ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РАС У ДЕТЕЙ, ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ

Мирджураева Наргиза Равшановна – к. м. н., базовый докторант
Республиканская детская психоневрологическая больница им. У. К. Курбанова Ташкент, Узбекистан)
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Шамансуров Шаанвар Шамурадович – д. м. н. профессор, научный консультант
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан)
Миракбарова Зебиниса Мирвохидовна – к. м. н., доцент, старший научный сотрудник
Институт биофизики и биохимии при НУУз (Ташкент, Узбекистан)
Central Asian University (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *расстройство аутистического спектра (РАС) — это тяжелое психическое расстройство, связанное с нарушением развития нервной системы, которое ухудшает способность ребенка общаться и взаимодействовать с другими людьми. Симптомы проявляются в раннем детстве и приводят к нарушениям функционирования в различных сферах жизни. Широкий спектр клинических проявлений обусловлен сложным взаимодействием генетических, нейробиологических, иммунных и средовых факторов, что значительно усложняет исследование патогенеза РАС.*
Ключевые слова: *расстройств аутистического спектра, реабилитация, анамнез, нейроразвитие.*

AUTISTIK SPEKTRI BUZILISHI BO‘LGAN BOLALARDA PATOGENETIK XUSUSIYATLAR, TERAPIYA VA REABILITATSIYANI OPTIMALLASHTIRISH

Mirdjuraeva Nargiza Ravshanovna – t.f.n., dotsent, tayanch doktorant
U. K. Qurbanov nomidagi Respublika bolalar psixonevrologiya shifoxonasi (Toshkent, O‘zbekiston)
Tibbiyot xodimlarining professional malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Shamansurov Shaanvar Shamuradovich – D.M.Sc., professor, ilmiy maslahatchi
Tibbiyot xodimlarining professional malakasini rivojlantirish markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Mirakbarova Zebinisa Mirvohid qizi – t.f.n., katta ilmiy xodim
O‘zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti (Toshkent, O‘zbekiston)
Central Asian University, dotsent (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Autizm spektri buzilishi (RAS) — asab tizimi rivojlanishining buzilishi bilan bog‘liq bo‘lgan og‘ir ruhiy holat bo‘lib, bolaning muloqot qilish va boshqalar bilan o‘zaro ta’sirlashish qobiliyatini sezilarli darajada cheklaydi (1,2). Alomatlar erta bolalik davrida namoyon bo‘lib, hayotning turli sohalarida funksional buzilishlarga olib keladi. Klinik ko‘rinishlarning keng spektri genetik, neyrobiologik, immun va atrof-muhit omillarining muhim hissasini aks ettiradi, bu esa RAS patogenezini o‘rganishning murakkabligini belgilaydi.*
Kalit so‘zlar: *autizm spektri buzilishi, reabilitatsiya, anamnez, neyro-rivojlanish.*

PATHOGENETIC FEATURES IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AND OPTIMIZATION OF THERAPY AND REHABILITATION

Mirdjuraeva Nargiza Ravshanovna – C.M.Sc., associate professor, base doctoral student
Republican Children’s Psychoneurological Hospital named after U. K. Kurbanov (Tashkent, Uzbekistan)
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Shamansurov Shaanvar Shamuradovich – MD, D.M.Sc, Professor, Scientific Consultant
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan)
Mirakbarova Zebinisa Mirvokhidovna – C.M.Sc., senior researcher
Institute of Biophysics and Biochemistry under the National University of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)
Central Asian University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *Autism spectrum disorder (ASD) is a severe neurodevelopmental condition associated with impaired development of the nervous system, which significantly affects a child’s ability to communicate and interact with others (1,2). Symptoms manifest in early childhood and lead to functional impairments across various domains of life. The wide spectrum of clinical manifestations reflects the substantial contribution of genetic, neurobiological, immunological, and environmental factors, which determines the complexity of studying the pathogenesis of ASD.*
Keywords: *autism spectrum disorder, rehabilitation, medical history, neurodevelopment.*

Расстройство аутистического спектра (РАС) относится к нарушениям нейропсихического развития согласно МКБ-11, этиопатогенез которого определяется множественными взаимосвязанными биологическими механизмами, а не одной единственной причиной. Большинство современных исследований подчёркивают наличие нескольких теорий патогенеза, рассматривающих генетические, нейробиологические, иммунные и метаболические механизмы развития РАС (1).

РАС — это сложное нарушение развития головного мозга, проявляющееся выраженными дефектами социального взаимодействия и коммуникации, что делает проблему медицинской и социальной одновременно (2,4).

Расстройства аутистического спектра остаются одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине и обществе в связи с увеличением числа детей с РАС, высоким уровнем инвалидности и сложностью диагностики. Распространенность количества случаев РАС продолжает расти, достигая примерно 2,3% среди восьмилетних детей в США. Увеличение частоты диагностики связывают с расширением диагностических критериев, ростом информированности и улучшением доступности медицинской помощи (2). Эпидемиологические данные также демонстрируют различия между демографическими группами по расе, этносу и социально-экономическому статусу, что подчёркивает необходимость комплексного анализа факторов риска (2,3).

Цель данного обзора — обобщить современные результаты исследований в области патогенеза, терапии и реабилитации расстройств аутистического спектра. Этот всесторонний систематический анализ направлен на выявление сложного взаимодействия между генетическими факторами, влиянием окружающей среды и фенотипической гетерогенностью РАС, а также современных подходов к терапии детей с РАС.

Симптоматика расстройств аутистического спектра у детей отличается высокой степенью фенотипической гетерогенности, которая проявляется в широком спектре клинических признаков, симптомов и уровней функциональных нарушений. Вариабельность основных симптомов, когнитивных способностей и моторных навыков, а также влияние таких факторов, как пол и наличие сопутствующих состояний, формируют широкий спектр клинических проявлений. Полиморфизм клинических проявлений расстройств аутистического спектра формируется вследствие сложного взаимодействия генетических, экологических и биологических факторов и проявляется в разнообразии индивидуальных клинических профилей РАС, включающих широкий спектр социальных, коммуникативных и поведенческих нарушений (1,4).

Современные представления о патогенезе расстройств аутистического спектра (РАС) рассматривают их как результат нарушений раннего нейроонтогенеза, обусловленных взаимодействием генетических, молекулярных, нейроиммунных и средовых факторов. Эти изменения затрагивают критические периоды формирования нейрональных сетей и приводят к стойким нарушениям структурной и функциональной организации головного мозга. Courchesne и соавт. показали, что у детей с аутизмом в возрасте до 2–3 лет наблюдается увеличение объёма коры и белого вещества, что впоследствии сменяется атипичной траекторией созревания мозга (Courchesne et al., 2011). Данные изменения рассматриваются как следствие нарушений нейрональной пролиферации, миграции и апоптоза (9).

Изучая последние достижения в геномных технологиях, таких как полногеномное секвенирование (WGS) и полногеномные ассоциативные исследования (GWAS), были выявлены генетические факторы риска, связанные с РАС. Кроме того, рассматриваются новые данные о взаимодействии генов и окружающей среды, эпигенетических механизмах и роли редких и de novo мутаций (DNM) в этиологии аутизма. Анализ результатов исследований призван определить будущие направления исследований и терапевтические стратегии, способствуя более глубокому пониманию генетической архитектуры РАС и в итоге, и разработке более эффективных методов лечения и механизмов поддержки для людей, страдающих этим расстройством (5,9).

Одним из основных нейробиологических механизмов развития РАС является нарушение баланса между возбуждающей и тормозящей активностью мозга (E/I balance). У детей с РАС выявляются изменения в глутаматергической и ГАМКергической нейротрансмиссии в различных отделах мозга, что приводит к нарушению функционирования нейрональных сетей, обеспечивающих сенсорную обработку, социальное взаимодействие и когнитивные функции. Эти изменения коррелируют с нарушением межрегионального функционального взаимодействия в головном мозге, что обусловливает ранний дебют, устойчивое течение и клиническую гетерогенность симптомов РАС. Понимание данных механизмов создаёт основу для более точной диагностики и персонализированных подходов к терапии и реабилитации (5).

Перинатальные и неонатальные осложнения родов, включая гипоксию, асфиксию и травматичные роды, могут приводить к повреждению белого вещества головного мозга и нарушению процессов миелинизации. Недоношенность и низкая масса тела при рождении ассоциируют

ются с повышенным риском нейровоспалительных нарушений и функциональной незрелостью нейрональных связей (6).

В исследовании Shirley J., John J.R., Montgomery A., Whitehouse A. и Eapen V. была выявлена прямая корреляция между выраженностью клинических проявлений расстройств аутистического спектра и воздействием перинатальных факторов. Анализ проводился на основе профилей детей в возрасте от 2 до 17 лет из Австралийского биобанка аутизма, включающих подробное описание клинических симптомов и перинатального анамнеза. Данные свидетельствовали о прямой зависимости между степенью воздействия перинатальных факторов и тяжестью клинической симптоматики, что подтверждает гетерогенность РАС и указывает на возможность выделения отдельных клинико-биологических подгрупп пациентов с учетом перинатального анамнеза.

Современные нейровизуализационные исследования демонстрируют атипичную организацию нейрональных сетей при РАС: усиление локальной связности и дефицит кортикальных соединений. Marcel Adam Just, американский когнитивный нейробиолог и профессор психологии в Carnegie Mellon University, известный своей работой по нейроимеджингу и исследованиям аутизма показали, что нарушение интеграции между лобными и теменно-височными областями коррелирует с выраженностью социально-коммуникативных нарушений. Данные изменения формируются на ранних этапах нейроонтогенеза и коррелируют с выраженностью социально-коммуникативных дефицитов и стереотипных форм поведения, что подтверждает дефицит интеграции нейронных сетей мозга, как важного патогенетического субстрата для развития клинической симптоматики РАС (10).

Термин аутизм был впервые введён Эйгеном Блейлером (1911) для описания ухода в собственный внутренний мир при шизофрении. Первые наблюдения аутистических проявлений у детей были сделаны Груней Сухарёвой в 1920-х годах, описавшей социальные нарушения, задержку развития и странности поведения, схожие с современным понятием РАС. В 1943 году Лео Каннер систематически описал 11 случаев раннего детского аутизма, выделив дефицит социальной коммуникации, повторяющееся поведение, задержку речи и ограниченные интересы. Параллельно Ганс Аспергер (1944) описал детей со сходными нарушениями, но с сохранной речью и когнитивными способностями, введя термин аутистическая психопатия.

Ранние клинические описания аутизма показали, что ключевыми признаками состояния являются дефицит социальной коммуникации, ограниченные интересы и повторяющееся поведение. Работы Каннера и Аспергера подтвердили, что эти проявления наблюдаются с раннего детства и могут существовать при различном уровне когнитивного развития, что заложило основу современной концепции расстройств аутистического спектра (11,12,13).

Так как, РАС представляет собой гетерогенную группу нарушений нейропсихического развития, характеризующихся дефицитом социальной коммуникации, ограниченными интересами и повторяющимся поведением, эффективная терапия РАС требует комплексного подхода, сочетающего поведенческие, психотерапевтические, медикаментозные и реабилитационные стратегии, адаптированные под индивидуальные потребности пациента (14).

Наиболее изученным подходом является прикладной анализ поведения (АВА), направленный на систематическое формирование социальных, когнитивных и бытовых навыков посредством подкрепления. Исследования показывают, что раннее и интенсивное применение АВА способствует значительному улучшению коммуникативных и адаптивных навыков у детей с РАС (Leaf et al., 2023). Дополнительные методы, такие как социально-коммуникативные тренинги и когнитивно-поведенческая терапия, эффективны для коррекции тревожных и компульсивных проявлений, часто сопровождающих РАС (14,15).

В настоящее время, несмотря на отсутствие специфического фармакологического лечения расстройств аутистического спектра, лекарственные препараты широко применяются для коррекции сопутствующих симптомов. Ингибиторы обратного захвата серотонина назначаются при тревожных и обсессивно-компульсивных проявлениях, атипичные антипсихотические препараты применяются для снижения агрессии и раздражительности, а психостимуляторы — при наличии синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (McPheeters et al., 2021). Эффективность медикаментозной терапии возрастает при её сочетании с поведенческими и образовательными программами коррекции.

В системе оказания помощи детям с расстройствами аутистического спектра ключевое значение имеет реабилитация, основана на мультидисциплинарном подходе с участием логопедов, психологов, физиотерапевтов, эрготерапевтов и нейропсихологов. Основные направления включают сенсорную интеграцию, трудотерапию, логопедическую коррекцию и семейное консультирование.

Комплексные программы способствуют улучшению адаптивного функционирования, развитию коммуникативных и социальных навыков, а также снижению нагрузки на семьи,

что делает мультидисциплинарную реабилитацию ключевым компонентом эффективной помощи при РАС (16).

Современная литература подтверждает, что наилучшие результаты достигаются при комбинации поведенческих, психотерапевтических и реабилитационных методов, индивидуально адаптированных к особенностям каждого пациента. Медикаментозная терапия рассматривается как вспомогательный инструмент для коррекции коморбидных состояний, а мультидисциплинарные подходы обеспечивают системную поддержку развития и социальной адаптации детей и взрослых с РАС (12,16).

Вывод: Расстройства аутистического спектра относятся к группе нарушений нейроразвития и характеризуются высокой клинической и фенотипической вариабельностью, обусловленной многофакторной этиологией, включающей генетические и средовые влияния. Индивидуальные особенности нейронного развития и наличие сопутствующих состояний формируют уникальный профиль симптомов у каждого пациента, что требует персонализированного подхода к диагностике, терапии и реабилитации. Несмотря на то, что точные причины РАС до конца не выяснены, статистические данные свидетельствуют о повсеместном увеличении числа выявляемых случаев, что требует дополнительного развития системы медицинской, образовательной и социальной поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сёмина И.И., Мухарямова Л. М., Сабиров И.С., Валеева Е. В., Сафиуллина Л. Р., Никитин Д. О. Современное состояние проблемы расстройств аутистического спектра — некоторые медико-биологические и социально-гуманитарные аспекты. Казанский медицинский журнал. 2019; 100(6):918–929.
2. Ткачук Е. А., Мартынович Н.Н., Рычкова Л.В., Поляков В. М. Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;(4):35–43.
3. Gallin Z., Kolevzon A.M., Reichenberg A., Hankerson S.H., Kolevzon A. Racial Differences in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. J Autism Dev Disord. 2025 Sep.
4. Zhuang H, Liang Z, Ma G, Qureshi A, Ran X, Feng C, Liu X, Yan X, Shen L. Autism spectrum disorder: pathogenesis, biomarker, and intervention therapy. MedComm (2020). 2024 Mar 2.
5. Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. Int J Mol Sci. 2023 Jan 17;24(3):1819.
6. Anita Thapar, Michael Rutter. Genetic Advances in Autism. Journal of Autism and Developmental Disorders, 51:4321–4332. 2021.
7. Hodis B, Mughal S, Saadabadi A. Autism Spectrum Disorder. 2025 Jan 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
8. Shirley J, John JR, Montgomery A, Whitehouse A, Eapen V. Utilising Behavioural and Sensory Profiles and Associated Perinatal Factors to Identify Meaningful Subgroups in Autism Spectrum Disorder. J Autism Dev Disord. 2024 Jun 6.
9. Marta Martin Echave, Hugo G. Schnack, Covadonga M. Díaz-Caneja, Laura Pina-Camacho, Niels Janssen, Pedro M. Gordaliza, Kuan H. Kho, Elizabeth E.L. Buimer, Neeltje E.M. van Haren, René S. Kahn, Hilleke E. Hulshoff Pol, Mara Parellada, Celso Arango, Joost Janssen, medRxiv 2024, 64-69.
10. Just M.A. et al. Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism. Cerebral Cortex, 2022.
11. Kanner L. Autistic Disturbances of Affective Contact. Nervous Child. 1943; 2:217–250.
12. Asperger H. Die “Autistischen Psychopathen” im Kindesalter. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1944; 117:76–136.
13. Sukhareva, G. (1926). Die schizoiden Psychopathien im Kindesalter. English summary: A history of autism.
14. Sclabassi E, Peret S, Qian C, Gao Y. Pharmacological Interventions in Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Review of Mechanisms and Efficacy. Biomedicines. 2025 Dec 10.
15. Santos CLD, Barreto II, Silva ACFD, Soriano JFB, Castro JLS, Tristão LS, Bernardo WM. Behavioral therapies for the treatment of autism spectrum disorder: A systematic review. Clinics (Sao Paulo). 2024 Dec 26.
16. Choi, H., Kim, J.H., Yang, H.S. et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. Molecular Autism 15/7 (2024).