитие нормально или внешне нормально.
- C. Начало расстройства между 7 и 24 месяцами жизни.
- D. Парциальная или полная потеря мануальных навыков и речи.
- E. Замедление роста головы.
- F. Наиболее характерно:
 - 1. потеря спонтанных движений рук;
 - 2. стереотипное «заламывание», «мытьё» рук, смачивание слюной;
 - 3. неполное пережёвывание пищи;
 - 4. одышка.
- G. В среднем возрасте развитие атаксии, апраксии, сколиоза и кифосколиоза, хореоатетозных расстройств, нередко – эпилептических припадков.

Клиническая картина

Синдром Ретта (СР) является верифицированным дегенеративным моногенным заболеванием, обусловленным мутацией в гене-регуляторе MeCP2, который находится на длинном плече хромосомы X (Xq28) и ответственен за 60-90% случаев СР. Распространенность СР: 1 на 15 000 детей в возрасте от 6 до 17 лет.

Классический СР начинается на 1-2 году жизни с пиком манифестации в 16-18 месяцев и проходит в своем развитии ряд стадий:

В I «аутистической» стадии (продолжительностью 3-10 месяцев) появляется отрешенность, нарушается познавательная активность, останавливается психическое развитие.

Во II стадии – «быстрого регресса» (от нескольких недель до нескольких месяцев) на фоне сохранения аутистической отрешенности в кистях рук возникают движения древнего, архаического уровня – «моющего» типа, потирающего вида; наблюдается регресс в деятельности всех функциональных систем; замедление роста головы.

III стадия «псевдостационарная» длится до 10 лет и более. Частично восстанавливаются коммуникация, понимание речи, произношение отдельных слов. Уходят проявления аутизма. Сохраняются регрессивные подкорковые стереотипии. Любая деятельность носит кратковременный характер, больные легко истощаются. В 1/3 случаев возникают эпилептические приступы.

IV стадия – «тотальной деменции»: формируется деменция, неврологические расстройства: спинальная атрофия, спастическая ригидность, полная утрата ходьбы.

Исход неблагоприятный, в 100% случаев тяжёлая психоневрологическая инвалидность. Смерть наступает в разные сроки (чаще через 12-25 лет после начала заболевания).

F84.3 Другое дезинтегративное расстройство детского возраста

Диагностические критерии

А. Явное нормальное развитие до возраста, по крайней мере, 2-х лет.

В. Вслед за неспецифическим продромальным периодом – отчетливая потеря ранее приобретенных навыков и качественно нарушенное социальное функционирование:

1. глубокий регресс или потеря речи,
2. регресс игрового и адаптивного поведения,
3. потеря контроля функций кишечника или мочевого пузыря,
4. иногда ухудшается контроль двигательных функций,
5. вычурные движения и жесты,

6. сопровождается общей потерей интереса к окружающему и социальным контактам.

С. От органической деменции расстройство отличается следующими признаками:

1. отсутствие какого-либо распознанного органического заболевания или повреждения нервной системы,
2. временами возможно восстановление нарушенных или утраченных навыков,
3. нарушение поведения носит скорее характер девиации, нежели снижения интеллекта.

Клиническая картина

В код F84.3 включена деменция Геллера, которая представляет собой утрату или прогрессирующее ухудшение речи, интеллектуальных, социальных и коммуникативных способностей в детстве, в возрасте 2-4 лет. Для детей характерна повышенная раздражительность, уход в себя. Речь больных становится непонятной, отмечаются нарушения памяти и восприятия, появляется тревога или агрессивность. Больные не ориентируются в социальных ситуациях, часто утрачивают приобретенные ранее навыки опрятности; совершают стереотипные движения, что позволяет предполагать наличие аутизма. Постепенно развивается полная клиническая картина деменции. Несмотря на ее выраженность, черты лица грубыми у пациентов не становятся. В целом расстройство носит прогрессивный характер.

F84.4 Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями

Диагностические критерии

А. Обязательное сочетание признаков:

1. выраженная, чрезмерная гиперактивность,
2. двигательные стереотипии,
3. выраженная умственная отсталость.

В. При выявлении диагностических критериев F84.0, F84.1 или F84.2 расстройство регистрируется в соответствующих рубриках.

С. Вторым кодом указывается соответствующий диагноз F70.xx-F79.xx.

F84.5 Синдром Аспергера

Диагностические критерии

А. Сочетание признаков:

1. расстройства, сходные с аутизмом («мягкий» вариант аутизма),
2. двигательные дисфункции (как в F82),
3. сохранные интеллект и речь.

В. Встречаются чаще у мальчиков (в соотношении 8:1).

Включаются:

- аутистическая психопатия
- шизоидное расстройство детского возраста.

Клиническая картина

Эволютивно-конституциональный синдром Аспергера (СА) является врожденным заболеванием, но проявляется у больных обычно в ситуациях интеграции в социум (посещение детского сада, школы).

Пациенты имеют отклонения в социальных коммуникациях, в невербальном поведении (жесты, мимика, манеры, зрительный контакт), не способны к эмоциональному сопереживанию. У них наблюдается раннее речевое развитие, богатый речевой запас, хорошее логическое и абстрактное мышление. Больным с синдромом Аспергера свойственны оригинальные идеи. Коммуникативная сторона речи страдает, они говорят тогда, когда хотят, не слушают собеседника, нередко ведут беседу с самим собой, для них типичны своеобразные отклонения интонационного оформления речи, необычные речевые обороты. Больные с СА не умеют устанавливать контакты со сверстниками, не соблюдают дистанции, не понимают юмора, реагируют агрессией на насмешки, не способны к эмоциональному сопереживанию.

Выраженные нарушения внимания, моторная неуклюжесть, дисгармония в развитии, плохая ориентировка в людях, в социуме, бесцеремонность в реализации своих желаний приводят к тому, что они легко становятся объектом насмешек, вынуждены менять школу, несмотря на хороший интеллект. В подростковом возрасте у четверти больных присоединяются коморбидные, маскированные психопатоподобными проявлениями аффективные фазные расстройства, тики, которые купируются антидепрессантами без дальнейшего углубления личностного своеобразия.

Стереотипный интерес к специфическим областям знаний, односторонние узко специфические интересы при направленном обучении могут лечь в основу будущей специальности.

Дальнейшая возрастная клиническая динамика. У 40% больных с СА к 15-18 годам аутизм смягчается, но сохраняется «социальная неуклюжесть», сенситивность,

больные успешны в выбранной по интересам специальности. Только к 30-40 годам создают семью. Наблюдение консультативное.

В 60% случаев у взрослых пациентов с СА в детском возрасте диагноз меняется на «шизоидное расстройство личности» (F60.1). Данные пациенты имеют лучшую социальную адаптацию, чем пациенты с СА и не нуждаются в наблюдении психиатра [11].

F84.8 Другие общие расстройства развития

Данный диагноз является предварительным, выставляется в случае наличия качественных отклонений в общении, социальной адаптации, которые в полной мере не отвечают диагностическим критериям ни одной из других рубрик F84, требуется наблюдение врача-психиатра в динамике.

F84.9 Общее расстройство развития неуточненное

Остаточная диагностическая рубрика для расстройств, отвечающих описанию общих расстройств развития, но вследствие отсутствия адекватной информации или наличия противоречивых данных не удовлетворяющих диагностическим критериям ни одной из других рубрик F84.

1.7 Вопросы коморбидности

РАС как психическое расстройство часто сопровождается другими психическими, неврологическими и соматическими нарушениями. В этом отношении коморбидность при РАС скорее правило, чем исключение, что закреплено в DSM-5. Есть данные о ряде расстройств, взаимосвязанных с РАС, включая СДВГ (от 10% до 28% случаев); тики (от 1% до 50%); ОКР (от 8 до 28%); НПП (6-17%) [99]. Оценки на основе анкетирования, как правило, дают более высокие показатели, чем стандартизированные диагностические, клинические интервью [100].

Эпилепсия встречается гораздо чаще при РАС, чем в общей популяции. Хотя показатели распространенности, о которых сообщают, широко варьируют (от 2% до 46%) [101], частота особенно повышена у лиц с глубокой умственной отсталостью. В Отделе нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» было отмечено, что эпилептиформная активность наиболее часто (в 20-30% случаях) встречается при генетических формах (синдромальном аутизме) [102, 103]. При других формах РАС эпилептическая активность отмечается не более чем в 4-5% случаев, но частота ее встречаемости может увеличиваться в подростковом и взрослом возрасте [104]. Есть точка зрения [105, 106], что появление эпилептиформной активности в ЭЭГ –

«электрический эпилептический статус» приводит к значительному регрессу в когнитивной и психических сферах, но эту точку зрения разделяют не все исследователи. Болтон и коллеги (2011) изучали частоту и типы судорог в выборке из 150 взрослых с РАС (средний возраст 32 года; средний IQ 73) [107]. Почти у четверти (22%) развилась эпилепсия, и приступы у них в большинстве случаев развивались спустя 10 лет от начала заболевания. Генерализованные тонико-клонические припадки у взрослых были наиболее распространенной формой. Эпилепсия чаще встречалась у женщин и лиц с низким IQ. Эпилепсия крайне редко встречается при синдроме Аспергера [108-110].

Аффективные расстройства у пациентов с РАС

Еще в 1970 году М. Rutter [111] отметил риск возникновения депрессивных эпизодов у подростков и взрослых с аутизмом, а в более поздних генетических исследованиях сообщалось о высокой частоте аффективных расстройств как среди людей с аутизмом [112], так и в их семьях [113-115].

Последующие исследования [99] подтвердили, что наиболее распространенные расстройства связаны с тревогой и / или депрессией, хотя предполагаемые показатели варьируют от 20% до 58% для депрессии и от 22% до 39% для тревожных расстройств; также сообщалось о высоких показателях социальной тревоги (50-52%) [116, 117]. Биполярные аффективные расстройства, как правило, встречаются реже (около 5-7%) [118]. Эпизоды мании без депрессии в целом относительно редко встречаются, хотя в одном из исследований они обнаружены у 21% пациентов с аутизмом (PDD) [119].

У людей с РАС нередко встречаются *проблемы с пищеварением*. Многочисленные симптомы желудочно-кишечных расстройств у лиц с РАС, связанные с низкой активностью ферментов, расщепляющих дисахариды (лактаза, мальтаза, сахараза), ферментов, расщепляющих изомальтулозу (палатинозу) и глюкоамилазу, наблюдались у 58% детей с аутизмом [120], и эта картина не менялась с возрастом. Так, у пожилых с РАС (у 65% всех страдающих РАС старше 65 лет) наблюдается дефицит лактазы [121].

У пожилых лиц (старше 50 лет) с РАС была выявлена *высокая частота ожирения* (26-48% против 10% у лиц без РАС того же возраста), особенно часто у женщин и лиц, полностью себя обслуживающих и находящихся на лечении нейролептиками [122]. При этом ожирение взаимосвязано с гипертонией [123], сахарным диабетом, повышенным содержанием липидов в крови (гиперхолестеринемией) и метаболическим синдромом. Сочетание перечисленных нарушений определяется у 45-96% одиноких пожилых больных РАС с нарушением интеллекта [124]. Это указывает на то, что пожилые люди с РАС находятся в зоне повышенного *риска развития сердечно-сосудистых и неврологических*

заболеваний (инфаркты и инсульты), поэтому нуждаются в повышенном внимании медицинских работников.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

В Российской Федерации введен двухуровневый скрининг нарушений психического развития в раннем возрасте (Приказ Минздрава России N396н) [125]. В рамках профилактического медицинского осмотра несовершеннолетних, достигших возраста 2 лет, в учреждениях первичного звена здравоохранения проводится скрининг – анкетирование родителей на выявление группы риска возникновения или наличия нарушений психического развития, в том числе РАС.

Первый уровень скрининга – анкетирование родителей детей на приеме у врача-педиатра*. Если результаты анкетирования не выявят группу риска, то скрининг на этом завершится (см. Приложение Г1)

Второй уровень скрининга (клинический)

В России, как и во всем мире, диагностика РАС и других психических расстройств и расстройств поведения проводится врачом-психиатром детским на добровольной основе в соответствии с законодательством [126]. Диагностика основывается на данных анамнеза и истории развития ребенка, полученных от родителей (законных представителей), а также наблюдений врача за поведением ребенка. Дополнительно используются данные параклинических, экспериментально-патопсихологического, психометрического исследований. Использование этих данных только дополняет, но не заменяет обоснованное клиническое суждение врача.

Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского всем детям, имеющим риск возникновения нарушений психического развития (НПР), в том числе РАС, для обследования с целью подтверждения или исключения диагноза [125]. В

* Скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста (18-48 месяцев жизни) введена Минздравом России на всей территории Российской Федерации.

Инструменты скрининга не предоставляют исчерпывающую информацию об области развития и психопатологии ребенка, не могут использоваться для постановки диагноза.

Справочно: В зарубежных исследованиях преимущественно используются скрининговые методики, фокусирующиеся на конкретных сферах и проблемах развития ребенка: аффективные расстройства, РАС, СДВГ и др. [127]. Известные современные зарубежные скрининговые методики в большинстве своем в России на настоящий момент не проходили адаптации и официально не представлены.

соответствии с медицинскими стандартами в целях первичной верификации диагноза и определения дальнейшего маршрута ведения больного обследование детей раннего возраста должно проводиться преимущественно в амбулаторных условиях, в ряде случаев допускается обследование и лечение ребенка в условиях стационара, госпитализация совместно с матерью [128-130].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии:

Врач-психиатр детский на основе анамнестических данных, данных истории развития и другой медицинской документации, осмотра больного, оценки клинической картины и дополнительных методов обследования верифицирует состояние по критериям МКБ-10.

В психиатрии, как и в других медицинских дисциплинах, большое внимание уделяют соматическому и неврологическому осмотру, а также данным лабораторных исследований.

Критерии установления диагноза на основании патогномичных данных:

1. анамнестических данных,
2. психического статуса,
3. физикального обследования,
4. лабораторных исследований,
5. инструментального обследования и др.

2.1 Жалобы и анамнез

Первичный осмотр врача-психиатра проводится с целью клинической диагностики состояния пациента, определения типа аутизма или другой патологии, уточнения диагноза, принятия решения о проведении абилитации/реабилитации, при необходимости, медикаментозного вмешательства.

При диагностике РАС основным является клинический метод. В нем главное место принадлежит объективному наблюдению за поведением больного и клиническому интервью (при возможности самого больного и его представителей). Объективный анамнез собирается путем изучения медицинской документации, если таковая имеется, а также из бесед с родственниками пациента и, по возможности, с пациентом.

Целью сбора анамнеза является получение данных о:

- наследственной отягощенности психическими заболеваниями;

- данные акушерско-гинекологического анамнеза матери, состояния ее здоровья до беременности и в период беременности (наличие сердечно-сосудистых, эндокринных заболеваний и др.), сведения о патогенных биологических воздействиях в периоде внутриутробного и перинатального развития пациента, перенесенных заболеваниях и экзогенных вредностей в постнатальном периоде;
- перенесенных экзогенных вредностях, особенностях реагирования на стрессовые ситуации, психических травмах;
- об особенностях протекания возрастных кризов;
- о раннем психомоторном развитии пациента, особенностях формирования моторики, речи, коммуникативных функций, эмоционального реагирования в различных ситуациях, поведении дома, в организованных детских коллективах;
- об особенностях формирования школьных навыков, личности пациента, семейном и социальном статусе, включая занимаемое положение в детском коллективе, взаимоотношениях с другими детьми, педагогами, родителями и другими членами семьи; характеристика семьи и особенностей воспитания, наличие сопутствующих аномальных психосоциальных ситуаций;
- об особенностях психического состояния и поведения пациента в различные периоды развития, навыках самообслуживания, уровне социальной адаптации (способности устанавливать и поддерживать продуктивный контакт с окружающими людьми, строить свое поведение с учетом существующих морально-этических и культурных традиций);
- особенностях динамики заболевания (характере течения заболевания);
- аккуратности выполнения родителями и близкими родственниками больного реабилитационных рекомендаций;
- переносимости проводимой лекарственной терапии;
- соматическом и неврологическом статусе.

Определение психического статуса является началом анализа заболевания, так как он несет в себе информацию о «прошлом и будущем заболевания» [131]. Клинический осмотр врача-психиатра детского обеспечивает выявление основных симптомов РАС.

При описании психического статуса пациента оцениваются:

- поведение больного;
- уровень речевого развития, в том числе способность поддерживать речевой контакт;

- особенности развития крупной и тонкой моторики;
- сформированность мыслительных операций (анализ, синтез, установление причинно-следственных связей);
- уровень знаний об окружающем мире, окружающего пациента социума;
- у детей школьного возраста проводится оценка соответствия сформированности школьных навыков и знаний полученному образованию;
- индивидуальное социальное поведение;
- особенности памяти, интеллекта, эмоционально-волевой сферы;
- сопутствующие психические и психоневрологические расстройства, имеющиеся на момент обследования.

2.2 Физикальное обследование

Соматическое и неврологическое обследование пациента производится психиатром, направлено на выявление возможных сомато-неврологических нарушений у пациента, данных, свидетельствующих о психических расстройствах и характере их течения. Общий осмотр включает расспрос о ранее перенесенных заболеваниях, истории развития настоящего заболевания. Измерение АД, PS, измерение веса. Уточнение приема лекарственных препаратов пациентом на момент осмотра и ранее.

Общий осмотр включает:

- выявление стигм внутриутробного дисэмбриогенеза (долихоцефалическая, брахицефалическая, скафоцефалическая и другие формы головы, короткая шея, крыловидные складки, микрогнатия, маленькая верхняя челюсть, недоразвитие нижней челюсти, незаращение неба и другие);
- выявление следов различных повреждений (рубцов, шрамов, следов прикусов языка);
- исследование соматического состояния по органам и системам.

При неврологическом исследовании определяются:

- расстройства функций черепно-мозговых нервов;
- рефлексы и их изменения, произвольные движения (безусловные, условные, патологические – стопные, кистевые, защитные, верхняя и нижняя пробы Барре для уточнения пареза конечностей);
- экстрапирамидные нарушения (картина гипокинеза, нарушений мышечного тонуса, наличие различных гиперкинезов, миоклонии);
- мозжечковая патология и расстройства координации движений;
- чувствительность и ее нарушения;

- расстройства функций вегетативной нервной системы.

Всем пациентам рекомендуются консультации педиатра, невролога, при доступности к осмотру – окулиста (если не были осмотрены указанными специалистами ранее). При наличии показаний и доступности пациента к осмотру назначаются консультации генетика, патопсихолога, сурдолога, нейропсихолога, детского гинеколога (для девочек).

Клиническое исследование завершается систематизацией выявленных феноменов, их психопатологической квалификацией для целостного анализа, соотнесения с принятыми критериями синдромологической и нозологической диагностики.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Клинический анализ крови

Анализ, позволяющий оценить содержание гемоглобина в системе красной крови, количество эритроцитов, цветовой показатель, количество лейкоцитов, тромбоцитов. Клинический анализ крови позволяет рассмотреть лейкограмму и скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

С помощью данного анализа можно выявить анемию (снижение гемоглобина – лейкоцитарная формула), воспалительные процессы (лейкоциты, лейкоцитарная формула) и т.д. Чаще всего проводится как один из диагностических общеклинических обследований больного.

Биохимический анализ крови (в т.ч. показатели глюкозы, АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы; тимоловой пробы) – для контроля фармакотерапии

Метод лабораторной диагностики, который позволяет оценить работу внутренних органов (печень, почки, поджелудочная железа, желчный пузырь и др.), получить информацию о метаболизме (обмен липидов, белков, углеводов), выяснить потребность в микроэлементах.

Клинический анализ мочи

Лабораторное исследование мочи, проводимое для нужд медицинской практики, как правило с диагностической целью, включает органолептическое, физико-химическое и биохимическое исследования, а также микробиологическое исследование и микроскопическое изучение мочевого осадка.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется электроэнцефалография всем детям с РАС для диагностической оценки активного течения болезни в гетерогенной группе РАС, для оценки динамики ЭЭГ

на фоне проводимой фармакотерапии, выявления косвенных признаков органического поражения ЦНС, обнаружения признаков эпилепсии и диагностики РАС [103, 131, 132] (см. стандарты оказания медицинской помощи детям с общими расстройствами психологического развития (аутистического спектра) [128-130]).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии:

С помощью электроэнцефалографии можно обнаруживать связь определённых изменений в электрической активности мозга с клинической симптоматикой РАС, устанавливать степень их патогенетической значимости для решения вопросов диагностики, подбора терапии. Кроме того, ЭЭГ позволяет оценивать уровень зрелости и функциональной активности мозга.

Метод включает регистрацию ЭЭГ от электродов, расположенных симметрично в затылочных, теменных, центральных, лобных и височных областях кожи головы над обоими полушариями мозга, а также по срединной линии в сагиттальных отведениях. В условиях бодрствования используется монополярная схема регистрации с референтными ушными электродами. Регистрирующие электроды устанавливаются по стандартной международной системе 10-20%. Общее количество электродов – 21. Допускается использование этой же схемы регистрации с уменьшенным до 16 количеством электродов. Запись ЭЭГ и дальнейший анализ осуществляются с помощью компьютерных систем, позволяющих проводить статистическую обработку полученных данных. Обработка включает спектральный анализ и ЭЭГ-картирование в диапазоне от 0.5 до 30 Гц с использованием метода быстрого преобразования Фурье. Проводится сравнение спектров мощности ЭЭГ каждого пациента с нормативной базой данных своего возраста (Z-критерий).

Рекомендуется проведение нейровизуализации детям с РАС в случаях подозрения на объемное образование головного мозга, дегенеративное заболевание или демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы [133].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: В соответствии со стандартами 2015 года [129, 130] было рекомендовано проведение нейровизуализации детям с РАС в 20% случаев. Однако, на практике оказалось, что необходимость нейровизуализации не превышает 10%. Это обусловлено и сложностями организации проведения исследования пациентам в раннем и

дошкольном возрасте с необходимостью введения наркоза в ряде случаев. Поэтому следует рекомендовать проведение нейровизуализации в 10% случаев.

2.5 Иные диагностические исследования

Донозологическая диагностика – скрининг.

Скрининг (первичное выявление риска заболевания) риска нарушений психического развития, в том числе РАС, в раннем возрасте введен в России в 2019 году Приказом Минздрава России N396н [125]. Скрининг проводится в рамках профилактического медицинского осмотра несовершеннолетних, достигших возраста 2 лет, в учреждениях первичного звена здравоохранения путем проведения анкетирования родителей (законных представителей) детей. Раннее выявление и своевременное психофармакотерапия при РАС у детей в возрасте до 36 месяцев способно приводить к положительным результатам.

Проспективные когортные исследования показывают целесообразность проведения скрининговых обследований в раннем возрасте [134-136]. Американская академия педиатрии (ААП) рекомендует проведение скрининга для выявления риска РАС детям в возрасте 18-24 месяцев жизни в учреждениях первичного звена здравоохранения [137], аналогичные тенденции в системе детского здравоохранения отмечаются в России и ряде стран мира.

Рекомендуется проведение скрининга всем детям в возрасте двух лет для выявления риска возникновения нарушений психического развития, в том числе РАС, в рамках профилактических медицинских осмотров в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: По результатам скринингового анкетирования родителям (законным представителям) детей попавшим в группу риска рекомендуется профилактическая консультация врача-психиатра с целью верификации состояния ребенка в соответствии с клиническими критериями МКБ-10 и/или проведение консультации по вопросам воспитания и развития ребенка [125].

В качестве скринингового инструмента к использованию рекомендуется отечественная «скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста» (Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В.) [138-140] (см. приложение Г1). Анкета представляет собой перечень

из 35 вопросов, затрагивающих основные сферы психического и психологического развития ребенка: инстинктивно-вегетативную сферу; сенсорнику; биопсихосоциальную систему «мать-дитя»; эмоции; познавательную деятельность (в том числе психомоторика и речь, а также навыки самообслуживания), социальное взаимодействие и психопатологические проявления. Психометрическое исследование анкеты показало высокую надежность и валидность: коэффициент ретестовой надежности варьирует в диапазоне 0,92-0,96 (при $p < 0,001$, временной интервал – 4-5 недель), установлена положительная корреляция (0,72, при $p < 0,001$) с коэффициентом психического развития по стандартизированной методике ГНОМ (график нервно-психического развития малыша) (Козловская Г.В., Калинина М.А., Горюнова А.В. [141]). Сопоставление с оценками по методике ГНОМ позволило квантифицировать уровень риска в баллах скрининговой анкеты [140].

В России постепенно становятся популярными некоторые из зарубежных скрининговых инструментов, такие как CHAT, M-CHAT и M-CHAT-R/F и другие, сведения об адаптации и стандартизации этих методик в России отсутствуют. В сети-интернет они зачастую представляются переводом текста методики без должного психометрического исследования и соблюдения авторских прав при рекомендации методики к широкому использованию на практике в Российской Федерации.

Любой инструмент скрининга не предоставляет исчерпывающей информации о психическом развитии и психопатологических проявлениях у ребенка, поэтому не может использоваться для постановки диагноза.

2.6 Экспериментально-психологическое исследование

Рекомендуется проведение экспериментально-психологического исследования детей с РАС в возрасте 2-18 лет.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии:

Экспериментально-психологическое (патопсихологическое) исследование является дополнительным методом исследования, показания к его проведению определяет лечащий врач. Патопсихологическое исследование проводится медицинским (клиническим) психологом и направлено на выявление индивидуальных особенностей ребенка, характеристику его коммуникативных возможностей, познавательной деятельности, эмоционально-волевой сферы и должно дать информацию об индивидуально-

психологических свойствах и психическом состоянии пациента, которые необходимы для уточнения диагноза и психофармакотерапевтических тактик.

Среди задач, которые стоят перед медицинским (клиническим) психологом в работе с детьми, страдающими РАС, выделяются как *диагностические*, так и *коррекционные*:

1. клинико-психологическая диагностика, включающая оценку различных сфер психической деятельности (когнитивной, эмоционально-личностной, мотивационно-потребностной и т.п.). По результатам психологической диагностики проводится оценка состояния психических функций пациента, описание патопсихологического регистра-синдрома.

2. оценка динамики состояния когнитивной, эмоционально-личностной и мотивационной сфер в ходе лечения пациента.

3. разработка и проведение психокоррекционных мероприятий (индивидуальных и групповых занятий с психологом).

4. работа с родственниками пациентов с РАС.

При решении данных задач медицинский (клинический) психолог должен опираться на следующие *клинико-психологические принципы*:

- ведение протокола обследования и написание заключения по его материалам;
- использование индивидуального подхода к испытуемым в соответствии с возрастными, образовательными, социально-психологическими и иными особенностями, а также с учетом клинической картины и состояния пациента;
- перекрестное использование дополняющих методик с целью объективизации полученных данных;
- адаптация процедуры исследования и психокоррекции к возрастным особенностям испытуемых;
- установление доверительного контакта по возможности с испытуемым и учет его отношения к проводимому обследованию и проводимым психокоррекционным мероприятиям;
- сочетание качественных и количественных методов оценки отклонений в психическом состоянии с преимущественной опорой на качественный клинико-психологический анализ;
- сопоставление полученных данных с нормативными данными о развитии тестируемой психологической функции;
- системный подход в работе в команде с другими специалистами при оказании помощи пациенту.

Диагностическая и клинико-динамическая задачи при работе с пациентами больными РАС решаются посредством использования как стандартизированных психологических методик, так и с моделированием известных методик под специфику задач обследования. Материалы обследования анализируются в полном объеме, проводится оценка выполнения методик по их «широкой» и «узкой» направленности, данные сопоставляются с результатами наблюдения и анамнестическими сведениями.

В зависимости от состояния пациента рекомендуется проводить обследование в несколько приемов, в том числе для решения задач динамического наблюдения. Проведению обследования должна предшествовать работа с имеющейся в наличии документацией. Также используются материалы беседы с родителями и материалы клинической беседы с пациентом.

В рамках клинико-психологического обследования больных с РАС могут быть использованы как классические патопсихологические, так и нейропсихологические методики и приемы.

В ряде случаев требуется количественная (психометрическая) оценка психической деятельности пациентов. Для этого используют классические тесты на IQ (детский вариант цветных прогрессивных матриц Дж. Равена [142] для измерения невербального интеллекта, тест интеллекта Д. Векслера – оригинальный вариант WISC-IV и его отечественные модификации для детей от 5 лет до 15 лет 11 месяцев и для дошкольников от 4 до 6,5 лет [143], психологообразовательный тест РЕР [144] и т.п.

Медицинский (клинический) психолог должен провести тщательное клинико-психологическое обследование и провести анализ нарушений психической деятельности, который предполагает системный качественный анализ деятельности испытуемого. Этот анализ включает оценку не только результата выполнения задания пациентом, но и всего процесса деятельности. Важно анализировать ошибки, допущенные пациентом, которые указывают на механизм нарушений психической функции [145-148].

Рекомендуемый список методик, которые могут использоваться для обследования ребенка с РАС по сферам:

- **исследование слухоречевого запоминания** посредством методик «две группы по 3 слова», «10 слов»;
- **исследование ассоциативной памяти** с помощью методики «парные ассоциации»;
- **исследование опосредованного запоминания** с помощью методики «пиктограмма»;

- **исследование зрительного внимания** посредством использования методик «таблицы Шульте», «тест Струпа», «корректирующая проба», «совмещение признаков – методика Когана», «шифровка»;

- **исследование зрительного восприятия** посредством методик «фигуры Липера», «идентификация формы», «фигуры Поппельрейтера»;

- **исследование мышления** с помощью методик «малая предметная классификация» либо «классификация», «пересечение классов», «включение подкласса в класс», «конструирование объектов», «сравнение понятий», «вербальные ассоциации», «исключение 4-лишнего». Первые четыре методики направлены, в первую очередь, на оценку уровня сформированности операционной стороны мышления (логических операций), оставшиеся – преимущественно на анализ предметно-содержательных аспектов мышления и его избирательности;

- **исследование социальной перцепции и эмоциональной сферы** проводится с помощью методик «распознавание эмоционально-выразительных движений, поз и жестов», «распознавание эмоций» и т.п.

Помимо указанных методик, используются графические пробы «рисунок себя – автопортрет», «рисунок человека», «рисунок несуществующего животного» и т.п.

Когнитивное развитие при РАС

В последние годы в мировой и отечественной научной литературе внимание исследователей обращено к когнитивным нарушениям [149-151]. Ниже представлена дифференциация когнитивных патопсихологических нарушений в континууме РАС и детской шизофрении (см. таблицу 1).

Таблица №2.

Дифференциация когнитивных нарушений у детей в континууме РАС и детской шизофрении

Нозология	Вид когнитивного дизонтогенеза	Диссоциация психического развития	Особенности когнитивных функций	Особенности социальной перцепции, эмпатии
F84.5 Синдром Аспергера	Искаженный вид когнитивного дизонтогенеза	Асинхронное психическое развитие, в ряде случаев с опережением в развитии отдельных сфер	Наблюдается дезинтеграция когнитивных представлений и вербальной сферы при достаточно высоком уровне их развития, часто опережающее развитие по предметно-содержательному и операционному компонентам зрительного восприятия своеобразии развития всех компонентов мышления, мелкой и крупной моторик, зрительно-двигательной координации.	Отставание от возрастной нормы в развитии эмпатии и социальной перцепции.
F84.0 Синдром Каннера	Дефицитарный вид когнитивного дизонтогенеза	Наличие когнитивных дефицитов во всех сферах, негрубые проявления диссоциации	Близкое к нормативному развитие восприятия. Изолированное «парциальное» развитие отдельных сфер в силу диспропорции развития межфункциональных связей. Выраженные дефициты в развитии мышления, задержка в развитии моторных функций.	Выраженное отставание от возрастной нормы в развитии эмпатии и социальной перцепции.
F84.02 Детский психоз (ДП)	Искаженный либо дефицитарный виды когнитивного дизонтогенеза	Выраженная диссоциация когнитивного развития, в ряде случаев развитие отдельных сфер может приближаться к нормативному, наряду с отставанием других сфер	Выраженная дезинтеграция когнитивных представлений и вербальной сферы, часто нормативное развитие по предметно-содержательному и операционному компонентам зрительного восприятия, часто отставание по уровню развития всех компонентов мышления, мелкой и крупной моторик, зрительно-двигательной координации.	Выраженное отставание от возрастной нормы в развитии эмпатии и социальной перцепции. Непонимание большинства «тонкостей» социальных ситуаций, дефицитарное развитие «социального интеллекта»
F84.12 Атипичный детский психоз (АДП)	Выраженные проявления дефицитарного вида когнитивного дизонтогенеза, в ряде случаев (до 12%) – регрессивно-дефектирующий вид когнитивного дизонтогенеза	Сочетанное проявление выраженных когнитивных дефицитов и диссоциации психического развития. Иногда на первый план выступает регресс развития отдельных сфер	Выраженное отставание в развитии операционного компонента восприятия, наряду с близким нормативному развитию предметно-содержательного компонента зрительного восприятия. Выраженные дефициты в развитии мышления, задержка в развитии моторных функций.	Выраженное отставание от возрастной нормы с дезинтеграцией в развитии эмпатии и социальной перцепции. Непонимание большинства «тонкостей» социальных ситуаций, дефицитарное развитие «социального интеллекта»
F20.8xx3 Шизофрения детский тип	Регрессивно-дефектирующий вид когнитивного дизонтогенеза	Диссоциированная ретардация, регресс, наряду с грубыми нарушениями в большинстве сфер интеллектуального развития, быстрое формирование олигофреноподобного дефекта	Выраженное отставание в развитии всех компонентов восприятия, тотальный регресс в развитии мышления, задержка в развитии моторных функций, дефект.	Грубое отставание от возрастной нормы в развитии эмпатии и социальной перцепции. Регресс в развитии «социального интеллекта».

2.7 Психометрические шкалы

Наряду с классическими экспериментально-психологическими методиками необходимо использование диагностических стандартизованных шкал для квантификации уровня психического развития и психопатологических нарушений в детском возрасте. Использование таких диагностических инструментов только дополняет, но не подменяет обоснованное клиническое суждение врача-психиатра.

Рекомендуется использовать тест Д. Векслера (детский вариант, WISC) [143] всем детям с РАС. Методика предназначена для оценки интеллектуального развития детей в возрасте от 5 до 16 лет. Тест Д. Векслера не рекомендуется использовать для детей, не пользующихся экспрессивной речью.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: В настоящее время в РФ используется модификация первой версии теста Векслера (1949 год, адаптированная и стандартизированная для детей от 5 до 16 лет на отечественной выборке (Панасюк, 1973) [152]. Последняя адаптация данной версии теста была в 1991 г. (Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И., Институт практической психологии «Иматон») [143], которая несколько раз переиздавалась. В мире сейчас используются более усовершенствованные версии теста (WISC IV и WISC V), которые не прошли адаптацию в России. В силу данных обстоятельств используется версия теста в модификации Ю.И. Филимоненко, В.И. Тимофеева. Тест Д. Векслера позволяет выявить вербальный, невербальный и общий интеллектуальный показатели, получить важную информацию относительно сформированных и недостаточно сформированных когнитивных навыков ребенка, включая информацию о том, действительно ли наблюдаемые различия статистически значимы.

Рекомендуется использовать стандартизованную психодиагностическую методику ГНОМ (график нервно-психического развития малыша) всем детям раннего возраста с РАС для оценки психического развития (от 1 месяца жизни до 3 лет включительно) [141, 153, 154].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: ГНОМ позволяет оценить психическое развитие детей в соответствии с нормативными показателями по пяти сферам нервно-психического развития: сенсорика, моторика, эмоционально-волевая сфера, познавательная

деятельность и поведение (биологическое и социальное поведение). Методика позволяет вычислить интегративный показатель КПП – коэффициента психического развития и квантифицировать результаты: группа здоровья – КПП от 110 до 90 баллов; группа риска – КПП 80-89 или выше 111 баллов; группа нарушения развития – КПП ниже 80 баллов.

Рекомендуется использовать «рейтинговую шкалу детского аутизма» – CARS (Shopler E., et al., 1986) [155] детям с РАС в возрасте от 2 до 15 лет для количественной оценки выраженности аутистической симптоматики.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: рейтинговая шкала детского аутизма является диагностической и является одним из наиболее используемых стандартизированных инструментов для вторичного скрининга симптомов аутизма (проводится врачом-психиатром). Шкала основана на непосредственном наблюдении за поведением ребенка в возрасте от 2 лет в 15 функциональных областях: взаимоотношения с людьми; имитация; перцепция (зрительный контакт, реакция на слуховые раздражители, вкус, обоняние и осязание); эмоциональный ответ; тревожные реакции и страхи; моторика, координация движений; игра (использование предметов); адаптация к изменениям; вербальная коммуникация; невербальная коммуникация; уровень активности; уровень и постоянство интеллектуальных ответов; общее впечатление. Каждый из 15 параметров оценивается по 4-балльной шкале (1-4 балла), возможные итоговые суммарные оценки могут варьировать от 15 до 60 баллов. Итоговая оценка в диапазоне от 15 до 29 баллов соответствует отсутствию аутизма, 30-36 баллов – легкому/умеренно выраженному аутизму, 37-60 – тяжелому. В диапазоне тяжелого аутизма в ряде случаев дополнительно выделяют крайне тяжелый аутизм (42-60 баллов). Шкала применялась с научно-исследовательской целью в ряде отечественных исследований [86, 156, 157]. Шкала переведена на русский язык экспертами одной из благотворительных организаций и представлена на электронном ресурсе [158].

Рекомендуется использовать «шкалу клинической оценки детского аутизма» – ШКОДА (Шапошникова А.Ф., 2013) детям с РАС в возрасте 6-12 лет для количественной оценки выраженности аутистической симптоматики, в том числе характерной для высокофункционального аутизма [159, 160].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: методика основывается на диагностических критериях рубрики F84 МКБ-10 для количественной оценки выраженности синдрома детского аутизма у детей 6-12 лет. Шкала позволяет выявить наличие симптомов, характерных для РАС и установить их выраженность. Шкала состоит из 10 субшкал разделенных на 4 блока: 1 – нарушения социального взаимодействия, 2 – нарушения общения, 3 – наличие стереотипных моделей поведения, 4 – неспецифические дополнительные признаки. Интерпретация результатов осуществляется по итоговой интегративной оценке: до 16 баллов – признаки синдрома аутизма отсутствуют; 26,5-20 баллов – слабая степень выраженности; 20,5-24 – умеренная степень выраженности; 24,5-28 – сильная степень выраженности; 28-40 баллов – тяжелая степень выраженности синдрома аутизма. Психометрическое исследование показало достаточно высокую надежность методики.

Рекомендуется использовать «шкалу общего клинического впечатления» (Clinical global impression scale, CGI-S [160]) [см. приложение Г3].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: шкала состоит из 3 субшкал, отражающих оценку тяжести состояния, общую степень его улучшения по 7-балльной системе и субшкалу индекса эффективности, который рассчитывается по совокупности одной из четырех степеней терапевтического эффекта (заметный, умеренный, минимальный, без изменений) и степени выраженности побочного эффекта препарата (отсутствует, незначительный, значительный, нивелирующий терапевтический эффект). Шкалу CGI используют после клинической оценки состояния больного по другим шкалам (сравнивают результаты оценки перед началом лечения и после завершения этапа или всего курса лечения). Универсальность субшкал тяжести и степени улучшения психического состояния позволяет использовать их при клинических испытаниях действия разных классов лекарственных средств.

Рекомендуется использовать «шкалу повседневного социального функционирования», адаптированную для применения в детском возрасте от 3-х до 16-ти лет (см. приложение Г2).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: при использовании данной шкалы измеряется степень затруднения в 4-х основных областях функционирования с учетом возраста ребенка: (а) способность к

обучению и усвоению речевых навыков; (b) отношения с близкими и окружающими людьми; (c) самообслуживание; (d) возбуждение и агрессивное поведение. Уровень нарушения функционирования оценивается по степени выраженности затруднений, испытываемых больным на протяжении последних 7-ми дней. На основании проведенной клинической оценки выбирают интервал, соответствующий уровню социального функционирования (в баллах).

Адаптация данной шкалы для пациентов детского возраста представляет собой разработку ФГБНУ НЦПЗ [162], основанную на «Шкале повседневного социального функционирования» (Morosini P.L. et al., 2000) [163].

Рекомендуется использовать «шкалу выраженности кататонических расстройств» – BFCRS (приложение Г4) [164].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: это стандартизированный инструмент из 23 пунктов, предназначенный для диагностики и оценки тяжести состояния. При использовании BFCRS кататония может быть диагностирована при наличии двух или более пунктов из первых 17-ти. Серийные оценки кататонии полезны для детализации изменений с течением времени и для оценки изменений во время лечения в отдельных случаях и при контролируемых исследованиях.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Комплексное использование медикаментозных и немедикаментозных методов лечения в сочетании с психообразовательной и социальной работой с семьей пациента является одним из основополагающих принципов ведения больных с РАС. Высокая эффективность комплексной терапии возможна только при тесном, межведомственном эстафетном взаимодействии специалистов: психиатров, неврологов, педиатров, психологов, педагогов, дефектологов и социальных работников. Чрезвычайно важным терапевтическим этапом является установление доверительного контакта в системе «врач – родитель ребенка», что повышает приверженность терапевтическим назначениям (повышает комплаентность) и положительно отражается на психологической атмосфере в семье ребенка с РАС.

Принципы терапии: персонализация (индивидуальный подход); партисипативность (партнерство врача, пациента и родителей); предикция (предсказание на основе выявления факторов риска); превентивность (снижение факторов риска); комплексное использование медикаментозных и немедикаментозных методов лечения; отсутствие формирования зависимостей; «мультиmodalность» с участием в команде специалистов: врачей-психиатров, врачей-неврологов, врачей-педиатров, медицинских психологов, логопедов-дефектологов, педагогов и социальных работников.

Методы терапии (на моделях пациентов)*:

Модель 1 – больной СА (F84.5) с невыраженной специфической триадой аутистических проявлений, высоким интеллектом нуждается в проведении социальной коррекции. В редких случаях назначаются антидепрессанты в подростковом возрасте при возникновении коморбидных, маскированных психопатоподобными проявлениями, аффективных фазных расстройств.

Модель 2 – больной классическим детским аутизмом СК (F84.01) со специфической триадой аутизма и без неспецифических проявлений нуждается в проведении абилитации/реабилитации, социальной коррекции в течение жизни; медикаментозная поддержка минимальная (преимущественно ноотропами) с учетом когнитивной специфики.

Модель 3 – больной с ДП (F84.02) с выраженными специфическими и неспецифическими проявлениями аутизма нуждается в проведении комплексной немедикаментозной коррекции (реабилитации) и психофармакотерапии нейрореплетиками только в активном (остром) периоде течения болезни, в дальнейшем – в проведении социальной коррекции.

Модель 4 – больной с АДП (F84.12) с выраженными неспецифическими проявлениями и специфическими аутистическими нарушениями нуждается в длительной психофармакотерапии нейрореплетиками, антидепрессантами, нормотимиками и др. Абилитация/реабилитация проводится изначально и на протяжении жизни, как и социальная поддержка.

Модель 5 – больной с АА синдромальным (в т.ч. умственной отсталостью с аутистическими чертами (F84.11) с невыраженными аутистическими симптомами на определенном этапе течения болезни нуждается в проведении комплексной

* Клинические описания больных см. в разделе 1.6.

абилитации/реабилитации в течение жизни, минимальной психофармакотерапевтической коррекции ноотропами, антиконвульсантами*.

В случаях относительно упорядоченного поведения и отсутствии опасных для самого больного РАС и окружающих тенденций у пациентов с РАС (модели 1, 2, 5), назначается преимущественно немедикаментозная коррекция в амбулаторных условиях.

В случаях остроты состояния с выраженными неспецифическими кататоническими, поведенческими нарушениями, представляющими опасность для себя или окружающих, рекомендуется назначать психофармакотерапию, особенно атипичными нейролептиками, и проводить в условиях стационара, сочетая с немедикаментозной коррекцией. Дети раннего, дошкольного возраста госпитализируются совместно с матерью, по программе «мать-дитя» (модели 3, 4).

В случаях средней степени тяжести состояния, а также для обеспечения преемственности в оказании помощи при переводе из стационара в амбулаторную сеть может применяться дневной полустационар, где также проводится психофармакотерапия (с учетом передвижения детей, смены обстановки назначаются препараты в минимальных дозировках), всем больным проводится абилитация/реабилитация, социальная коррекция.

Рекомендуется назначение психофармакотерапии детям с РАС в целях коррекции неспецифических проявлений (с информацией по ВРП, УУР и УДД – см. табл. 3).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2, 3, 4 (см. табл. 3)).

Комментарии: Этиотропной терапии для лечения ядерных симптомов аутизма: нарушения социализации и коммуникации, стереотипного поведения не существует (как и уровня убедительности рекомендаций – А). Однако, неспецифические проявления РАС (раздражительность, агрессия, расстройство приема пищи и другие влечения, возбуждение, заторможенность, нарушения сна, фобии, как и коморбидные проявления (см. раздел 1.7), нуждаются в медикаментозной коррекции. Назначение психофармакотерапии пациентам с РАС основывается на клинической (психопатологической) картине заболевания. Выбор психотропной терапии определяется наличием особенностей проявлений заболевания с учетом возможности наступления спонтанной трансформации синдромов в процессе лечения, что меняет тактику лечения и

* При синдроме Мартина-Белл пациент получает их короткими курсами на «аутистическом» этапе течения болезни для купирования неспецифических кататонических, психопатоподобных проявлений [12].

предполагает присоединение других форм и методов терапии. Выбор конкретного препарата осуществляется с учетом спектра психотропной активности препарата и возможностью возникновения нежелательных побочных эффектов. Коллегиально оценивается возможность назначения препаратов для каждого пациента. При этом учитываются противопоказания и возможные риски возникновения лекарственных взаимодействий, что также позволяет избежать полипрагмазии.

Эффективность проводимой терапии оценивается на основании редукции психопатологических симптомов, что приводит к положительной динамике в состоянии больного. Значимыми показателями являются скорость развития положительной динамики состояния с наступлением или становлением терапевтической ремиссии и отсутствием нежелательных побочных явлений.

Основной группой психофармакологических средств, применяемых для лечения неспецифических проявлений при РАС в активном периоде течения болезни (модель 3), на протяжении жизни (модель 4) во многих странах являются нейролептики [167-169]. Действие **нейролептиков** связывают преимущественно с блокадой D₂-дофаминовых рецепторов и изменением дофаминергической нейротрансмиссии. В качестве побочных эффектов могут развиваться экстрапирамидные расстройства и гиперпролактинемия. Развитие тех или иных клинических эффектов блокады D₂ рецепторов зависит от воздействия на различные дофаминергические пути в ЦНС.

Угнетение нейротрансмиссии в мезолимбической системе ответственно за развитие собственно антипсихотического эффекта, в нигростриальной области – за экстрапирамидные побочные эффекты (нейролептический псевдопаркинсонизм), а в тубероинфундибулярной зоне – за нейроэндокринные нарушения, в том числе гиперпролактинемия. Антипсихотические препараты не одинаково связываются с D₂ рецепторами в разных структурах мозга. Одни вещества обладают сильным сродством и блокируют рецепторы на длительное время, другие, напротив, быстро высвобождаются из мест связывания. Если это происходит на уровне нигростриальной области и блокада D₂ рецепторов не превышает 70%, то экстрапирамидные побочные эффекты (паркинсонизм, дистония, акатизия) либо не развиваются, либо выражены незначительно. Антипсихотики, обладающие антихолинергической активностью, реже вызывают экстрапирамидную симптоматику, поскольку холинергическая и дофаминергическая системы находятся в реципрокных отношениях, и блокада мускариновых рецепторов I типа приводит к активизации дофаминергической передачи. На том же механизме действия основана способность центральных антихолинергических препаратов (тригексифенидил, бипериден) корректировать нейролептические экстрапирамидные нарушения. Следует

учесть, что за рубежом обычно отсутствует практика назначения корректоров экстрапирамидных расстройств с начала лечения; они назначаются только при появлении последних и периодически отменяются для проверки адаптации к лечению. Данный факт, по-видимому, может обуславливать более частое возникновение этих побочных эффектов в зарубежной практике, чем в отечественной, где корректоры назначаются сразу и непрерывно [170].

Диазепины, бензамиды, другие антипсихотические средства, с одной стороны, с «мягким действием» на экстрапирамидную систему, с другой стороны, вызывают осложнения со стороны эндокринной и сердечно-сосудистой системы [187, 191, 193-195, 200].

Некоторые атипичные нейролептики в зависимости от применяемой дозы способны блокировать пресинаптические $D_{2/3}$ рецепторы и парадоксально облегчать дофаминергическую нейротрансмиссию, в том числе на корковом уровне (сульпирид). В клинике это может проявляться в виде дезингибирующего или активирующего эффекта.

Атипичные нейролептики могут также блокировать 5-HT₂ серотониновые рецепторы, с чем связывают их способность уменьшать выраженность негативной симптоматики и когнитивных нарушений, поскольку серотониновые рецепторы 2 типа расположены преимущественно в коре головного мозга (особенно во фронтальных областях) и их блокада приводит к опосредованной стимуляции дофаминергической передачи. Частичные агонисты дофаминовых рецепторов (#арипипразол) нормализуют дофаминовую нейротрансмиссию, уменьшая ее при гиперфункции D_2 рецепторов и увеличивая – при гипофункции. Недавний Кокрановский обзор применения арипипразола при РАС показал, что по данным двух РКИ предполагается, что он эффективен в качестве краткосрочного лекарственного средства для снятия «раздражительности» при аутизме [194].

В настоящее время имеются существенные возрастные ограничения при назначении нейролептиков. При лечении психических заболеваний, включая РАС, для выбора препарата следует руководствоваться современными и научно-обоснованными достижениями в области фармакологии, в соответствии с законами РФ и инструкциями к препаратам [171, 172].

Дифференцированный подход к назначению антипсихотиков осуществляется с учетом возраста, веса, соматического состояния больного с РАС и наличия психопатологической симптоматики, определяющей клиническую картину заболевания. Учитывается возможность индивидуальной непереносимости препаратов, риски возникновения побочных действий. Эффективность проводимой терапии оценивается на

основании редукции клинических проявлений, становления терапевтической ремиссии. Основными показателями является безопасность проводимой терапии и купирование психопатологической симптоматики (убедительность доказательств В).

Дозу нейролептика обычно назначают минимальную и повышают постепенно, при наличии показаний, до достижения терапевтического результата. При возникновении побочных явлений проводимая терапия корректируется. Необходимая доза препарата подбирается индивидуально эмпирическим путем. Вначале вводят минимально тестовую дозу и при отсутствии в течение 2 часов аллергических или других реакций (повышение температуры тела, острые дискинезии) дозу, при необходимости, постепенно увеличивают. В зависимости от тяжести заболевания, как правило, антипсихотический эффект развивается не ранее, чем через 2 недели от момента назначения терапии. Используют поочередное введение в схему препаратов, необходимых для купирования болезненного состояния.

Разрешенные к применению в детском возрасте **антидепрессанты** включают: амитриптилин и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) – флувоксамин, сертралин. Последние не эффективны для купирования повторяющегося поведения у детей с РАС и, фактически, часто вызывают активацию нежелательных явлений [203-205].

Наиболее частой ошибкой при лечении РАС является назначение исключительно нейрометаболической терапии и ноотропов детям и подросткам с РАС, что может вызвать побочные и парадоксальные эффекты с углублением неспецифической продуктивной симптоматики. С осторожностью следует относиться к назначению препаратов с психостимулирующей активностью. Но для преодоления когнитивных нарушений при непсихотических формах РАС (модели 2, 5), показаны к назначению ноотропные препараты, параллельно с интенсивной абилитацией.

В табл. 3 перечислены лекарственные средства, рекомендуемые при РАС у детей и подростков

Рекомендуемая психофармакотерапия при РАС у детей и подростков

Код	Класс*	Наименование**	ВРП***	УУР 4*	УДД 5*	Источники
N05AA	Алифатические производные фенотиазина					
		Левомепромазин	С 12 лет	В	2	[173-175]
		Хлорпромазин	С 3 лет – 12 лет таблетки. Р-р для в/м применения с 6 мес.	В	2	[176, 177]
N05AB	Пиперазиновые производные фенотиазина					
		Перфеназин	С 12 лет	В	4	[178]
		Трифлуоперазин	С 3 лет с осторожностью	В	3	[176, 179]
N05AC	Пиперидиновые производные фенотиазина					
		Перициазин	С 3 лет – капли	В	3	[167, 180-183]
N05AD	Производные бутирофенона					
		Галоперидол	С 3 лет	В	2	[165, 184-186]
N05AH	Диазепины, оксазепины, тиазепины оксепины					
		Клозапин	С 5 лет	В	2	[187-190]
N05AL	Бензамиды					
		Сульпирид	С 6 лет – капсулы	В	3	[191]

N05AX	Другие антипсихотические средства					
		#Арипипразол	С 18 лет в России, с 6 лет по FDA (не более 6 недель)	В	2	[192-196]
		Рisperидон	С 5-лет – капли	В	2	[166, 167, 193, 197-199]
N06AA	Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов					
		Амитриптилин	С 6 лет	В	2	[173, 202]
N06AB	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина					
		Сертралин	С 6 лет (ОКР), с 18 лет (депрессии)	В	2	[177, 203, 204]
		Флувоксамин	С 8 лет (ОКР), с 18 лет (депрессии)	В	2	[177, 205]
R06AD	Производные фенотиазина					
		Алимемазин	С 7 лет	В	3	[173, 206]
N06BX	Психостимуляторы и ноотропные препараты другие					
		Гопантенвая кислота	С 1 года	В	3	[207]
N03AG	Производные жирных кислот					
		Вальпроевая кислота	С 3 лет	В	3	[193]
A16AA	Аминокислоты и их производные					
		Левокарнитин	С 1 года	В	3	[208, 209]

N04AA	Третичные амины					
		Тригексифенидил	С 12 лет	В	3	[173]
		Бипериден	С 1 года	В	2	[210]

* в рамках анатомо-терапевтическо-химической классификации

** наименование лекарственного препарата

*** возраст разрешенного применения

**** УДД – уровень достоверности доказательств

***** УУР – уровень убедительности рекомендаций

При разработке дизайна клинических исследований, проблемой является генетическая и нейробиологическая гетерогенность, наблюдаемая при РАС, что означает малую вероятность того, что одно лекарство будет эффективным для всех пациентов. Необходимо продолжить научные исследования, чтобы лучше понять нейробиологическую основу РАС, чтобы определить ключевые молекулярные и системные пути, которые нарушены. В настоящее время проводится разработка генетических, метаболических, иммунных и других биомаркеров для индивидуального подбора терапии при разных видах РАС (European Autism Interventions – Longitudinal European Autism Project [211]).

На сегодняшний день не существует независимо подтвержденного биомаркера для стратификации пациентов, и в исследованиях редко предпринимаются попытки включить биомаркеры, которые могли бы обеспечить стратификацию, т.о. в значительной степени неизвестно, есть ли подгруппы, которые показали лучший или худший ответ в прошлых РКИ.

Справочно: В ФГБНУ НЦПЗ разработаны дополнительные клинко-биологические подходы к назначению персонализированной терапии у больных с РАС (см. Табл. 4). Предложен новый протокол диагностики (дополнительно к клинической) РАС [212-213], согласно которому диагностические и лечебные мероприятия основаны на оценке активности патологического процесса при РАС с применением набора биомаркёров, включая ЭЭГ* и анализы крови**. В протокол включены следующие иммунологические показатели: энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (LE), активность альфа1-протеиназного ингибитора (альфа1-PI), а также уровень аутоантител к нейроспецифическим белкам S-100 бета и основному белку миелина (ОБМ) [214]. Биологическая роль LE и её вклад в патологию мозга описана в обзоре [215]. Альфа1-PI контролирует протеолитическую активность LE и других протеиназ, а также ограничивает очаг воспаления и деструкции [216]. Определенный уровень аутоантител к белковым антигенам S-100 и ОБМ в сыворотке крови характерен для каждого возрастного

* А.А. Митрофановым и И.А. Лапиным [218] разработана и валидизирована компьютерная программа BrainSys, предназначенная для оценки ЭЭГ. Запись ЭЭГ каждого пациента сопоставляется с ЭЭГ группы контроля (детей соответствующего возраста, n=40-45) и оцениваются достоверные различия, как суммировано в табл. 4.

** Иммунологический кластер при диагностике расстройств аутистического спектра (технология «аутизм-иммунно-тест») [212].

диапазона, может изменяться при различных расстройствах и свидетельствуют об изменении активности приобретённого иммунитета [217]. Нейроиммунологические маркёры сертифицированы и запатентованы [214]. Клинические оценки базируются на психометрических шкалах: CARS (Schopler E., 2010) [155] и BFCRS (Bush G., 1996) [164] для оценки тяжести аутизма и кататонии (см. табл. 4).

Таблица 4.

Клинико-биологические подходы к назначению персонализированной терапии

Типы РАС по МКБ-10	Уровни тяжести аутизма по CARS (в баллах)	Тяжесть кататонии по BFCRS (в баллах)	Показатели иммунитета		Показатели ЭЭГ (спектральная мощность)			Терапия, межведомственное сопровождение
			Врожден-ного	Приобретён-ного	Альфа-ритм	Бета-ритм	Тета-ритм	
F84.5 Синдром Аспергера	легкий/умеренный 32-36	N	N	N	N	N	N	Психосоциальная поддержка
F84.01 Синдром Каннера	Тяжелый аутизм 37-45	умеренные кататонические симптомы 25-35	N	N	↓, ↓↓	N	N	Ноотропы; абилитация/реабилитация; социальное сопровождение
F84.02 Детский психоз	Тяжелый аутизм 40-46	Тяжелая кататония (гиперкинетическая) более 36	↑, ↑↑	N	N	↑, ↑↑	N	Нейролептики только в активном (остром) периоде болезни; психосоциальная поддержка
F84.11 АА синдромальный (в т.ч. умственная отсталость с аутистическими чертами)	Тяжелый аутизм 37-40	Умеренная кататония 25-35	N	N	↓↓, ↓↓↓, ↓	N	↑↑↑	Ноотропы, антиконвульсанты; абилитация/реабилитация; психосоциальное сопровождение
F84.12 Атипичный детский психоз	Тяжелый аутизм 45-60	Тяжелая кататония (гипер- и гипокинетические формы) 36-38	↑↑, ↑↑↑	↑↑	↓↓	↑↑	↑↑	Нейролептики в течение жизни; абилитация/реабилитация; социальное сопровождение на протяжении жизни

Обозначения: стрелками обозначены достоверные отклонения биологических показателей – выше или ниже возрастных нормативов.

N – показатели, не выходящие за возрастные границы.

4. Медицинская абилитация/реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов абилитации/реабилитации

Абилитация/реабилитация – система государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических и психологических мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности, и на эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов (детей и взрослых) в общество, к общественно полезной жизни.

Под *абилитацией* понимается совокупность мероприятий, применяемых для становления и развития физического, личностного и социального статуса пациентов при врожденных и приобретенных в раннем детстве патологических состояний, то *реабилитация* – совокупность мероприятий восстановления (возвращения к исходному состоянию) физического, личностного и социального статуса при заболеваниях, возникших у пациентов остальных возрастных групп [219, С. 23-24].

Подходы к абилитации и реабилитации инвалидов в Российской Федерации развивались параллельно в различных сферах – здравоохранения, социального обслуживания, образования, труда и занятости, культуры, физической культуры и спорта, а также в области реабилитационной индустрии.

Построение межведомственного абилитационного (реабилитационного) маршрута должно основываться на системном подходе и межведомственном взаимодействии.

Реабилитационные мероприятия пациентов с РАС должны включать, помимо психотерапии, стимуляцию физической и социальной активности, разъяснительную работу с членами семьи, психологическую поддержку людей, ухаживающих за ребенком с РАС. Этот аспект лежит в основе семейной терапии, главным методом которой является психообразовательная работа с родственниками больных, в результате которой возникает групповое взаимодействие, направленное на изменение межличностных отношений в семье. Необходимо создание благоприятного климата в семье, правильный выбор формы, вида обучения и рода занятий.

Реабилитация не может ограничиваться только методами и способами воздействия, которыми располагают учреждения психиатрического профиля. Необходимо комплексное психолого-медико-социальное сопровождение ребенка с РАС вместе с его семьей на основе межведомственного и межпрофессионального взаимодействия.

Комплексное использование медикаментозных и немедикаментозных методов лечения в сочетании с социальной работой с семьей пациента является одним из

основополагающих принципов ведения больных с РАС. Высокая эффективность комплексной терапии возможна только при тесном, эстафетном (межведомственном) взаимодействии психиатров, неврологов, педиатров, психологов, педагогов, дефектологов и социальных работников.

Психотерапевтическая и психокоррекционная помощь является обязательной составляющей абилитации/реабилитации больных с РАС, так как направлена на формирование навыков социального взаимодействия и адаптации. Выбор реабилитационных методик, осуществляемых в отношении пациентов с РАС, зависит от совокупности исходных диагностических показателей: клинического диагноза (нозологически-ориентированные техники), типа психической дезадаптации и обусловленных им мишеней психокоррекционной и психотерапевтической работы (таргетно-ориентированные техники), ситуации в которой находится больной (ситуационно-ориентированные техники), актуальных профилактических задач (профилактические техники). Несомненным достоинством психотерапевтических и коррекционных техник является их высокая пластичность, приспособляемость под различные условия работы и особенности пациента. Все меньше становится роль отдельных, изолированных методов психотерапии, наблюдается интеграция отдельных методик в комплексы, если они принципиально не противоречат друг другу.

Психотерапевтическая и психореабилитационная помощь выполняют разноуровневые задачи, начиная с развития личности самих пациентов, их социализации, и заканчивая работой с родственниками. Большая часть реабилитационной и психокоррекционной работы находится в компетенции медицинского (клинического) психолога, а непосредственно психотерапевтическая работа, как наиболее ответственный этап – в компетенции врача-психотерапевта.

Одна из основных ролей в лечении детей с РАС с целью максимальной социализации отводится психолого-педагогической коррекции. Проводимые мероприятия заключаются в направлении ребенка в специализированные дошкольные и школьные учреждения (инклюзивное обучение, ресурсные классы и т.п.) с возможностью образования его по программе, доступной его интеллектуальному уровню, обучение жизненным и трудовым навыкам, выработка умения общаться с другими детьми и взрослыми. Поэтому значимо введение в штатное расписание специалиста педагога-психолога.

Полноценная работа требует, чтобы медицинский (клинический) психолог владел большим арсеналом диагностических средств, дополняющих и взаимозаменяющих друг

друга. Прежде чем приступить к психокоррекционной работе, специалист – клинический (медицинский) психолог должен провести тщательное клинико-психологическое обследование и провести анализ нарушений психической деятельности, который предполагает системный качественный анализ деятельности испытуемого. Этот анализ включает оценку не только результата выполнения задания пациентом, но и всего процесса деятельности. Важно анализировать ошибки, допущенные пациентом, которые указывают на механизм нарушений психических функций.

При разработке индивидуальной психокоррекционной программы для детей с РАС необходимо опираться на сохранные психические функции (сохранные формы вербальной и невербальной деятельности пациента). Занятия обязательно должны включать собственную деятельность пациента (как вербальную, так и невербальную) и проводиться с учетом опыта жизни и деятельности пациента, его мотивации. Большое значение имеют устойчивые эмоционально-личностные особенности ребенка, структура познавательной деятельности и навыки, наличие или отсутствие стратегий регуляции поведения, особенности когнитивного функционирования. Контроль может осуществляться в процессе деятельности, а также по окончании выполнения заданий. Самостоятельный контроль у больных РАС снижен, поэтому важно введение внешнего контроля со стороны специалиста (врача, клинического психолога, педагога). Включаются задания на хорошо упроченные, автоматизированные виды деятельности и произвольный уровень реализации психической деятельности. Работа строится «от простого к сложному», применительно к каждому пациенту, так как степень сложности задания зависит от возможностей пациента. Только в случае проведения регулярных психолого-педагогических коррекционных занятий и соблюдения рекомендации лечащего врача-психиатра в рамках междисциплинарного взаимодействия может быть достигнут положительный результат.

Рекомендуется использование психолого-педагогических методик, основанных на поведенческом (бихевиоральном) подходе, в целях коррекции познавательного развития, а также коррекции дезадаптивного или нежелательного поведения и выработке навыков бытового и коммуникативного взаимодействия у детей с РАС.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии:

Приоритетными считаются работы российских физиологов И.П. Павлова и И.М. Сеченова, заложивших основы поведенческой психологии и психотерапии во всем

мире. Поведенческие приемы на протяжении многих десятилетий используются в отечественной специальной психологии и педагогике, например, при организации дефектологических занятий с детьми. Уникальным отечественным достоянием является дефектология (коррекционная педагогика), которая занимается непосредственным изучением проблемы обучения и воспитания детей с различными нарушениями психофизического развития и нарушениями эмоционально-волевой сферы, с детьми, имеющими сложную структуру дефекта (по Л.С. Выготскому) [220, 221].

Принципы поведенческой терапии активно используются в практической дефектологической работе с детьми с РАС [222-224].

К данной группе методик относятся не только отечественные психолого-педагогические (дефектологические) коррекционные подходы, но и зарубежные методики – «Прикладной анализ поведения», АВА-терапия или метод И. Ловааса, а также ТЕАССН-программа, PECS и другие методики.

В методологии АВА-терапии любое поведение человека анализируется с точки зрения причин его возникновения и выявления функций, поддерживающих данное поведение. Затем, с помощью специально подобранной системы стимулов-подкрепителей, закрепляются положительные формы поведения и, соответственно, ослабляются негативные проявления поведения. Выполнение каждого действия отрабатывается с помощью системы поощрений и наказаний, а отработанные действия соединяются в цепь, и, таким образом, формируется определенный навык [225, 226]. На практике большинство АВА-программ представляют собой разнообразные сочетания естественного подхода и директивных техник [227].

Отдельные приемы АВА-терапии могут быть эффективны в случаях детей с глубоким аутизмом, особенно с подростками и взрослыми при сочетании аутизма и УМО, для выработки конкретных навыков, например, простых навыков самообслуживания. Существенным недостатком АВА-терапии является проблема переноса выученного в жестко структурированных условиях навыка в другие условия, в другую ситуацию [228].

Следует учесть тот факт, что методика АВА-терапии является одной из самых дорогостоящих методик в мире. Так, по оценкам американских исследователей, работа с одним ребенком требует затрат до 3,2 миллиона долларов (в ценах 2003 года) [229]. Расходы на реабилитацию в подавляющем большинстве случаев ложатся на плечи родителей или финансируются за счет грантов благотворительных организаций [230].

Если у ребенка отсутствует собственная речь, первостепенной задачей становится овладение средством коммуникации. Таким средством может быть устная речь, а также жесты или другие альтернативные способы.

Удобной и хорошо зарекомендовавшей себя является система альтернативной коммуникации с помощью карточек PECS. Овладев этой системой, дети с РАС могут перейти на использование специальных коммуникаторов, которые работают на том же принципе общения, но с помощью изображений [231].

PECS рекомендуется в качестве доказательного вмешательства для улучшения функциональных коммуникативных навыков людей с РАС. Однако, в одном из обзоров коррекционных программ для детей с РАС показано, что использование PECS приводит к кратковременным улучшениям усвоения слов, но эффекты не сохраняются во времени [232].

По другим данным PECS не всегда приводит к положительным результатам для детей с РАС. Данная программа, по-видимому, оказывает наиболее благоприятное воздействие на детей младшего возраста с тяжелыми формами АА. При ДА – чаще тормозит развитие собственной речи [12, 228, 233]. PECS лучше использовать в качестве методики на начальных этапах обучения коммуникации, как часть мультимодальной системы, когда коммуникация изображениями более социально приемлема [234].

Главной целью комплексной коррекционной работы ТЕАССН-программы является улучшение социальной адаптации детей дошкольного возраста. Смысл ТЕАССН-терапии как поведенческого метода заключается в помощи установления ассоциативных связей между собственными действиями и результатами этих действий. Желаемый результат достигается путем обучения ребенка с РАС различным социально-бытовым навыкам с помощью регулярной отработки их отдельных элементов. В рамках данной программы обучение речи считается целесообразным только при $IQ > 50\%$ и не расценивается как обязательное, также как и обучение академическим и профессиональным навыкам. Идеальным считается развитие и жизнь ребенка только в семье, так как именно семья считается «естественной средой существования» для аутичного ребенка [235]. Данное положение противоречит принципам образования, заложенным в приказе Министерства образования и науки РФ от 19 декабря 2014 г. N 1598 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта начального общего образования обучающихся с ограниченными возможностями здоровья».

Рекомендуется методика комплексной медико-психолого-педагогической коррекции, основанной на эмоционально-смысловом подходе к аутизму, как к расстройству с нарушением аффективной сферы (В.В. Лебединский, О.С. Никольская, Е.Р. Баенская и др.) [236].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: эмоционально-смысловой подход к абилитации/реабилитации детей с РАС многие годы разрабатывается в Институте коррекционной педагогики Российской академии образования. Этот подход направлен на развитие эмоциональных отношений с близкими, как необходимое условие успешной интеграции ребенка с РАС в социум. Коррекция аффективной сферы ребенка с РАС основана на эмоциональном тонизировании ребенка значимым взрослым, который вовлекает его в совместно-разделенное переживание происходящего и помогает ему сформировать индивидуальный аффективный опыт как основу развития активных и дифференцированных отношений со средой и окружающими людьми [237].

Рекомендуется комплекс сенсомоторных упражнений для детей с РАС (Т.Г. Горячева, Ю.В. Никитина) [238].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: сенсомоторная коррекция представляет собой комплекс двигательных упражнений – дыхательных, локомоторных, глаздвигательных и других, составленный по определенному принципу и направленный на нормализацию мозговой деятельности ребенка с РАС (см. приложение А4). Авторы отмечают, что в основе метода сенсомоторной коррекции лежит представление о том, что «воздействие на базовый сенсомоторный уровень развития активизирует развитие всех высших психических функций» [238, С. 40]. Данный метод разработан в первую очередь для детей с РАС и основывается на положения Л.С. Выготского о культурно-историческом опосредовании развития психики. Он обосновывает специфику коррекционной работы с опорой на сохраненные звенья психики через построение новых систем (по А.Р. Лурия, Л.С. Цветковой, Т.В. Ахутиной) с учетом представления А.В. Семенович [239] о замещающем онтогенезе. Использование специально адаптированных нейропсихологических методов при коррекции речи у аутичных детей позволит сделать работу с ними более эффективной [240].

Рекомендовано применение методики по формированию навыков речевой коммуникации у детей с расстройствами аутистического спектра (А.В. Хаустов, 2010) [241].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: формирование коммуникативных навыков – одно из ведущих направлений психолого-педагогической коррекции у детей с РАС. Методика А.В. Хаустова направлена на формирование следующих коммуникативных навыков у детей с РАС: умений выразить просьбы/требования; социальную ответную реакцию; умений называть, комментировать и описывать предметы, людей, действия, события; привлекать внимание и задавать вопросы, а также позволяет оценить коммуникативные навыки и определить цели обучения. Данная методика может дополняться и углубляться методологией других смежных коррекционных подходов.

Рекомендуется игротерапия, использование игр с правилами для установления сотрудничества и преодоления импульсивности в работе с детьми с РАС.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии:

Игра является ведущим видом деятельности у детей дошкольного возраста, она формируется под влиянием социальных условий жизни и воспитания ребенка. Игровая детальность вызывает качественные изменения в психическом, интеллектуальном, эмоционально-волевом, нравственном развитии и становлении личности в целом, что показано в исследованиях Л.С. Выготского, А.Н. Леонтьева, А.В. Запорожца, Д.Б. Эльконина [242, 243 и др.]. Особенности игровой деятельности имеют большое значение в диагностике и коррекции нарушений психического развития [243, 244]. Игра провоцирует развитие подражания, речи и непроизвольного внимания [245-247].

Существуют коррекционные программы для развития социальной направленности, интереса к общению и социальным оценкам у детей-аутистов через привлечение их к групповым играм с правилами [245, 248-251].

Не рекомендуется использования методики холдинг-терапии (англ. Holding Therapy) для детей с РАС [252].

Комментарии:

Холдинг-терапия (от англ. “hold” – держать) ранее широко используемая методика, разработана американским специалистом М. Welch в 80-е годы прошлого столетия, для лечения детей с аутизмом. Методика заключается в крепком удерживании ребенка матерью (или лицом ее замещающим) с целью установления зрительного и речевого контакта для восстановления нарушенного эмоционального контакта между матерью и ребенком-аутистом. По мнению отечественных исследователей, холдинг-терапия оказывает исключительно стрессовое воздействие на ребенка, а отнюдь не обучает и не развивает эмоциональные реакции и социальное взаимодействие с окружающим миром [253].

В нашей стране холдинг-терапия применялась как в классическом, так и в модифицированном варианте, как для лечения аутизма, так и для реабилитации детей с отклонениями в поведении, усыновленных детей-сирот, однако широкого распространения не получила [254]. Стоит отметить, что М. Welch в 2012 г. публикует заявление о неэффективности холдинг-терапии в отношении лечения аутизма и создает новый метод, основанный на холдинге, для лечения реактивного расстройства привязанности у детей (“prolonged parent-child embrace”, PPCE) [255].

Данная методика помимо слабого эмпирического обоснования, включает в себя элементы жестокости по отношению к детям, подвергается научной критике за рубежом и в России, а также отнесена к методикам, способным причинить потенциальный вред здоровью ребенка [256-258]. В докладе Американского профессионального сообщества по жестокому обращению с детьми (American professional society on the abuse of children’s), который был поддержан Американской психологической ассоциацией (American psychological association), отмечается спорное отношение к разновидностям подобных техник, связывая их с вредными последствиями для здоровья детей, вплоть до смертельных случаев [258].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика является приоритетным направлением здравоохранения Российской Федерации. Профилактика – комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, включающий в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление и установление причин, условий возникновения и развития, а также разработки методов, направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания [259].

Рекомендуется: проведение профилактических мероприятий с детьми с РАС.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии

Первичная профилактика психических расстройств ранее казалась невозможной, однако введенный с 2019 года скрининг детей раннего возраста (Приказ Минздрава России N 396н от 13 июня 2019 г.) [125], направленный на выявление риска возникновения нарушений психического развития путем анкетирования родителей, способствует выявлению риска возможного развития заболевания, раннего начала заболевания и своевременному назначению профилактических и лечебно-абилитационных мероприятий. Лица, имеющие определенные стигмы в психическом статусе и особенностях развития, уязвимы к повреждающему действию различных факторов внешней среды. Согласно современным представлениям, сочетанное воздействие неблагоприятных внутренних и внешних факторов может способствовать раннему развитию заболевания.

Меры первичной профилактики позволяют минимизировать экзогенные психосоциальные стрессовые воздействия, способствующие раннему проявлению нарушений психического развития. Родителям, воспитывающим детей из группы риска возникновения НПР, в т.ч. из группы РАС, рекомендуется устранение неблагоприятно действующих психосоциальных факторов, коррекция родительской стратегии воспитания, семейное консультирование по вопросам развития и воспитания детей в рамках консультации клинического (медицинского) психолога.

Вторичная профилактика РАС предполагает значимость ранней диагностики и своевременных мер терапевтического (медикаментозного и немедикаментозного)

вмешательства для остановки активного периода течения болезни и дальнейшей социализации и восстановления психических функций за счет положительных тенденций онтогенеза в детском возрасте и коррекционного (психолого-педагогического) вмешательства, что должно способствовать предотвращению формирования дефекта (личностного и когнитивного). В этом случае необходимо эстафетное взаимодействие врача-психиатра с другими специалистами: клиническим (медицинским) психологом, педагогом-психологом, дефектологом, логопедом.

Затем определяется комплекс необходимых мероприятий **третичной профилактики**, задачами которой является решение вопросов социальной защиты (социальной поддержки и социального обслуживания), определение маршрута реабилитации и социальной адаптации, определение профиля обучения, межведомственное взаимодействие (совместно с ПМПК, БМСЭ).

Рекомендуется диспансерное наблюдение врача-психиатра детского участкового не реже 1 раза в год всем детям с установленным диагнозом РАС с целью своевременного контроля за психическим состоянием.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: основными регулирующими документами являются Закон РФ от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (с изменениями и дополнениями) [126], Приказ Минздрава РФ от 31.12.2002 N 420 «Об утверждении форм первичной медицинской документации для психиатрических и наркологических учреждений» [260].

Рекомендуется консультация клинического (медицинского) психолога с целью диагностики динамики познавательного развития и его коррекции, а также проведения психообразовательной (психопросветительской) работы с целью информирования родителей (законных представителей) и членов семьи о заболевании ребенка, способах и методах лечения, коррекции и реабилитации детей с РАС, и повышения приверженности к лечению (комплаентности).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: диагностика динамики познавательного развития и его коррекция проводятся в индивидуальной форме с использованием экспериментально-психологических методик, а также стандартизированных психодиагностических шкал.

Психообразовательная (психопросветительская) работа с родственниками пациента с РАС может проводиться как в индивидуальной, так и групповой форме клиническим (медицинским) психологом и / или врачом-психиатром (см. приложение В.)

6. Организация медицинской помощи

Введенные в 2015 году стандарты специализированной медицинской помощи больным с РАС (детский и подростковый возраст) регламентируют виды диагностических и лечебных мероприятий, включая число и кратность осмотров специалистами, виды и характер обследований, анализов, лечебных процедур [128-130].

Показания для диспансерного наблюдения и госпитализации в медицинскую организацию

1. Первичная верификация диагноза, определение маршрута ведения осуществляется врачом-психиатром детским амбулаторно (форма 1) (см. Приказ МЗ РФ № 31н) [129];

2. В случаях относительно упорядоченного поведения и отсутствия опасных для самого больного и окружающих тенденций психические нарушения купируются при диспансерном наблюдении (форма 2) (см. Приказ МЗ РФ № 30н) [128];

3. В случаях выраженности неспецифических кататонических и других проявлений остроты состояния, нарушения социально приемлемых форм поведения, а также в случае опасности для себя или окружающих, в целях подбора психофармакологического лечения, больные нуждаются в лечении в условиях стационара (дети раннего возраста госпитализируются совместно с матерью, по программе «мать-дитя») (форма 3) (см. Приказ МЗ РФ № 32н) [130];

4. В случаях средней степени тяжести (остроты) состояния, а также для обеспечения преемственности в оказании помощи при переводе из стационара в амбулаторную сеть применяется дневной полустационар (форма 4) (см. Приказ МЗ РФ № 32н) [130].

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. Выписку пациентов из стационара или полустационара рекомендовано осуществлять после успешного завершения подбора психофармакологического лечения и нормализации психического состояния. Абилитация/реабилитация, проводимая во время пребывания пациента в стационаре и дневном полустационаре (психолого-педагогические, дефектологические занятия, психообразовательная работа с родителями и

ближайшим окружением ребенка), описанная в. главе 4 «Медицинская реабилитация» и главе 5 «Профилактика и диспансерное наблюдение»), должна быть продолжена в амбулаторных условиях.

Комментарий:

В стационаре и дневном стационаре (форма 3 и 4) осмотр врача-психиатра детского проводится ежедневно в течение первых трех дней после госпитализации, далее 1 раз в 3 дня; в амбулаторных условиях – 1 раз в 10 дней. В амбулаторных (диспансер, районная поликлиника) условиях (форма 2) повторный прием врача-психиатра детского проводится для окончательной дифференциальной диагностики РАС, определения и оценки динамики психического состояния, а также контроля эффективности проводимых лечебных мероприятий. Особое внимание уделяется наличию сохранившихся или впервые появившихся жалоб и изменению психического состояния больного после проведенной терапии, а также отношения родителей (или опекунов) пациента к ней и соблюдению предписанного режима лечения.

На протяжении всего наблюдения проводится контроль возможности развития побочных эффектов.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Еще 10-15 лет тому назад считалось, что в 92% при РАС отмечается неблагоприятный прогноз [261]. Современные данные показывают: в 10% случаев больные полностью восстанавливаются, в клиническом состоянии примерно у 70% детей с РАС наблюдается стабильное посттерапевтическое улучшение. И только 20% больных с тяжелыми формами атипичного аутизма, синдромом Каннера имеют неблагоприятный прогноз, когнитивный дефицит и, соответственно, нуждаются в большем объеме помощи в зрелом возрасте [11, 86, 262].

РАС (F84) не имеют возрастных ограничений в Международных классификациях болезней (МКБ-10 (1994, 1995, 1999) и DSM-5 (2013)). Проблема аутизма у взрослых занимает особое место, актуальность изучения заболевания несомненна. За рубежом сравнительно недавно стало проводиться изучение данных о жизни пациентов с аутизмом в зрелом возрасте. При этом потребность в получении медицинской и социальной помощи у детей и взрослых, страдающих РАС, значительно выше, чем у остальной части населения. В последнем руководстве профессора Ф. Волкмар (2019) по исходам РАС в

мире пристальное внимание обращено на сохранность в большинстве наблюдений диагноза РАС в зрелом возрасте [263].

Диагностикой и лечением пациентов с РАС озадачены в основном детские специалисты, а также родители страдающих РАС. К сожалению, пока нет научно-практической литературы, посвященной исследованиям развития взрослых людей с аутизмом, поэтому специалистам в работе с взрослыми людьми с аутизмом приходится использовать преимущественно свои знания и опыт [13, 264-267].

К тому же результаты исследований у пациентов зрелого возраста чрезвычайно разнообразны: от «плохих» результатов, определяемых как отсутствие возможностей для полноценной работы, автономности, социальных взаимоотношений и зависимости от лиц, осуществляющих уход за пожилыми людьми [268-270]. И напротив, более «положительные» или «оптимальные» результаты для меньшинства взрослых с РАС [271]. В том числе, существуют личные описания взрослых пациентов с РАС, которые представляют рассказы о своей жизни и опыте взросления [272].

Симптоматика аутизма с возрастом меняется. Наличие тяжелых аутистических симптомов в раннем детстве коррелирует с уменьшением возможности быть занятыми, иметь друзей, жить самостоятельно в зрелом возрасте. Из-за нарушения социального взаимодействия лишь немногие пациенты с РАС способны трудоустроиться и, более того, многие из них «привыкают» к оказанию поддержки от различных социальных структур. Раннее развитие языка, в частности приобретение речи в возрасте 5-6 лет, связано с улучшением исходов РАС: адаптивного поведения и / или социальных отношений во взрослом возрасте [273, 274]. Уменьшение глубины выраженности аутизма, как правило, отмечается среди лиц с более высоким интеллектом. У части взрослых больных психический статус может не соответствовать полным диагностическим критериям РАС. Гендерные различия в социальном функционировании не обнаруживаются [224].

План немедикаментозной терапии и психосоциальной коррекции должен не только учитывать трудности, с которыми сталкиваются пациенты с РАС, но также опираться на характерологические качества, индивидуальные особенности больного с РАС, а также семейные условия и другие жизненные ресурсы [264].

Очевидно, что решение вопросов профессионального образования при аутизме должно строиться с опорой на сильные стороны личности и ее интересы. Люди с РАС могут себя проявить в профессиях, в которых успех может определяться взаимодействием с техникой, со «знаковой» системой, с живой природой и с художественными образами (по Е.В. Климову) [275, 276]. В 1973 г. L. Kanner отмечал, что наличие дополнительных

навыков или интересов (таких как специализированные компетенции в определенных областях) может позволить людям с РАС найти свою «нишу» в жизни [277].

Еще мало данных о долгосрочном влиянии вмешательств, направленных на улучшение социальных навыков и психического здоровья в целом [278].

В настоящее время все большее внимание получает важность оценки «соответствия человека и окружающей среды» [279], оценки характеристик «дружественной аутизму» среды [280]. Среда может включать факторы, отличные от тех, которые обычно связаны с качеством жизни. Это специальные знания об аутизме среди лиц, осуществляющих уход; структурированные и индивидуализированные программы; род занятий или повседневная деятельность, соответствующая навыкам, способностям и интересам, семейные взаимоотношения, родительское тепло, социальное признание [280, 281].

Подростки и взрослые с РАС могут преуспеть за счет психологических механизмов противодействия своей неполноценности и проявить достаточное упорство и настойчивость в достижении цели, что в ряде случаев приводит к достижениям в выбранной области деятельности. Но эти теоретические положения должны быть реализованы в соответствующих практических разработках для специалистов, работающих в области РАС. Т. Вrugha с коллегами [282] подчеркивали дефицит профессионалов, имеющих опыт диагностики и лечения психических расстройств у взрослых с РАС.

Кроме того, пожилые люди с РАС нередко страдают от различных болевых синдромов, связанных с недостаточной подвижностью, а также психосоматическими проявлениями при тревожных и депрессивных расстройствах [283]. Поскольку нарушения коммуникации у больных РАС сохраняются в течение жизни, очень важной становится взаимосвязь пациента с медперсоналом. В Великобритании было установлено, что эту проблему можно частично решить путем введения документа «Мой больничный паспорт». Этот документ содержит персональные данные и базисную информацию о пациенте с РАС. В этой брошюре отражены основные медицинские записи, позволяющие медикам узнать основную информацию о пациенте, которого им придется наблюдать, и адаптировать уход в соответствии с нуждами пациента [284].

По данным Ф. Волкмара с соавт. (2019) в США психофармакологические вмешательства остаются наиболее распространенным методом лечения психических расстройств у взрослых с РАС. Недавний метаанализ показал, что частота применения психотропных препаратов у взрослых с РАС составляет приблизительно 60% [285], при этом антипсихотики и антидепрессанты являются наиболее часто используемыми,

несмотря на неоднозначные данные об отсутствии эффективности фармакологического лечения [286].

Методы социальной адаптации на протяжении жизни являются ведущими в клиничко-социальном маршруте ведения взрослых больных с РАС. Клиничко-катамнестические и лонгитудинальные исследования, принципы персонифицированной медицины, с использованием клиничко-биологического доказательного подхода к диагностике, дифференциации, подборе индивидуальной терапии, имеют первостепенное значение в разработке стратегии ведения пациентов с разными типами РАС в детском и зрелом возрасте в Российской Федерации. Психофармакологическая и немедикаментозная коррекция проводится у больных РАС преимущественно в активном периоде течения болезни наряду с социальной адаптацией.

Министерство здравоохранения Российской Федерации во исполнении пункта 1 протокола совещания 15.09.2017 № ОГ-П12-227пр по вопросу об установлении диагноза «аутизм» после достижения 18 лет лицам с РАС и в дополнении письма заместителя министра Министерства здравоохранения Российской Федерации руководителям органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья (17-1/10/1-6371) отмечает, что в соответствии с МКБ-10, РАС отнесены к рубрике F84 «Общие расстройства психологического развития» (F84.0-F84.8) и не имеют возрастных ограничений. Пациентам с детским аутизмом при наличии клинической картины сохраняется ранее установленный диагноз РАС и после достижения ими совершеннолетия (18 лет).

При выявлении у лиц с установленным диагнозом «детский аутизм» после достижения ими 18 лет иных психических расстройств изменения диагноза недопустимо без соответствующего обоснования. Данные случаи рекомендуются к рассмотрению врачебной комиссией. [287].

Критерии оценки качества медицинской помощи

Эффективность проводимой терапии оценивается на основании положительной динамики клинических проявлений. Основными показателями являются быстрое развитие и стойкость эффекта, а также безопасность терапии. Основными критериями эффективности проводимого лечения являются данные клинического обследования и наблюдения за поведением больного, позволяющие выявить динамические характеристики поведения, коммуникативных функций, эмоционального реагирования, когнитивных нарушений.

Дополнительными критериями служат результаты экспериментально-психологического исследования в динамике больного РАС ребенка или подростка, ориентированные на анализ познавательной деятельности пациента, внимания, мышления. Эффективность купирования осложняющей симптоматики в мире оценивают по шкале общего клинического впечатления – Clinical Global Impression (CGI, National Institute of Mental Health Maryland, 1976) (смотри приложение Г). Критерии оценки качества помощи приведены в таблице 5.

Таблица 5

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проведен скрининг (анкетирование) всех детей в возрасте двух лет для выявления риска возникновения нарушений психического развития, в т.ч. РАС, в рамках профилактических медицинских осмотров в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.	2	А
2	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского всем детям, имеющим риск возникновения нарушений психического развития, в том числе РАС, для обследования с целью подтверждения или исключения диагноза.	2	В
3	Выполнена электроэнцефалография всем детям с РАС для диагностической оценки активного течения болезни, выявления косвенных признаков органического поражения ЦНС, обнаружения признаков эпилептичности и диагностики РАС.	3	В
4	Выполнена нейровизуализация детям с РАС в случаях подозрения на объемное образование	3	С

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	головного мозга, дегенеративное заболевание или демиелинизирующее заболевание ЦНС.		
5	Проведено экспериментально-психологическое исследования всех детей с РАС.	3	В
6	Проведена психофармакотерапия детям при РАС в целях коррекции поведенческих и других неспецифических расстройств.	2, 3, 4	В
7	Выполнены профилактические мероприятия с детьми с РАС.	3	В
8	Проведено диспансерное наблюдение участковым врачом-психиатром детским с целью своевременного контроля за психическим состоянием.	5	В
9	Проведена консультация клинического (медицинского) психолога с целью диагностики динамики познавательного развития и его коррекции, а также проведения психообразовательной (психопросветительской) работы.	5	С

Список литературы

1. Wolff S. The first account of the syndrome Asperger described? Translation of a paper entitled “Die schizoiden Psychopathien im Kindesalter” by Dr. G.E. Ssucharewa; scientific assistant, which appeared in 1926 in the *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 60:235-261 // *European Child & Adolescent Psychiatry*. – 1996. – №5. – P. 119-132.
2. Симашкова Н.В. Рецензия – ответ на разбор случая Королевского медицинского общества. «Пропущенный диагноз – утраченная жизнь» // *Современная терапия в психиатрии и неврологии (научно-практический журнал)*. – 2012. – №1. – С. 32-34.
3. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact // *The Nervous Child*. – 1943. – №2 (3). – P. 217-250.
4. Kanner L. Problem of nosology and psychodynamics of early infantile autism // *American Journal of Orthopsychiatry*. 1949. – № 19 (3). – P. 415-420
5. Rutter M. Concepts of autism: A review of research // *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*. – 1968. – № 9(1). P. 1–25.
6. Wing L. The continuum of autistic characteristics. In: E. Schopler and G. B. Mesibov (Eds.), *Diagnosis and Assessment in Autism*. – New York, NY: Plenum Press. – 1988, P. 91-110.
7. Shorter E., Wachtel L.E. Childhood catatonia, autism and psychosis past and present: is there an ‘iron triangle’? // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2013. – 128 (1). – 21-33.
8. Gilman S.R., Chang J., Xu B., et al. Diverse types of genetic variation converge on functional gene networks involved in schizophrenia // *Nature Neuroscience*. – 2012. – 15 (12). – 1723-1728.
9. Nivard M. G., Gage S.H., Hottenga J.J. et al. Genetic Overlap between Schizophrenia and Developmental Psychopathology: Longitudinal and Multivariate Polygenic Risk Prediction of Common Psychiatric Traits during Development // *Schizophrenia Bulletin*. – 2017. – 43 (6). – P. 1197-1207.
10. Owen M.J., O'Donovan M.C. Schizophrenia and the neurodevelopmental continuum:evidence from genomics // *World Psychiatry*. – 2017 – 16 (3). – P. 227-235.
11. Simashkova N.V., Boksha I.S., Klyushnik T.P. Iakupova L.P., Ivanov M.V., Mukaetova-Ladinska E.B. Diagnosis and Management of Autism Spectrum Disorders in Russia: Clinical–Biological Approaches. // *Journal Autism and Developmental Disorders*. – 2019. – Vol. 49 (9). – P. 3906-3914.

12. Симашкова Н.В., Ключник Т.П. Расстройства аутистического спектра. В кн.: Расстройства аутистического спектра у детей / под ред. Н.В. Симашковой. – М.: Авторская академия, 2013. – С. 13-38.
13. Мукаетова-Ладинска Е.Б., Симашкова Н.В., Мукаетова М.С., Иванов М.В., Бокша И.С. Расстройства аутистического спектра у детей и взрослых: подходы к проблеме в разных странах. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – 118 (12). – С. 92-99.
14. Le Couteur A., Rutter M., Lord C. et al. Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument // Journal Autism and Developmental Disorders. – 1989. – Vol. 19 (3). – P. 363-387.
15. Constantino J.N., Todd R.D. Genetic epidemiology of pervasive developmental disorders. In: J.J. Hudziac (Ed.), Developmental psychopathology and wellness: Genetic and environmental influences. American Psychiatric Publishing, Inc: Arlington, 2008.
16. Freitag, C. M. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature // Molecular psychiatry. – 2007, Jan. – Vol. 12 (1). – P. 2-22.
17. Lichtenstein, P., Carlstrom, E., Rastam et al. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood // American Journal of Psychiatry. – 2010. – Vol. 167 (11). – P. 1357-1363.
18. Owen M.J., O'Donovan M.C., Thapar A., Craddock N. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia // British Journal of Psychiatry. – 2011. – 198 (3). – P. 173-175.
19. Скворцов И.А., Ермоленко И.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
20. Piven J., Gayle J., Chase G., Fink B. et al. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individuals // Journal of the American Academy of Child Psychiatry. – 1990. – Vol. 29 (2). – P. 177-183.
21. Zilbovicius M. et al. Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography // American Journal of Psychiatry. – 2000. – Vol. 157 (12). – P. 1988-1993.
22. Бокша И.С. Биохимические аномалии при аутизме // Аутизм и нарушения развития. – 2005. – Том 3 (2). – С. 1-24.
23. Lelord G. et al. Childhood autism: a relating deficiency due to a developmental disorder of the central nervous system // Bull. Acad. Natl Med. – 1993. – Vol. 177 (8). – P. 1423-1430.

24. Hranilovic D. et al. Hyperserotonemia in autism: activity of 5HT-associated platelet proteins // *Journal of Neural Transmission (Vienna)* – 2009. – Vol. 116 (4). – P. 493-501.
25. Javitt D.C. et al. Translating glutamate: from pathophysiology to treatment // *Science Translational Medicine*. – 2011. – Vol. 28; 3 (102), 102mr2.
26. Chauhan A., Chauhan V. Oxidative stress in autism // *Pathophysiology*. – 2006. – Vol. 13 (3). – P. 171-181.
27. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга. М.: Янус-К, 2003. – 248 с.
28. Ключников М.С., Самойлов А.С. Энерготропные препараты в терапии когнитивных нарушений при психических расстройствах // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. – 2013. – 5 (50). – С. 12-17
29. Frye R.E., Rossignol D.A. Mitochondrial dysfunction can connect the diverse medical symptoms associated with autism spectrum disorders // *Pediatric Research*. – 2011, May. – Vol. 69 (5 Pt 2). – P. 41R-47R.
30. Пороховник Л.Н., Ляпунова Н.А., Козловская Г.В. и др. Рибосомные гены как фактор, моделирующий развитие аутизма и шизофрении // *Современная терапия в психиатрии и неврологии (научно-практический журнал)*. – 2015. – №1. – С. 41-47.
31. Варганян М.Е., Коляскина Г.И. Точка зрения психиатра на нейроиммуномодуляцию: нейроиммунное взаимодействие и его механизмы // *Биологическая психиатрия*. – М.: РМ-Вести, 1999. – С. 323-331.
32. Щербакова И.В., Краснолобова С.А., Хачатрян Л.Г., Лидеман Р.Р. и др. Иммунный статус детей с нарушениями психомоторного развития // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – № 6. – С. 43-46.
33. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н. и др. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2011. – Том 111 (8). – С. 41-45.
34. Torres A.R., Sweeten T.L., Cutler A., Bedke B.J. et al. The association and linkage of the HLA-a2 class I allele with autism // *Human Immunology*. – 2006. – Vol. 67 (4-5) – P. 346-351.
35. Johnson W.G., Buyske S., Mars A.E., Sreenath M. et al. HLA-DR4 as a risk allele for autism acting in mothers of probands possibly during pregnancy // *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. – 2009. – Vol. 163 (6). – P. 542-546.

36. Braunschweig D., Krakowiak P., Duncanson P. et al. Autism-specific maternal autoantibodies recognize critical proteins in developing brain // *Translational Psychiatry*. – 2013. – Vol. 3 (7). – P. 277.
37. Croen L.A., Braunschweig D., Haapanen L., Yoshida C.K. et al. Maternal mid-pregnancy autoantibodies to fetal brain protein: the early markers for autism study // *Biological Psychiatry*. – 2008. – Vol. 64 (7). – P. 583-588.
38. Hobson R.P. The autistic child's appraisal of expressions of emotion: a further study // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 1986. – Vol. 27 (5). – P. 671-680.
39. Rizzolatti G., Craighero L. The Mirror-Neuron System // *Annual Review of Neuroscience*. – 2004. – 27 – P. 169-192.
40. Чернов А.Н. Патофизиологические механизмы развития аутизма у детей // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. – 120 (3). – С. 97-108.
41. Oberman L.M., Ramachandran V.S. The simulating social mind: the role of the mirror neuron system and simulation in the social and communicative deficits of autism spectrum disorders // *Psychological Bulletin*. – 2007. – Vol. 133 (2). – P. 310-327.
42. Baron-Cohen S. Theory of mind and autism: a review // *Special Issue of the International Review of Mental Retardation*. – 2001. – Vol. 23. – P. 169-204.
43. Williams J.H.G., Whiten A., Suddendorf T., Perrett D.I. Imitation, mirror neurons and autism // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2001. – Vol. 25 (4). – P. 287-295.
44. Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E. L., Target, M. *Affect regulation, mentalization, and the development of the self*. Other Press, 2002.
45. Gillberg C. Asperger syndrome and high-functioning autism // *British Journal of Psychiatry*. – 1998. – Vol. 172. – P. 200-209.
46. Косоногов В. Зеркальные нейроны: краткий научный обзор. – Ростов-на-Дону, 2009. – 24 с.
47. Мерсер Дж. Что такое привязанность? Эмоциональное развитие, родительство, уход за детьми. – Пер. с англ.; ред. М.В. Иванов. – М.: Когито-Центр, 2019. – 282 с.
48. Симашкова Н.В., Якупова Л.П. Дифференциальная диагностика больных расстройствами аутистического спектра. В кн.: *Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра*. Под ред. Симашковой Н.В., Ключник Т.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 97-106.

49. Cochran DM, Dvir Y, Frazier JA. «Autism-plus» spectrum disorders: intersection with psychosis and the schizophrenia spectrum. // *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. – 2013. – 22(4). – P. 609-627.
50. Baghdadli A, Russet F, Mottron L. Measurement properties of screening and diagnostic tools for autism spectrum adults of mean normal intelligence: A systematic review // *European Psychiatry*. – 2017, Jul. – Vol. 44. – P. 104-124.
51. Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, Bebbington P, Jenkins R, Meltzer H. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. // *Arch Gen Psychiatry*. – 2011, May. – Vol. 68(5). – P. 459-465.
52. Mukaetova-Ladinska E.B, Perry E, Baron M, Povey C. Ageing in people with autistic spectrum disorder // *Journal of Geriatr Psychiatry*. – 2012. – Vol. 27(2). – P. 109-118.
53. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children: I. Prevalence. // *Soc Psychiatry*. – 1966. – Vol. 1(3). – P. 124-137.
54. Wing L., Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification // *Journal Autism Dev. Disord*. – 1979. – Vol. 9(1). – P. 11-29
55. Baird G., Simonoff E., Pickles A. et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP) // *Lancet*. – 2006. – № 368 (9531). – P. 210-215.
56. Baron-Cohen S., Scott F.J., Allison C. et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study // *British Journal of Psychiatry*. – 2009. – № 194 (6). – P. 500-509.
57. Hill A.P., Zuckerman K.E., Fombonne E. Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. In *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Fourth Edition*. – Hoboken, New Jersey. – 2014 – P. 57-96.
58. Макушкин Е.В., Макаров И.В., Пашковский В.Э. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2019. – № 2. – С. 80-86.
59. Rødgaard E., Jensen K., Vergnes J. et al. Temporal Changes in Effect Sizes of Studies Comparing Individuals With and Without Autism: A Meta-analysis // *Journal of the American Medical Association. Psychiatry*. – 2019. – 76 (11). – P. 1124-1132.
60. Eisenberg L, Kanner, L. Childhood schizophrenia; symposium, 1955. VI. Early infantile autism, 1943-1955. *Am J Orthopsychiatry*. 1956. – Vol. 26(3). – P. 556-566.

61. Rutter M. Diagnosis and definition of childhood autism. // *Journal Autism Child Schizophr.* – 1978, Jun. – 8(2). – P. 139-161.
62. Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: Is the prevalence rising? In: Goldstein S., Naglieri J.A., Ozonoff (Eds.). *Assessment of Autism Spectrum Disorders.* New York, NY: Guilford Press; 2009.
63. King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. // *Int J Epidemiol.* – 2009, Oct – Vol. 38(5). – P. 1224-1234.
64. Тиганов А.С., Башина В.М. Современные подходы к пониманию аутизма в детстве // *Журнал неврологии и психиатрии.* – 2005. – Т. 105 (8). – С. 4-13.
65. Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра. В кн.: *Расстройства аутистического спектра у детей.* Под ред. Симашковой Н.В. – М.: Авторская академия, 2013.
66. Симашкова Н.В., Якупова Л.П. Тяжелые формы атипичного аутизма в детском возрасте // *Аутизм и нарушения развития.* – 2008. – Т. 6 (1). – С. 1-22.
67. Воронков Б.В., Рубина Л.П., Макаров И.В. Детский аутизм и смысловая наполненность термина «расстройства аутистического спектра» // *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина.* – 2017. – Т. 19(1). – С. 62-64.
68. Maenner M.J., Shaw K.A., Baio J. et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016 // *MMWR Surveill Summ.* – 2020. – № 69 (4). – P. 1-12.
69. Shaw K.A., Maenner M.J., Baio J. et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years – Early Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Six Sites, United States, 2016 // *MMWR Surveill Summ.* – 2020. – № 69 (3). – P.1-11.
70. Kogan M.D., Vladutiu C.J., Schieve L.A. et al. The Prevalence of Parent-Reported Autism Spectrum Disorder Among US Children // *Pediatrics.* – 2018. – № 142 (6). – e20174161.
71. Zablotzky B., Black L.I., Blumberg S.J. Estimated prevalence of children with diagnosed developmental disabilities in the United States, 2014-2016 // *NCHS Data Brief.* 2017. – № 291. – P. 1-8.
72. Taylor B., Jick H., Maclaughlin D. Prevalence and incidence rates of autism in the UK: time trend from 2004-2010 in children aged 8 years // *BMJ Open.* – 2013. – Vol. 16. – 3 (10). – :e003219.

73. Simashkova N., Ivanov M., Kozlovskaya G. et al. Total screening of the risk of developing mental illness of young children in primary health care in Russia (data 2017) // *European Psychiatry*. – 2019. – Vol. 56 (51). – S 54.
74. Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В., Макушкин Е.В. Эпидемиология риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей 16-24 месяцев жизни (данные по России за 2015-2016 гг.) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. – 2018. – Т. 118 (5). – С. 12-19.
75. 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.
76. Макушкин Е.В., Демчева Н.К. Динамика и сравнительный анализ детской и подростковой заболеваемости психическими расстройствами в Российской Федерации в 2000–2018 годах // *Российский психиатрический журнал*. – 2019. – № 4. – С. 4-15.
77. Куприянова Т.А., Корень Е.В., Датуашвили М.Т., Корнева М.Ю., Красов В.А. Динамика показателей госпитализации детей с расстройствами аутистического спектра в детском психиатрическом стационаре // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2019. – Т. 29 (1). – С. 40-44.
78. Zablotky B., Black L.I., Maenner M.J. et al. Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009-2017 // *Pediatrics*. – 2019, Oct – Vol. 144 (4).
79. Brugha T.S., McManus S., Smith J., Scott F.J., Meltzer H., Purdon S., Berney T., Tantam D., Robinson J., Radley J., Bankart J. Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community // *Psychological Medicine*. – 2012, Mar. – Vol. 42 (3). – P. 647-656.
80. Pinborough-Zimmerman J, Bakian AV. Just under 1% of adults living in the community in England are estimated to have autism spectrum disorders // *Evidence-Based Mental Health*. – 2011, Nov. – Vol. 14 (4). – P. 89.
81. Myers J., Chavez A., Hill A.P., Zuckerman K, Fombonne E. Epidemiological Surveys of Autism Spectrum Disorders. In book: *Autism and Pervasive Developmental Disorders, 3rd Edition*. Ed. by F.R. Volkmar. Cambridge University Press, 2019. – P. 25-60.
82. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Практическое руководство по применению МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М: ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2010. – 132 с.

83. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. American Psychiatric Association. 2013. URL: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm> (дата доступа 02.04.2020)
84. Вроно М.Ш., Башина В.М. Синдром Каннера и детская шизофрения // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1975. – Т. 75 (9). – С. 1379-1383.
85. Скворцов И.А., Башина В.М. Нарушения развития коммуникативных функций у детей при заболеваниях аутистического спектра. – Тула, 2013. – 320 с.
86. Симашкова Н.В. Типология расстройств аутистического спектра. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра. Под ред. Н.В. Симашковой, Т.П. Ключник. М., 2016. – С. 44-96.
87. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Шушпанова О.В., Брусов О.С. Клинико-лабораторная диагностика расстройств аутистического спектра у детей // Лабораторная служба. – 2016. – Т. 5 (2). – С. 22-27.
88. Балакирева Е.Е., Зверева Н.В. Нарушения пищевого поведения у больных детского возраста с расстройствами аутистического спектра // II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Сухаревские чтения. Расстройства пищевого поведения у детей и подростков» 11-12 декабря 2018 г, г. Москва. Сборник статей под общей редакцией канд. мед. наук М.А. Бебчук, М., 2019. – С. 34-39.
89. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. Под редакцией С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, В.П. Новиковой. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2015, 296 с.
90. Марголина И.А., Проселкова М.Е., Шимонова Г.Н., Козловская Г.В., Усачева Е.Л., Малышева Т.В. Нарушения пищевого поведения у детей раннего и дошкольного возраста // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2014. – № 5. – С. 49-53.
91. Симашкова Н.В., Ключник Т.П., Якупова Л.П. и др. Мультидисциплинарная клинико-биологическая характеристика гиперкинетических расстройств при детском аутизме // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Спецвыпуск № 2 (Когнитивные и другие нервно-психические расстройства). – С. 78-83.
92. Приказ Министерства образования и науки РФ от 19 декабря 2014 г. N 1598 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта начального общего образования обучающихся с ограниченными возможностями здоровья» Приложение N 8. Требования к АООП НОО обучающихся с расстройствами аутистического спектра. [Электронный ресурс]. URL: <https://fgos-ovz.herzen.spb.ru/wp->

<content/uploads/2015/02/%D0%9F%D1%80%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%B7-1598-%D0%BE%D1%82-19.12.2014.pdf> (дата обращения: 12.02.2020)

93. Адаптация образовательной программы обучающегося с расстройствами аутистического спектра. Методическое пособие / М.С. Гончаренко и др. / Под общ. ред. А.В. Хаустова, Н.Г. Манелис. – М.: ФРЦ ФГБОУ ВО МГППУ, 2016. – 177 с.
94. Никольская О.С., Розенблюм С.А. Дети с расстройствами аутистического спектра. Учебное пособие. ФГОС ОБЗ. – М.: Просвещение, 2020. – 43 с.
95. Денисова Л.В. Умственная отсталость с ломкой X-хромосомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.18 – психиатрия; Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР. – М., 1986. – 50 с.
96. Башина В.М. Аутизм в детстве. – М.: Медицина, 1999. – 240 с.
97. Gillberg C., Coleman M. *Biology of the Autistic Syndromes*. Edition: 3rd. – Cambridge University Press, 2003. – 340 p.
98. Saldarriaga W, Tassone F, González-Teshima LY, et al. Fragile X syndrome // *Colomb Méd (Cali)*. – 2014. – Vol 45 (4). – P. 190-198.
99. Howlin P., Magiati I. Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2017. – № 30 (2). – P. 69-76.
100. Kerns CM1, Kendall PC, Berry L. et al. Traditional and atypical presentations of anxiety in youth with autism spectrum disorder // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2014. – № 44 (11). – P. 2851-2861.
101. El Achkar C.M., Spence S.J. Clinical characteristics of children and young adults with co-occurring autism spectrum disorder and epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. – 2015. – №47. – P. 183-190.
102. Горбачевская Н.Л. Электроэнцефалограмма детей с синдромальными формами психической патологии. В кн.: *Детская и подростковая психиатрия: клинические лекции для профессионалов*. Под ред. Шевченко Ю.С. – М., ООО МИА, 2011. – С. 659-670.
103. Якупова Л.П. Особенности электроэнцефалографии у детей с расстройствами аутистического спектра. В кн.: *Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра*. Под ред. Симашковой Н.В., Ключник Т.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 238-259.
104. Якупова Л.П., Симашкова Н.В. Связь нарушений ЭЭГ с клиническими особенностями расстройств аутистического спектра // *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. – 2016. – № 2 (13). – Т.3. – С. 134-137.

105. Зенков Л.Р., Шевельчинский С.И., Константинов П.А., Мясников В.Н., Сиразитдинова Э.Б. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии, аутизм и другие расстройства психического развития // Аутизм и нарушения развития. – 2004. – № 1. – С. 2-19.
106. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холин А. А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. – М.: Арт.Сервис Лтд, 2011 – 680 с.
107. Bolton P.E., Carcani-Rathwell, I., Hutton, J., et al. Epilepsy in autism: features and correlates // The British Journal of Psychiatry. – 2011, Apr. – Vol. 198(4). – P. 289-294.
108. Заваденко Н.Н. Неврологические нарушения при расстройствах аутистического спектра. В кн.: Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра. Под ред. Симашковой Н.В., Ключник Т.П. –М. ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 288 с.
109. Малинина Е.В., Забозлаева И.В., Саблина Т.Н., Сединкин А.А. Аутизм, эпилепсия и эпилептиформная активность // Психиатрия. – 2013. – № 4 (60). – С. 11-15.
110. Gillberg C, Coleman M. The Biology of the Autistic Syndromes (Clinics in Developmental Medicine (Mac Keith Press)) 3-th ed. – NY.: Cambridge University Press, 2000 – 300 p.
111. Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood // Seminars in Psychiatry. – 1970. – № 2. – P. 435-450.
112. Lainhart J.E., Folstein S.E. Affective disorders in people with autism: A review of published cases // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 1994. – Vol. 24 (5). – P. 587-601.
113. Smalley S., McCracken J., Tanguay P. Autism, affective disorders, and social phobia // American Journal of Medical Genetics. – 1995. – № 60. – P. 19-26.
114. Bolton P.F., Pickles A., Murphy M, Rutter M. Autism, affective and other psychiatric disorders: patterns of familial aggregation // Psychological Medicine. – 1998. – №28. – P. 385-395.
115. Piven J., Palmer P. Psychiatric Disorder and the Broad Autism Phenotype: Evidence From a Family Study of Multiple-Incidence Autism Families // American Journal of Psychiatry. – 1999. – № 156. – P. 557-563.
116. Maddox B.B., White S.W. Comorbid Social Anxiety Disorder in Adults with Autism Spectrum Disorder // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2015. – Vol. 45 (12) – P. 3949-3960.

117. Spain D., Happe F., Johnston P., et al. Social anxiety in adult males with autism spectrum disorders // *Research in Autism Spectrum Disorders*. – 2016. – 32 – P. 13-23.
118. Borue X., Mazefsky C., Rooks B.T., et al. Longitudinal course of bipolar disorder in youth with high-functioning autism spectrum disorder // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2016. – Vol. 55 (12). – P. 1064-1072.
119. Wozniak J., Biederman J., Faraone S.V. et al. Mania in children with pervasive developmental disorder revisited // *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 1997. – 36 (11). – 1552-15559.
120. Horvath K., Papadimitriou J.C., Rabszryn A. et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder // *J Pediatr*. – 1999. – Vol. 135 (5). – P. 559-563.
121. Kushak RI, Lauwers GY, Winter HS, Buie TM. Intestinal disaccharidase activity in patients with autism: effect of age, gender, and intestinal inflammation // *Autism*. – 2011, May. – 15 (3). – P. 285-294.
122. de Winter CF, Bastiaanse LP, Hilgenkamp TI, Evenhuis HM, Echteld MA. Overweight and obesity in older people with intellectual disability // *Research in Developmental Disabilities*. – 2012. – Vol. 33 (2). – P. 398-405.
123. Lin LP, Liu CT, Liou SW, Hsu SW, Lin JD. High blood pressure in adults with disabilities: influence of gender, body weight and health behaviors. // *Research in Developmental Disabilities*. – 2012, Sep-Oct. – Vol. 33 (5). – P.1508-1515.
124. de Winter CF, Bastiaanse LP, Hilgenkamp T.I., Evenhuis H.M., Echteld M.A. Cardiovascular risk factors (diabetes, hypertension, hypercholesterolemia and metabolic syndrome) in older people with intellectual disability: results of the HA-ID study // *Research in Developmental Disabilities*. – 2012. – Vol. 33 (6). – P. 1722-1731.
125. Приказ Минздрава РФ от 13.06.2019 N 396н «О внесении изменений в порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. N 514н» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 03.10.2019 N 56120) [Электронный ресурс]. URL: <https://minjust.consultant.ru/special/documents/document/44211> (дата обращения 27.12.2019)
126. Закон РФ от 2 июля 1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (с изменениями и дополнениями). [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_4205/ (дата обращения 27.12.2019)

127. Bedford H., Walton S., Ahn J. Measures of child development: A review. London: Policy Research Unit in the Health of Children, Young People and Families, Centre for Pediatric Epidemiology and Biostatistics, UCL Institute of Child Health, 2013. https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1521166/1/Bedford_Measures_Child_Development.pdf

Дата обращения: 27.12.2019.

128. Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям с общими расстройствами психологического развития (аутистического спектра) от 02.02.15 № 30н. [Электронный ресурс]. URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/14248> (дата обращения 27.12.2019)

129. Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям с общими расстройствами психологического развития (аутистического спектра) (диспансерное наблюдение) от 2 февраля 2015 г. № 31н. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8251-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-2-fevralya-2015-g-31n-ob-utverzhenii-standarta-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-detyam-s-obschimi-rasstroystvami-psihologicheskogo-razvitiya-autis> (дата обращения 27.12.2019)

130. Стандарт специализированной медицинской помощи детям с общими расстройствами психологического развития (аутистического спектра) от 2 февраля 2015 г. № 32н. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8890-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-2-fevralya-2015-g-32n-ob-utverzhenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-detyam-s-obschimi-rasstroystvami-psihologicheskogo-razvitiya-a> (дата обращения 27.12.2019)

131. Тиганов А.С. Обследование больного. В кн.: Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 243-244.

132. Lazarev V.V., de Carvalho Monteiro M., Vianna-Barbosa R., et al. Electrophysiological correlates of morphological neuroplasticity in human callosal dysgenesis // PLoS ONE. –2016, Apr. – Vol. 11 (4). – e0152668.

133. Нейровизуализация у детей. Показания. В кн.: Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Лучевая диагностика: учебник. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 70-147.

134. Козловская Г.В. Психические нарушения у детей раннего возраста (клиника, эпидемиология, вопросы абилитации): Дисс. ... докт. мед. наук – М., 1995. – 245 с.

135. Pierce K, Gazestani VH, Bacon E, et al. Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months // Journal of the American Medical Association. Pediatrics. – 2019. – 173(6). – P. 578-587.
136. Skovgaard A.M. Mental health problems and psychopathology in infancy and early childhood. An epidemiological study // Danish Medical Bulletin. – 2010. – 57 (10). – B4193.
137. Johnson C.P., Myers S.M. American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders // Pediatrics. – 2007. – 120 (5). – P. 1183-1215.
138. Информация для руководителей служб и детских психиатров. Сайт Общественной организации «Российское общество психиатров» [Электронный ресурс]. URL: <https://psychiatr.ru/news/1029> (дата обращения: 12.11.2019).
139. Скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста. Сайт ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» [Электронный ресурс]. URL: http://ncpz.ru/siteconst/userfiles/file/doc/screen_an.pdf (дата обращения: 08.11.2019).
140. Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В. Диагностика нарушений психического развития в раннем детском возрасте (скрининговая методика). В кн.: Методологические и прикладные проблемы медицинской (клинической) психологии. Научное издание. Коллективная монография под ред. Н.В. Зверевой, И.Ф. Рощиной. – М., 2018. – С. 212-221.
141. Козловская Г.В., Калинина М.А., Горюнова А.В. Психодиагностический тест «ГНОМ» для определения уровня психического развития детей раннего возраста. 3-е изд., исправл. и доп. М., 2017.
142. Равен Дж.К., Стайл И., Равен М. Цветные прогрессивные матрицы (параллельная форма). – М.: Когито-Центр, 2009.
143. Филимоненко Ю.И. Тест Векслера: диагностика уровня развития интеллекта (детский вариант): методическое руководство / Ю.И. Филимоненко, В.И. Тимофеев. – СПб: Иматон, 2007. – 112 с.
144. Schopler E., Lansing M.D., Reichler R.J., Marcus L.M. Psychoeducational Profile. 3rd ed. (PEP-3). Austin: Texas, 2004.
145. Белопольская Н.Л. Современные проблемы патопсихологического исследования детей дошкольного возраста. В кн.: Детская и подростковая психиатрия: Клинические лекции для профессионалов / Под ред. проф. Ю.С. Шевченко. – 2-е изд.,

испр. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017. – С. 761-779.

146. Зверева Н.В., Коваль-Зайцев А.А., Хромов А.И. Патопсихологические методики оценки когнитивного развития детей и подростков при эндогенной психической патологии (зрительное восприятие и мышление). – М.: «Издательство МБА», 2014. – 40 с.

147. Зверева Н.В., Хромов А.И., Сергиенко А.А., Коваль-Зайцев А.А. Клинико-психологические методики оценки когнитивного развития детей и подростков при эндогенной психической патологии (память и мышление). – М.: «Сам полиграфист», 2017. – 48 с.

148. Никольская О.С. Структура нарушения психического развития при детском аутизме / О.С. Никольская // Альманах Института коррекционной педагогики РАО. – 2014. – № 18. URL: <https://alldef.ru/ru/articles/almanah-18/struktura-narusheniya-psihicheskogo-razvitiya-pri> (дата обращения: 02.04.2020).

149. Зверева Н.В., Коваль-Зайцев А.А., Хромов А.И. Психологическая диагностика когнитивного дизонтогенеза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118 (5). – С. 3-11.

150. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. – СПб.: Европейский Дом, 2008. 286 с.

151. Критская В.П., Мелешко Т.К. Патопсихология шизофрении. – М.: Институт психологии РАН, 2015. – 389 с.

152. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Векслера (WISC). – М.: Министерство здравоохранения СССР, Институт гигиены детей и подростков; Ленинградский педиатрический медицинский институт, 1973. – 80 с.

153. ГНОМ – психодиагностический тест для оценки психического развития детей младенческого и раннего возраста. В кн.: Диагностические тесты психологического и психоневрологического обследования детей первых лет жизни (нормативы, риск патологии, организация помощи). Методические рекомендации / Г.В. Козловская, С.А., Воскресенская, М.В. Иванов и др. / Под ред. д-ра мед. наук, проф. Г.В. Козловской. – М.: Медицинское информационное агентство, 2019. С. 30-105.

154. Козловская Г.В., Горюнова А.В., Шикунова Н.В., Катковская Т.Г. Методика определения психического развития детей до 3 лет – ГНОМ // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1997 – Т. 97 (8). – С. 38-42

155. Schopler E., Reichler R.J., Renner B.R. The childhood autism rating scale (CARS) for diagnostic screening and classification of autism. New York: Irvington, 1986.

156. Красноперова М.Г. Клиника и психопатология процессуального детского аутизма, протекающего с манифестными психозами и задержкой психического развития. Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18 – психиатрия; Научный центр психического здоровья РАМН. – М., 2003. – 247 с.

157. Касаткин В.Н., Шапошникова А.Ф., Письменная Н.В., Бородина Л.Г., Сударикова М.А. Опыт применения стандартизированных диагностических оценочных шкал в комплексной программе лечебно-коррекционной помощи детям с расстройствами аутистического спектра // Детский аутизм: исследования и практика. М.: Центр психолого-медико-социального сопровождения детей и подростков. – 2008. С. 26-58

158. Рейтинговая шкала аутизма у детей C.A.R.S. Childhood Autism Rating Scale, CARS, Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Перевод и адаптация Морозова Т.Ю., Довбня С.В., 2011. Сайт Благотворительной организации Firefly (Арлингтон, Вашингтон, США). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.fireflykids.org/storage/resource.library.docs/RUS.resource.library/RUS.Autism/sd.t.m.02.11.cars.rus.pdf> (дата обращения 27.12.2019)

159. Шапошникова А.Ф. Методика обследования детей 6-12 лет при помощи шкалы клинической оценки детского аутизма // Психическое здоровье. – 2013. – № 5. – С. 7-11.

160. Шапошникова А.Ф. Структурно-динамические особенности высокофункциональных аутистических расстройств у детей младшего школьного возраста. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06 – психиатрия; Моск. науч.-исслед. ин-т психиатрии. – М., 2014. – 146 с.

161. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. – Ed.: W. Guy, 1976.

162. Никитина С.Г., Зозуля С.А. Клинико-биологические аспекты социального функционирования детей, перенесших эндогенный психоз. Тезисы XIV Юбилейной всероссийской школы молодых психиатров «Суздаль-2019», г. Суздаль, 17-22 апреля 2019 года. – С. 224-227.

163. Morosini, P. L., Magliano, L., Brambilla, L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2000. – № 101 (4). – P. 323-329.

164. Bush G., Fink M., Petrides G. et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1996. – № 93 (2). – P 129-136.

165. Anderson LT, Campbell M, Adams P, Small AM, Perry R, Shell J. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 1989. – Vol 19 (2). – P. 227-239.
166. Caccia S. Safety and pharmacokinetics of atypical antipsychotics in children and adolescents // *Paediatric Drugs*. – 2013. – 15 (3). – P. 217-233.
167. Findling R.L., Steiner H., Weller E.B. Use of antipsychotics in children and adolescents // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2005. – 66 (Supp 7). – P. 29-40.
168. Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра. В кн.: Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 724-761.
169. Mooney L., Fosdick C., Erickson C.A. Psychopharmacology of Autism Spectrum Disorder. In book: *Autism and Pervasive Developmental Disorders, 3rd Edition*. Ed. by F.R. Volkmar. Cambridge University Press, 2019. – P. 158-175.
170. Бородина Л.Г. Лекарственная терапия расстройств аутистического спектра у детей: опыт зарубежных психофармакологов // *Аутизм и нарушения развития*. – 2012. – Том 10. – № 4. – С. 1-18.
171. McConville B.J., Sorter M.T. Treatment challenges and safety considerations for antipsychotic use in children and adolescents with psychoses // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2004. – 65. – P. 20-29.
172. Barton B.B., Segger F., Fischer K. et al. Update on weight-gain caused by antipsychotics: a systematic review and meta-analysis // *Expert Opinion on Drug Safety*. – 2020. – 19 (3). – P. 295-314.
173. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психических больных: (Руководство для врачей). – М.: Медицина, 1981. – 496 с.
174. Snoek A., James P., Arenas-López S. et al. Levomepromazine for difficult sedation in pediatric intensive care // *Journal of Pediatric Intensive Care*. – 2014. – 3 (2). – P. 53-57.
175. *Drugs During Pregnancy and Lactation. Treatment Options and Risk Assessment, 3rd Edition*. Edited by: C. Schaefer, P. Peters, R.K. Miller. 2015.
176. Angley M., Young R., Ellis D., Chan W., McKinnon R. Children and autism. Recognition and pharmacological management // Reprinted from *Australian Family Physician*. 2007. – Vol. 36. – N 9. – P. 704-744.
177. Stahl S.M. *Prescriber's Guide. Children and Adolescents*. – UK: Cambridge University, 2019. – 502 p

178. Проселкова М.Е., Ужанов Н. В. Опыт применения этаперазина (перфеназина) при лечении больных шизофренией в дошкольном психиатрическом отделении // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – 91 (1). – С. 120-122.
179. Banaschewski T., Poustka L., Holtmann M. Autism and ADHD across the life span. Differential diagnoses or comorbidity? // *Nervenarzt*. – 2011. – 82 (5). – P. 573-580.
180. Симашкова Н.В. Эффективная фармакотерапия и реабилитация больных с расстройствами аутистического спектра // Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия. – 2011. – № 3. – С. 14-22.
181. Электронный сборник лекарств – EMC: Periciazine. URL: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3962/smpc> (дата обращения: 02.04.2020).
182. Angley M., Young R., Ellis D., Chan W., McKinnon R. Children and autism. Recognition and pharmacological management // Reprinted from *Australian Family Physician*. 2007. – Vol. 36. – N 9. – P. 704-744.
183. Monacelli F., Barà F., Odetti P. Pericyazine: a new use for an old drug? // *Giornale di Gerontologia*. – 2015. – Vol. LXIII. – N 1. – P. 58-59.
184. Anderson L.T., Campbell M., Grega M., Perry R., Small A.M., Green W.H. Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms // *American Journal of Psychiatry*. – 1984. – 141. – P. 1195-1202.
185. Campbell M., Anderson L.T., Meier M. A comparison of haloperidol, behavior therapy, and their interaction in autistic children [proceedings] // *Psychopharmacology Bulletin*. – 1979. – 15 (2). – P. 84-86.
186. Chabrol H., Bonnet D., Roge B. Psychopharmacology of autism // *Encephale*. – 1996. – 22 (3). – P. 197-203.
187. Beherec L., Lambrey S., Quilici G. et al. Retrospective review of clozapine in the treatment of patients with autism spectrum disorder and severe disruptive behaviors // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2011. – № 31 (3). – P. 341-344.
188. Chen N.C., Bedair H.S., McKay B., Bowers M.B., Jr., Mazure, C. (). Clozapine in the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2001. – № 62 (6). – P. 479-480.
189. Gobbi G., Pulvirenti L. Long-term treatment with clozapine in an adult with autistic disorder and severe disruptive behaviors // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 2001. – № 31 (3). – P. 341-344

190. Wink L.K., Badran I., Pedapati E.V. et al. Clozapine for drug-refractory irritability in individuals with developmental disability // *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. – 2016. – № 26 (9). – P. 843-846.
191. Rothenberger A. Psychopharmacological treatment of self-injurious behavior in individuals with autism // *Acta Paedopsychiatr.* – 1993. – 56 (2). – P. 99-103.
192. Aman M., Rettiganti M., Nagaraja H.N. et al. Tolerability, safety, and benefits of risperidone in children and adolescents with autism: 21-month follow-up after 8-week placebo-controlled trial // *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. – 2015. – № 25 (6). – P. 482-493
193. Elbe D., Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism // *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2012. – 21 (2). – P. 130-146.
194. Hirsch L. E., Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 6. – CD009043
195. Marcus R.N., Owen R., Manos G. et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in pediatric patients (aged 6-17 years) with autistic disorder: results from a 52-week, openlabel study // *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. – 2011. – № 21 (3). – P.229-236.
196. Owen R., Sikich L., Marcus R.N. et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder // *Pediatrics*. –2009. – № 124 (6). – P. 1533-1540.
197. McCracken J.T., McGough J., Shah B. et al. Risperidone in children with autism and serious behavior problems // *New England Journal of Medicine*. – 2002. – № 347 (5). – P. 314-321
198. McPheeters M.L., Warren Z., Sathe N. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders // *Pediatrics*. – 2011. – 127 (5). – P. e1312-1321.
199. Sharma A., Shaw S. R. Efficacy of risperidone in managing maladaptive behaviors for children with autistic spectrum disorder: a meta-analysis // *Journal of Pediatric Health Care*. – 2012. – 26 (4). – P. 291-299.
200. Kowalski J.L., Wink L.K., Blankenship K. et al. Paliperidone palmitate in a child with autistic disorder // *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. – 2011. – № 21 (5). – P. 491-493
201. Stigler K.A., Mullett J.E., Erickson C.A. et al. Paliperidone for irritability in adolescents and young adults with autistic disorder // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2012. – №223 (2). – P. 237-245.

202. Hellings J.A., Arnold L.E., Han J.C. Dopamine antagonists for treatment resistance in autism spectrum disorders: review and focus on BDNF stimulators loxapine and amitriptyline // *Expert Opin Pharmacother.* – 2017. – 18 (6). – P. 581-588.
203. DeLong GR, Ritch CR, Busch S. Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement // *Developmental Medicine & Child Neurology.* – 2002. – 44 (10). – P. 652-659.
204. Potter L.A., Scholze D.A., Biag H.M.B. et al. A Randomized Controlled Trial of Sertraline in Young Children With Autism Spectrum Disorder // *Front Psychiatry.* 2019. – 10. – 810.
205. McCracken J.T. Safety issues with drug therapies for autism spectrum disorder // *Journal of Clinical Psychiatry.* – 2005. – 66 (Suppl). – 10. – P. 32-7.
206. Ибрагимов Д.Ф. Алимемазин во врачебной практике // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2008. – 9 (108). – С. 76-78.
207. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Перспективы применения гопантеновой кислоты в психиатрической практике. *Consilium Medicum.* 2018; 20 (2): 112-123.
208. Калинина М.А., Козловская Г.В., Кремнева Л.Ф. Левокарнитин в детской практике // *РМЖ. Медицинское обозрение.* – 2018. – № 10. – 40-44.
209. Симашкова Н.В. Психофармакотерапия больных с расстройствами аутистического спектра. В кн.: *Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра.* Под ред. Симашковой Н.В., Ключник Т.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 62-64.
210. García-Carmona J.A., Simal-Aguado J. et al. Long Acting Injectable Antipsychotics: Analysis of Prescription Patterns and Patient Characteristics in Mental Health from a Spanish Real World Study // *Clinical Drug Investigation.* 2020. – 40. – P. 459-468.
211. Loth E., Charman T., Mason L. et al. The EU-AIMS Longitudinal European Autism Project (LEAP): design and methodologies to identify and validate stratification biomarkers for autism spectrum disorders // *Molecular Autism.* – 2017. – 8. 24.
212. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В. и др. Иммунологический кластер при диагностике расстройств аутистического спектра (технология «аутизм-иммунно-тест»). *Технология диагностики, методические рекомендации.* – М.: ФГБНУ НЦПЗ, 2017. – 24 с.
213. Klyushnik T.P., Androsova L.V., Simashkova N.V. et al. The State of Innate and Acquired Immunity in Children with Psychotic Forms of Autistic Spectrum Disorders // *Neuroscience and Behavioral Physiology.* – 2013. № 43 (1). – P. 84-88.

214. Ключник Т.П., Симашкова Н.В., Якупова Л.П. Патент №218.016.2саб. Способ определения необходимости использования психофармакотерапии у пациентов с расстройствами аутистического спектра на момент их обследования. 2017, ФГБНУ НЦПЗ. URL: <https://edrid.ru/rid/218.016.2саб.html> (дата обращения 27.12.2019)
215. Shimakura, A., Kamanaka, Y., Ikeda, Y. et al. Neutrophil elastase inhibition reduces cerebral ischemic damage in the middle cerebral artery occlusion // *Brain Research*. – 2000, Mar. – Vol. 858 (1). – P. 55-60.
216. Stockley R.A. Alpha1-antitrypsin review // *Clinics in Chest Medicine*. – 2014. – Vol. 35 (1). – P. 39-50.
217. Полетаев А.Б. Иммунологический гомункулус (Иммункулус) в норме и патологии // *Биохимия*. – 2002. – Т. 67. – № 5. – С. 721-731.
218. Лапин И.А., Митрофанов А.А. Использование математического анализа ЭЭГ для дифференциальной диагностики биполярных и униполярных депрессий (на примере дискриминантного анализа показателей спектральной мощности, когерентности и межполушарной асимметрии) // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2017. – Т. 27. – №2. – С. 69-74.
219. Основы реабилитации. Под редакцией проф. В.А. Епифанова, проф. А.В. Епифанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 640 с.
220. Выготский Л.С. Основы дефектологии. – СПб.: Лань, 2003. – 654 с.
221. Дмитриев А.А. Специальная (коррекционная) педагогика. – М.: Высшая школа, 2010. – 296 с.
222. Башина В.М., Симашкова Н.В. К особенностям коррекции речевых расстройств у больных с синдромом детского аутизма // *Исцеление: Альманах*. М., 1993. – Вып. 1. – С. 154-160.
223. Морозова С.С. Аутизм: коррекционная работа при тяжелых и осложненных формах: пособие для учителя-дефектолога. – М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2007. – 176 с.
224. Цырюльникова Е. Л. Значение формирования элементарных математических представлений у детей с РАС в условиях инклюзивной группы // *Психологическая наука и образование*. – 2016. – Т. 21. – № 3. – С. 105-110.
225. Cooper J.O., Heron T.E., Heward W.L. *Applied Behavior Analysis* (2nd ed.). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2007. – 708 p.

226. Lovaas O.I. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children // *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. – 1987. – Vol. 55 (1). – P. 3-9.
227. Веденина М.Ю. Обзор основных зарубежных подходов к оказанию психолого-педагогической помощи детям с аутизмом // *Альманах Института коррекционной педагогики*. – 2014. – № 19. – С. 3-7
228. Либлинг М.М. Десять аргументов против АВА – терапии // *Дефектология*. – 2014. – № 2. – С. 3-13.
229. Ganz M.L. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism // *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*. – 2007. – № 161. – P. 343-349.
230. Sharpe D.L., Baker D.L. Financial Issues Associated with Having a Child with Autism // *Journal of Family and Economic*. – 2007. – № 28. – P. 247-264.
231. Bondy A.S., Frost L.A. The picture-exchange communication system // *Focus on Autistic Behavior*. – 1994. – Vol. 9. – P. 1-19.
232. Warren Z., Veenstra-VanderWeele J., Stone W. et al. Therapies for Children With Autism Spectrum Disorders // *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Apr. Report No.: 11-EHC029-EF. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56343/> (дата обращения: 27.12.2019).
233. Ganz J.B., Davis J.L., Lund E.M. et al. Meta-Analysis of PECS with Individuals with ASD: Investigation of Targeted Versus Non-Targeted Outcomes, Participant Characteristics, and Implementation Phase // *Research in Developmental Disabilities*. – 2012. – 33 (2). – P. 406-418.
234. Ostryn C., Wolfe P.S., Rusch F.R. A Review and Analysis of the Picture Exchange Communication System (PECS) for Individuals with Autism Spectrum Disorders Using a Paradigm of Communication Competence // *Research & Practice for Persons with Severe Disabilities*. – 2008. – Vol. 33 (1-2), – 13-24.
235. Mesibov G. B., Shea V. The TEACCH Program in the Era of Evidence // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2010. – No 40 (5). – P. 570-579.
236. Никольская О.С., Баенская Е.Р. Коррекция детского аутизма как нарушения аффективной сферы: содержание подхода // *Альманах ИКП РАО*. – 2014. – № 19 [Электронный ресурс]. URL: <http://alldef.ru/ru/articles/almanah-19/korrekcija-detskogo-autizma-kak-narusheniya?full=1> (дата обращения: 12.01.2020).

237. Никольская О.С., Баенская Е.Р., Гусева И.Е. Задачи и методы коррекционной помощи ребенку с аутизмом // Консультативная психология и психотерапия. – 2019. – Том 27. – № 1. – С. 140-152.
238. Горячева Т.Г., Никитина Ю.В. Расстройства аутистического спектра у детей. Метод сенсомоторной коррекции: Учебно-методическое пособие. – М.: Генезис, 2018. – 168 с.
239. Семенович А.В. Нейропсихологическая коррекция в детском возрасте. Метод замещающего онтогенеза. Учебное пособие. – М.: Генезис, 2007. – 474 с.
240. Ахутина Т.В., Манелис Н.Г., Меликян Н.В. Особенности грамматической структуры речи у детей с ранним детским аутизмом // Аутизм: наука и практика. По страницам журнала «Аутизм и нарушения развития» (2003-2014). – М.: МГППУ, 2014. – С. 50-61.
241. Хаустов А.В. Формирование навыков речевой коммуникации у детей с расстройствами аутистического спектра. – М.: ЦПМССДиП, 2010. – 87 с. URL: https://autism-frc.ru/ckeditor_assets/attachments/1503/formirovanie_navykov_rechevoy_kommunikatsii_11_uchebno-metodich_posobie.pdf (дата обращения 12.01.2020)
242. Эльконин Д.Б. Психология игры. – М.: Владос, 1999 – 358с.
243. Воскресенская С.А., Иванов М.В. Патологические формы игровой деятельности при нарушениях психического развития у детей // Психиатрия. – 2017. – 74 – С. 30-37.
244. Коваль-Зайцев А.А., Фураева Е.И. Изучение детско-родительских отношений при помощи фланелеграфа у детей с расстройствами аутистического спектра. В сборнике: Клинико-биологические, психологические и социальные аспекты психических расстройств у детей и подростков. Всероссийская научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора М.Ш. Вроно. Под ред. Н.В. Симашковой. – М.: ФГБНУ НЦПЗ, 2018. – С. 143-146.
245. Иванов М.В., Романов А.А., Козловская Г.В. Диагностика и коррекция нарушений поведения и эмоций у детей дошкольного возраста с расстройствами аутистического спектра в специально организованных игровых ситуациях. В сборнике: Комплексная реабилитация детей с расстройствами аутистического спектра в системе непрерывного образования. – М.: 2015. – С. 26-29.
246. Стребелева Е.А. Коррекционно-развивающее обучение детей в процессе дидактических игр. Пособие для педагога. – М.: Владос, 2019. – 256 с.

247. Сударикова М.А. Использование игр с правилами для установления сотрудничества и преодоления импульсивности в работе с ребенком с высокофункциональным аутизмом // Аутизм и нарушения развития. 2012. – Том 10. – № 2. – С. 52-54.
248. Белопольская Н.Л., Рубан О.В. Традиционные хороводные игры как метод коррекции коммуникативных нарушений у детей с расстройствами аутистического спектра // Дефектология. – 2013. – № 4. – С. 37-43.
249. Гончарова Л.В. Психологическая диагностика и коррекция раннего детского аутизма шизофренического спектра: Автореф. дис. ... канд. психол. наук: 19.00.04 / Гончарова Лилия Владимировна; МГУ им. М. В. Ломоносова. – М., 1997. – 27 с.
250. Романов А.А. Коррекция расстройств поведения и эмоций у детей: альбом игровых коррекционных задач. Пособие для детских психологов, педагогов, дефектологов родителей. – М: «Плэйт», 2004. – 112 с:
251. Рубан О.В. Развитие коммуникативного поведения у детей с расстройствами аутистического спектра средствами традиционного детского фольклора. Дис. ... канд. психол. наук: 19.00.10. – М., 2015. – 186 с. Дата обращения: 02.04.2020. URL: <https://mgppu.ru/news/4226>
252. Кремнева Л.Ф., Козловская Г.В., Иванов М.В. и др. Опасные методы в детской психотерапии // Психическое здоровье. – 2016. – № 5. – С. 29-35.
253. Цыбенко В.Л., Деларю В.В. Компаративный анализ эффективности классического и модифицированного вариантов холдинг-терапии при оказании психологической помощи детям с ранним детским аутизмом // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2007. – № 2. – С. 52-57.
254. Welch M. Holding Time. N.Y.: Simon Schuster, 1988. – 254 p.
255. Welch M.G., Northrup R.S., Welch-Horan T.B., Ludwig R.J., Austin C.L., Jacobson J.S. Outcomes of prolonged parent-child embrace therapy among 102 children with behavioral disorders // Complementary therapies in clinical practice. – 2006, Feb. – Vol. 12 (1). – P. 3-12.
256. Mercer J. Attachment therapy: a treatment without empirical support // Scientific review of mental health practice. –2002. – Vol. 1 (2). – P. 105-112.
257. Lilienfeld S.O. Psychological treatments that cause harm // Perspectives on psychological science. – 2007, Mar. – Vol. 2 (1). – P. 53-70.

258. Chaffin M., Hanson R., Saunders B.E. et al. Report of the APSAC task force on attachment therapy, reactive attachment disorder, and attachment problems // Child Maltreatment. – 2006, Feb. – Vol. 11 (1). – P. 76-89.

259. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html> (дата обращения: 02.04.2020).

260. Приказ Минздрава РФ от 31.12.2002 N 420 «Об утверждении форм первичной медицинской документации для психиатрических и наркологических учреждений». URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=478504#0818542597558723> (дата обращения: 02.04.2020).

261. МакНелис Д.Н., МакЛири С.В. Планирование помощи и лечение взрослых людей с аутизмом. В кн.: Расстройства аутистического спектра. Научные подходы к терапии. Под ред. М.Е. Ребера. Пер. с англ., ред. перевода Н.В. Симашкова. – М.: Бином, 2018. – С. 384-410.

262. Всемирная организация здравоохранения. Шестидесят седьмая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. А67/17. Пункт 13.4 предварительной повестки дня 21 марта 2014 г. Комплексные и согласованные усилия по ведению расстройств аутистического спектра. [Электронный ресурс]. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_17-ru.pdf (дата обращения 12.01.2020)

263. Magiati I., Howlin P. Adult Life for People with Autism Spectrum Disorders. In book: Autism and Pervasive Developmental Disorders, 3rd Edition. Ed. by F.R. Volkmar. – Cambridge University Press, 2019. – P. 220-248.

264. McNelis DN, McLeer SV. Service and treatment planning for adults with ASDs. In book: The Autism Spectrum. Scientific Foundations and Treatment. Ed. by M. Reber, Drexel University, Philadelphia, 2012. – P. 305-326.

265. Костин И.А. Совместное изучение художественных книг и кино как метод коррекционной работы с эмоциональной сферой при расстройствах аутистического спектра // Клиническая и специальная психология. – 2017. – № 6 (3). – С. 104-115.

266. Никольская О.С., Костин И.А. Психологическая помощь подростку и взрослому с аутизмом и его семье: задачи и направления // Дефектология. – 2017. – № 3. – С. 12-17.

267. Magiati I., Howlin P. Adult Life for People with Autism Spectrum Disorders. In book: Autism and Pervasive Developmental Disorders, 3rd Edition. Ed. by F. R. Volkmar. Cambridge University Press, 2019. – P. 220-248.

268. Kirby A.V., Baranek G.T., Fox L. Longitudinal predictors of outcomes for adults with autism spectrum disorder systematic review // OTJR (Thorofare N J). – 2016. – Vol. 36 (2). – P. 55-64.
269. Magiati L, Tay X.W., Howlin P. Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with Autism Spectrum Disorders: a systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood // Clinical Psychology Review – 2014, Feb. – Vol. 34 (1). – P. 73-86.
270. Steinhausen H. C., Mohr Jensen C., Lauritsen, M. B. A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2016. – Vol. 133 (6). – P. 445-452.
271. Blumberg S. J., Zablotsky, B., Avila, R., et al. Diagnosis lost: Differences between children who had and who currently have an autism spectrum disorder diagnosis // Autism – 2016. – Vol. 20 (7). – P. 783-795.
272. Grandin T. Emergence: Labelled Autistic: A True Story. New York, NY: Grand Central Publishing, 2005. Webster A.A., Garvis S. The importance of critical life moments: An explorative study of successful women with autism spectrum disorder. // Autism: the international journal of research and practice. – 2017. – № 21 (6). – P. 670-677.
273. Gillespie-Lynch K., Sepeta L., Wang Y. et al. Early Childhood Predictors of the Social Competence of Adults with Autism // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2012. – № 42 (2). – P. 161-174.
274. Billstedt E., Gillberg I.C., Gillberg C. Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 2007. – № 48 (11). – P. 1102-1110.
275. Климов Е.А. Психология профессионального самоопределения. Ростов-на-Дону: Феникс; 1996. – 512 с.
276. Морозов С.А., Морозова Т.И., Белявский Б.В. Некоторые вопросы профессиональной ориентации подростков и взрослых с расстройствами аутистического спектра // Аутизм и нарушения развития. – 2016. – Том 14. – № 3. – С. 3-20.
277. Kanner L. Childhood Psychosis: Initial Studies and New Insights. New York: Winston / Wiley. 1973.
278. Lounds-Taylor, J. When is a good outcome actually good? // Autism. – 2017. – № 21 (8). – P. 918-919.
279. Henninger NA1, Taylor JL. Outcomes in adults with autism spectrum disorders: a historical perspective // Autism. – 2013. – № 17 (1). – P. 103-116.

280. Billstedt E., Gillberg I.C., Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: a population-based study // *Autism*. – 2011. – №15 (1). – P. 7-20.
281. Bishop-Fitzpatrick L., Kind A.J.H. A Scoping Review of Health Disparities in Autism Spectrum Disorder // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2017. – № 47 (11). – P.3380–3391.
282. Brugha T.S., Doos L., Tempier A., Einfeld S., Howlin P. Outcome measures in intervention trials for adults with autism spectrum disorders; a systematic review of assessments of core autism features and associated emotional and behavioural problems // *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. – 2015. – № 24 (2). – P. 99-115.
283. Geurts HM, Stek M, Comijs H. Autism Characteristics in Older Adults with Depressive Disorders // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2016. – № 24 (2). – P. 161-169.
284. Сайт Национального общества по проблеме аутизма в Великобритании. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.autism.org.uk/about/health/hospital-passport.aspx> (дата обращения 27.12.2019)
285. Jobski K., Höfer J., Hoffmann F., Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2017. – № 135 (1). – P. 8-28.
286. Dove D., Warren Z., McPheeters M. L., (2012). Medications for Adolescents and Young Adults With Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review // *Pediatrics*. – 2012. – № 130 (4). P. 717-726.
287. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 4 октября 2017 г. № 17-1/10/1-6371.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Балакирева Елена Евгеньевна кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Иванов Михаил Владимирович кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; Заведующий кафедрой детской и подростковой клинической психологии НОЧУ ВО «Московский институт психоанализа».

Клюшник Татьяна Павловна доктор медицинских наук, профессор, зав. лаборатории нейроиммунологии, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Коваль-Зайцев Алексей Анатольевич кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Куликов Антон Владиславович кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Макушкин Евгений Вадимович доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им В.П. Сербского» Минздрава России, главный внештатный детский психиатр Минздрава России.

Симашкова Наталья Валентиновна доктор медицинских наук, профессор, зав. отделом детской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Главный внештатный детский специалист ЦФО РФ, член межведомственной рабочей группы по вопросам комплексной медико-социальной и психолого-педагогической помощи лицам с расстройствами аутистического спектра при Минздраве России.

Якупова Любовь Петровна кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Все члены рабочей группы являются членами Российского общества психиатров

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врач–психиатр детский; врач–психиатр подростковый.
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Большой проблемой при оказании медицинской помощи пациентам с РАС детско-подросткового возраста является наличие возрастных ограничений к применению имеющихся препаратов ввиду отсутствия регистрации многих лекарств в данной возрастной группе. Это ставит больных детско-подросткового возраста в менее выгодное положение по сравнению с более старшими пациентами, так как нередко заметно ограничивает их в возможности использования достижений психофармакологии.

При выборе терапии следует руководствоваться современными и научно-обоснованными достижениями в области фармакологии, в соответствии с законами РФ, при лечении психических заболеваний.

До настоящего времени как в России, так и за рубежом при лечении РАС используются как типичные, так и атипичные нейролептики. Хорошо зарекомендовавшие себя атипичные нейролептики (арипипразол) в РФ противопоказаны до 18 лет и могут назначаться только off-label (вне инструкции), короткими курсами, персонализированно по решению врачебной комиссии (ЛЭК), преимущественно в условиях стационара. Рисперидон и арипипразол являются единственными одобренными FDA атипичными антипсихотическими препаратами используемыми в США для лечения неспецифических нарушений поведения (раздражительности) у детей и подростков с аутизмом. Начальные дозы, средние суточные дозы подбираются индивидуально, согласно переносимости и ответу на терапию. Продолжительность терапии подбирается индивидуально.

В таблице 6 представлена международная доказательность применения ряда психотропных средств в детстве при РАС [177].

Таблица 6. Международная доказательность применения ряда психотропных средств при РАС

Препарат	Класс	Механизм действия	Одобен FDA* для применения у детей	Назначается off-label**
Хлорпромазин	Антагонист дофаминовых и серотониновых рецепторов Типичный антипсихотик, нейролептик фенотиазинового ряда	Блокирует дофаминовые D2 рецепторы, уменьшает выраженность продуктивной симптоматики психоза Сочетанная блокада дофаминовых D2, гистаминовых H1 и холинергических M1 рецепторов рвотного центра, может уменьшать тошноту и рвоту	Тяжелые поведенческие нарушения, связанные с протестным, вызывающим или разрушительным поведением СДВГ у детей с чрезмерной двигательной активностью и сопутствующими расстройствами поведения (внутрь, в/м при остром, выраженном возбуждении). Тошнота/рвота (внутрь, ректально, в/м, в/в) Непрекращающаяся икота (подросткам: внутрь, в/м, в/в) Острая перемежающаяся порфирия (подросткам: внутрь, в/м)	У взрослых: шизофрения (внутрь) Острые психотические состояния (в/м) Возбуждение или бред у госпитализированных пациентов без психического расстройства Биполярное расстройство Мигрень абстинентный синдром новорожденных
Галоперидол	Типичный антипсихотик, нейролептик, производное бутирофенона	Блокада дофаминовых D2 рецепторов в мезолимбическом пути приводит к уменьшению продуктивной симптоматики, а также купированию взрывного, агрессивного поведения Блокада дофаминовых рецепторов nigrostriарного пути приводит к улучшению состояния при с-ме Туретта	Тики и вокальные нарушения при с-ме Туретта (внутрь) Препарат второй линии при коррекции выраженных поведенческих расстройств, связанных с чрезмерной возбудимостью и агрессией (внутрь) Препарат второй линии для краткосрочного лечения гиперактивности у детей (внутрь)	У взрослых: Тики и вокальные нарушения при с-ме Туретта (в/м) Шизофрения/обострение психотических расстройств (внутрь, в/м) Лечение пациентов с шизофренией, требующих пролонгированного парентерального введения (Галоперидола деканоат, в/м) Биполярное р-во
Клозапин	Атипичный антипсихотик, стабилизатор настроения	Блокада дофаминовых D2 рецепторов уменьшает продуктивную симптоматику Блокада серотониновых 2A рецепторов улучшает высвобождение дофамина в зонах, ответственных за развитие двигательных осложнений, таким образом предотвращая их Взаимодействие со множеством	Не одобрен	У взрослых: Шизофрения, резистентная к другим антипсихотикам Снижения риска повторного суицидального поведения у пациентов с шизофренией и ШАР Другие психотические р-ва Жестко агрессивные пациенты с психозом и другими мозговыми нарушениями, не поддающимися

		других рецепторов может влиять на действие, в частности, связь с серотониновыми 2С и 1А рецепторами приводит к улучшению когнитивных и аффективных симптомов		лечению
Рisperидон	Атипичный антипсихотик, стабилизатор настроения	Блокирует дофаминовые D2 рецепторы, уменьшая продуктивную симптоматику Блокада серотониновых 2А рецепторов улучшает высвобождение дофамина в зонах, ответственных за развитие двигательных осложнений, таким образом предотвращая их Антагонизм в отношении серотониновых 7 рецепторов играет роль в развитии антидепрессивного эффекта	Шизофрения (от 13 лет) Острая мания/смешанная мания (от 10 лет, в качестве монотерапии и дополнения) Раздражительность при аутизме (от 5 до 16 лет)	У взрослых: Шизофрения Предотвращение рецидива при шизофрении Другие психотические р-ва Поддерживающая терапия БАР Р-ва поведения у детей и подростков Р-ва, связанные с нарушением импульс-контроля
Палиперидон	Атипичный антипсихотик, стабилизатор настроения	Блокирует дофаминовые D2 рецепторы, уменьшая продуктивную симптоматику Блокада серотониновых 2А рецепторов улучшает высвобождение дофамина в зонах, ответственных за развитие двигательных осложнений, таким образом предотвращая их Антагонизм в отношении серотониновых 7 рецепторов играет роль в развитии антидепрессивного эффекта	Шизофрения (Инвега, с 12 лет)	У взрослых: Шизофрения, в т.ч. в качестве поддерживающей терапии Шизоаффективное р-во (в качестве монотерапии и дополнения) Другие психотические р-ва Острая мания/смешанная мания БАР (поддерживающая терапия) Р-ва поведения у детей и подростков Р-ва, связанные с нарушением импульс-контроля
Арипипразол	Частичный агонист дофаминовых D2 рецепторов	Как частичный агонист дофаминовых рецепторов он теоретически уменьшает	Шизофрения (Абилифай, от 13 лет) Острая мания/смешанная мания (Абилифай, от 10 лет в качестве	У взрослых: Шизофрения, в т.ч. в качестве поддерживающей терапии

	Атипичный антипсихотик, стабилизатор настроения	высвобождение дофамина, когда его концентрация слишком высока, таким образом оказывая свой антипсихотический и антиманиакальный эффект, а также увеличивает высвобождение дофамина там, где его концентрация низка, улучшая таким образом настроение, негативные и когнитивные симптомы	монотерапии или дополнения Раздражительность при аутизме (Абилифай, от 6 до 17 лет) С-м Туретта (Абилифай, от 6 до 18 лет)	Биполярное р-во в качестве поддерживающей терапии Депрессия (как дополнение) Депрессия при БАР Другие психотические р-ва Р-ва поведения при деменции Р-ва, связанные с нарушением импульс-контроля ПТСР ОКР (в дополнении к СИОЗС)
Сертралин	СИОЗС	Повышает высвобождение серотонина путем блокады его обратного захвата, что проявляется десенситизацией серотониновых рецепторов, особенно типа 1А Также обладает некоторой способностью к блокаде обратного захвата дофамина, что может сказываться на терапевтическом эффекте Обладает умеренной аффинностью к сигма 1 рецепторам.	ОКР (с 6 лет)	У взрослых: Депрессивное р-во Паническое р-во ПТСР Социальная фобия Предменструальная дисфория Генерализованное тревожное р-во
Кломипрамин	ТЦА	Само лекарство является сильным ингибитором обратного захвата серотонина, в то время как его активный метаболит обладает свойствами ингибитора обратного захвата норадреналина, что приводит к десенситизации 1А серотониновых и бета-адренорецепторов Поскольку дофамин инактивируется обратным захватом норадреналина в лобной коре, где недостаточно	ОКР (с 10 лет)	У взрослых: Тяжелая депрессия, резистентная к терапии Каталепсия Бессонница Выраженная тревога Синдром хронической/нейропатической боли

		дофаминового транспортера, кломипрамин увеличивает передачу дофамина в этой области		
Флуоксетин	СИОЗС	Повышает высвобождение серотонина путем блокады его обратного захвата, что проявляется десенситизацией серотониновых рецепторов, особенно типа 1A Также проявляет антагонистические свойства в отношении серотониновых 2С рецепторов, что может повышать передачу дофамина и норадреналина	Депрессивное р-во (с 8 лет) ОКР (с 7 лет) БАР (в комбинации с оланзапином с 10 лет)	У взрослых: Паническое р-во Нервная булимия Резистентная депрессия Социальная фобия Генерализованное тревожное р-во ПТСР
Флувоксамин	СИОЗС	Повышает высвобождение серотонина путем блокады его обратного захвата, что проявляется десенситизацией серотониновых рецепторов, особенно типа 1A Обладает умеренной аффинностью к сигма 1 рецепторам.	ОКР (с 8 лет)	У взрослых: Социальная фобия Депрессивное р-во Паническое р-во ПТСР Генерализованное тревожное р-во

Примечание:

* **FDA – Food and Drug Administration** (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов – агентство Министерство здравоохранения и социальных служб США)

** **off-label** – использование по показаниям, не утверждённым государственными регулируемыми органами, не упомянутым в инструкции по применению.

Приложение А4. Справочные материалы по реабилитации.

Уровни сенсомоторного развития у детей с РАС

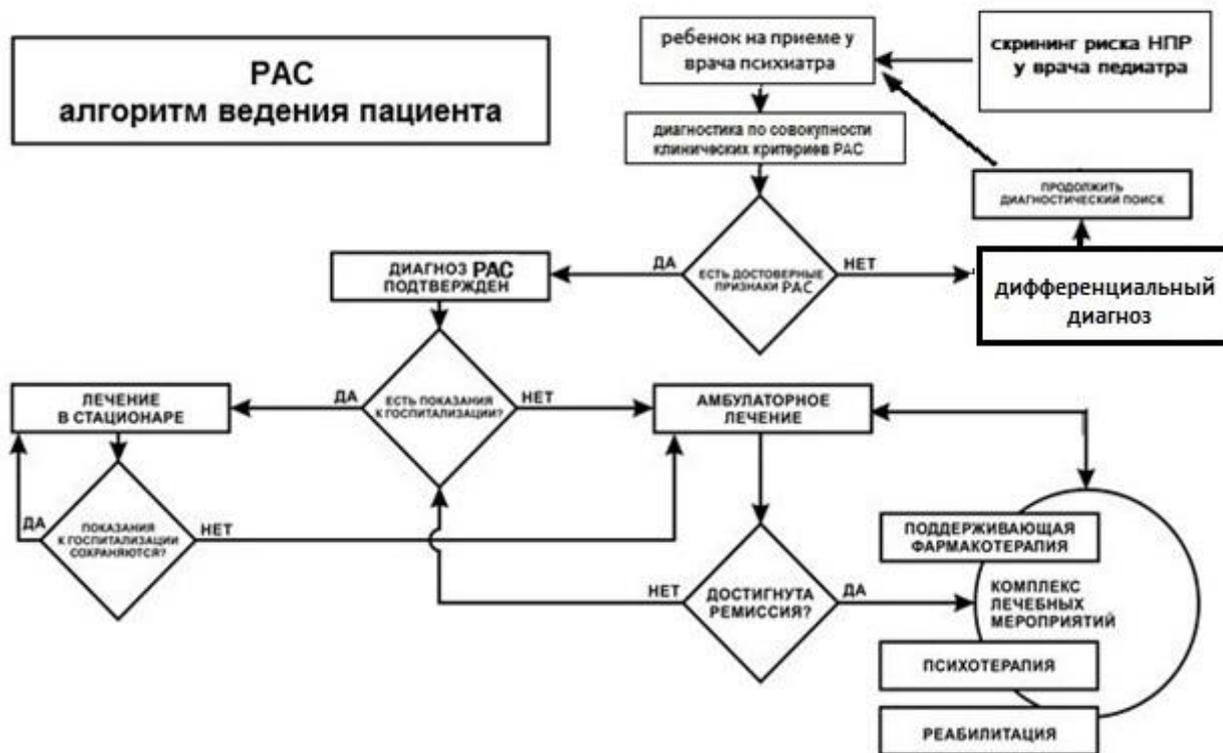
(по Горячевой Т.Г., Никитиной Ю.В. [238])

Группы	Признаки дисбаланса в сенсомоторной и эмоционально-волевой системах	Сенсорная область	Моторная область	Когнитивные функции	Эмоционально-личностная сфера	Отношения с человеком
1. Сенсорный уровень	<p>Гипер- и гипотонус. Гиперактивность и ходьба на цыпочках. Атония, застывание в одной позе. Гипер- и гипосензитивность к внутренним ощущениям. Гиперсензитивность к эмоциональному состоянию окружения. Реакции ярости на попытки вступить в контакт. Постоянный поиск сенсорных ощущений. Простые аутоstimуляции. Тревога и страхи к быстро движущимся объектам. Страхи падения. Отсутствие чувства страха. Отсутствие речи – крик, вокализации. Эхолалии. Отсутствует латерализация</p>	<p>Восприятие (сенсорное) отдельных количественных признаков внешней и внутренней среды. Отсутствует разделение по модальностям. Не разделяется граница между внутренним и внешним. Восприятие как активный процесс отсутствует (скользящий взгляд, периферический). Функционирует только по двум сенсорным каналам (взгляд и звук)</p>	<p>Руброспинальный уровень (по Н.А. Бернштейну) – тоническая регуляция тела. Простая двигательная разрядка. Реакции избегания и приближения в зависимости от интенсивности среды</p>	<p>Отсутствует временная и пространственная структуры, либо плоское (двумерное). Научение как привыкание. Когнитивные функции жестко сцеплены с сенсомоторными функциями по типу импринтинга. Речь – в виде крика как двигательная разрядка. Графические способности отсутствуют (могут быть отдельные линии)</p>	<p>Деление на отрицательные и положительные эмоциональные реакции в зависимости от степени оптимальной интенсивности среды. Не переносится фрустрация</p>	<p>Человек как часть среды (оценивается по параметрам интенсивности). Полностью зависит от организации пространства и своевременного удовлетворения потребностей от матери. Взаимодействие по типу «изоляция – слияние»</p>
2. Перцептивный уровень	<p>Сохраняются тонические нарушения предыдущего уровня. Усиливается оральная стимуляция. Постоянное прилипание со спины, как поиск конверта, оболочки. Сохраняются явления сензитивности (но</p>	<p>Восприятие (перцептивное) реальности по отдельным качествам (модальностям). Есть восприятие целостного объекта, характеристики</p>	<p>Таламопаллидарный уровень (по Н.А. Бернштейну). Вырабатывается произвольный ритмический компонент моторики – (кружится, прыгает).</p>	<p>Внимание очень узкое по объему: распределяется либо по центру, либо рассеивается по периферии, одновременно только по одной модальности.</p>	<p>Появляются аффективные стереотипы и предпочтения, оценка внешней среды относительно внутреннего</p>	<p>Есть сенсорный образ матери. Активный поиск контакта и защиты у матери как наиболее аффективно предпочитаемой. Контакт по типу</p>

	уже по отдельным модальностям). Стереотипии. Неугомонность в использовании объекта в определённой модальности. Вертикальное расщепление образа тела (часто хлопает в ладоши, чтобы соединить), игнорирование левой стороны пространства. Первые признаки латерализации. Возбуждение (гипоманиакальное) часто переходит в тревогу	центра и периферии. Воспринимает движение как ритм. Восприятие активно, изучающее. Может долго осматривать, ощупывать	Непроизвольные двигательные реакции носят стереотипный характер. Появляется рисунок в виде каракулей	Первое ощущение времени как аффективная память на цепочку событий. Пространство – трехмерное. Собирает пазлы, доски Сегена. Речь – как повторение, ритм (гуляние, лепет)	состояния. Аффект начинает предвосхищать предполагаемые события. Появляется улыбка. Может переносить недолгую фрустрацию, при условии положительного подкрепления. Радость приносит ритм, повторение	прилипания (вначале тактильного, затем уже зрительного и слухового). С матерью связь по типу восстановленной телесной оболочки
3. Раннекорковый уровень	Появляется нормальный глазной контакт. Сохраняются явления гипер- и гипотонуса, но чаще в графической деятельности. Ребенок начинает рисовать и писать. Сохраняется игнорирование пространства слева, но тоже больше в рисунке. Появляются страхи быть раздавленным. Общий фон настроения неустойчивый (маниакально-депрессивный). Жадное пополнение словаря, словотворчество. Простые фразы	Различает внутренние и внешние ощущения. Появляется ощущение собственного тела. Полностью сформирован гнозис. Может соотносить одинаковые предметы. Пространственный гнозис (в координатах «вверх-вниз»)	Пирамидно-стриальный уровень (по Н.А. Бернштейну). Движения начинают носить целевой характер. Приносит радость преодоление каких-либо барьеров при достижении целей. Появляются различные сенсомоторные координации, пространственный праксис. Способен рисовать на вертикальной поверхности. В рисунке появляется человек. Начинает имитировать.	Пространство воспринимается как трехмерное: характеристики приближения и удаленности, глубины (высоты). Есть центр – я отсчет. Конструкторская деятельность. Внимание может одновременно находиться как по центру, так и по периферии. Способен сконцентрировать внимание на новой стимуляции различных модальностей. Есть долговременная память. Установление причинно-следственных связей. Речь как	Появляется аффект агрессии – как активности в достижении целей, преодолении препятствия. При фрустрации способен сместить гнев на другой объект. Появляется негативизм	Различает себя и другого (как взрослого). Активно стимулирует материнское поведение, развивает новые формы контакта. Устанавливает границы и запреты. Становление границы между своим – чужим, живым – неживым

				средство смыслового воздействия на другого человека		
4. Эмоционально-волевой уровень	Сохраняется явление гипер- и гипотонуса, но чаще в графической деятельности. Реципрокные нарушения, динамического и пространственного праксиса. С предметами навязчивые манипуляции. Фразовая речь. Аномалии в тоне, манерности, вычурности. Игнорирование левой стороны пространства. Задержка в регулирующей функции слова. Фонематические трудности. Либо трудности в освоении математическо-пространственных понятий. Эмоциональная неуравновешенность, склонность к «срывам» при стрессе. Трудности применения ориентировки на эмоциональный гнозис	Появляется аффективный гнозис. Понимание смысла картин.	Теменно-премоторный уровень (по Н.А. Бернштейну). Уровень значимости предметов, действий с предметами. Развиваются реципрокные координации. Моторика как общенациональное обеспечение действий с предметами в пространстве	Различает живое – неживое. Предсказания поведения людей на основе аффективной информации. Речь как средство коммуникации. Слово имеет значение и смысл. Появление фантазий как различение внешнего и внутреннего	Появление эмпатии. Управление своим поведением на основе эмоциональной информации. Появление ролевой игры. Появление слова «нет». Появление игры в прятки.	Сформирована взаимная привязанность с реципрокными взаимодействиями. Появляются социальные жесты. Появляется конкуренция со взрослым

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для родителей пациента

В настоящее время в медицине большое внимание уделяется вопросам информирования пациентов и членов их семей о заболевании. Дефицит информации, недостаточная осведомленность родителей о возможностях лечения может вызывать у них тяжелые эмоциональные реакции в виде тревожности, реактивной депрессии, конфликтности, что в итоге приводит к сопротивлению или отказу от врачебных назначений и рекомендаций.

Расстройства аутистического спектра представлены неоднородной группой нарушений нейроразвития, включающих разные заболевания (синдром Каннера, высокофункциональный аутизм, инфантильный психоз, атипичный детский психоз, детское дезинтегративное расстройство, синдром Аспергера, а также множество хромосомных и генетических синдромов).

В МКБ-10 РАС входят в рубрику F84 «Общие расстройства психологического развития» и объединены триадой аутистических нарушений (социального взаимодействия, общения, стереотипным поведением, а также неспецифическими симптомами (фобии, возбуждение и другие проявления кататонии, агрессия, нарушения пищевого поведения и др.).

Обращаясь к истории вопроса следует отметить, что Лео Каннер (1943) впервые описавший «ранний детский аутизм» как отдельное заболевание на группе 11 пациентов с «аутистическим одиночеством и с навязчивым стремлением к однообразности с рождения», уже в 1949 году отмечал, что он не верит в вероятность того, что «ранний детский аутизм в будущем будет отделен от шизофрении». Однако далее в 1973 году Л. Каннер отметил благоприятный прогноз у больных с аутизмом: при совпадении навыков и интересов в выборе профессии пациенты с РАС могут найти свою «нишу» в жизни, стать успешными в обществе.

Современные данные показывают, что своевременно установленный клинический диагноз, раннее введение персонализированной психофармакотерапии, наряду с абилитацией/реабилитацией способствует благоприятному исходу. По данным Всемирной организации здравоохранения в 10% случаев больные полностью восстанавливаются, в клиническом состоянии примерно у 70% детей с РАС наблюдается стабильное посттерапевтическое улучшение. И только 20% больных с тяжелыми формами атипичного аутизма, синдромом Каннера имеют неблагоприятный прогноз, когнитивный дефицит и, соответственно, нуждаются в большем объеме помощи в зрелом возрасте.

Профессор психиатрии из США Фред Волкмар в научно-практическом руководстве 2019 года «Аутизм – pervasive нарушения развития», обобщая данные

исходов РАС в мире, обращает внимание на сохранность диагноза и симптомов РАС у детей и взрослых.

Международный практический опыт показал, что более 60% больных с РАС в зрелом возрасте продолжают получать психофармакотерапию нейрорептиками. В России нейрорептическая терапия назначается исключительно в активном периоде течения болезни. Своевременно введенная психофармакотерапия и реабилитация в детском возрасте (вторичная профилактика) снижает проявления симптомов аутизма, смягчает стереотипы в поведении, вплоть до несоответствия диагностическим критериям болезни в зрелом возрасте. Пациенты, у которых речь сформировалась до 5-6 лет, имеют более благоприятный прогноз.

Минздравом России в 2019 году введена система раннего выявления первых проявлений нарушений психического развития, в том числе РАС, у детей в возрасте двух лет жизни. Раннее выявление или скрининг осуществляется в детских поликлиниках врачом-педиатром, дети с первыми признаками нарушений психического развития маршрутизируются на профилактическую консультацию к врачу-психиатру. Скрининг, ранняя диагностика заболевания и своевременная психофармакотерапия и психолого-педагогическая абилитация и реабилитация являются основой современной профилактической работы.

Некоторые родители выступают против постановки диагноза их ребенку, опасаясь стигмы («преждевременных ярлыков»), хотя именно своевременно установленный диагноз дает ребенку возможность получить научно и практически выверенную помощь. Так же точный диагноз необходим при составлении индивидуального образовательного маршрута для ребенка и в ряде случаев для оформления инвалидности, получения социальных гарантий от государства.

Родителям ребенка с РАС не стоит отказываться от посещения детского сада или школы. В России все образовательные организации работают по инклюзивной системе. При тяжелом аутизме будет полезно обучение по индивидуальному образовательному маршруту, составленному на основе рекомендаций ПМПК и специалистов, работающих с ребенком (класс компенсирующего обучения), при наличии возможности организации такого класса в образовательном учреждении. Данный формат обучения в наибольшей степени подойдет для мягкой социализации ребенка и адаптации к ситуации обучения. Если ребенок в процессе обучения покажет хорошие результаты, и родители посчитают, что необходимости в занятиях со специалистами нет, они могут написать заявление и отказаться от занятия со специалистами/специалистом. При появлении необходимости в занятиях или специальных образовательных условиях, родитель всегда может вернуться к этому вопросу и обсудить его с администрацией школы.

На основе межведомственного взаимодействия Министерством социальной защиты активно разрабатывается система комплексной абилитации и реабилитации инвалидов и детей-инвалидов при разных заболеваниях, включая психические расстройства и расстройства поведения. С этой целью создаются реабилитационные паспорта регионов и отдельных учреждений по стране. К данному проекту в Российской Федерации подключены Министерство здравоохранения, Министерство науки и высшего образования, Министерство образования, Министерство спорта, Министерство культуры и др.

Все больше данных по исходам РАС в возрастном аспекте на основе длительных наблюдений за пациентами. Российские данные совпадают с международными исследованиями в плане пересмотра диагноза по достижению совершеннолетия. Так диагноз «синдром Аспергера» (F84.5) у подростков с нормальным или высоким уровнем интеллекта (IQ) в ~ 60% случаев трансформируется в «шизоидное расстройство личности» (F60.1) (по МКБ-10 этот диагноз выставляется по достижении 15-лет), тогда как у остальных 40% детей диагноз остаётся неизменным – F84.5. Диагноз «детский аутизм» (F84.0) с наибольшей вероятностью останется неизменным (~90% случаев), в ~ 10% случаев наблюдается клиническое выздоровление пациентов. Напротив, «атипичный аутизм» (F84.1), который также может оставаться неизменным на протяжении жизни, у 8-12% пациентов «трансформируется» в шизофрению.

Министерство здравоохранения Российской Федерации во исполнении пункта 1 протокола совещания 15.09.2017 № ОГ-П12-227пр по вопросу об установлении диагноза «аутизм» после достижения 18 лет лицам с РАС и в дополнении письма заместителя министра Министерства здравоохранения Российской Федерации руководителям органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья (17-1/10/1-6371) отмечает, что в соответствии с МКБ-10, РАС отнесены к рубрике F84 «Общие расстройства психологического развития» (F84.0-F84.8) и не имеют возрастных ограничений. Пациентам с детским аутизмом при наличии клинической картины сохраняется ранее установленный диагноз РАС и после достижения ими совершеннолетия (18 лет).

Для исключения каких-либо врачебных ошибок или нарушений прав лиц с РАС, рекомендуется обязательное проведение врачебной комиссии по достижении данными лицами 17 лет с целью окончательного подтверждения диагноза (при наличии клинической картины РАС у пациента) и проработки дальнейшего медико-социального маршрута[287].

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста

(М.В. Иванов, Н.В. Симашкова, Г.В. Козловская, 2018 [138-140])

Дата заполнения

Ф.И.О. родителя

Ф.И.О. ребенка

Дата рождения

Возраст ребенка

Пол

Инструкция. Родителям предлагается ответить на вопросы шкалы. Дается следующая инструкция: «Если Вы наблюдали (или не наблюдали) у своего ребенка нижеописанное поведение, выберите соответствующий ответ: «да», «нет», «затрудняюсь ответить»».

Номер вопроса	Вопрос	Да	Нет	Затрудняюсь ответить
1	Фиксировал ли ребенок взгляд на предметах (игрушках) или лице взрослого (со второго месяца жизни)?			
2	Смотрел ли ребенок в глаза – в течение 1-2 сек. сам или при привлечении внимания словом или прикосновением со второго мес. жизни?			
3	Улыбался ли ребенок матери сам или при привлечении внимания улыбкой, лаской, прикосновением на первых месяцах жизни?			
4	Принимал ли ребенок «удобную» позу при кормлении грудью, сосал активно, не отвлекаясь на посторонние раздражители?			
5	Проявлял ли ребенок негативизм к матери: сопротивлялся грудному вскармливанию, но при этом, сцеженное молоко принимал охотно?			
6	Тянулся ли ребенок на руки матери или другим близким, радовался пребыванию на руках?			
7	На первом году жизни в период бодрствования ребенок НЕ требовал к себе внимание матери (мог лежать один в кроватке, не реагировать на уход матери, занимая себя предметами, игрушками, собственными пальцами и т.д. или пассивно лежал, не реагируя на окружение)?			
8	Были ли у ребенка проявления различных эмоций (радость, удивление, недовольство и т.д.), начиная с возраста 5-6 мес.?			
9	Вовлекался ли ребенок с первых месяцев во взаимодействие			

	со взрослым, устанавливая тактильный, слуховой, зрительный или игровой контакт?			
10	Проявляет ли ребенок интерес к новым предметам – 5-6 мес.?			
11	Соответствуют ли показатели моторного развития ребенка нормативным срокам: - удерживает голову – с 2 мес., - сидит – с 6 мес., - ползает – с 8 мес., - ходит без поддержки – с 12-14 мес.			
12	Соответствуют ли показатели речевого развития ребенка нормативным срокам? - агуканье – с 1 мес. - гуление – с 2-3 мес. - лепет (ба-ба-ба, ма-ма-ма, па-па-па, та-та-та) – с 6-8 мес. - первые слова («мама», «баба», «папа», слова-метки и другие, адресованные к конкретному лицу) – к 1 году.			
13	Отмечались ли у ребенка неоднократно на первом году жизни: нарушения сна, аппетита, обильные срыгивания; запоры/поносы? не связанные с физическим заболеванием (имеющееся подчеркнуть)			
14	Использует ли ребенок указательный жест?			
15	Умеет ли ребенок пить из чашки?			
16	Понимает ли ребенок простые инструкции («подойди ко мне», «дай мне») после года?			
17	Повторяет ли ребенок отдельные слова или фразы из высказываний взрослых («как эхо»)?			
18	Отмечается ли у ребенка повышенная чувствительность к внешним раздражителям (шум от бытовых приборов, фейерверков, звукам издаваемых животными; повышенный тон взрослых и др.)?			
19	Хорошо ли ребенок переносит гигиенические процедуры (стрижка ногтей, волос, купание и др.)?			
20	Возникали ли мысли о том, что ребенок «глухой», «плохо видит»?			
21	Как ребенок реагирует на новый предмет, игрушку: рассматривает, облизывает, обнюхивает? (нужное подчеркнуть).			
22	Играет ли ребенок предметами обихода (крышки, банки, кастрюли) как игрушками, предпочитает ниточки, шнурки, пакетики, палочки и др.?			
23	Есть ли предметы (игрушки) с которыми ребенок НЕ расстается ни днем, ни ночью (плачет при изъятии предмета)?			
24	Выстраивает ли ребенок предметы (игрушки) в ряды (горизонтальные / вертикальные), однообразно возит, катает предметы (игрушки)?			
25	Сторонится ли ребенок других детей на игровой площадке, предпочитает играть один?			
26	Проявляет ли ребенок интерес к новым игрушкам?			
27	Имеются ли у ребенка второго года жизни эпизодические или частые нарушения сна: плач во сне, ночные бодрствования, частые пробуждения?			
28	Есть ли у ребенка страхи обыденных предметов (бутылочек, игрушек, предметов определенного цвета и т.п.)?			
29	Есть ли у ребенка однообразные движения (гримасы, повороты головы, подергивания плечами, прыжки/кружение на месте и др.)?			
30	Замечали ли, что у ребенка имеются двойственные проявления в поведении (умеет пользоваться ложкой, но не пользуется; не терпит постороннего шума, однако сам может громко стучать;			

	совмещает «взрослую» фразовую речь и лепет и т.п.)?)			
31	Задавал ли ребенок вопросы к концу второго года жизни?			
32	Может ли ребенок собирать пирамидку, матрешку с учетом величины, формы и цвета?			
33	Отмечаются ли у ребенка следующие признаки: (проходящие косоглазие, кривошея, мышечная гипер- или гипотония, «ходьба на цыпочках», кружение вокруг себя, игра пальцами перед лицом, перебирание пальцами, потряхивание кистями рук? (имеющееся подчеркнуть).			
34	Используете ли Вы для успокоения ребенка электронные гаджеты (мобильный телефон, планшет и т.п.)?			
35	Сколько времени ребенок проводит у телевизора/компьютера: - до 0,5 часа, - более 0,5 часа. (нужное подчеркнуть)			

«Скрининговая анкета для родителей по выявлению риска возникновения нарушений психического развития у детей раннего возраста» (Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В.) Анкета предназначена для использования в учреждениях здравоохранения, образования, оказывающих помощь детям раннего возраста, с целью организации системы ранней помощи, для использования в практической деятельности педиатрами, неврологами, клиническими (медицинскими) психологами, психиатрами, педагогами-психологами. Анкета рассчитана на родителей детей 1,5–4-летнего возраста. Анкета представляет собой перечень из 35 вопросов, затрагивающих психопатологические проявления в раннем возрасте и основные сферы психического и психологического развития ребенка:

- инстинктивно-вегетативную сферу;
- сенсорную сферу;
- биопсихосоциальную систему (диадку) «мать-дитя»;
- эмоциональную сферу;
- познавательную сферу (в том числе психомоторику и речь, а также навыки самообслуживания);
- социальное взаимодействие.

Психометрическое исследование показало достаточно высокую надежность и валидность клиничко-психологической анкеты и подтверждает ее чувствительность к выявлению детей широкой группы риска, возможного возникновения психических расстройств (состояния предболезни). Процедура проведения: анкетирование (опрос) родителей детей раннего возраста начиная с 1,5 летнего возраста. Обработка результатов проводится специалистом при помощи подсчета совпадений ответов с ключом методики.

Ключ к методике для подсчета ответов.

Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ	Вопрос	Ответ
1	нет	13	да	25	да
2*	нет	14	нет	26	нет
3	нет	15	нет	27*	да
4	нет	16	нет	28*	да
5	да	17	да	29*	да
6	нет	18*	да	30	да
7	нет	19	нет	31	нет
8	нет	20	да	32	нет
9	нет	21	Облизывает, обнюхивает	33*	да
10	нет	22	да	34	да
11*	нет	23	да	35	Более 0,5 ч
12*	нет	24*	да		

Группа риска нарушений психического развития определяется в соответствии со следующими нормативами:

- при совпадении 1 ответа на вопросы, отмеченные звездочкой – «*» в ключе методики, ребенок попадает в группы повышенного риска возникновения нарушений психического развития; родителям дается рекомендация обратиться за профилактической консультацией к врачу-психиатру (детскому), медицинскому (клиническому) психологу.

- при совпадении 4 и более ответов на вопросы с ключом методики (не отмеченные – «*»), в том числе при затруднениях в выборе ответов родителем, дается рекомендация обратиться за профилактической консультацией к врачу-психиатру (детскому). В частных случаях, за консультацией к медицинскому (клиническому) психологу, который проведет углубленную диагностику познавательного развития, детско-родительских отношений и др. Результаты анкетирования не могут использоваться для установления медицинского диагноза детям, попавшим в группу риска. Постановка диагноза – ответственность и компетенция врача-психиатра, прошедшего специальную профессиональную подготовку по детской психиатрии [140].

Приложение Г2. Шкала повседневного социального функционирования

(Personal and social functioning scale, PSP, Morosini, P. L., et al. 2000)
(адаптированная для применения в детском возрасте от 3-х до 16-ти лет)

При использовании данной шкалы измеряется степень затруднения в 4-х основных областях функционирования с учетом возраста ребенка:

- (а) способность к обучению и усвоению речевых навыков;
- (б) отношения с близкими и окружающими людьми;
- (с) самообслуживание;
- (д) возбуждение и агрессивное поведение.

Уровень нарушения функционирования оценивается по степени выраженности затруднений, испытываемых больным на протяжении последних 7-ми дней.

На основании проведенной клинической оценки выбирают интервал, соответствующий уровню социального функционирования: (в баллах)

100-91 баллов: Полноценное функционирование во всех четырех основных областях. Положительные качества больного высоко оцениваются окружающими, он успешно справляется с повседневными проблемами, его интересы и деятельность разнообразны

90-81 баллов: Хороший уровень функционирования во всех четырех основных областях, наличие лишь таких проблем или затруднений, с которыми сталкиваются все люди

80-71 баллов: Небольшие затруднения в одной или более областях **а-с**

70-61 баллов: Заметные, но не достигающие значительного уровня затруднения в одной или более областях **а-с** или небольшие проблемы в области **d**

60-51 баллов: Значительные затруднения в одной из областей **а-с** или заметные проблемы в области **d**

50-41 баллов: Значительные затруднения в двух или более чем в двух областях **а-с**, или сильно выраженные затруднения в одной из областей **а-с**, сопровождающиеся или не сопровождающиеся заметными проблемами в области **d**

40-31 баллов: Сильно выраженные затруднения в одной и значительные затруднения, по крайней мере, в одной из областей **а-с**, или значительные проблемы в области **d**

30-21 баллов: Сильно выраженные затруднения в двух областях **а-с** или сильно выраженные проблемы в области **d**, сопровождающиеся или не сопровождающиеся нарушениями в областях **а-с**

20-11 баллов: Сильно выраженные нарушения во всех областях **а-d** или очень сильно выраженные проблемы в области **d**, сопровождающиеся или не сопровождающиеся нарушениями в основных областях **а-с**. Если больной реагирует на внешние стимулы, он попадает в интервал 20-16 баллов; если нет, то – в интервал 15-11 баллов

10-1 баллов: Аспонтанность в сочетании с грубейшими нарушениями поведения без опасности для жизни больного (баллы 6-10) или с опасностью для жизни больного, например, угроза гибели вследствие голодания, обезвоживания, инфекций, неспособности оценить опасную ситуацию (баллы 5-1).

Критерии для областей а-d:

Область (а).

Отсутствие проблем в области способности к обучению у детей характеризовалось успешным усвоением ключевых навыков предметно-практической деятельности, доступных для данного возраста. Как правило, такие дети посещали общую группу

детского сада, обучались по общеобразовательной программе школы либо могли быть определены в данные заведения.

Слабая выраженность нарушений в этой области характеризовалась колебаниями работоспособности, ухудшением концентрации внимания при нагрузках, некоторыми трудностями при привлечении к целенаправленной деятельности. Детям данной группы требовалось приложить больше усилий для усвоения материала, однако они были способны справиться с этим без посторонней помощи.

Заметно выраженные затруднения проявлялись неравномерным темпом интеллектуальной деятельности, снижением успеваемости, быстрой истощаемостью, отвлекаемостью, ограничением круга интересов. У части больных отмечались нарушения звукопроизношения, не соответствующие возрасту. Дети по-прежнему обучались по общим стандартам, однако зачастую требовали дополнительной помощи специалистов: репетиторов, психологов, логопедов.

Значительные нарушения в данной области характеризовались нарастающей задержкой интеллектуального развития, заметным отставанием от сверстников, незрелостью или сверхценностью интересов, трудностью переключения внимания. Отмечались нарушения фразовой речи, трудности в усвоении навыков чтения, письма. Данным детям рекомендовалась дополнительная помощь специалистов, а также специализированные условия обучения с учетом возраста: посещение группы с общими нарушениями развития, индивидуальное обучение, переход на программу для детей с задержкой психического развития.

Сильно выраженные нарушения способности к обучению предполагали наличие когнитивного дефицита, сопровождаемого выраженными нарушениями мышления, специфичными для данного заболевания. Отмечались выраженное недоразвитие речи. Дети дошкольного возраста посещали группу для детей с задержкой психического развития либо оставались неорганизованными. Дети школьного возраста обучались по коррекционным программам для больных УМО.

Очень сильно выраженная дезадаптация в данной сфере характеризовалась глубоким когнитивным дефектом, зачастую наблюдалось отсутствие речевых навыков, либо речь не несла коммуникативной функции. Дети школьного возраста из данной группы занимались по вспомогательной программе для лиц с тяжелой умственной отсталостью либо оставались неорганизованными, в отдельных случаях находились в рамках психоневрологического интерната.

Область (b)

Оценка по критерию взаимоотношения с близкими и окружающими производилась следующим образом: отсутствие проблем в данной сфере характеризовалось наличием эмоциональной привязанности к близким, активным коммуникативным взаимодействием, стремлением к расширению круга общения, умением понимать эмоции и невербальные сигналы окружающих (с учетом возраста), установлением дружеских связей. Дети с удовольствием общались в группе сверстников, хорошо адаптировались в коллективе.

Слабо выраженные нарушения отличались эмоциональной блеклостью, некоторой формальностью в общении с окружающими, избирательностью и поверхностностью контактов.

Заметно выраженные нарушения характеризовались ограничением круга контактов, трудностью или неспособностью в установлении дружеских связей, стремлением к одиночеству, предпочтением занятий с механизмами, а не с людьми, трудностью адаптации в новом коллективе, избеганием посещения группы, класса.

Значительно выраженные затруднения отмечались у детей, отличавшихся эмоциональным уплощением, эгоцентричностью, трудностью в распознавании и использованию невербальных сигналов в общении при сохранении экспрессивной речи,

активным стремлением к одиночеству, ограничением круга контактов членами семьи, страхами, враждебностью или отсутствием интереса к другим детям. Отмечались значительные трудности нахождения в коллективе.

Сильные нарушения в данной сфере предполагали недоразвитие эмоционального реагирования вплоть до безразличия к близким либо выраженной симбиотической привязанности к матери, трудностей в дифференцировке «свой-чужой», избирательного реагирования на обращенную речь.

Очень сильные нарушения характеризовались отсутствием реакции на обращенную речь, активным уходом от контакта с любыми людьми, однообразием эмоциональных реакций, отрешенностью от происходящего.

Область (с)

Нормой освоения навыков самообслуживания для детей 3-4х лет является умение пользоваться столовыми приборами, горшком, самостоятельное надевание и снятие одежды, 6-7 лет – умение завязывать шнурки, застегивать пуговицы, самостоятельно соблюдать гигиенические процедуры, 8-10 лет – умение следить за своими вещами, готовить простые блюда, считать сдачу, от 10-11 лет – умение покупать в магазине, убирать по дому, пользоваться основной домашней техникой.

Слабо выраженные нарушения в данной области характеризовались небольшими затруднениями в выполнении основных навыков (навыки были освоены по возрасту).

Заметно выраженные нарушения характеризовались неловкостью, трудностью при исполнении навыков (при своевременном развитии навыков). Значительные нарушения отмечались у детей, которым при самообслуживании требовалось руководство взрослых, навыки были освоены по возрасту, однако выполнялись частично или искаженно.

Сильно выраженные нарушения предполагали освоение навыков на уровне более младшего возраста, в быту и при самообслуживании в большинстве ситуаций требовалась помощь взрослого.

Очень сильно выраженные нарушения отмечались у детей, полностью не способных обслуживать себя самостоятельно, требовавших постоянного присутствия взрослого.

Область (d)

Критериями для области d являлись следующие параметры: нормой считалось отсутствие возбуждения и агрессивного поведения.

Слабо выраженными критериями являлись замкнутость, грубоватость, демонстративность поведения, активные жалобы на окружающих.

Заметно выраженными критериями считались бездистантность в поведении, развязность, проявления негативизма.

К значительно выраженным проявлениям относились: нецензурная брань в адрес окружающих, порча вещей, социально неприемлемое поведение (с учетом возраста).

К сильно выраженным проявлениям относились: вербальные угрозы в адрес окружающих, агрессия к окружающим и/или аутоагрессия без намерения нанести серьезный физический ущерб.

Очень сильно выраженными критериями являлись агрессивные целенаправленные поступки с целью нанести серьезный физический ущерб либо хаотичная нецеленаправленная агрессия и аутоагрессия.

Приложение Г3. Шкала общего клинического впечатления

(Clinical global impression scale, CGI, Guy W., 1976)

Шкала тяжести (CGI-S) – степень тяжести представляет собой 7-балльную шкалу, которая требует от клинициста оценки тяжести заболевания пациента

Возможные рейтинги:

1. Нормальный, совсем не болен
2. Граница психически больного
3. Легко болен
4. Умеренно болен
5. Заметно болен
6. Тяжело болен
7. Среди самых тяжелых пациентов

Шкала улучшения (CGI-I) – улучшение представляет собой 7-балльную шкалу, которая требует, чтобы врач оценил, насколько состояние пациента улучшилось или ухудшилось по сравнению с исходным состоянием в начале лечения. Оценивается как:

1. Очень улучшилось
2. Намного улучшилось
3. Минимально улучшенный
4. Без изменений
5. Минимально хуже
6. Намного хуже
7. Очень сильно хуже

Индекс эффективности

Клинический глобальный показатель впечатления-эффективность – это шкала оценки 4×4 , которая оценивает терапевтический эффект лечения психиатрическими препаратами и связанные с ним побочные эффекты.

Терапевтический эффект	Побочные эффекты			
	НЕТ	Не оказывают существенного влияния на функционирование пациента	Значительно вмешиваются в функционирование пациента	Подавляют терапевтический эффект
Значительное улучшение. Полная или почти полная ремиссия всех симптомов				
Умеренное улучшение. Частичная ремиссия симптомов				
Минимальное – незначительное улучшение, которое не меняет состояние пациента				
Без изменений или хуже				

Приложение Г4. Шкала оценки кататонических расстройств

(Bush-Francis Catatonia Rating Scale, BFCRS, 1996)

Шкала оценивает выраженность кататонических расстройств и позволяет оценить их динамику по мере течения приступа, а также степень редукции под влиянием психофармакотерапии.

1. Возбуждение – усиление и ускорение различных проявлений психической деятельности – мышления, речи, моторики, не являющиеся проявлением акатизии или целью направленного влияния.

0 – проявления отсутствуют;

1 – чрезмерная двигательная активность, перемежающаяся периодами нормальной активности;

2 – постоянная чрезмерная двигательная активность, без периодов отдыха;

3 – развернутое кататоническое возбуждение с хаотичностью, бессмысленностью движений;

2. Неподвижность/ступор – чрезмерное снижение активности вплоть до полной обездвиженности, отсутствие реакции на внешние раздражители.

0 – проявления отсутствуют;

1 – принимает неестественные позы, с большим возможен недлительный контакт;

2 – фактически не реагирует на внешние стимулы;

3 – собственно ступор, состояние полной обездвиженности, отсутствует реакция на болевые стимулы;

3. Мутизм – отсутствие речевого контакта при сохранении способности разговаривать и понимать обращенную к ним речь;

0 – проявления отсутствуют;

1 – отсутствие вербального ответа на большинство вопросов, иногда неясно различимый шепот;

2 – употребляет менее 20 слов за 5 минут;

3 – полное отсутствие речевого контакта;

4. Подвижность взгляда – фиксация взгляда, минимальный или отсутствие визуального контакта с окружающей средой, снижение частоты моргания;

0 – проявления отсутствуют;

1 – недостаточный зрительный контакт, при переключении внимания фиксация взгляда на другой объект длится менее 20 секунд, редкое моргание;

2 – фиксация взгляда на объекте более 20 секунд, изредка возможно переключения внимания;

3 – фиксация взгляда, без реакции на внешние раздражители;

5. Поза/каталепсия – способность к длительному сохранению позы (в том числе сидеть или стоять длительное время без реакции).

0 – проявления отсутствуют;

1 – менее чем 1 минуту;

2 – более 1 минуты, но менее 15 минут;

3 – странные, причудливые позы или общепринятые позы, способные сохраняться без изменений более 15 минут;

6. Гримасничанье – странная, эксцентричная, необычная мимика пациента.

0 – проявления отсутствуют;

1 – длится менее 10 секунд;

2 – длится менее минуты;

3 – вычурная, причудливая экспрессия длительностью более минуты;

7. Эхопраксия/эхолоалия – подражание речи, жестам, движениям исследователя.

0 - проявления отсутствуют;

1 – изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

8. Стереотипия – произвольное многократное повторение однообразных, лишенных смысла и ничем не вызванных движений (похлопывания, потирание рук).

0 - проявления отсутствуют;

1 - изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

9. Манерность – странные, утрированные, сохраняющие видимость целенаправленных движения (или общепринятые, но утрированные манеры, жесты, мимика).

0 - проявления отсутствуют;

1 - изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

10. Вербигерация – бессмысленное повторение слов, фраз или предложений (либо их написание).

0 - проявления отсутствуют;

1 - изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

11. Ригидность – недостаточная подвижность, инертность, необходимость приложения усилия к изменению позы, исключением является присутствие у больного феномена «зубчатого колеса», тремора.

0 - проявления отсутствуют;

1 – легкие проявления;

2 – умеренные проявления;

3 – серьезные проявления;

12. Негативизм – отрицательное отношение к идущим извне побуждениям, просьбам, попыткам исследовать пациента, отгораживание от внешних впечатлений или действия, поведение больного противоположные инструкциям.

0 - проявления отсутствуют;

1 – не явно выраженное отрицательное отношение и /или изредка действия противоположные инструкциям;

2 – умеренная степень выраженности негативного отношения и /или часто действия противоположные инструкциям;

3 – серьезно выраженное отрицательное отношение и /или постоянное совершение действий противоположных инструкциям;

13. Явления восковой гибкости - застывание больного в принятой им позе, при изменении позы больного сохраняет приданное положение.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

14. Отказ от сотрудничества – отказ пациента принимать пищу, пить, соблюдать правила личной гигиены и т.п.

0 - проявления отсутствуют;

1 – проявления минимально выражены и сохраняются менее одного дня;

2 - проявления минимально выражены и сохраняются более одного дня;

3 – полное отсутствие контакта с пациентом более одного дня;

15. Импульсивность – внезапно возникающие поступки, действия больного, порой носящие нелепый характер, совершающиеся в связи с непреодолимыми влечениями, побуждениями (больные могут кричать, смеяться, бегать, в пункте не учитываются проявления агрессии). Впоследствии остающиеся без объяснений или объяснения носят формальный характер.

0 - проявления отсутствуют;

1 - изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

16. Пассивная подчиняемость – преувеличенное сотрудничество на просьбу исследователя или спонтанное продолжение просимого движения.

0 - проявления отсутствуют;

1 - изредка;

2 – часто;

3 – постоянно;

17. Синхронность движений - сгибание руки в ответ на легкое нажатие пальца, после инструкции к противоположному действию.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

18. Противодействие (пассивный негативизм) - сопротивление пассивным движениям, которое соизмеримо по силе со стимулами и являющееся скорее автоматическим, чем намеренным.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

19. Амбивалентность/амбигуэнтность – двойственность в принятии решений, поступков, антагонистическая реакция на внешние раздражители.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

20. Хватательный рефлекс – по данным неврологического обследования.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

21. Персеверации – склонность к повторению или к упорному продолжению однажды начатой темы или какого-либо рода деятельности.

0 – проявления отсутствуют;

3 – явление имеет место;

22. Проявления внешней агрессии – немотивированные вспышки с агрессивно-разрушительными действиями, бессмысленны, впоследствии не объясняются или объяснения носят формальный характер.

0 - проявления отсутствуют;

1 – проявления агрессии редки, низкая потенциальная опасность для окружающих (нанесению вреда, порчи);

2 - проявления агрессии часты, умеренно выраженная потенциальная опасность для окружающих;

3 – высокая опасность для окружающих;

23. Состояние жизненно важных показателей (температуры, артериального давления, пульса, состояние дыхательной систем, ЖКТ)

0 - проявления отсутствуют;

1 – нарушения одного показателя;

2 – нарушения двух показателей;

3 - нарушение 3 и более показателей;

Оценка пациента должна производиться на основе наблюдения за поведением больного в процессе лечения, непременно с учетом включения пунктов «отказ от сотрудничества» и «состояние жизненно важных показателей», которые могут быть основаны как на непосредственном наблюдении за больным, так и на данных медицинской документации. Общее правило, только в случае ясности симптома он оценивается как положительный, если симптом сомнителен, то его оценка производится как «0». Для констатации симптомов кататонии необходимо наличия 2-х и более критериев, постоянно, на протяжении 24 часов. На основании данных, полученных другими исследователями (Cohen D., 1999*, Kinrys P., Logan K., 2001**) степень тяжести кататонии свыше 35 баллов определялась как тяжелая, 25-35 умеренная, и менее 25 легкая.

Для возможности более наглядного сопоставления анализа данных, указанная шкала была условно разбита по подшкалам по следующим градациям:

I) гиперкинетическая кататония, куда вошли пункты: 1- возбуждение, 8-стереотипии, 10-вербигерация, 14-отказ от сотрудничества, 15-импульсивность и 22 – проявление внешней агрессии.

II) гипокинетическая кататония – 2-неподвижность, 3-мутизм, 4-подвижность взора, 5-сохранение позы/катаlepsия, 11-ригидность, 12-негативизм, 13-явления восковой гибкости, 18-противодействие (пассивный негативизм), 20-хватательный рефлекс.

III) «симптомы малой кататонии» – 6-гримасничанье, 7-эхосимптомы, 9-манерность, 17- синхронность движений, 19-амбивалентность/ амбигенность, 21-персеверации.

IV) соматовегетативные нарушения – 23, где учитывалось наличие нарушений 1-2-3 и более показателей, отражающих состояние жизненно важных значений.

* Cohen D., Flament M., Dubos P.F. et al Case series catatonic syndrome in young people // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. – 1999. – N 38. – P. 1040-1046.

** Kirby G. H. The catatonic syndrome and its relation to manic-depressive insanity // *J. Nev. Ment Dis.* – N 40. – P. 694-704.