

Клинические рекомендации

Расстройства аутистического спектра

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: F84.0, F84.1, F84.4, F84.5, F84.8, F84.9

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация психиатров и психологов за научно-обоснованную практику
- Союз педиатров России

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	14
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	20
2.1 Жалобы и анамнез.....	20
2.2 Физикальное обследование	23
2.3 Лабораторные диагностические исследования	24
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	25
2.5 Иные диагностические исследования	27
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	34
3.1 Медикаментозное лечение коморбидных расстройств	36
3.2 Иное лечение	39
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	41

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	56
6. Организация оказания медицинской помощи	59
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния)	60
Критерии оценки качества медицинской помощи	62
Список литературы.....	64
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	81
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	84
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	87
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	91
Приложение В. Информация для пациента	93
Приложение Г1-Г8. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	95

Список сокращений

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОКР - обсессивно-компульсивное расстройство

ПАП - прикладной анализ поведения

РАС - расстройство аутистического спектра

РКИ – рандомизированные клинические исследования

СДВ/СДВГ - синдром дефицита внимания / и гиперактивности

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

ТЦА – трициклические антидепрессанты

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ЭЭГ – электроэнцефалография

EIBI - раннее интенсивное поведенческое вмешательство (Early Intensive Behavioral Intervention)

NDBI - натуралистические поведенческие вмешательства, основанные на психологии развития (Naturalistic Developmental Behavioral Interventions)

РАСТ - вмешательство, направленное на развитие коммуникации у детей дошкольного возраста с аутизмом (Preschool Autism Communication Trial)

PRT - тренинг ключевых реакций (Pivotal Response Treatment)

Термины и определения

Абилитация инвалидов – это система и процесс формирования отсутствовавших у инвалидов способностей к бытовой, общественной, профессиональной и иной деятельности. Абилитация находит применение и при предупреждении и лечении патологических состояний у детей раннего возраста (еще не адаптировавшихся к социальной среде), приводящих к утрате возможности трудиться, учиться и быть адаптированным к жизни в обществе.

Альтернативная и дополнительная коммуникация — область знаний, включающая в себя различные средства общения, специальные методики, специальные системы коммуникаций, предназначенные для людей, у которых по каким-то причинам отсутствует функциональная речь.

Коммуникация — это вербальные и невербальные формы общения.

Младенчество (младенческий возраст) — это период жизни ребенка от рождения до одного года.

Мета-анализ (англ. meta-analysis) — объединение результатов нескольких исследований методами статистики для проверки одной или нескольких взаимосвязанных научных гипотез.

Нейротипичный (ребенок) – это ребенок, не имеющий отклонений в психическом развитии. Первоначально представляет собой неологизм, широко используемый в аутистическом сообществе для обозначения людей вне аутистического спектра.

Прикладной анализ поведения, ПАП (англ. applied behavior analysis, АВА) — научная дисциплина, которая предполагает использование современной поведенческой теории научения для изменения поведения. ПАП включает в себя как прикладные методы поведенческого вмешательства, так и фундаментальные исследования принципов, формирующих и поддерживающих человеческое поведение.

Ранний детский возраст — это период жизни ребенка от одного года до трех лет.

Реабилитация (медицинская) - комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности.

Скрининг — система первичного обследования населения с целью выявления случаев заболевания и групп риска у клинически бессимптомных лиц

Социальное взаимодействие — это взаимодействие личности и социальной среды.

Off-label - использование лекарственных средств по показаниям, не утверждённым государственными регулирующими органами, не упомянутым в инструкции по применению.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Расстройство аутистического спектра (РАС) – это нарушение нейropsychического развития, характеризующееся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и способах общения, а также ограниченным, стереотипным, повторяющимся набором интересов и занятий. Эти качественные аномалии являются общими чертами функционирования индивида во всех ситуациях и могут значительно различаться по степени выраженности.

Для РАС характерно проявление первых признаков в раннем детском возрасте (чаще всего до трех лет), отставание и задержка в развитии разнообразных психических функций и социально-коммуникативных навыков, сохранение аномалий социального функционирования и особенностей поведения на протяжении всей жизни [1,2].

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

Этиология РАС

РАС - полиэтиологичное заболевание, ведущее значение в возникновении которого принадлежит генетическим и средовым факторам [3,4].

Генетические факторы

В настоящее время выявлено более 100 генов, ассоциированных с РАС [5]. На сегодняшний день генетические причины разделяют на моногенные и мультифакториальные. Полногеномные ассоциативные исследования (англ. Genome-Wide Association Studies, GWAS) включают сравнение частот сотен тысяч распространенных вариантов генов, известных как однонуклеотидные полиморфизмы (англ. Single Nucleotide Polymorphism, SNP; частота >5% в популяции) в случаях и контроле.

Однако, однонуклеотидные полиморфизмы охватывают лишь очень небольшую часть общей генетической изменчивости, в результате чего наследуемость полиморфизмов для аутизма низка (0,118), а общая генетическая предрасположенность в настоящее время не имеет прогностической ценности [6]. Результаты GWAS подчеркивают, что как общие, так и редкие варианты вносят вклад в генетическую архитектуру аутизма. В отличие от результатов GWAS, исследования редких

генетических вариаций аутизма (частота <1% в популяции) до сих пор дали гораздо больше открытий, так как они, как правило, демонстрируют больший размер эффекта по сравнению с полиморфизмами [6].

Редкие варианты преимущественно составляют вариации числа копий (CNV) и однонуклеотидные варианты в конкретном гене, реже обнаруживаются немонагенные причины такие как экспансии тринуклеотидных повторов, эпигенетические изменения структуры ДНК (кольцевая хромосома), нарушение метилирования.

Отдельные варианты могут передаваться от родителя к потомству (наследоваться) или могут иметь происхождение *de novo*, когда вариант изначально возникает в родительской зародышевой линии (яйцеклетки или сперматозоиды) или позже, после оплодотворения, они известны как постгерминальные соматические варианты.

Есть несколько наблюдений в рамках этих исследований редких вариантов среди людей с аутизмом. При аутизме гораздо чаще обнаруживаются редкие варианты по сравнению с обычными вариантами. В клиниках, где когорта включает только больных, а не всю популяцию, выявляемость редких вариантов достигает 10–40% среди людей с аутизмом [7].

Полигенная вариация, по-видимому, по-прежнему вносит дополнительный вклад в риск аутизма у тех, кто обладает сильным вариантом *de novo*.

На значительную роль генетических факторов в возникновении РАС указывает высокая наследуемость, выявленная в близнецовых методах, повышение вероятности рождения ребенка с РАС в семьях, где уже есть ребенок с РАС [8], и значительное увеличение встречаемости случаев РАС в группах пациентов с установленными генетическими нарушениями [9] в сравнении с людьми без выявленных генетических расстройств (Таблица 1).

Таблица 1. Некоторые* генетические синдромы с возможными клиническими проявлениями РАС

Генетический или наследственный синдром	Вовлеченный ген или участок хромосомы	Распространенность	Встречаемость симптомов РАС при нарушении	Доля от всех случаев РАС
Синдром Мартина-Белл (ломкая X-хромосома)	<i>FMR1</i>	1:4000 (преимущественно мальчики)	18 – 33% [10,11]	3 – 5 %
Туберозный склероз	<i>TSC1, TSC2</i>	1:6000 – 10000	25 – 60% [10,11]	1 – 4 %
Синдром Ретта	<i>MECP2</i>	1:10000 – 20000 (почти исключительно)	80 – 100 % [12,13]	<1 % (не всегда)

		девочки)		типичная картина)
Фенилкетонурия	РАН	1:4000 - 20000	5% (при отсутствии лечения) [14]	<1 %
Синдром Дауна	Трисомия 21 хромосомы	1:700 - 1000	18 % [15]	<1%
Синдром Прадера-Вилли	Делеции и нарушение центра импринга в участке 15q11—q13 копии отцовской хромосомы	1:10000 - 30000	19 – 36 % [10]	1 – 3%
Синдром Ангельмана	Делеции и нарушение центра импринга в участке 15q11—q13 копии материнской хромосомы, <i>UBE3A</i>	1:10000 – 12000	50 – 81 % [10]	<1%
Синдром Смита-Магениса	Делеция 17p11.2	1:15000	93% [10]	<1%
Синдром ДиДжорджи	Делеция 22q11.2	1:4000 – 6000	20 – 31% [10]	<1%
Синдром Фелан-МакДермид	Делеция 22q13.3	1:100000	50 – 70 % [16]	<1%
Синдром Клифстры	Микроделеция 9q34.3, <i>EHMT1</i>	неизвестна	95 % [17]	<1%

* Список наиболее часто встречающихся генетических причин РАС представлен в Приложении А.

Также риск рождения ребенка с РАС повышается с возрастом родителей, что вероятно связано с увеличением количества мутаций при сперматогенезе у лиц старшего возраста [18,19].

Роль средовых факторов в развитии РАС еще недостаточно изучена, при этом многие исследования указывают на их значимость в этиопатогенезе расстройства. К наиболее изученным средовым факторам, которые могут повышать риск запуска

патологических генетических и эпигентических механизмов относятся: возраст родителей (риск повышается с возрастом) [19], осложнения при родах (т.к. родовые травмы, ишемия и гипоксия) [20], ожирение у матери [21], короткий промежуток между беременностями [22], прием матерью препаратов вальпроевой кислоты во время беременности [23], гестационный диабет у матери [24] и недоношенность у плода [25].

Вакцинация

С середины 90-х годов существовали опасения возможной связи вакцинации с возникновением РАС, некоторые из которых прозвучали в средствах массовой информации и позже были описаны в различных статьях, в основном представляющих собой описание серии случаев. Современные эпидемиологические данные достоверно указывают на отсутствие причинно-следственной ассоциации между возникновением РАС и вакциной от кори, паротита и краснухи [26]. Не существует и подтверждения связи между применением вакцин и риском возникновения РАС даже при вакцинации детей из группы риска, братьев и сестер детей с РАС [27]. Обзоры данных о возможной связи между консервантом тиомерсалом и адъювантами алюминия, содержащимися в инактивированных вакцинах, и риском развития РАС также свидетельствуют о том, что вакцины не повышают вероятность РАС у привитых детей [28]. Изменения прививочного календаря, изъятие каких-либо вакцин и их компонентов не влияло на изменения встречаемости РАС [29].

Патогенез РАС

В настоящее время не существует единой концепции патогенеза РАС. Большинство теорий предполагает, что развитие РАС связано с нарушением процесса созревания центральной нервной системы и, как следствие, искажением процесса нормального развития психических функций. Выявлено, что в основе РАС может лежать избыточное образование синаптических связей и общее увеличение размера головного мозга в первые годы жизни ребенка, которое приводит к нарушению формирования специфических связей между ключевыми областями мозга, в частности отвечающими за социальное и коммуникативное развитие [30].

Приводятся данные о нарушении миграции нейронов в первом и втором триместре беременности, которое приводит к изменениям функционирования ключевых для социального взаимодействия областей головного мозга [31]. Кроме этого, отмечены изменения в морфологии нейронов в виде преобладания удлинённых и тонких дендритных шипиков, образующих синапсы [32].

Помимо морфологических изменений, описаны нарушения работы нейротрансмиттеров, в частности отмечаются повышенный уровень серотонина [33] и дисбаланс процессов торможения и возбуждения нейронных сетей, связанный с функционированием ГАМК-рецепторов [34]. Так или иначе, до настоящего времени не описано единого механизма формирования РАС как на биохимическом, так и на структурном уровне. РАС, вероятнее всего, возникает как следствие патологического влияния различных факторов, оказывающих множественное разнообразное влияние на процессы формирования и развития нервной системы.

Кроме того, было предложено множество когнитивных теорий, исследующих механизмы, лежащие в основе манифестации РАС. Эти теории ранжируются от “социальных” (т. к. модель психического и теории дефицита социальной мотивации) к теориям дефицитов в области обработки информации (т.к. слабость контроля внимания, нарушение исполнительных функций, слабость центральной когерентности и теория продвинутой перцептивной обработки). В последнее десятилетие их значимость и объяснительная ценность снижается. Это связано с тем, что многие из обозначенных дефицитов скорее характерны для нарушений развития в целом и недостаточно специфичны для РАС. Тем не менее данные теории могут быть полезны для понимания того, как люди с РАС обрабатывают информацию и воспринимают окружающий мир [35].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По данным последнего систематического обзора общемировых эпидемиологических данных по РАС с 2012 по 2022 годы, медианная превалентность составила 100 человек на 10000 населения [36]. При этом оценки превалентности по отдельным исследованиям, включенным в этот обзор, существенно варьировались, что вероятнее всего было обусловлено комплексом факторов, такими как год проведения исследования (более поздние исследования показывают более высокие значения), социально-демографические показатели исследуемой популяции, повышение доступа широких групп населения к диагностике и терапевтическим вмешательствам, повышением осведомленности о РАС как в профессиональной среде, так и в профессиональных сообществах. Кроме того, результаты также различались в зависимости от методологии проведения исследования, при этом исследования более высокого качества на больших выборках демонстрировали более высокие (в сравнении с медианным) показатели превалентности. Так, например, по последним данным системы

мониторинга аутизма и нарушений развития США за 2018 год превалентность РАС составляет 230 человек на 10 000 детского населения в возрасте 8 лет [37].

Как показывает множество исследований, РАС чаще диагностируется у мальчиков, причем систематический обзор и мета-анализ 54 исследований, опубликованный в 2017 году, показал, что истинное соотношение по полу ближе к пропорции 3:1, а не 4:1, как считалось ранее [38].

В России целенаправленных исследований превалентности РАС не проводилось. На основе статистики государственной психиатрической службы, в 2019 году было зарегистрировано более 36 тыс. людей с аутизмом, что составляет 2.5 человек на 10000 населения или 1 на 4000 человек [39]. В сравнении с 2017 годом этот показатель вырос на 37,6%, с 2018 - на 16,7%, что, по всей видимости, отражает обновление диагностических подходов и улучшение выявляемости РАС в стране. Вместе с тем, этот показатель все еще критически (в 40 раз) отличается от общемировой медианной превалентности РАС [36], что говорит о том, что большая часть людей с аутизмом в России до сих пор не получают этого диагноза и, как следствие, необходимой помощи.

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

РАС в МКБ-10 описываются в разделе F84 «Общие расстройства психологического развития» («Первазивные нарушения развития») и обозначается следующими кодами:

F84.0 — Детский аутизм (включая аутистическое расстройство, детский аутизм, детский психоз, синдром Каннера).

F84.1 — Атипичный аутизм (включая атипичный детский психоз, умственную отсталость с аутистическими чертами).

F84.4 — Гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями (умственная отсталость с двигательной расторможенностью и стереотипными движениями);

F84.5 — Синдром Аспергера (аутистическая психопатия, шизоидное расстройство детского возраста);

F84.8 – Другие общие расстройства развития

F84.9 — Общее расстройство развития, неуточненное.

В МКБ-11 (2019) впервые включен термин «Расстройство аутистического спектра» [40]. Эта диагностическая категория находится в разделе «Расстройства

нейропсихического развития» главы «Психические, поведенческие расстройства и расстройства нейропсихического развития» и имеет следующие варианты кодирования:

- 6A02 Расстройство аутистического спектра
 - 6A02.0 Расстройство аутистического спектра без нарушения интеллектуального развития и с легким нарушением функциональной речи или без него;
 - 6A02.1 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с легким нарушением функциональной речи или без него;
 - 6A02.2 Расстройство аутистического спектра без нарушения интеллектуального развития и с нарушением функциональной речи;
 - 6A02.3 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с нарушением функциональной речи;
 - 6A02.5 Расстройство аутистического спектра с нарушением интеллектуального развития и с отсутствием функциональной речи.

В соответствии с Распоряжением Правительства Российской Федерации от 15.10.2021 № 2900-р «О плане перехода на МКБ-11» в 2022-2024 годах предусмотрен период подготовки к переходу на МКБ-11.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время общепринятыми для диагностики аутизма, как и любых нарушений психики и поведения, являются две классификационные и диагностические системы – Международная Классификация Болезней (10 (1990 г.) и 11 пересмотра (2019 г.), выпущенные ВОЗ, и Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам DSM-5TR (American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2022), разработанное Американской психиатрической ассоциацией. РАС в МКБ-10 описывается Ранний детский аутизм и входит в раздел «Общее расстройство психологического развития». Для диагностики аутизма в соответствии с МКБ-10 необходимо выявление трех групп нарушений: (а) качественные нарушения реципрокного социального взаимодействия, (б) качественные аномалии в общении (коммуникации) и (в) ограниченные повторяющиеся стереотипные движения, поведение и интересы (увлечения) [41]. Для постановки диагноза «Ранний детский аутизм» необходимо появление симптомов в первые 3 года жизни, но сам синдром может диагностироваться во всех возрастных группах.

В МКБ-11 (2019) категории МКБ-10, относящиеся к аутизму («детский аутизм», «атипичный аутизм», «синдром Аспергера»), объединены в единый диагноз «Расстройство аутистического спектра». При этом для более дифференцированной диагностики дополнительно можно указать диагностические коды, соответствующие категориям, полученным в результате применения спецификаторов для сопутствующих нарушений интеллектуального развития и степени нарушения функциональной речи (Табл.2.).

Таблица 2. Диагностические коды Расстройства аутистического спектра.

	С минимальными нарушениями или без нарушений функциональной речи	С нарушенной функциональной речью	С полным, или почти полным отсутствием функциональной речи
Без Расстройства интеллектуального развития	6A02.0	6A02.2	-
С Расстройством интеллектуального развития	6A02.1	6A02.3	6A02.5

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

В соответствии с МКБ-10 ключевые проявления РАС исчерпываются тремя группами нарушений: нарушения в области социального взаимодействия, коммуникации (аномалии в общении) и ограниченное, стереотипное, повторяющееся поведение. В дополнение к этим специфическим диагностическим признакам, часто встречается ряд других неспецифических проблем, таких как фобии, нарушения сна и питания, агрессия и аутоагрессия, которые следует определять как коморбидные для РАС состояния.

Нарушения социального взаимодействия и социальной коммуникации

В раннем возрасте основными проявлениями нарушений этой группы у детей является малая способность использовать зрительный контакт, жестикуляцию, мимику и позу для регуляции социального взаимодействия, сниженные заинтересованность и

способность поддерживать взаимодействие со сверстниками и взрослыми. Эти нарушения проявляются в недостаточной или отсутствующей реакции на обращенную речь и имя, низкий интерес к совместным играм, неспособностью длительное время удерживать внимание на том, во что вовлекают ребенка взрослые. Часто у ребенка с РАС можно наблюдать необычное поведение в социальных ситуациях, например, нарушение телесных границ, отсутствие смущения или избыточная тревога в ситуации взаимодействия с новыми людьми, однообразные сценарии в общении. Нарушения коммуникации в младшем возрасте могут проявляться как полным отсутствием речи и недостаточной компенсацией речи жестиком, так и своеобразием речи, при котором ребенок с РАС не поддерживает и не начинает беседы, не задает вопросов или начинает разговор в основном на интересные ему темы. У ребенка может отсутствовать лепетная речь (как и «гуление» в возрасте до года). Нарушения коммуникации часто сопровождаются повторяющейся и стереотипной речью, например, повторяющимися вопросами, эхолалиями.

В возрасте старше 7 лет проявления социальных нарушений также разнообразны и во многом определяются выраженностью сопутствующих интеллектуальных нарушений и объемом оказанной в детстве помощи. У некоторых детей с РАС сохраняются выраженные нарушения социального взаимодействия и коммуникации с избеганием контакта, неспособностью вступать в совместную деятельность, отсутствием речи или выраженной ее задержкой. Для других детей, наоборот, характерна высокая социальная заинтересованность при неспособности выстраивать длительные дружеские отношения и учитывать социальные правила. Проблемой значительной части старших детей с аутизмом становится пониженная способность строить «модели психического состояния» других людей, то есть делать независимые от собственного опыта предположения о мыслях или настроении других людей. Нарушение этой способности определяет поведенческие особенности – наивность, простодушие, сниженную способность понимания сарказма и юмора, сложности в поддержании диалогов и понимании неписанных правил, стремление придерживаться негибких правил общения и однообразие социальных инициатив. У многих пациентов с РАС сохраняются особенности невербальной коммуникации с чрезмерной или отсутствующей жестиком, нестойким или избыточным зрительным контактом.

Стереотипное, повторяющееся поведение, ограниченные интересы и увлечения

Эта группа симптомов очень разнообразна, и в частности, может проявляться своеобразной игровой деятельностью – например, использованием игрушек необычным образом: разбрасывание, постукивание, облизывание, другие однообразные манипуляции. Уже в раннем возрасте часто проявляются необычные интересы – например, изучение движущихся предметов, увлечение узкими темами (интерес к алфавиту, цифрам, названиям и отдельным характеристикам предметов), а также выраженные проблемы переключения внимания и поведение со стремлением к соблюдению постоянства. К проявлениям этой группы также относятся повторяющиеся движения, например, раскачивание, взмахи руками, кручение пальцами рук и прочие. С возрастом симптомы ограниченного стереотипного поведения и интересов могут проходить значительную трансформацию, как по содержанию форм поведения и интересов, так и по степени их выраженности – от яркой ограниченности и необычности интересов, сохранения повторяющихся движений до сужения и однообразия интересов и тенденции к сохранению постоянства с переживанием психического дискомфорта разной силы при нарушении привычного порядка. У многих детей старшего возраста симптомы этой группы проявляются особенностями мышления с когнитивной ригидностью и склонностью к детализации.

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

1. Качественное нарушение социального взаимодействия:
 - Недостаток использования невербального поведения, такого как взгляд, выражение лица, позы и жесты.
 - Неспособность вступить в отношения со сверстниками, соответствующие возрасту.
 - Отсутствие потребности разделить радость, интересы, или достижения с другими людьми (например, ребенок не показывает предметы, представляющие интерес для других людей).
 - Отсутствие социальной или эмоциональной взаимности (нет реципрокных отношений).
2. Качественное нарушение в коммуникации:
 - Задержка развития или полное отсутствие речи (не сопровождается попытками компенсировать с помощью альтернативных способов общения, таких как жесты или мимика; часто предшествует отсутствие коммуникативного гуления, лепета).
 - При наличии адекватной речи, отмечается неспособность инициировать или поддерживать разговор с другими.

- Стереотипное и повторное использование речевых оборотов или своеобразный язык.

- Отсутствие спонтанной имитационной игры, ролевой игры или социального подражания.

3. Повторяющиеся и стереотипные поведение, интересы и деятельность:

- Охваченность одним или несколькими стереотипными видами деятельности, необычными по интенсивности или содержанию.

- Компulsive выполнение определенных, нефункциональных действий или ритуалов.

- Стереотипы и повторяющиеся вычурные движения (например, рук или пальцев, хлопанье или скручивание) или сложные движения всем телом

- Постоянная поглощенность частями объектов.

Атипичный аутизм (F84.1) характеризуется наличием качественных нарушений реципрокного социального взаимодействия и отсутствием ярко выраженных симптомов в группе аномалий в общении (коммуникации) или в группе, повторяющимся стереотипным поведением или активностью либо появлениями нарушений в развитии после 3-х лет. Атипичный аутизм может быть атипичным как по возрасту начала (F84.10), так и по феноменологии (F84.11).

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

А. Тяжелая моторная гиперактивность проявляется минимум двумя из следующих проблем активности и внимания:

1) непрерывное двигательное беспокойство проявляется в бегании, прыжках и других движениях всем телом;

2) выраженные затруднения в сохранении сидячего положения: ребенок не может сидеть на одном месте более нескольких секунд, за исключением тех случаев, когда он занят стереотипной деятельностью (см. критерий Б);

3) явно чрезмерная активность в ситуациях, когда ожидается относительная неподвижность;

4) очень быстрая смена деятельности, так что один вид деятельности обычно занимает минуту (редкие периоды большей продолжительности, которые проводятся за самыми любимыми занятиями не исключают этого критерия, а очень длительные

периоды, проводимые в стереотипной активности, также совместимы с наличием указываемой здесь проблемы в другое время).

Б. Повторяющееся и стереотипное поведение и деятельность проявляются минимум одним из следующих признаков:

1) установившиеся и часто повторяющиеся моторные манеризмы: они могут включать или сложные движения всего тела, или частичные движения такие как похлопывание в ладоши;

2) чрезмерное и нефункциональное повторение постоянной по форме деятельности: может наблюдаться игра с единственным предметом (например, с текущей водой) или ритуальная активность (в одиночестве или с включением в нее других людей);

3) периодическое самоповреждение.

В. Коэффициент интеллектуальности (IQ) ниже 50.

Г. Социальное нарушение аутистического типа отсутствует, т.е. ребенок должен обнаруживать по меньшей мере три признака из числа следующих:

1) использование взгляда, выражения лица и позы для регулирования социального взаимодействия в соответствии с развитием;

2) соответствующее развитию формирование взаимосвязей со сверстниками, включающими общие интересы, деятельность и т. д.;

3) ребенок хотя бы иногда подходит к другим людям за утешением и участием;

4) способность иногда разделять радость, испытываемую другими людьми. Другие формы социального нарушения, например, расторможенность в общении с незнакомыми людьми, не противоречат данному диагнозу.

Д. Расстройство не отвечает диагностическим критериям аутизма (F84.0 и F84.1), дезинтегративного расстройства детского возраста (F84.3) или гиперкинетического расстройства (F90-).

Синдром Аспергера (F84.5) характеризуется наличием качественных нарушений реципрокного социального взаимодействия и наличием отчетливых повторяющихся стереотипных поведений или активности, но не сопровождается задержкой в развитии речи и другими речевыми нарушениями, включая ограничение словарного запаса и трудности в подборе слов. Для этой группы в большинстве случаев не характерно отставание в интеллектуальном развитии или наличие умственной отсталости. Нередко встречаются хорошие способности или углубленные познания, часто связанные со сверхценными интересами, но они не являются обязательными диагностическими критериями.

Другие общие расстройства развития (F84.8) и Общее расстройство развития неуточнённое (F84.9) — это остаточные диагностические категории, которые должны использоваться для расстройств, подходящих к общим диагностическим указаниям расстройств развития, но при которых отсутствует адекватная информация или имеются противоречивые данные, означающие, что не могут быть удовлетворены критерии для шифрования каких-либо других рубрик F84.

Гендерные особенности в проявлении симптомов РАС

Исследования указывают на различие в проявлении симптомов РАС в зависимости от пола, в частности указывают на то, что узкие и сверхценные интересы девочек и девушек с РАС чаще связаны с людьми и социально более привычны (например, интенсивное увлечение персонажами детских мультфильмов, сказок, популярными артистами), у них реже отмечаются яркие проявления стереотипного поведения и приверженности ритуалам, лучше формируются социальные навыки, позволяющие не оказываться в полной социальной изоляции. Эти особенности составляют так называемый «женский фенотип» РАС и часто приводят к сложностям в постановке правильного диагноза РАС у девочек и девушек [42].

Сопутствующие РАС нарушения (коморбидность)

При РАС значительно чаще, чем в популяции встречается расстройство интеллектуального развития (умственная отсталость) и специфические расстройства развития речи, в том числе расстройства артикуляции и заикание. Многие дети демонстрируют повышенную раздражительность, нарушения поведения, агрессию и аутоагрессию. Кроме этого, у значительной части детей с аутизмом отмечаются симптомы расстройства активности и внимания (включая СДВГ), нарушения контроля эмоций, избыточная тревога и страхи, расстройства поведения. Среди частых проблем, описываемых родителями, отмечаются повышенная чувствительность к различным стимулам (шуму, громким звукам, консистенции и температуре продуктов, чувствительности к прикосновениям). Более чем у трети подростков детей с аутизмом развиваются расстройства аффективной сферы (депрессии) и тревожные расстройства, часто отмечаются симптомы ОКР и кататонический симптомокомплекс [43].

В соответствии с диагностическим руководством к МКБ-10 при наличии сопутствующих аутизму других психических расстройств «клиницистам рекомендуется следовать общему правилу кодирования стольких диагнозов, сколько необходимо для

того, чтобы отразить клиническую картину». Аутизм, при этом, в большинстве случаев будет основным диагнозом, а другие диагнозы - вспомогательными или дополнительными.

Для лиц с РАС характерна мультиморбидность: нарушения сна, эпилепсия, расстройства питания, нарушения в области желудочно-кишечного тракта, нутритивного статуса, аллергические заболевания, болевой синдром. Из-за нарушений коммуникации нередко сопутствующие соматические расстройства оказываются не диагностированными и могут приводить к нарушениям поведения и настроения, раздражительности.

Среди людей с РАС значительно чаще наблюдается эпилептиформная активность, что, в том числе, может реализовываться в эпилепсию.

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

Первичный скрининг на раннее выявление риска РАС может проводиться врачом-педиатром (участковым) в рамках профилактического осмотра или приема.

Диагноз РАС устанавливается врачом-психиатром на основании характерной для РАС клинической картины и истории развития - сочетания симптомов качественных нарушений социального взаимодействия, коммуникации и ограниченного, стереотипного, повторяющегося поведения [1,2].

При осмотре детей старшего возраста требуется анамнестическая оценка динамики РАС, связанной с возрастом и проводимой терапией [44].

Критерии установления диагноза/состояния:

- *анамнестические данные,*
- *данные лабораторных исследований,*
- *данные инструментального диагностического исследования (дифференциальной диагностики),*
- *данные иных методов диагностики.*

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется прием (осмотр, консультация) врача-психиатра всем детям и подросткам, имеющим риск РАС, для обследования с целью диагностики РАС [45,46].**

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

Комментарии: нуждаются в осмотре врачом-психиатром дети, которые (1) имеют положительный результат скрининга на РАС, (2) у которых отмечается нарушение развития навыков речи и коммуникации, нарушения поведения и эмоциональные расстройства, (3) у которых есть сиблинги с РАС. В России диагностика РАС, как и других расстройств психического развития, проводится врачами-психиатрами. Существующие диагностические критерии и диагностические инструменты позволяют надежно диагностировать РАС у детей уже со второго года жизни, что способствует раннему началу реабилитации и улучшает прогноз.

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врача-психиатра и сбора анамнеза всем пациентам с установленным диагнозом РАС для выявления сопутствующих психических расстройств [43].

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

Комментарии: дети и подростки с РАС имеют значительно больший риск развития сопутствующего психиатрического расстройства, чем популяция в целом. При каждом осмотре врачам-психиатрам рекомендуется уточнять наличие симптомов, не относящихся к проявлениям РАС, в частности наличие раздражительности, агрессии, аутоагрессии, расстройств настроения, повышенной тревоги и других симптомов. Для значительной части сопутствующих расстройств существуют методы терапии, способные значительно улучшить качество жизни детей и подростков с РАС.

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врача-педиатра всем детям и подросткам с подозрением на РАС и установленным диагнозом РАС для оценки наличия сопутствующих соматических расстройств [47].

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

Комментарии: наличие РАС у ребенка или подростка значительно увеличивает риск сопутствующих соматических расстройств, в частности болезней желудочно-кишечного тракта, нутритивного дефицита, аллергических расстройств, астмы и прочих соматических нарушений. Соматические расстройства и болевые синдромы часто связаны с наличием поведенческих нарушений у детей и подростков с РАС.

Для значительной части соматических расстройств, наблюдаемых при РАС, существуют эффективные методы терапии, доступ к которым может значительно улучшить качество жизни детей и подростков с РАС [47]. В редких случаях РАС может наблюдаться в структуре нарушений обмена веществ, болезней накопления, митохондриальной патологии и иных расстройств, для которых существует специфическое лечение или известны паттерны наследования, что также требует повышенного внимания к соматическому статусу детей с РАС [48,49,50].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) офтальмолога всем детям с подозрением на РАС и установленным диагнозом РАС для исключения/коррекции нарушений зрения [51,52,53].

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

Комментарии: нарушения зрения могут быть как сопутствующими РАС, так и приводить к схожим с РАС особенностям развития, что требует проведения регулярной расширенной диагностики у каждого ребенка и подростка.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика детям и подросткам с РАС для выявления наследственных заболеваний [54].

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

Комментарии: в редких случаях РАС может быть частью клинической картины наследственного нарушения обмена веществ, митохондриальной патологии и иных генетических расстройств. При первичной постановке диагноза РАС рекомендуется осмотр врачом-генетиком для выявления симптомов наследственных заболеваний. Генетическое тестирование включает множество методов: метаболический скрининг (танDEMная масс-спектрометрия ТМС, органические кислоты), кариотип, высокопроизводительное секвенирование (панели генов, полноэкзомное секвенирование, полногеномное секвенирование), хромосомный микроматричный анализ, метил-чувствительная ПЦР.

Проведение таких исследований рекомендуется пристораживающих симптомах: семейном анамнезе, признаках метаболических нарушений (сонливость, заторможенность, кома, циклические рвоты, гепато- или спленомегалия, нефролитиаз), наличии малых аномалий или врожденных пороков развития в сочетании с нарушением интеллектуального развития, эпилепсией или

двигательными нарушениями или когда нет данных о проведении скрининга на наличие врожденных заболеваний при рождении.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) гастроэнтеролога всем детям с подозрением на РАС и установленным диагнозом РАС для исключения/коррекции гастроинтестинальных нарушений и проблем, связанных с питанием [55,56].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности - 3)

Комментарии: симптомы, связанные с расстройствами со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе, запор, диарея, рефлюкс и неполноценное питание) чаще проявляются у детей и подростков с РАС, чем в группе без нарушений развития. Пищевая избирательность и ограниченный рацион приводят к проблемам с ЖКТ, дефициту питания, изменениям кишечной микробиоты. При этом, из-за сложностей коммуникации и особенностей поведения, могут не выявляться типичные жалобы и симптомы, что затрудняет своевременную диагностику гастроинтестинальных нарушений и расстройств питания. Следует использовать такие же подходы к диагностике и лечению нутритивных и гастроинтестинальных расстройств у детей с РАС, как и у других детей. Однако возможны модификации стандартных вмешательств для детей с РАС, например, постоянное отслеживание поведения, сигнализирующего о запоре или энкопрезе.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) невролога всем детям с подозрением на РАС/установленным диагнозом РАС с регрессом развития и/или сопутствующими нарушениями моторного развития, или подозрением на эпилепсию для исключения/выявления неврологических расстройств. [57,58].

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

Комментарии: Двигательные нарушения, эпилепсия и нарушения сна являются частыми неврологическими сопутствующими заболеваниями при РАС. Распознавание и лечение этих проблем может улучшить функционирование и качество жизни ребенка с РАС.

2.2 Физикальное обследование

Методы физикального обследования не являются специфичными и значимыми для диагностики РАС. Особое внимание следует уделить параметрам

роста и веса, окружности головы, кожным покровам. Осмотр ребенка позволяет выявить признаки самоповреждающего поведения, дисморфизма, риска эндокринной патологии (при избыточном весе либо дефиците питания и низкорослости), проявления нейрокожных синдромов (туберозный склероз, нейрофиброматоз), сопутствующих расстройств (атопический дерматит) и др. и направить к соответствующим специалистам для дополнительного обследования (см. подраздел 2.1).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** генетическое обследование для уточнения этиологии расстройства аутистического спектра всем детям и подросткам с установленным диагнозом РАС [54].

Уровень убедительности рекомендации - С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: различные тесты, в частности хромосомный микроматричный анализ, секвенирование экзома и генома, световая микроскопия кариотипа, анализ количества повторов CGG повторов в гене FMR1, поиск мутаций в гене MECP1 и множество других, направленные на поиск причин РАС, позволяют выявить природу расстройства у значительного количества исследованных детей (более 25% в случаях РАС без сопутствующих нарушений интеллектуального развития и более 50% при интеллектуальных нарушениях). Полученные результаты могут влиять на принимаемые клинические решения, в частности, позволяют проводить дополнительные обследования в семьях, влияют на принятие решения по лекарственной терапии, планированию семьи, позволяют избегать ненужных обследований, в целом влияя на качество жизни семьи. Хотя наличие специфического фенотипа, характерного для конкретных генетических нарушений, увеличивает вероятность их выявления, генетические нарушения могут выявляться и у детей с РАС без сопутствующей умственной отсталости и специфического фенотипа. Учитывая высокую стоимость генетического тестирования, следует составлять индивидуальный план проведения генетического обследования, привлекая врачей-генетиков или других специалистов в этой области.

- **Рекомендуется** проведение лабораторных исследований: креатинфосфокиназа (КФК) и тиреотропный гормон (ТТГ) всем детям с установленным диагнозом РАС и подозрением на задержку моторного развития при нормальном или сниженном мышечном тоне [59, 60].

Уровень убедительности рекомендации - С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: задержка моторного развития у детей с РАС может свидетельствовать о серьезных врожденных заболеваниях, требующих раннего выявления и лечения. Проведение указанных лабораторных тестов может способствовать выбору направления диагностического поиска причины нарушений развития.

- **Рекомендуется** детям с риском РАС и установленным диагнозом РАС при подозрении на наследственные нарушения обмена, митохондриальные нарушения проведение следующих лабораторных исследований: общий (клинический) анализ крови (гемоглобин, количество эритроцитов, цветовой показатель, количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула и скорость оседания эритроцитов), анализ метаболического профиля плазмы крови, лактат, аммоний, общий холестерин, общий гомоцистеин, концентрация витамина В12, мочевая кислота, рН крови, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), содержание аминокислот в сыворотке и скрининг мочи на гликозаминогликаны [53,61,62, 63, 64, 65].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: Все больше научных данных свидетельствует о том, что РАС может быть связано с врожденными нарушениями метаболизма и митохондриальными нарушениями. В настоящее время для части таких заболеваний существует таргетная терапия, что обуславливает необходимость своевременной диагностики. Проведение указанных лабораторных тестов позволяет получить информацию для определения направления диагностического поиска в отношении наследственных нарушений обмена и/или митохондриальной патологии у детей с РАС.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендуется** исследование слуховой функции объективными методами всем детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом для исключения/выявления нарушений слуха [53,66].

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

Комментарии: нарушения слуха могут быть как сопутствующими РАС расстройствами, так и приводить к схожей с проявлениями РАС задержке в развитии речи, что требует проведения дифференциальной диагностики у каждого ребенка или подростка при выраженной задержке или отсутствии речи. Полная аудиологическая оценка рекомендуется во всех случаях подозрения на РАС для своевременной диагностики сопутствующих нарушений слуха. В дополнение к поведенческим оценкам исследованиям слуха (отоакустическая эмиссия, тональная аудиометрия, речевая аудиометрия, игровая аудиометрия), чтобы гарантировать надежность результатов аудиологического тестирования, должны использоваться методы объективной оценки: регистрация вызванных акустических ответов мозга на постоянные модулированные тоны (ASSR тест), исследование коротколатентных вызванных потенциалов (при отсутствии экссудативного отита).

- **Не рекомендуется** рутинное проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) детям и подросткам с РАС или подозрением на РАС с целью постановки диагноза и уточнения этиологии [67].

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

Комментарии: несмотря на то, что при РАС отмечается повышенная встречаемость отклонений и особенностей при проведении всех видов ЭЭГ, в том числе может выявляться и эпилептиформная активность [68], отчетливой связи между изменениями на ЭЭГ и симптоматикой РАС выявлено не было. Из-за специфических для РАС нарушений коммуникации и нарушения поведения проведение этого обследования может вызвать трудности. ЭЭГ может быть показана при подозрении на наличие других расстройств, где исследование необходимо для постановки диагноза и определения подходов к терапии, например, при эпилепсии и эпилептических энцефалопатиях. Также показаниями для назначения ЭЭГ служат выявленные у ребенка глобальная задержка развития, когда затронуты все когнитивные сферы, включая речь и коммуникацию, временно-пространственную ориентацию, внимание и социальное взаимодействие;

моторная регрессия с диспраксией или дистоническими симптомами. [69]. Учитывая высокую распространенность эпилепсии среди детей и подростков с РАС, врачам следует обращать особое внимание на признаки эпилепсии при проведении осмотра и предупреждать родителей детей с РАС о повышенной вероятности их появления и разнообразии возможных приступов [70].

Рутинная ЭЭГ без включения сна имеет очень низкую клиническую значимость, в связи с чем целесообразно проводить исследование со сном продолжительностью не менее 30-60 минут [71].

- **Не рекомендуется** рутинное проведение нейровизуализации (компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и прочих) детям и подросткам с подозрением на РАС для уточнения диагноза РАС [72].

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

Комментарии: ценность нейровизуализационных исследований для постановки диагноза недостаточна для того, чтобы рекомендовать рутинное проведение всем детям и подросткам с подозрением РАС. Показаниями для проведения нейровизуализации при РАС является наличие иных расстройств, при которых нейровизуализация необходима (например, эпилепсия или подозрение на объемный процесс в головном мозге) [73].

2.5 Иные диагностические исследования

15 октября 2019 года в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 июня 2019 г. N396н внесены изменения в Порядок проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. N514н. Согласно п.16. Порядка в новой редакции в рамках профилактического медицинского осмотра несовершеннолетних, достигших возраста 2 лет, скрининг на выявление группы риска возникновения или наличия нарушений психического развития осуществляется путем проведения анкетирования родителей детей, осмотра детским врачом-психиатром осуществляется в отношении детей, включенных в группу риска возникновения или наличия нарушений психического развития.

Доказано, что включение скрининга в повседневную врачебную практику способствует более раннему выявлению РАС и более точной диагностике нарушений

развития в сравнении с диагностикой исключительно по клиническим впечатлениям врача [74].

В зависимости от целей и условий проведения выделяются два основных уровня скрининга [75]. Скрининговые инструменты I уровня предназначены для выявления риска РАС в общей популяции, они обладают высокой чувствительностью, являются быстрыми в проведении, подсчете результатов и их интерпретации, не требуют специальной подготовки, и в основном представляют собой опросники для родителей и других взрослых, близко знающих ребенка, но в связи с ориентацией на повышение чувствительности метода, могут быть ассоциированы с высокими показателями ложноположительных случаев [76]. Целью скрининга II уровня является дифференциация риска РАС от других нарушений развития после того, как родителями или медицинскими специалистами уже были высказаны опасения, или результаты скрининга первого уровня оказались положительными. Инструменты II уровня обладают большей специфичностью, могут требовать дополнительного обучения, больше времени в проведении и обработке результатов [76].

Вне зависимости от уровня скрининга к инструментам предъявляется ряд требований. Обязательным является прохождение процедуры стандартизации на достаточно большой выборке, доказанная надежность и валидность (с фокусом на высокую чувствительность при специфичности более 80%), быстрота и легкость в проведении, подсчете и интерпретации результатов.

Инструментов, разработанных в России и удовлетворяющих всем перечисленным требованиям, в настоящее время нет. Ниже приводятся только те адаптированные скрининговые инструменты, валидность и надежность которых была подтверждена исследованиями, соответствующими международным стандартам качества.

В случае выявления риска наличия РАС для оценки имеющихся у ребенка дефицитов и планирования дальнейших маршрутов помощи рекомендуется прохождение дальнейшей психологической диагностики, включающей инструментальную диагностику выраженности симптомов, ассоциированных с РАС, и исследование функциональных сфер (т.к. развитие языка и речи, интеллектуальной сферы и уровня адаптивного функционирования) с использованием стандартизированных диагностических методик. Последнее становится особенно важным в свете выхода МКБ-11 (в рамках которой диагностика РАС будет предполагать установление уровней интеллектуального и языкового развития) [77].

Из инструментальных методов диагностики проявлений РАС наиболее близким к «золотому стандарту» является сочетанное использование «Плана диагностического

обследования при аутизме ADOS-2» и «Интервью для диагностики аутизма – переработанное (ADI-R)» (при этом каждый из методов в отдельности также характеризуется высокими показателями чувствительности и специфичности) [78].

В области оценки функциональных сфер развития методов “золотого стандарта” к настоящему времени не разработано, соответственно выбор наиболее подходящего диагностического инструмента должен определяться в каждом конкретном случае, на основании возраста ребенка, предварительной информации о выраженности социально-коммуникативных нарушений и наличии/отсутствии подозрений на отставание в интеллектуальном и речевом развитии, а также ряда дополнительных параметров, таких как наличие методик, необходимой квалификации специалиста и временных ресурсов, доступных для проведения диагностической оценки. Диагностика РАС с использованием стандартизированных инструментов может проводиться медицинским (клиническим) психологом, прошедшим обучение по проведению диагностики с применением конкретной методики. В России на сегодняшний день большинство стандартизированных высоковалидных инструментов оценки интеллектуального, когнитивного и речевого развития не прошли процесс адаптации и стандартизации на русскоязычной выборке. Кроме того, в России наблюдается острый дефицит программ повышения квалификации, осуществляемых без нарушения авторских прав и других необходимых требований. Единственным методом, направленным на диагностику уровня интеллектуального развития, на момент написания данных рекомендаций, доступным для клинического использования, является «Международная шкала продуктивности Лейтера третьего пересмотра» (Leiter International Performance Scale, Third Edition; LIPS-3) [77]. Обозначенные проблемы подтверждают невозможность в настоящее время количественной объективной оценки уровня языкового развития и адаптивного функционирования детей, а также острую необходимость консолидации государственных структур, исследовательских групп, общественных организаций и коммерческих компаний по адаптации и стандартизации наиболее валидных современных методик, обучению специалистов и дистрибьюции стандартизированных стимульных материалов и руководств.

Среди инструментов оценки уровня адаптивного функционирования у детей с РАС наиболее широко используемой в клинической и исследовательской практике является методика «Шкалы адаптивного поведения Вайнленд» (в настоящее время разработана третья версия методики - Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition; VABS-III)» [79]. Исследование психометрических свойств шкал Вайнленда (второй версии) на

русскоязычной выборке показало высокий уровень валидности и внутренней согласованности методики [80].

Для оценки интеллектуальной сферы могут быть рекомендованы такие методы, как:

«Малленовские шкалы раннего развития» (*Mullen Scales of Early Learning; MSEL*) [81];

«Тест Д. Векслера для исследования интеллекта у детей дошкольного и младшего школьного возраста четвертого пересмотра» (*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Fourth Edition; WPPSI-IV*) [82];

«Тест Д. Векслера для исследования интеллекта детей пятого пересмотра» (*Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Edition; WISC-V*) [83];

«Батарея тестов интеллекта Кауфманов второго пересмотра» (*Kaufman Assessment Battery for Children, Second Edition Normative Update; KABC-II*) [84];

«Международная шкала продуктивности Лейтера третьего пересмотра» (*Leiter International Performance Scale, Third Edition; LIPS-3*) [77].

Относительно тестов Векслера, наиболее часто применяемых в российской клинической практике методик, стоит отдельно отметить, что все существующие версии являются адаптацией первых версий оригинальных методик, которые в настоящее время являются в значительной мере устаревшими, и которые никогда не были стандартизированы на российской выборке. Так, при подсчете результатов по методике WISC для перевода полученных сырых баллов в стандартизированные, используются нормативные таблицы оригинальной версии 1949 года [85]. С учетом существования такого феномена, как эффект Флинна (статистический феномен, выражающийся в постепенном повышении показателей коэффициента интеллекта (IQ) в популяции с течением времени) все тесты интеллекта должны проходить регулярный пересмотр с целью компенсации данного эффекта [86]. В этой связи существующие на данный момент адаптации тестов Векслера могут быть использованы специалистами только для качественного анализа интеллектуальной сферы ребенка, в то время как количественные показатели не могут быть применимы. Кроме того, ввиду того, что тесты Векслера включают вербальные шкалы, их применение для диагностики детей с РАС во многих случаях может приводить к заниженным результатам (как в результате специфичных для РАС коммуникативных трудностей, так и в связи с высокой коморбидностью РАС с нарушениями языка и речи) [87]. В оценке языкового и речевого развития детей с РАС наиболее широко исследованными и распространенными стандартизированными методами являются «Шкалы оценки языка и речи у детей

дошкольного возраста пятого пересмотра (*Preschool Language Scales, Fifth Edition; PLS-V*)» [88] и дошкольная батарея Клинической оценки основ языка второго издания (*Clinical Evaluation of Language Fundamentals - Preschool, Second Edition; CELF Preschool-2*) [89]. Русскоязычная версия *PLS-V* в настоящее время применяется в исследовательских целях [90]. Также в стадии исследования по нормированию находится отечественная методика «Оценки русского языка и речи» (ОРРЯ) [91,92].

При исследовании языкового развития у детей до 36 месяцев в качестве комплементарного может применяться «МакАртуровский тест коммуникативного развития детей раннего возраста (CDI) для детей до 36 месяцев» [93]. При наличии задержки развития верхний возрастной диапазон может быть пролонгирован. CDI адаптирован на русскоязычной выборке и является бесплатным для применения в клинических и исследовательских целях [94].

- **Рекомендуется** проведение скрининга в условиях общей педиатрической практики всем детям до трех лет для выявления риска РАС с целью подтверждения необходимости прохождения дальнейших диагностических процедур, а также необходимости начала соответствующих вмешательств [95].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: доказано, что включение скрининга в практику первичного звена здравоохранения способствует более раннему выявлению РАС и более точной диагностике нарушений развития в сравнении с диагностикой исключительно по клиническим впечатлениям врача [78]. Проведение скрининга особенно важно, т.к. диагностика РАС является многоступенчатым и длительным процессом, а более раннее начало терапевтических вмешательств приводит к лучшему прогнозу [96].

- **Рекомендуется** использовать опросник М-СНАТ-R/F всем детям в возрасте от 16 до 30 месяцев для выявления риска РАС [97].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: в настоящее время М-СНАТ-R/F является наиболее эффективным и изученным скрининговым инструментом первого уровня для оценки риска РАС у детей в возрасте 16-30 месяцев [97]. В случае скрининг-положительного результата по М-СНАТ-R рекомендуется использовать дополнительное пошаговое интервью с родителем по тем вопросам, за счет которых были набраны баллы. Данная

процедура существенно повышает прогностическую ценность положительного результата (PPV - Positive Predictive Value) методики [98]. В случае скрининг-положительного результата по M-CHAT-R/F вероятность последующего выявления любого нарушения развития составляет 94,6% (95% CI: 0.92–0.98) [98]. Интервью может проводиться участковым врачом-педиатром как во время профилактического или диспансерного приема (осмотра, консультации), так и по телефону.

- **Рекомендуется** использовать методику SCQ (скрининг II уровня) для детей в возрасте от 4 лет при условии, что умственное развитие соответствует хотя бы уровню двухлетнего ребенка, при возникновении подозрений на РАС во время клинического осмотра или на основе жалоб родителей для выявления и уточнения риска РАС [99].

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

- **Рекомендуется** использовать методику CASD (скрининг II уровня) детям от 1 года до 16 лет при возникновении подозрений на РАС во время клинического осмотра или на основе жалоб родителей для выявления и уточнения риска РАС [100].

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

Комментарии: исследование SCQ и CASD на русскоязычной выборке показало высокий уровень конвергентной валидности и точности в отнесении обследуемых к группе [101]. Каждая из методик обладает своими сильными сторонами, поэтому выбор конкретного инструмента может определяться задачами скрининга: возрастом обследуемого ребенка, временем, которым располагает специалист, наличием анамнестических данных и наличием методик у конкретного специалиста.

- **Рекомендуется** проведение «Плана диагностического обследования при аутизме, второй версии (ADOS-2)» детям в возрасте от 12 месяцев при подозрении на РАС в ходе комплексной диагностики для количественной оценки выраженности ключевых симптомов, ассоциированных с РАС и повышения точности клинической диагностики [102].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: применение ADOS-2 требует приобретения стандартизированного набора стимульных материалов у правообладателей, а также прохождения специального обучения и опыта проведения. Несмотря на то, что ADOS-2 обладает высокой специфичностью в отношении симптомов, связанных с РАС, его результаты не заменяют необходимость клинической оценки и формальной диагностики. Совместное использование ADOS-2 и ADI-R повышает точность результатов. Учитывая высокую стоимость методики, высокие требования к квалификации специалистов и время, необходимое для ее проведения, подсчета и интерпретации результатов, ADOS-2 рекомендуется проводить в наиболее сложных диагностических случаях (когда у клиницистов имеются сомнения о наличии/отсутствии диагноза РАС) или в случаях, когда родители обследуемого ребенка высказывают желание о дополнительной углубленной диагностике.

- **Рекомендуется** проведение «Интервью для диагностики аутизма - переработанное (ADI-R)» с родителями или другими близкими взрослыми ребенка от 3-х лет (при ментальном возрасте от 2-х лет) при наличии подозрений на РАС, в ходе комплексной диагностики для количественной оценки выраженности ключевых симптомов, ассоциированных с РАС и повышения точности клинической диагностики [78].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: применение ADI-R требует приобретения стандартизированного набора стимульных материалов у правообладателей, а также прохождения специального обучения и опыта проведения. Несмотря на то, что ADI-R обладает высокой специфичностью в отношении симптомов, связанных с РАС, его результаты не заменяют необходимость клинической оценки и формальной диагностики. Совместное использование ADOS-2 и ADI-R повышает точность результатов. Учитывая высокую стоимость методики, высокие требования к квалификации специалистов и время, необходимое для ее проведения, подсчета и интерпретации результатов, ADI-R рекомендуется проводить в наиболее сложных диагностических случаях (когда у клиницистов имеются сомнения о наличии/отсутствии диагноза РАС) или в случаях, когда родители обследуемого ребенка высказывают желание о дополнительной углубленной диагностике.

- **Рекомендуется** проведение «Международной шкалы продуктивности Лейтера третьего пересмотра» (Leiter-3) для оценки интеллектуального развития у детей с РАС старше 3-х лет [77], в том числе при установлении инвалидности.

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

Комментарии: Применение Leiter-3 требует приобретения стандартизированного набора стимульных материалов у правообладателей. При тестировании детей с РАС допустимо проведение диагностики в несколько визитов. Учитывая специфичные для РАС коммуникативные трудности, которые в том числе могут проявляться в понимании невербальных сообщений, в процедуру проведения Leiter-3 может быть внесен ряд аккомодаций [103].

- **Рекомендуется** проведение «Шкал развития Мэрилл-Палмер» (MPR) для оценки когнитивного развития у детей с РАС в возрасте до 78 месяцев [104].

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

Комментарии: Применение MPR требует приобретения стандартизированного набора стимульных материалов у правообладателей.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

В настоящий момент ни один лекарственный препарат не имеет доказательств способности влиять на ключевые симптомы РАС [105,106]. Основные методы лечения РАС носят преимущественно немедикаментозный характер и включают поведенческие, образовательные и психологические вмешательства.

Вместе с тем фармакологические средства могут быть эффективными при лечении коморбидных расстройств, включая повышенную раздражительность, самоповреждающее поведение, агрессию, тревогу, депрессию, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), кататонию, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) или без нее (СДВ), расстройства сна.

Фармакологическое лечение рекомендовано начинать только после того, как исключены иные, не относящиеся к психическим нарушениям, медицинские проблемы (болевые синдромы, эпилептические приступы и т.д.), а также влияние факторов окружающей среды. Применение лекарственных средств стоит рассматривать в тех случаях, когда поведенческие симптомы вызывают значительные нарушения функционирования и не поддаются немедикаментозной коррекции (см. Раздел 4.).

В данном разделе рассматриваются те препараты, эффективность которых исследовалась при их использовании для лечения коморбидных расстройств у детей с РАС. Необходимо подчеркнуть, что при наличии коморбидных расстройств у детей с аутизмом должны выставляться дополнительные диагнозы этих расстройств, и только после этого возможно применение лекарственных средств, предусмотренных существующими рекомендациями и стандартами по каждому из выявленных расстройств.

Несмотря на то, что отдельные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и трициклические антидепрессанты (ТЦА) показаны детям и подросткам для лечения ОКР и депрессивных расстройств, данные об их применении и об их эффективности у пациентов с РАС ограничены. В профессиональной литературе подчеркивается необходимость исследования данных антидепрессантов у детей с РАС, но в настоящее время к лечению депрессии и ОКР у детей с РАС в мировой практике подходят так же, как и у детей с нейротипичным развитием. Из группы СИОЗС назначаются сертралин и эсциталопрам в дозировках, одобренных для детей и подростков для лечения ОКР, а также антидепрессанты из группы ТЦА (кломипрамин). Широкое использование указанных лекарственных средств в педиатрической практике дает возможность экстраполировать результаты исследований их эффективности и безопасности на детей и подростков с РАС. Это особенно важно в связи с тем, что коморбидные расстройства встречаются у этих детей достоверно чаще, чем у детей с нейротипичным развитием.

В российской неврологической и психиатрической практике широко и без надлежащего научного обоснования используются ноотропные и пептидные препараты, в том числе у детей с РАС, при том, что в настоящее время нет убедительных доказательств их способности повлиять на развитие когнитивных и речевых навыков. Более того, имеется достаточное количество сообщений о том, что они могут повышать двигательную активность, вызывать расторможенность и расстройства сна. Препараты с внутримышечным введением не рекомендовано применять также из-за риска развития постинъекционных абсцессов и болезненности инъекций.

Контролируемые исследования безопасности и эффективности ноотропных средств в рецензируемых источниках медицинской информации отсутствуют.

3.1 Медикаментозное лечение коморбидных расстройств

1. Лечение депрессии, ОКР, тревожных расстройств

- **Рекомендуется** СИОЗС детям и подросткам с РАС для лечения коморбидных симптомов ОКР, тревожных расстройств, депрессии [107, 108,109].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: для лечения тревоги, депрессии, ОКР при аутизме изучалась эффективность циталопрама, эсциталопрама, флуоксетина, флувоксамина и сертралина. Хотя СИОЗС могут демонстрировать терапевтический эффект при расстройствах аутистического спектра, методологические недостатки многих клинических испытаний указывают на необходимость дополнительных исследований. Кроме того, учитывая возможные побочные эффекты СИОЗС, связанные с активацией и возбуждением, требуется более пристальное внимание к вопросам дозирования и оценки эффективности [107].

В России разрешен к применению сертралин с 6 лет для лечения ОКР, флувоксамин с 8 лет для лечения ОКР. Остальные препараты разрешены с 18 лет.

Сертралин для детей с 6 до 12 лет начальная дозировка 25 мг/сут, с повышением через неделю до 50 мг/сут. Максимальная доза 200 мг/сут. Для подростков 13-17 лет - начальная доза 50 мг/сут [110].

Флувоксамин для детей с 8 лет и подростков: начальная доза 25 мг на один прием, предпочтительно перед сном. Дозу следует повышать на 25 мг с учетом переносимости каждые 4-7 дней до достижения эффективной суточной дозы. Эффективная суточная доза составляет 50-200 мг/сут, максимальная суточная доза - 200 мг. Суточную дозу выше 50 мг рекомендовано делить на два приема [111].

2. Лечение раздражительности

- **Рекомендуется** #Рисперидон** детям и подростками с РАС для купирования повышенной раздражительности, агрессии и самоповреждающего поведения [112,113].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Разрешен к использованию у детей с 5 лет [114]. Рисперидон назначается в дозировке, зависящей от массы тела ребенка. При весе равным или превышающем 20 кг. рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг в день. При необходимости повышается до 0,5 мг в день не чаще, чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1 мг/день, некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг/день. При весе менее 20 кг рекомендуемая начальная доза составляет 0,25 мг в день. При необходимости повышается на 0,25 мг в день через 4 дня. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг/день, некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг/день. [114,115]. У пациентов, не достигших достаточного клинического ответа, доза может быть увеличена с интервалом в 2 недели или более, с шагом 0,25 мг в день (для пациентов с весом менее 20 кг) или с шагом 0,5 мг в день (для пациентов с весом более 20 кг) Эффективный диапазон доз составляет от 0,5 мг до 3 мг в сутки. Данные о дозировке для детей с весом менее 15 кг. отсутствуют.

После достижения и поддержания достаточного клинического ответа необходимо рассмотреть возможность постепенного снижения дозы для достижения оптимального баланса эффективности и безопасности.

Наиболее частыми побочными эффектами рисперидона в исследованиях был рост веса тела, повышенный аппетит, утомляемость сонливость и слюнотечение. Длительное (более 6 месяцев) применение ассоциировалось с персистированием данных побочных эффектов и развитием гиперпролактинемии [116,117].

- **Рекомендуется** #Арипипразол детям и подростками с РАС для купирования повышенной раздражительности, агрессии и самоповреждающего поведения коротким курсом (до 6 недель) [118].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: применяется для лечения повышенной раздражительности у детей подростков с РАС в возрасте от 6 лет в США [119]. В РФ до 18 лет препарат противопоказан и может использоваться только off-label (вне инструкции). Начинать терапию следует с минимально возможных доз, при необходимости коррекция дозы с шагом до 5 мг должна происходить с интервалом не менее 1 одной недели. Поддерживающие дозы составляют 5-15 мг в сутки, максимальная доза - 15 мг в сутки. Доза должна подбираться индивидуально, в соответствии с переносимостью и терапевтическим ответом. Продолжительность лечения

определяется индивидуально, при этом нет убедительных доказательств того, что пролонгированная терапия арипипразолом улучшает исходы.

Имеется достаточный объем научных данных, указывающих на то, что рисперидон и арипипразол эффективны при лечении раздражительности при РАС с величиной эффекта от умеренной до большой. Однако их потенциальные преимущества следует сопоставлять с риском побочных эффектов. Перед назначением этих препаратов, учитывая профиль их побочных эффектов, следует рассмотреть поведенческие и/или образовательные вмешательства. Рекомендуется, чтобы в случае начала приема антипсихотиков устанавливались цели лечения и прогресс в отношении них регулярно оценивался, а также сопоставлялся с побочными эффектами (включая соответствующие медицинские осмотры и лабораторные тесты). Ввиду риска стойких побочных эффектов мы также рекомендуем периодические попытки снизить суточную дозу и прекратить прием, чтобы либо подтвердить необходимость продолжающегося воздействия, либо установить, что потребность в препарате исчезла. Также имеются некоторые научные данные об эффективности рисперидона и арипипразола в отношении повторяющегося поведения, но, учитывая потенциальные побочные эффекты, связанные с длительным использованием препаратов, их рутинное использование для лечения повторяющегося поведения не рекомендуется [105].

3. Лечение СДВГ

- **Рекомендуется** Атомоксетин детям и подросткам с РАС для лечения сопутствующего СДВГ или СДВ [120,121,122].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Атомоксетин применяется для лечения СДВ и СДВГ, одобрен для детей старше 6 лет. Суточную дозы принимают однократно утром. В случае недостижения терапевтического эффекта или плохой переносимости возможно разделение суточной дозы на два приема (утром и поздним днем).

Дети и подростки весом до 70 кг: Рекомендуемая начальная доза атомоксетина составляет 0,5 мг/кг в день, с еженедельным повышением до рекомендуемой поддерживающей дозы 1,2 мг/кг в день. Максимальная доза 1,8 мг/кг/день.

Дети и подростки весом более 70 кг: рекомендуемая начальная доза атомокосетина составляет 40 мг в день, с еженедельным повышением до рекомендуемой поддерживающей дозы 80 мг в день. Максимальная доза 100 мг/день [123].

Ряд исследований демонстрируют умеренную эффективность лечения СДВГ у детей с аутистическим расстройством и первазивными расстройствами развития агонистами α 2-адренорецепторов центрального действия - гуанфацином и клонидином в пролонгированных формах [124,125,126]. В России использование этих препаратов по показанию «лечение СДВГ» у детей не зарегистрировано.

4. Лечение расстройств сна

- **Рекомендуется** #Мелатонин детям и подросткам с РАС для облегчения засыпания и увеличения продолжительности сна [127].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Мелатонин сокращает время засыпания и увеличивает продолжительность сна, а также имеет хороший профиль безопасности. Доза мелатонина подбирается индивидуально и варьирует от 2 до 5 мг внутрь, однократно перед сном. Пролонгированная лекарственная форма мелатонина может быть эффективна для увеличения продолжительности сна [128].

3.2 Иное лечение

В нашей стране широко распространены методы терапии РАС, не имеющие доказанной эффективности и безопасности. Зачастую эти методы предлагаются для лечения РАС вместо рекомендованных и эффективных вмешательств и абилитации.

К вмешательствам, не имеющим достаточных доказательств эффективности, относятся терапии с животными (иппотерапия, канистерапия, дельфинотерапия), остеопатия, иглорефлексотерапия, арт-терапия, метод Томатис и биоакустическая коррекция [129], микрополяризация головного мозга, фекальная трансплантация, стволовые клетки, методика биологической обратной связи, мозжечковая стимуляция и многие другие. Ввиду отсутствия убедительных доказательств эффективности и безопасности этих методов, высокой стоимости, отсутствия контроля за качеством выполнения, назначение их пациентам с РАС не имеет оснований в практике врача.

Научные исследования пока не подтвердили эффективность безглютенной и безказеиновой диет [130,131] и кетогенной диеты [132].

Часто из диеты исключаются глютен и казеин в попытке улучшить ключевые симптомы РАС, вне зависимости от наличия аллергии или целиакии. Вопрос, полезно ли это или другие диетологические вмешательства для подгруппы детей с проблемами ЖКТ, требует дополнительных исследований. Дети могут получать адекватное питание на бесказеиновой диете с использованием добавок кальция и витамина D. При выборе диеты рекомендуется получить консультацию диетолога. Возможно, улучшение состояния здоровья в других областях влияет на поведенческие симптомы (например, изъятие из диеты молочных продуктов может снизить раздражительность, вызванную непереносимостью лактозы). Диетические добавки часто даются детям с избирательностью в еде, чтобы компенсировать ограниченность диеты.

В России и за рубежом также распространены методы, используемые для терапии РАС, неэффективность и небезопасность которых была доказана. Ниже перечисляются методы, которые не рекомендуются для терапии РАС.

Не рекомендуется метод хелирования детям с РАС для лечения симптомов РАС [133].

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

Комментарии: данный метод неэффективен в терапии РАС, может приводить к серьезным побочным эффектам, включая остановку сердца. Кроме того, были зафиксированы случаи летальных исходов в ходе хелирования [134].

В том случае, если родители ребенка с РАС высказывают желание прибегнуть к данной процедуре или другим «методам очищения от тяжелых металлов», или же выявляется факт применения хелирования в настоящее время или когда-либо, необходимо информировать родителей о том, что данный метод не эффективен, имеет много побочных эффектов и может привести к смерти.

Не рекомендуется детям с РАС метод гипербарической оксигенации для лечения РАС [135].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: данный метод не оказывает какого-либо положительного эффекта на ключевые симптомы РАС, но может вызывать побочные эффекты, наиболее частым из которых является баротравма уха. В случае, если родители ребенка высказывают желание попробовать данный метод, или применяют его в настоящее

время, необходимо информировать родителей о том, что данный метод никак не влияет на симптомы РАС, но при этом может приводить к нежелательным эффектам и серьезным повреждениям слухового аппарата.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфических методов медицинской реабилитации РАС, воздействующих на ключевые симптомы РАС, в настоящее время не существует. Современные научные данные не позволяют предложить более эффективного средства для преодоления ключевых дефицитов, связанных с РАС, чем постоянная абилитация на основе поведенческих, психологических и образовательных подходов. Эти вмешательства могут реализовываться специально подготовленными педагогами, психологами, логопедами, родителями и другими родственниками ребенка с РАС. В практике врача рекомендации родителям по выбору вмешательств для абилитации ребенка с РАС являются важной составляющей консультирования как после постановки диагноза, так и в процессе наблюдения пациента в рамках регулярных врачебных приемов врача-психиатра и врача-педиатра.

Несмотря на методологические сложности при обосновании эффективности того или иного подхода, многие из них были признаны эффективными для различных групп пациентов с РАС. В большинстве случаев эффективность данных вмешательств для уменьшения выраженности симптоматики РАС не изучалась либо не была доказана. При этом существенная часть вмешательств направлена на достижение целей, напрямую не связанных с симптоматикой РАС, таких как развитие речи и обучение альтернативным формам коммуникации, развитие когнитивных способностей, развитие адаптивного поведения, избавление от нежелательного поведения.

Классификация немедицинских вмешательств для РАС является сложной задачей. В настоящий момент в научном сообществе не существует единой общепринятой классификации вмешательств и однозначности в понимании терминов, используемых для обозначения вмешательств и их групп. Часто один и тот же термин используется в совершенно разных значениях. Также одни вмешательства могут являться составной частью других, что делает бессмысленным их сравнение друг с другом. Это приводит к сложностям в сопоставлении и интерпретации систематических обзоров и мета-

анализов, составляющих доказательную базу эффективности вмешательств. Более того, в мета-анализах часто представлен результат для группы вмешательств, сильно отличающихся между собой, что не позволяет сделать вывод об эффективности каждого из конкретных вмешательств, входящих в группу. Это накладывает очевидные ограничения на оценку доказательной базы вмешательств и, в частности, на данные рекомендации.

Распространенным и общепринятым является деление поведенческих, психологических и образовательных вмешательств на (1) комплексные (*comprehensive*) и (2) целевые (*focused*). Комплексную программу характеризует интенсивность, продолжительность, многокомпонентность и нацеленность на весь спектр навыков, важных для развития пациента с РАС, в то время как целевое вмешательство может быть кратковременным и направленным на достижение результата, важного в текущий момент – например, избавление от определенного вида нежелательного поведения [136]. Отметим, что целевые вмешательства могут являться компонентами комплексных программ. Данная классификация использована и в настоящих клинических рекомендациях.

1. Комплексные программы вмешательств

Данные вмешательства обладают следующими признаками:

- являются комплексными программами — интенсивными и направленными на развитие нескольких групп навыков; реализуются на дому, в специализированных центрах или образовательных организациях;
- содержание программы хорошо конкретизировано, т.е. доступно руководство, детально описывающее практические аспекты реализации программы; как правило, у программы существует название, предложенное её разработчиками.

Рекомендуется комплексная программа вмешательства, основанная на принципах прикладного анализа поведения - раннее интенсивное поведенческое вмешательство (*early intensive behavioral intervention, EIBI*) для развития когнитивных способностей (вербальный и невербальный IQ), речевых навыков (экспрессивных и рецептивных) и адаптивного поведения (включая социальные навыки, навыки коммуникации и жизненные навыки) для детей дошкольного возраста [137,138,139].

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

Комментарии: существенная часть исследований эффективности проведено для варианта этой программы известной как модель Ловааса (она же модель UCLA или модель YAP). Это комплексная программа для детей раннего возраста, в основе которой лежит применение метода отдельных блоков (ДТТ), а занятия с ребенком осуществляются индивидуально специалистом дома, либо в специализированном центре. Программа разработана в рамках методологии прикладного анализа поведения (ПАП, АВА). Исторически изначально именно эта программа называлась «АВА-терапией», однако впоследствии в связи с появлением других программ и бурного развития организаций, использующих различные программы, основанные на ПАП, для детей с РАС, термин «АВА-терапия» потерял конкретное значение и поэтому не используется в настоящих клинических рекомендациях. УДД присвоен уровень 2, потому что доступные мета-анализы проведены на основе не только РКИ, но и групповых исследований с другим дизайном. Отметим, что при согласующихся выводах и существенном пересечении множеств включенных работ мета-анализы, на которых базируются рекомендации, используют различные критерии включения и различную терминологию. Основным следует считать мета-анализ Reichow et al [138], посвященный программе EIBI, основанной на модели Ловааса. Все работы, включенные в этот мета-анализ, также наряду с другими работами были включены и в мета-анализ Makrygianni et al [137], в котором явно не используется термин EIBI, а рассмотрены комплексные программы, основанные на прикладном анализе поведения (то есть EIBI в широком смысле). Этот мета-анализ следует рассматривать как дополнительный. Дополнительным также следует считать мета-анализ данных отдельных участников [139], в котором также рассмотрены интенсивные поведенческие вмешательства в широком смысле, включая программу EIBI, основанную на модели Ловааса, Денверскую модель раннего вмешательства и т.д.

- **Рекомендуется** комплексная программа Денверская модель раннего вмешательства, ESDM (Early Start Denver Model) для детей с РАС в возрасте до 6 лет с целью развития речевых и когнитивных навыков [140].

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

- **Рекомендуется** комплексная программа Денверская модель раннего вмешательства, ESDM (Early Start Denver Model) для детей с РАС в возрасте от 18 до 30 месяцев с целью развития когнитивных навыков, адаптивного поведения и снижения симптоматики аутизма [141,142,143].

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

Комментарии: комплексная программа ESDM, предназначенная для детей возраста до 48 месяцев, относится к категории натуралистических поведенческих вмешательств, основанных на психологии развития (Naturalistic Developmental Behavioral Interventions, NDBI) [144]. Как и другие вмешательства из указанной категории, эта модель основана на прикладном анализе поведения и психологии развития, а для вмешательства используется естественная среда. Существуют как групповые варианты данной модели, так и варианты, основанные на обучении родителей. УУР и УДД основаны как на мета-анализе [140], так и на отдельных РКИ.

- **Рекомендуется** комплексная инклюзивная программа LEAP (Learning Experiences - An Alternative Program for Preschoolers and Parents - опыт обучения и альтернативная программа для дошкольников и их родителей) детям дошкольного возраста с РАС от 4 лет для развития когнитивных, речевых и социальных навыков, а также снижения симптомов РАС [145].

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

Комментарии: данная программа основана на использовании методов прикладного анализа поведения, а также других методов обучения в полностью инклюзивной среде (группах детских садов). УУР и УДД основаны на высококачественном РКИ с учетом того, что ранее проведенное масштабное квазиэкспериментальное исследование [146] не продемонстрировало преимущества программы LEAP перед программой ТЕАССН и вмешательством, проводимым без использования какой-либо специфической комплексной программы.

- **Рекомендуется** комплексная программа ТЕАССН (Treatment and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children – лечение и обучение детей с аутизмом и сопутствующими коммуникативными проблемами) для детей, подростков и молодых людей с РАС с целью улучшения социального поведения и

снижения частоты нежелательного поведения, развития когнитивных, вербальных, моторных навыков, навыков восприятия [147].

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

Комментарии: вмешательство ТЕАССН основано на индивидуализации подхода к обучению человека с РАС, включая индивидуальные цели и программу обучения, а также адаптацию среды обучения под нужды человека с РАС. УУР и УДД основаны на мета-анализе исследований различного дизайна.

1. Целевые вмешательства

Вмешательства и группы вмешательств, перечисленные ниже, по сути, могут существенно отличаться между собой и не обладать общими признаками. Необходимым требованием к вмешательству (группе вмешательств) для включения в этот раздел, является наличие опубликованных данных об эффективности и отсутствие признаков, достаточных для включения вмешательства в раздел комплексных программ. Для удобства вмешательства разбиты на три категории.

2.1 Конкретные целевые вмешательства, направленные на определенную группу навыков:

Данные вмешательства обладают следующими признаками:

- направлены на развитие определенной группы навыков;
- содержание программы хорошо конкретизировано, т.е. доступно руководство, детально описывающее практические аспекты реализации программы.

- **Рекомендуется** вмешательство РАСТ (Preschool Autism Communication Trial – Развитие коммуникативных навыков у детей дошкольного возраста с аутизмом) для снижения симптомов РАС у детей возраста от 2 до 5 лет [148,149].

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

Комментарии: вмешательство РАСТ направлено на развитие социальной коммуникации между ребенком и родителями. Родитель является основным субъектом терапии. Исследования демонстрируют уменьшение выраженности симптоматики РАС у детей, с которыми занимались с использованием РАСТ, через

несколько лет после окончания вмешательства. УУР и УДД основаны на одном масштабном многоцентровом РКИ высокого качества.

- **Рекомендуется** вмешательство JASPER (Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation) для развития социальных (совместного внимания и социальной вовлеченности) и игровых навыков у детей с РАС в возрасте до шести лет [150].

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

Комментарии: вмешательство JASPER (Joint Attention, Symbolic Play and Engagement Regulation - Регуляция совместного внимания, символической игры и вовлеченности) основано на прикладном анализе поведения и психологии развития и относится к категории NDBI [144]. Оно может быть использовано в сочетании с комплексными программами вмешательства, такими как EIBI (в качестве дополнения невысокой интенсивности). В качестве субъекта вмешательства могут выступать как специалисты, так и родители (в зависимости от варианта модели).

УУР и УДД основаны на мета-анализе групповых исследований с различным дизайном (это мета-анализ категории NDBI, но для рассмотренных исходов практически все проведенные исследования были основаны на вмешательстве JASPER). Существенное количество различных отдельных РКИ также показали положительный эффект данного вмешательства для заявленных целей. В качестве дополнительного источника, подтверждающего рекомендации данного вмешательства, следует рассматривать систематический обзор [151].

- **Рекомендуется** вмешательство Тренинг ключевых реакций (PRT – pivotal response training/teaching/treatment) для развития речевых навыков у детей 2-6 лет [152,153,154].

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

Комментарии: вмешательство основано на прикладном анализе поведения и психологии развития и относится к категории NDBI [144]. Хотя данное вмешательство иногда относят к комплексным моделям, основной акцент в исследованиях делается на речевые навыки, и поэтому в ряде последних систематических обзоров данное вмешательство относят к целевым. Отметим, что это вмешательство является компонентом комплексной модели ESDM. Основные

результаты РКИ получены для вариантов модели, основанных на обучении родителей, при этом родители либо частично, либо полностью являются субъектами вмешательства. УУР и УДД основаны на отдельных РКИ. В качестве дополнительного источника следует рассматривать недавний мета-анализ [155], в котором выводы согласуются с результатами отдельных РКИ, но не определена возрастная группа вмешательства.

- **Рекомендуется** методика альтернативной коммуникации PECS (Picture Exchange Communication System - система коммуникации с помощью карточек) для детей с РАС с низким уровнем функциональной речи с целью развития навыков функциональной коммуникации, речевых навыков, социальных навыков, академических навыков (письма), уменьшения частоты нежелательного поведения [156,157].

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

Комментарии: методика PECS основана на теории вербального поведения, разработанной в рамках дисциплины прикладного анализа поведения. В ряде мета-анализов исследований различного дизайна был продемонстрирован положительный эффект на развитие функциональной коммуникации и других навыков у детей с РАС с низким уровнем речевого развития. УУР и УДД основаны на мета-анализах исследований отдельных случаев.

- **Рекомендуется** вмешательство DIR/Floortime (Developmental, Individual differences, Relationship-based – Развивающий, индивидуальный, основанный на взаимоотношении, совместная игра, досл. «время на полу») для развития навыков социального взаимодействия и улучшения коммуникации с родителями у детей с РАС дошкольного возраста [158]. В качестве дополнительного следует рассматривать систематический обзор [159].

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

Комментарии: вмешательство DIR/Floortime относится к классу вмешательств, основанных на психологии развития (социально-прагматических). В основе вмешательства лежит принцип обучения ребенка ключевым социально-коммуникативным навыкам в определенной последовательности в процессе

взаимодействия с родителем в естественной игровой среде. УУР и УДД основаны на отдельных РКИ различного качества, подробно рассмотренных в обзоре [158].

- **Рекомендуется** методика социальных историй для обучения социальным навыкам и снижения частоты нежелательного поведения у детей и подростков с РАС [160,161].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: в систематических обзорах с использованием мета-анализа отмечается, что на основе всей совокупности опубликованных исследований пока нельзя отнести данное вмешательство к вмешательствам с доказанной эффективностью. УУР и УДД основаны на мета-анализах исследований различного дизайна.

2.2 Группы целевых вмешательств, направленных на развитие определенных навыков:

Данные группы вмешательств обладают следующими признаками:

- *направлены на развитие определенной группы навыков или помощь при сочетанном с РАС заболевании;*
- *содержание программы, используемые методики, интенсивность внутри каждой группы вмешательств могут существенно варьироваться.*

- **Рекомендуется** обучение родителей работе с нежелательным поведением детей и подростков с РАС до 18 лет с целью снижения проявления нежелательного поведения [162].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: нежелательные формы поведения чрезвычайно широко распространены среди пациентов с РАС, существенно снижают способность к обучению, а также качество жизни пациентов с РАС и их семей. В мета-анализе РКИ показана высокая эффективность программ обучения родителей работе с нежелательным поведением. УУР и УДД основаны на мета-анализе РКИ.

- **Рекомендуются** занятия адаптивной физической культурой пациентам с РАС для улучшения моторных, физических и социальных навыков [163,164].

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

Комментарии: понятие «адаптивная физическая культура» может включать в себя целый ряд различных вмешательств: начиная от рутинных ежедневных прогулок и заканчивая групповыми структурированными спортивными тренировками. Исследования показывают, что физическая активность помогает решать целый ряд проблем у детей с РАС: улучшает двигательные навыки, крупную моторику, повышает силу, выносливость, повышает навыки социального функционирования. УУР и УДД основаны на мета-анализах исследований различного дизайна.

- **Рекомендуется когнитивно-поведенческая психотерапия** для снижения тревожности у детей и подростков с РАС без интеллектуальной недостаточности [165].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: тревожное расстройство является частым сочетанным заболеванием у пациентов с РАС. В ряде РКИ показана эффективность когнитивно-поведенческой психотерапии для детей и подростков с IQ выше 70. УУР и УДД основаны на мета-анализе РКИ.

- **Рекомендуется групповое обучение социальным навыкам** детей с РАС в возрасте от 5 лет без интеллектуальной недостаточности для развития социальной коммуникации, а также преодоления ограниченности интересов и повторяющегося поведения [156,157].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: эффективность групп обучения социальным навыкам убедительно продемонстрирована мета-анализами РКИ.

- **Рекомендуется использование методик альтернативной и дополнительной коммуникации** для детей с РАС с низким уровнем функциональной речи с целью развития навыков функциональной коммуникации, речевых навыков, социальных навыков, академических навыков (письма), уменьшения частоты нежелательного поведения [166,167].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: в ряде мета-анализов исследований различного дизайна был продемонстрирован положительный эффект методик на развитие функциональной коммуникации и других навыков у детей с РАС с низким уровнем речевого развития. УУР и УДД основаны на мета-анализах исследований отдельных случаев.

2.3 Методики и принципы ПАП, как фундаментальные, так и направленные на обучение новым навыкам и на избавление от нежелательного поведения

Данные вмешательства обладают следующими признаками:

- являются базовыми принципами ПАП, разработаны в рамках ПАП, либо широко используются в комплексных программах, основанных на ПАП;

- каждое из них как правило не является отдельным вмешательством, направленным на достижение исходов, связанных с аутизмом, а представляют собой методику или принцип, которые применяются в рамках других комплексных программ или целевых вмешательств, либо совместно с другими методиками.

- **Рекомендуется** использование метода функциональной оценки/анализа поведения для пациентов с РАС различных возрастов при проведении вмешательств, направленных на избавление от нежелательного поведения для разработки индивидуального плана коррекции нежелательного поведения [168].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: метод функциональной оценки/анализа поведения разработан в рамках научной дисциплины прикладного анализа поведения. Целью использования метода является определение функции нежелательного поведения для корректного планирования и проведения последующего вмешательства, направленного на избавления от нежелательного поведения. Нежелательное поведение является ключевой проблемой при РАС, влияющей как на качество жизни пациента с РАС и всей его семьи, так и на возможность его обучения различным навыкам. В мета-анализе, обобщающем результаты сравнительных исследований вмешательств, направленных на избавление от нежелательного поведения, для различных нозологий с использованием и без использования

функциональной оценки поведения, была показана не только эффективность, но и необходимость использования данного подхода. Вмешательства без использования функциональной оценки поведения не только не приводят к снижению частоты нежелательного поведения, но и существенно менее эффективны при обучении желательному поведению. УУР и УДД основаны на мета-анализе исследований отдельных случаев.

● **Рекомендуется** использование методик и принципов прикладного анализа поведения:

1. подкрепление,
2. гашение,
3. подсказки,
4. метод отдельных блоков (дискретных проб),
5. вмешательство, основанное на манипуляции предшествующими стимулами (антецедентами),
6. анализ задания (алгоритм задачи),
7. прерывание и перенаправление реакции,
8. дифференциальное подкрепление альтернативного/иного/несовместимого поведения,
9. обучение (тренинг) функциональной коммуникации,
10. задержка подсказки,
11. саморегуляция,
12. моделирование,
13. видеомоделирование,
14. визуальная поддержка

для пациентов с РАС различных возрастов и для различных поведенческих исходов [169,170].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: в систематических обзорах целевых вмешательств при РАС перечисленные методики и принципы признаны имеющими научно доказанную эффективность. Многие из перечисленных методик и принципов являются основой для комплексных программ вмешательств с доказанной эффективностью, например, принцип подкрепления используется в большей части вмешательств. Метод отдельных блоков является основой раннего интенсивного поведенческого

вмешательства. Отметим, что многие из этих методик и принципах используются и могут быть использованы во вмешательствах и программах, не основанных на ПАП. Например, визуальная поддержка является важнейшим компонентом программы ТЕАССН. Данные вмешательства могут быть интегрированы в образовательный процесс на всех этапах образования человека с РАС и могут реализовываться при условии соответствующего обучения воспитателями, учителями, логопедами, дефектологами и т.д. УУР и УДД основаны на большом массиве исследований, ссылки на которые приведены в обзоре вмешательств [169,170]. Отметим, что, так как данные вмешательства применимы для достижения любых целей, сформулированных в поведенческих категориях, их можно использовать для решения самых разнообразных социально значимых задач для пациента с РАС, в том числе задач профессионального обучения, занятий физкультурой и спортом, повышения доступности медицинских услуг. Внедрение этих вмешательств в практику учреждений здравоохранения является оправданным с точки зрения повышения качества медицинской помощи. Это позволяет с одной стороны улучшить взаимодействие и коммуникацию специалистов (педиатра, психиатра, клинического психолога) с пациентами с РАС (в том числе, с невербальными детьми) при проведении обследования и лечения по профилям сопутствующих заболеваний и расстройств, а с другой – расширить спектр оказываемых медицинских и реабилитационных услуг на базе медицинского учреждения.

2.4 Нерекомендованные методики абилитации

- **Не рекомендуется** использование методики холдинг-терапии для детей с РАС вне зависимости от целей вмешательства на основании того, что данный метод основан на неподтвержденной и псевдонаучной теории, его эффективность не была доказана, но были задокументированы случаи летальных исходов [171].

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

Комментарии: холдинг-терапия основана на предположении о том, что причиной аутизма является нарушение процесса формирования привязанности между матерью и ребенком. В ходе терапевтических сессий холдинг-терапии матери ребенка необходимо его удерживать, устанавливая при этом зрительный контакт. Данный подход в международном научном сообществе признан насильственным.

Ряд авторитетных организаций, таких как Американская академия детской и подростковой психиатрии (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry), Американское профессиональное общество против насилия над детьми (American Professional Society on Abuse of Children) и Британская ассоциация по усыновлению и воспитанию в приемных семьях (British association for Adoption and Fostering) выступили с резолюциями против применения холдинг-терапии. Несмотря на это в России холдинг-терапия до сих пор остается популярной, и в академической литературе часто преподносится как эффективный метод терапии РАС.

В случае, если в ходе беседы с родителями, выясняется факт применения холдинг-терапии, родителей необходимо информировать о том, что данный подход не дает никаких положительных результатов при РАС и не улучшает взаимодействие с ребенком, является насильственным по отношению к ребенку и может приводить к случайному удушению в процессе удержания.

Отсутствие рекомендаций основано на систематическом обзоре [171], мета-анализ не был проведен в связи с отсутствием исследований, удовлетворяющих критериям включения.

- **Не рекомендуется** использование методики облегченной коммуникации (facilitated communication) для детей с РАС независимо от целей использования [172,173].

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

Комментарии: методика облегченной коммуникации предполагает использование людьми с нарушениями коммуникативной функции клавиатуры при помощи ассистента (фасилитатора), который обеспечивает физическую и моральную поддержку. Совокупность существующих данных по использованию данной методики подтверждает гипотезу о том, что авторами сообщений, генерируемых с помощью методики, являются ассистенты, а не сами люди с нарушениями коммуникации.

Санаторно-курортное лечение

Одним из вспомогательных компонентов реабилитационных программ для детей с РАС является санаторно-курортное лечение, осуществляемое санаторно-курортными организациями на основе использования природных лечебных ресурсов. Терапия естественными и преформированными факторами внешней среды

является безопасной, позволяет повысить общие адаптационные способности организма и саногенез. Важной особенностью санаторно-курортного лечения является его комплексность - сочетанное использование нескольких преформированных и естественных физических факторов оказывает взаимопотенцирующее влияние и является более эффективным, нежели изолированное воздействие одним из них [174].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 сентября 2020 г №1029 «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» в числе противопоказаний к санаторно-курортному лечению у детей являются «психические расстройства и расстройства поведения в состоянии обострения или нестойкой ремиссии, в том числе представляющие опасность для пациента и окружающих», которые в МКБ-10 объединяют разные группы расстройств и состояний, в том числе подрубрику «Расстройства психологического развития» и диагнозы, соответствующие РАС. Данные противопоказания были указаны в ранее действующем одноименном приказе Минздрава России от 7 июня 2021 г №321, однако Минздравом России даны разъяснения что диагнозы, включенные в группу РАС, не являются противопоказанием для получения санаторно-курортного лечения.

Эффективность проводимых методик реабилитации в рамках санаторно-курортного лечения на данный момент не имеет достаточной доказательной базы, но с учетом безопасности их воздействия может рассматриваться как часть системы помощи пациентам с РАС и обогащения среды для отдыха и физического развития.

- **Рекомендуется** санаторно-курортное лечение с использованием климата приморского побережья детям и подросткам с РАС для улучшения психоэмоционального состояния повышения адаптационных возможностей [175, 176].

Уровень убедительности доказательств - С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: небольшие сравнительные исследования тех или иных комплексных методов санаторно-курортного лечения между собой и с группой контроля демонстрируют положительное влияние санаторно-курортного лечения в условиях приморских побережий на психоэмоциональное состояние и поведенческие особенности пациентов с РАС. Санаторно-курортное лечение в

большой степени влияет на развитие формального взаимодействия, адаптационные механизмы, снижение фобий, гиперактивности, аутоагрессии и агрессии.

- **Рекомендуется** гидротерапия детям с РАС для улучшения социальных и поведенческих аспектов [177].

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

Комментарии: систематический анализ показывает положительное влияние гидротерапии на социальные и поведенческие функции у пациентов с РАС, однако подчеркивает недостаток качественных исследований с большой численностью пациентов, проб и стандартизированными показателями результатов. Авторы приходят, к заключению, что гидротерапия демонстрирует потенциал в качестве метода для улучшения социального взаимодействия и поведения у детей с РАС [177]. Недавние качественно проведенные исследования убедительно свидетельствуют об отчетливом положительном эффекте гидротерапии на улучшение поведения, влияющее на благополучие детей с РАС [178, 179].

- **Рекомендуется** плавание детям с РАС для улучшения двигательных функций и социального поведения [180].

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

Комментарии: занятия по плаванию для детей с РАС при отсутствии противопоказаний могут быть как частью реабилитационной программы на базе санатория, так и проводится на базе спортивных учреждений в сопровождении обученных специалистов.

- **Рекомендуется** массаж, для снижения тревожности и улучшения социального общения у детей с РАС [181].

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

Комментарии: массаж снижает тревожность ребенка, улучшает социальную коммуникацию и способствует формированию близости и связей с родителями, что открывает перспективы для лучшего развития ребенка. Массаж для детей с РАС при отсутствии противопоказаний могут быть как частью реабилитационной

программы на базе санатория, так и проводится на базе медицинских учреждений, имеющих лицензию на данный вид медицинских услуг.

- **Рекомендуется** верховая езда для улучшения социальных и коммуникативных навыков в областях социального взаимодействия, общения, ответственности и самоконтроля у детей с РАС [182].

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

Комментарий: Сравнительные исследования показывают положительное влияние верховой езды на коммуникативные навыки и снижение уровня стрессовых показателей у пациентов с РАС.

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

РАС являются комплексной группой расстройств, специфических мер профилактики которых на данный момент не существует. В то же время раннее выявление признаков РАС является необходимым условием для организации ранней комплексной помощи ребенку, улучшающей прогноз. Для этих целей служат скрининговые методики, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, позволяющие определить группу риска детей, нуждающихся в углубленной диагностике у психиатра.

Приказом Министерства здравоохранения РФ от 13 июня 2019 г. 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» внесены дополнения, касающиеся проведения в рамках профилактического медосмотра скрининга на выявление группы риска возникновения или наличия нарушений психического развития путем анкетирования родителей детям в возрасте 2-х лет. Врач-психиатр осматривает только тех детей, которые включены в указанную группу риска.

Для группы пациентов с РАС наиболее важна профилактика вторичных осложнений (вторичная профилактика). Для профилактики вторичных осложнений, производных от ключевых симптомов РАС всем детям и подросткам с РАС рекомендуется применение методик абилитации, описанных в разделе 4 клинических рекомендаций.

В разработке мер вторичной профилактики необходимо учитывать высокую мультиморбидность - распространенность (до 80%) сопутствующей соматической и психической патологии у людей с аутизмом – тревога, депрессия, нарушения сна, эпилепсия, расстройства желудочно-кишечного тракта, СДВГ [183,184,185,186,187,188].

Эти сопутствующие заболевания могут отрицательно влиять на качество жизни, причинять больше вреда и беспокойства, чем основные проявления аутизма [189].

Своевременное выявление и лечение сопутствующей соматической и психиатрической патологии может улучшить прогноз для людей с аутизмом и предотвратить вторичные осложнения основного заболевания [190,191].

При проведении профилактических медицинских осмотров детям с РАС специалистам необходимо учитывать не только типичные жалобы, указывающие на то или иное заболевание, но также возбуждение, проявления агрессии или аутоагрессии, изменение поведения, отказ от еды, нарушения сна - так может выражаться болевой синдром или дискомфорт у ребенка с РАС [192,193].

Важным компонентом комплексной помощи ребенку, улучшающей прогноз его развития, а также вторичной профилактики осложнений РАС, является работа специалистов первичного звена здравоохранения (педиатров, психиатров, клинических психологов) с родителями и близким окружением ребенка с РАС. В рамках этого компонента необходимо проводить консультирование и психообразование родителей (законных представителей) по заболеванию, особенностям течения, лечения и абилитации, основываясь на современных научных данных и доказательствах эффективности (см. предыдущие разделы), а также оказывать психологическую поддержку семье. Необходимо направлять семьи в службы, оказывающие социальную поддержку и реабилитацию, информировать о соответствующих возрасту образовательных программах [194].

Психосоциальная реабилитация, реализация психообразовательных программ для членов семей и пациентов относятся к мерам третичной профилактики.

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение, диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского/врача-психиатра детского участкового не реже 1 раза в год всем детям и подросткам с установленным диагнозом РАС с целью своевременного контроля за психическим состоянием и оценки прогресса в развитии [195].

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

Комментарии: основными регулирующими документами являются Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 N 3185-1, Приказ Минздрава РФ от 31.12.2002 N 420 «Об утверждении форм первичной медицинской документации для психиатрических и наркологических учреждений» и «Система динамического диспансерного учета и наблюдения психически больных» (утвержденной МЗ СССР 17 июня 1988 г. N 10-III/СП88-9/ОП). Наиболее эффективной моделью динамического (диспансерного) наблюдения является участие в наблюдении за ребенком специалистов разного профиля по принципу мультидисциплинарной команды.

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение, диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра участкового не реже 1 раза в год всем детям и подросткам с установленным диагнозом РАС с целью своевременного контроля за соматическим состоянием [196,197,61].

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

- **Рекомендуется** психообразование (семейное клиничко-психологическое консультирование) родителей (законных представителей) пациента с риском РАС или подтвержденным диагнозом РАС с целью информирования о заболевании, особенностях течения, лечения и абилитации, а также с целью психологической поддержки семьи [195,196,198].

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

Комментарии: данная форма работы может проводиться в формате индивидуального консультирования родителя/ей в рамках профилактического или диспансерного приема врача-педиатра или врача-психиатра, а также медицинским (клиническим) психологом.

- **Рекомендуется** групповая психообразовательная работа с родственниками пациента с психическим расстройством и расстройством поведения с целью информирования о заболевании (РАС), особенностях течения, лечения и абилитации, а также с целью психологической поддержки семей [198].

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

Комментарии: данная форма работы может проводиться в формате родительских семинаров, тренингов, групп поддержки (или «Школы пациента») с участием специалиста и групп взаимопомощи, ориентированных на родителей детей с установленным диагнозом РАС.

- **Рекомендуется** постоянный мониторинг побочных эффектов принимаемых препаратов группы антипсихотиков всем детям с РАС, получающим данную терапию, с целью раннего выявления и коррекции, ятрогенных побочных эффектов и соответствующие процедуры мониторинга побочных эффектов улучшат качество ухода за детьми» [199].

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

Комментарии: перечень показателей для мониторинга побочных эффектов представлен в Приложении А3.

6. Организация оказания медицинской помощи

Детям с аутизмом, как и остальному населению, необходимы доступные медицинские услуги для удовлетворения общих медицинских потребностей, в том числе услуги по укреплению здоровья и профилактике, а также лечению острых и хронических заболеваний. Тем не менее по сравнению с населением в целом уровень удовлетворения медицинских потребностей детей с аутизмом находится на более низком уровне.

Обследование, постановка диагноза, а также диспансерное наблюдение детей с РАС осуществляется в амбулаторной или полустационарной форме на базе государственных учреждений первичного звена здравоохранения или учреждений специализированной медицинской помощи. Родители или законные представители ребенка с РАС в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» имеют право на получение медицинской помощи по месту постоянной регистрации, а также выбора медицинской организации и врача, расположенных не по месту постоянного проживания.

По данным исследований, дети подростки с РАС по сравнению с контрольной группой проводят в 4 раза больше дней в соматических стационарах и в 12 раз больше дней в психиатрических стационарах [200].

Среди детей и подростков с РАС, госпитализируемых в психиатрические стационары, более 90% имеют хотя бы одно коморбидное психическое расстройство (расстройства поведения, настроения, гиперкинетические расстройства) [201]. Не

рекомендуется госпитализация детей и подростков с РАС в отсутствие выраженных коморбидных психических расстройств.

С учетом высокой распространенности мультиморбидности у детей с РАС, сложностей выявления коморбидной соматической патологии из-за особенностей коммуникаций и поведения, рекомендуется проводить обследование для выявления и лечения сопутствующих заболеваний (гастроинтестинальных, эндокринологических и других) в условиях медицинских организаций 2-го и 3-го уровней.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

Показанием для госпитализации в психиатрический стационар является тяжесть поведенческих нарушений, а также других коморбидных расстройств, требующих подбора психофармакологического лечения. Госпитализация осуществляется в детское психиатрическое отделение стационара, где созданы койко-места совместного пребывания матери и ребёнка, или в дневной стационар [202]. Госпитализация пациента с РАС возможна при наличии добровольного согласия родителей или законных представителей. Отказ от госпитализации не должен ограничивать права несовершеннолетних с РАС на медицинское наблюдение и помощь в амбулаторных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

Выписку пациентов из психиатрического стационара или полустационара рекомендовано осуществлять после успешного завершения подбора психофармакологического лечения и нормализации состояния.

Рекомендуется уже на стадии стационара/полустационара одновременно с началом подбора терапии начать работу с семьей (родительский тренинг, групповая психообразовательная работа), а по достижении частичной нормализации состояния пациента на фоне подбора психофармакотерапии начать применение реабилитационных методик, описанных в разделе 4 Клинических рекомендаций (начать реабилитационные мероприятия, если пациент не получал соответствующей помощи, либо продолжить, если пациент получал соответствующую помощь на дому).

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

С учетом специфики заболевания и отсутствующими методами медицинского вмешательства, направленного на лечение ключевых симптомов РАС, «исход» подразумевает не исход самого заболевания, а промежуточные результаты, достигнутые по итогам применения немедицинских вмешательств или абилитации.

По существующим классификациям выделяется три типа исходов [203] РАС: оптимальный исход, лучший исход из возможных и значимый исход.

Оптимальный исход выражается в снятии диагноза. Если вмешательство максимально эффективно, оно ведет к нормализации состояния, к типологизации кривой развития. Значимость оптимальных результатов в лечении РАС сложно переоценить, особенно когда появляются исследования, направленные на оптимизацию результатов вмешательства и изучение оптимальных исходов. По данным зарубежных исследований доля оптимальных исходов от общего числа пациентов с РАС возростала с 1,5% от общего числа пациентов с РАС в 1970, 17% в 1999 и до 25% в 2008 году – это каждый четвертый ребенок с РАС, которому был поставлен диагноз в раннем возрасте и который получал раннее вмешательство [204].

Лучшие исходы из возможных выделяются очень условно, потому что в настоящее время в гетерогенном пространстве РАС невозможно задать точные параметры. Они заключаются в достижении адекватного когнитивного функционирования ребенка с РАС и его инклюзивном обучении в начальной школе (усвоении требуемых навыков и продвижении по ступеням школьного образования). Если эффективность раннего вмешательства такова, что оба эти критерия соблюдаются, исход считается лучшим из возможных [205].

Значимые исходы являются предельно индивидуализированными показателями, потому что позволяют отслеживать прогресс навыка у отдельно взятого человека с учетом его особенностей. Значимые исходы отслеживаются по двум параметрам: по овладению и нормализации навыка на фоне того, как им владеет генеральная популяция и по прогрессу навыка у конкретного человека по сравнению с его изначальным уровнем владения.

Смена диагноза РАС на другие психические расстройства при достижении пациентом возраста 18 лет при наличии клинической картины не допускается, не имеет научного обоснования и не является правомерной с точки зрения соблюдения прав пациента.

Пациенты с РАС в зависимости от тяжести состояния, а также наличия сопутствующих расстройств и заболеваний, имеют право на получение инвалидности и создание специальных образовательных условий в учреждениях общего образования.

Согласно данным Минздрава России¹, только 20% пациентов с тяжелыми формами атипичного аутизма имеют неблагоприятный прогноз, не поддаются абилитации, тогда

¹ Письмо Министерства здравоохранения РФ №15-3/10/1-2140 от 8 мая 2013 г.

как в 80% случаев пациенты с РАС могут обучаться по общеобразовательной и коррекционной программам.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Всем пациентам в возрасте от 16 до 30 месяцев для выявления риска РАС проведен скрининг с использованием опросника М-СНАТ-R/F (в рамках профилактического или диспансерного приема (осмотра, консультации) врача-педиатра-участкового (В04.031.003, В04.031.004)	Да/нет
2.	При подозрении на РАС (риске РАС) пациенту проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра для обследования с целью подтверждения диагноза РАС (В01.035.003, В01.035.007, В01.035.009, В01.035.011)	Да/нет
3.	Выполнено диспансерное наблюдение за лицом с психическим расстройством (В04.036.003)	Да/нет
4.	Проведен диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-психиатра не реже 1 раза в год всем детям и подросткам с установленным диагнозом РАС с целью своевременного контроля за психическим состоянием (В04.035.003, В04.035.005)	Да/нет
5.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра и сбор анамнеза всем пациентам с установленным диагнозом РАС для выявления сопутствующих психических расстройств (В01.035.004, В01.035.008, В01.035.010, В01.035.012)	Да/нет
6.	Проведено исследование слуховой функции объективными методами всем детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом для исключения нарушений слуха	Да/нет
7.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-педиатра (или врача-педиатра участкового) всем детям и подросткам с подозрением на РАС и установленным диагнозом РАС для оценки наличия сопутствующих соматических расстройств (В04.031.001, В04.031.002, В04.031.003)	Да/нет
8.	Проведена консультация врача-генетика детям и подросткам с РАС для выявления либо исключения наследственных заболеваний обмена веществ (В01.006.001)	Да/нет
9.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом для исключения/выявления нарушений зрения	Да/нет
10.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-невролога детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом с регрессом развития и/или сопутствующими	Да/нет

	нарушениями моторного развития, или подозрением на эпилепсию для исключения/выявления неврологических заболеваний	
11.	Проведено психообразование (семейное клиничко-психологическое консультирование) родителей или законных представителей пациента с риском РАС или подтвержденным диагнозом РАС с целью информирования о заболевании, особенностях течения, лечения и абилитации, а также с целью психологической поддержки семьи (А13.29.006.003)	Да/нет
12.	Проведена оценка результата лечения	Да/нет

Список литературы

1. Многоосевая классификация психических расстройств в детском и подростковом возрасте. Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10: учеб. пособие / науч. ред. русского текста А. Н. Моховикова; пер. с англ. О. Ю. Донца. – 2-е изд., испр. – М.: Смысл; Издательский центр «Академия», 2008. – 408 с.
2. World Health Organization et al. ICD-11 for mortality and morbidity statistics (2022). – 2022.
3. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). РАС (РАС) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (дата обращения 16.08.2022)
4. Sandin S. et al. The heritability of autism spectrum disorder //Jama. – 2017. – Т. 318. – №. 12. – С. 1182-1184
5. Hassan M. M., Mokhtar H. M. O. Investigating autism etiology and heterogeneity by decision tree algorithm //Informatics in Medicine Unlocked. – 2019. – Т. 16. – С. 100215.
6. Grove J. et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder //Nature genetics. – 2019. – Т. 51. – №. 3. – С. 431-444.
7. Thapar A., Rutter M. Genetic advances in autism //Journal of autism and developmental disorders. – 2021. – Т. 51. – №. 12. – С. 4321-4332
8. De Rubeis S., Buxbaum J. D. Genetics and genomics of autism spectrum disorder: embracing complexity //Human molecular genetics. – 2015. – Т. 24. – №. R1. – С. R24-R31.
9. Chaste P., Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions //Dialogues in clinical neuroscience. – 2012. – Т. 14. – №. 3. – С. 28
10. Richards C. et al. Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Psychiatry. – 2015. – Т. 2. – №. 10. – С. 909-916.
11. Ivanov H.Y. et al. Autism spectrum disorder-a complex genetic disorder //Folia medica. – 2015. – Т. 57. – №. 1. – С. 19-28.
12. Verhoeven W.M.A., Egger J.I.M., Feenstra I. Autism and genetic syndromes //Autism spectrum disorders: the role of genetics in diagnosis and treatment. Vienna: In Tech. – 2011. – С. 31-48.

13. Wen Z. et al. Identification of autism-related MECP2 mutations by whole-exome sequencing and functional validation //Molecular autism. – 2017. – Т. 8. – №. 1. – С. 43.
14. Baieli S. et al. Autism and phenylketonuria //Journal of autism and developmental disorders. – 2003. – Т. 33. – №. 2. – С. 201-204.
15. DiGuseppi C. et al. Screening for autism spectrum disorders in children with Down syndrome: population prevalence and screening test characteristics //Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP. – 2010. – Т. 31. – №. 3. – С. 181.
16. Бобылова М. Ю. и др. Синдром Фелан–МакДермид (del 22q13 и r (22)): обзор литературы и 2 случая //Русский журнал детской неврологии. – 2016. – №. 4.
17. Willemsen M. H. et al. Update on Kleefstra syndrome //Molecular syndromology. – 2011. – Т. 2. – №. 3-5. – С. 202-212.
18. D'Onofrio B. M. et al. Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity //JAMA psychiatry. – 2014. – Т. 71. – №. 4. – С. 432-438. - проверить всю нумерацию выше
19. Wu S. et al. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis //Acta Psychiatrica Scandinavica. – 2017. – Т. 135. – №. 1. – С. 29-41.
20. Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses //Molecular autism. – 2017. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-16.
21. Sanchez C. E. et al. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis //Obesity reviews. – 2018. – Т. 19. – №. 4. – С. 464-484.
22. Cheslack-Postava K, Liu K & Bearman PS Closely spaced pregnancies are associated with increased odds of autism in California sibling births. Pediatrics 127, 246–253 (2011).
23. Veroniki A. A. et al. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis //BMJ open. – 2017. – Т. 7. – №. 7. – С. e017248.
24. Wan H. et al. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis //Medicine. – 2018. – Т. 97. – №. 2.
25. Guy A. et al. Infants born late/moderately preterm are at increased risk for a positive autism screen at 2 years of age //The Journal of pediatrics. – 2015. – Т. 166. – №. 2. – С. 269-275. e3.
26. Taylor L. E., Swerdfeger A. L., Eslick G. D. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies //Vaccine. – 2014. – Т. 32. – №. 29. – С. 3623-3629.

27. Jain A. et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism //Jama. – 2015. – Т. 313. – №. 15. – С. 1534-1540.
28. DeStefano F. Thimerosal-containing vaccines: evidence versus public apprehension //Expert opinion on drug safety. – 2009. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-4.
29. Madsen K. M. et al. A Population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism // New England Journal of Medicine. – 2002. – № 19 (347). – С. 1477–1482.
30. Courchesne E. et al. Mapping early brain development in autism //Neuron. – 2007. – Т. 56. – №. 2. – С. 399-413.
31. Schmitz C., Rezaie P. The neuropathology of autism: where do we stand? //Neuropathology and applied neurobiology. – 2008. – Т. 34. – №. 1. – С. 4-11.
32. Minshew N. J., Williams D. L. The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization //Archives of neurology. – 2007. – Т. 64. – №. 7. – С. 945-950.
33. Penn H. E. Neurobiological correlates of autism: a review of recent research //Child Neuropsychology. – 2006. – Т. 12. – №. 1. – С. 57-79.
34. Dykens E. M., Sutcliffe J. S., Levitt P. Autism and 15q11-q13 disorders: Behavioral, genetic, and pathophysiological issues //Mental retardation and developmental disabilities research reviews. – 2004. – Т. 10. – №. 4. – С. 284-291.
35. Lord C. et al. Autism spectrum disorder //The lancet. – 2018. – Т. 392. – №. 10146. – С. 508-520.
36. Zeidan J. et al. Global prevalence of autism: a systematic review update //Autism Research. – 2022. – Т. 15. – №. 5. – С. 778-790.
37. Maenner M. J. et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018 //MMWR Surveillance Summaries. – 2021. – Т. 70. – №. 11. – С. 1.
38. Loomes R., Hull L., Mandy W. P. L. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2017. – Т. 56. – №. 6. – С. 466-474.
39. Казаковцев Б. А. и др. Психиатрическая помощь населению Российской Федерации в 2019 году. – 2020.
40. ICD W. H. O. for Mortality and Morbidity Statistics //QD85 Burnout (04/2019). In Internet:(Stand: 16.10. 2019) <http://id.who.int/icd/entity/129180281>. – 11

41. Российское общество психиатров (РОП). Классификация психических расстройств МКБ-10. Исследовательские диагностические критерии [Электронный ресурс]. URL: <https://psychiatr.ru/download/1310?view=1&name=МКБ+10+Исследовательские.pdf> (дата обращения 15.07.2022).
42. Lai C.-M. et al. Sex/Gender differences and autism: Setting the scene for future research // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2015. – № 1 (54). – С. 11–24.
43. Simonoff E. et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2008. – № 8 (47). – С. 921–929.
44. Magiati I., 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. – Т. 34. – №. 1. – С. 73-86.
45. Chawarska K. et al. Autism spectrum disorder in the second year: Stability and change in syndrome expression // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2007. – Т. 48. – №. 2. – С. 128-138.
46. Stone W. L. et al. Can autism be diagnosed accurately in children under 3 years? // *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. – 1999. – № 2 (40). – С. 219–226.
47. Volkmar F. R. et al. Field trial for autistic disorder in DSM-IV // *The American journal of psychiatry*. – 1994. – Т. 151. – №. 9. – С. 1361-1367.
48. Bauman M. L. Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment // *Neurotherapeutics*. – 2010. – Т. 7. – №. 3. – С. 320-327.
49. Ranjan S, Nasser JA. Nutritional status of individuals with autism spectrum disorders: do we know enough?. *Adv Nutr*. 2015;6(4):397-407. Published 2015 Jul 15. doi:10.3945/an.114.007914.
50. Chua RXY, Tay MJY, Ooi DSQ, et al. Understanding the Link Between Allergy and Neurodevelopmental Disorders: A Current Review of Factors and Mechanisms. *Front Neurol*. 2021;11:603571. Published 2021 Feb 15. doi:10.3389/fneur.2020.603571.
51. Butchart M. et al. Autism and visual impairment: A review of the literature // *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2017. – Т. 4. – №. 2. – С. 118-131.

52. Anketell P. M. et al. Brief report: vision in children with autism spectrum disorder: what should clinicians expect? //Journal of autism and developmental disorders. – 2015. – T. 45. – №. 9. – C. 3041-3047.
53. Lord C. et al. The Lancet Commission on the future of care and clinical research in autism //The Lancet. – 2022. – T. 399. – №. 10321. – C. 271-334.
54. Savatt J. M., Myers S. M. Genetic testing in neurodevelopmental disorders //Frontiers in Pediatrics. – 2021. – T. 9. – C. 526779.
55. Madra M., Ringel R., Margolis K. G. Gastrointestinal issues and autism spectrum disorder //Child and adolescent psychiatric clinics of North America. – 2020. – T. 29. – №. 3. – C. 501-513.
56. McElhanon B. O. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis //Pediatrics. – 2014. – T. 133. – №. 5. – C. 872-883.
57. Pan P. Y. et al. Neurological disorders in autism: A systematic review and meta-analysis //Autism. – 2021. – T. 25. – №. 3. – C. 812-830.
58. Maski K. P., Jeste S. S., Spence S. J. Common neurological co-morbidities in autism spectrum disorders //Current opinion in pediatrics. – 2011. – T. 23. – №. 6. – C. 609.
59. Noritz G. H. et al. Motor delays: early identification and evaluation //Pediatrics. – 2013. – T. 131. – №. 6. – C. e2016-e2027.
60. Hyman S. L. et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder //Pediatrics. – 2020. – T. 145. – №. 1.
61. Hodges H., Fealko C., Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation //Translational pediatrics. – 2020. – T. 9. – №. Suppl 1. – C. S55.
62. Autism – caring for children with autism spectrum disorders: a resource toolkit for clinicians. 3rd ed. Itasca: American Academy of Pediatrics, 2019.
63. Schaefer G. B., Mendelsohn N. J. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions //Genetics in Medicine. – 2013. – T. 15. – №. 5. – C. 399-407.
64. Žigman T. et al. Inborn errors of metabolism associated with autism spectrum disorders: Approaches to intervention //Frontiers in Neuroscience. – 2021. – C. 624.
65. Rossignol D. A., Frye R. E. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis //Molecular psychiatry. – 2012. – T. 17. – №. 3. – C. 290-314.
66. Beers A. N. et al. Autism and peripheral hearing loss: a systematic review //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2014. – T. 78. – №. 1. – C. 96-101.

67. Barger B. D., Campbell J., Simmons C. The relationship between regression in autism spectrum disorder, epilepsy, and atypical epileptiform EEGs: A meta-analytic review //Journal of Intellectual & Developmental Disability. – 2017. – T. 42. – №. 1. – C. 45-60.
68. 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. – T. 47. – C. 183-190.
69. Gulati S., Singh S. Proposed classification: Syndromes in Children //childhood. – 2021. – T. 15. – C. 1.
70. Kagan-Kushnir T., Roberts S. W., Snead O. C. Screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline //Journal of child neurology. – 2005. – T. 20. – №. 3. – C. 197-206.
71. Lee H. et al. Characteristics of late-onset epilepsy and EEG findings in children with autism spectrum disorders //Korean journal of pediatrics. – 2011. – T. 54. – №. 1. – C. 22
72. Riddle K., Cascio C. J., Woodward N. D. Brain structure in autism: a voxel-based morphometry analysis of the Autism Brain Imaging Database Exchange (ABIDE) // Brain Imaging and Behavior. – 2017. – № 2 (11). – C. 541–551.
73. Howes O. D. et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology // Journal of Psychopharmacology. – 2018. – № 1 (32). – C. 3–29.
74. Miller J. S. et al. The each child study: systematic screening for autism spectrum disorders in a pediatric setting //Pediatrics. – 2011. – T. 127. – №. 5. – C. 866-871.
75. Ibanez L. V., Stone W. L., Coonrod E. E. Screening for autism in young children // Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Fourth Edition / Volkmar F. R. et al, – Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., – 2014. – C. 581-609
76. Bishop S. L. et al. Diagnostic assessment // Autism spectrum disorders in infants and toddlers. Diagnosis, assessment, and treatment / ed. by Chawarska K., Klin A., Volkmar F. R. – New York: Guilford Press, 2008. – C. 23-49.
77. Roid G. H., Koch C. Leiter: Nonverbal cognitive and neuropsychological assessment // Handbook of Nonverbal Assessment / ed. by McCallum R. S. – New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2017. – C. 127-150
78. Falkmer T. et al. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review //European child & adolescent psychiatry. – 2013. – T. 22. – №. 6. – C. 329-340.
79. Sparrow S. S., Cicchetti D. V., Saulnier C. A. Vineland adaptive behavior scales, (Vineland-3) //Antonio: Psychological Corporation. – 2016.

80. Овчинникова И. В., Жукова М. А., Григоренко Е. Л. // Вопросы психологии. – 2018. – № 6. – С. 134-145.
81. Dumont R. Et al. Book Review: Mullen Scales of Early Learning: AGS Edition // Journal of Psychoeducational Assessment. – 2000. – № 4 (18). – С. 381–389.
82. Syeda M. M., Climie E. A. Test Review: Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence–Fourth Edition. – 2014.
83. WISC-V. Efficacy Research Report [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pearson.com/content/dam/one-dot-com/one-dot-com/global/Files/efficacy-and-research/reports/efficacy-assessment-reports/WISC-V-research-report.pdf> (дата обращения 3.12.2019)
84. Lichtenberger E. O., Kaufman A. S. Kaufman Assessment Battery for Children – Second Edition / Encyclopedia of Cross-Cultural School Psychology / ed. by Clauss-Ehlers C. S. – Boston, MA: Springer US, 2010. – С. 557-560
85. Базыльчик С. В. Пригодность русифицированных версий детского теста Векслера (WISC) для диагностики умственной отсталости // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2016. – №2. – С. 12-20
86. Trahan L. H. et al. The Flynn effect: A meta-analysis. // Psychological Bulletin. – 2014. – № 5 (140). – С. 1332–1360.
87. Nader A. M. et al. Does WISC-IV underestimate the intelligence of autistic children? //Journal of autism and developmental disorders. – 2016. – Т. 46. – №. 5. – С. 1582-1589.
88. Denman D. et al. Psychometric properties of language assessments for children aged 4–12 years: A Systematic review // Frontiers in Psychology. – 2017. – №8. – С. 1515.
89. Wiig E. H., Secord W. A., Semel E. CELF-Preschool-2: Clinical Evaluation of Language Fundamentals, Preschool. – Harcourt Assessment, 2004.
90. Жукова М. А., Корнилов С. А., Симмонс Э. Ш., Григоренко Е. Л. Диагностика развития языка и речи с помощью «Языковых шкал для дошкольников» (Preschool Language Scales): анализ индивидуального случая // Вопросы психологии. – 2016. – №5. – С. 154-164.
91. Прихода Н. А. Оценка развития русского языка (ОРРЯ) как стандартизованная методика диагностики коммуникативной функции у детей от 3 до 9 лет //Психологическая наука и образование. – 2016. – Т. 21. – №. 3. – С. 25-33.
92. Kornilov S. A., Grigorenko E. L., Rakhlin N. V. Morphology and developmental language disorders: New tools for Russian //Psychology in Russia: State of the art. – 2012. – Т. 5. – С. 371-387.

93. MacArthur-Bates Communicative Development Inventories: user's guide and technical manual 2nd ed./ ed. by Fenson L. – Baltimore, Md: Paul H. Brookes Pub. Co., 2007. – 188 с.
94. Елисеева М. Б., Вершинина Е. А. Макартуровский опросник как инструмент диагностики лексического развития детей от 8 до 36 месяцев // Специальное образование. – 2017. – № 3 (47). – С. 66-81.
95. Sánchez-García A. B. et al. Toddler screening for autism spectrum disorder: A meta-analysis of diagnostic accuracy // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2019. – № 5 (49). – С. 1837–1852.
96. Grigorenko E. L. et al. Evidence-based interventions for ASD: A focus on applied behavior analysis (ABA) interventions // Psychology. Journal of the Higher School of Economics. – 2018. – № 4 (15). – С. 711–727.
97. McPheeters M. L. et al. Screening for autism spectrum disorder in young children: A systematic evidence review for the U.S. preventive services task force. Evidence Synthesis No. 129. – Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2016.
98. Robins D. R. et al. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT-R/F) // Pediatrics. – 2014. – №133(1). – С. 37-45
99. Chesnut S. R. et al. A meta-analysis of the social communication questionnaire: Screening for autism spectrum disorder //Autism. – 2017. – Т. 21. – №. 8. – С. 920-928.
100. Mayes S. D. Assessing toddlers and preschool children using the Checklist for Autism Spectrum Disorder //Infants & Young Children. – 2019. – Т. 32. – №. 2. – С. 99-106.
101. Сорокин А. Б., Зотова М. А., Коровина Н. Ю. Скрининговые методы для выявления целевой группы «спектр аутизма» педагогами и психологами //Психологическая наука и образование. – 2016. – Т. 21. – №. 3. – С. 7-13.
102. Randall M. et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – №. 7.
103. Tager-Flusberg H. et al. Conducting research with minimally verbal participants with autism spectrum disorder //Autism. – 2017. – Т. 21. – №. 7. – С. 852-861.
104. Dempsey E. E. et al. Psychometric properties of the Merrill–Palmer–revised scales of development in preschool children with autism spectrum disorder //Assessment. – 2020. – Т. 27. – №. 8. – С. 1796-1809.
105. Howes O. D. et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology //Journal of Psychopharmacology. – 2018. – Т. 32. – №. 1. – С. 3-29.

106. Hyman S. L. et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder //Pediatrics. – 2020. – Т. 145. – №. 1.
107. Fuentes J., Hervás A., Howlin P. ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment //European child & adolescent psychiatry. – 2021. – Т. 30. – №. 6. – С. 961-984.
108. Kolevzon A. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in autism: a review of efficacy and tolerability //Journal of Clinical Psychiatry. – 2006. – Т. 67. – №. 3. – С. 407-414.
109. Menezes M. et al. Treatment of depression in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review //Research in Autism Spectrum Disorders. – 2020. – Т. 78. – С. 101639.
110. Государственный реестр лекарственных препаратов. Регистрационное удостоверение: Сертралин [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=27b11bd7-09da-4e6c-b1c0-2cc88c18c115 (дата обращения: 12.11.2022)
111. Государственный реестр лекарственных препаратов. Регистрационное удостоверение: Флувоксамин [Электронный ресурс] URL:https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=3d071d7d-dd22-4f68-9217-c7dac18963ab (дата обращения: 12.11.2022)
112. 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. – Т. 26. – №. 4. – С. 291-299.
113. Elbe D., Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism //Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry. – 2012. – Т. 21. – №. 2. – С. 130-146.
114. Государственный реестр лекарственных препаратов. Регистрационное удостоверение: Рисперидон [Электронный ресурс] URL:https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6d7e9604-c520-4bbf-85e3-b286cccb6504 (дата обращения: 12.11.2022)
115. U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs [Электронный ресурс] URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436> (дата обращения: 24.12.2022).

116. Luby J. et al. Risperidone in preschool children with autistic spectrum disorders: an investigation of safety and efficacy //Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology. – 2006. – Т. 16. – №. 5. – С. 575-587.
117. Nagaraj R., Singhi P., Malhi P. Risperidone in children with autism: randomized, placebo-controlled, double-blind study //Journal of Child Neurology. – 2006. – Т. 21. – №. 6. – С. 450-455.
118. Hirsch L. E., Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 6.
119. U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs [Электронный ресурс] URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436> (дата обращения: 24.12.2022)
120. Handen B. L. et al. Atomoxetine, parent training, and their combination in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2015. – Т. 54. – №. 11. – С. 905-915.
121. Harfterkamp M. et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2012. – Т. 51. – №. 7. – С. 733-741.
122. Patra S. et al. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with autism: A systematic review and meta-analysis //Autism research. – 2019. – Т. 12. – №. 4. – С. 542-552.
123. Государственный реестр лекарственных препаратов. Регистрационное удостоверение: Атомоксетин [Электронный ресурс] URL:https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=100e82c0-70ee-423f-a0b3-67b723132bdc (дата обращения: 12.11.2022)
124. Jaselskis C. A. et al. Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder //Journal of clinical psychopharmacology. – 1992. – Т. 12. – №. 5. – С. 322-327.
125. Scahill L. et al. A Prospective Open Trial of Guanfacine in Children with Pervasive Developmental Disorders //Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology. – 2006. – Т. 16. – №. 5. – С. 589-598.

126. Scahill L. et al. Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder //American Journal of Psychiatry. – 2015. – T. 172. – №. 12. – C. 1197-1206.
127. Rossignol D. A., Frye R. E. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis //Developmental Medicine & Child Neurology. – 2011. – T. 53. – №. 9. – C. 783-792.
128. Gringras P. et al. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2017. – T. 56. – №. 11. – C. 948-957. e4.
129. Sinha Y. et al. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders: a systematic review //Archives of disease in childhood. – 2006. – T. 91. – №. 12. – C. 1018-1022.
130. Piwowarczyk A. et al. Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review //European journal of nutrition. – 2018. – T. 57. – №. 2. – C. 433-440.
131. Sathe N. et al. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review //Pediatrics. – 2017. – T. 139. – №. 6. – C. e20170346.
132. El-Rashidy O. et al. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study //Metabolic brain disease. – 2017. – T. 32. – №. 6. – C. 1935-1941.
133. James S. et al. Chelation for autism spectrum disorder (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – №. 5.
134. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Deaths associated with hypocalcemia from chelation therapy--Texas, Pennsylvania, and Oregon, 2003-2005 //MMWR. Morbidity and mortality weekly report. – 2006. – № 8 (55). – C. 204–207.
135. Xiong T. et al. Hyperbaric oxygen therapy for people with autism spectrum disorder (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 10.
136. Odom S. L. et al. Evaluation of comprehensive treatment models for individuals with autism spectrum disorders // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2010. – № 4 (40). – C. 425–436.
137. Makrygianni M. K. et al. The effectiveness of applied behavior analytic interventions for children with Autism Spectrum Disorder: A meta-analytic study // Research in Autism Spectrum Disorders. – 2018. – (51). – C. 18–31.

138. Reichow B. et al. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018.
139. Rodgers M. et al. Intensive behavioural interventions based on applied behaviour analysis for young children with autism: An international collaborative individual participant data meta-analysis // *Autism*. – 2021. – T. 25. – №. 4. – C. 1137-1153.
140. Fuller E. A. et al. The effects of the Early Start Denver Model for children with autism spectrum disorder: A meta-analysis // *Brain Sciences*. – 2020. – T. 10. – №. 6. – C. 368.
141. Dawson G. et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The early start Denver model // *Pediatrics*. – 2010. – № 1 (125). – C. e17–e23.
142. Estes A. et al. Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2015. – T. 54. – №. 7. – C. 580-587.
143. Rogers S. J. et al. A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start Denver model compared to treatment as usual // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2019. – № 9 (58). – C. 853–865.
144. Schreibman L. et al. Naturalistic developmental behavioral interventions: Empirically validated treatments for autism spectrum disorder // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2015. – № 8 (45). – C. 2411–2428.
145. Strain P. S., Bovey E. H. Randomized, controlled trial of the LEAP model of early intervention for young children with autism spectrum disorders // *Topics in Early Childhood Special Education*. – 2011. – № 3 (31). – C. 133–154.
146. Boyd B. A. et al. Comparative efficacy of LEAP, TEACCH and non-model-specific special education programs for preschoolers with autism spectrum disorders // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2014. – № 2 (44). – C. 366–380.
147. Virues-Ortega J., Julio F. M., Pastor-Barriuso R. The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies // *Clinical Psychology Review*. – 2013. – № 8 (33). – C. 940–953.
148. Green J. et al. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial // *The Lancet*. – 2010. – № 9732 (375). – C. 2152–2160.
149. Pickles A. et al. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial // *The Lancet*. – 2016. – № 10059 (388). – C. 2501–2509.

150. Tiede G., Walton K. M. Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder // *Autism*. – 2019. – № 8 (23). – C. 2080–2095.
151. Waddington H. et al. The effects of JASPER intervention for children with autism spectrum disorder: A systematic review // *Autism*. – 2021. – T. 25. – №. 8. – C. 2370-2385.
152. Hardan A. Y. et al. A randomized controlled trial of Pivotal response treatment Group for parents of children with autism // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2015. – № 8 (56). – C. 884–892.
153. Gengoux G. W. et al. Pivotal response treatment parent training for autism: Findings from a 3-month follow-up evaluation // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2015. – № 9 (45). – C. 2889–2898.
154. Gengoux G. W. et al. A pivotal response treatment package for children with autism spectrum disorder: An RCT // *Pediatrics*. – 2019. – № 3 (144). – C. e20190178.
155. Uljarević M. et al. Examining effectiveness and predictors of treatment response of pivotal response treatment in autism: an umbrella review and a meta-analysis // *Frontiers in psychiatry*. – 2022. – C. 2359.
156. Ganz J. B. et al. A meta-analysis of single case research studies on aided augmentative and alternative communication systems with individuals with autism spectrum disorders // *Journal of autism and developmental disorders*. – 2012. – T. 42. – №. 1. – C. 60-74.
157. Ganz J. B. et al. Interaction of participant characteristics and type of AAC with individuals with ASD: A meta-analysis // *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*. – 2014. – № 6 (119). – C. 516–535.
158. Mercer J. Examining DIR/Floortime™ as a treatment for children with autism spectrum disorders: A review of research and theory // *Research on Social Work Practice*. – 2017. – № 5 (27). – C. 625–635.
159. Boshoff K. et al. Child development outcomes of DIR/Floortime™-based programs: a systematic review // *Canadian Journal of Occupational Therapy*. – 2020. – T. 87. – №. 2. – C. 153-164.
160. Kokina A., Kern L. Social Story™ interventions for students with autism spectrum disorders: A meta-analysis // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2010. – № 7 (40). – C. 812–826.

161. Test D. W. et al. A comprehensive review and meta-analysis of the Social Stories literature // Focus on Autism and Other Developmental Disabilities. – 2011. – № 1 (26). – C. 49–62.
162. Postorino V. et al. A systematic review and meta-analysis of parent training for disruptive behavior in children with autism spectrum disorder // Clinical Child and Family Psychology Review. – 2017. – T. 20. – №. 4. – C. 391-402.
163. Healy S. et al. The effect of physical activity interventions on youth with autism spectrum disorder: A meta-analysis // Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research. – 2018. – № 6 (11). – C. 818–833.
164. Chan J. S. Y., Deng K., Yan J. H. The effectiveness of physical activity interventions on communication and social functioning in autistic children and adolescents: A meta-analysis of controlled trials // Autism. – 2021. – T. 25. – №. 4. – C. 874-886.
165. Sukhodolsky D. G. et al. Cognitive-behavioral therapy for anxiety in children with high-functioning autism: A meta-analysis // Pediatrics. – 2013. – № 5 (132). – C. e1341–e1350.
166. Wolstencroft J. et al. A systematic review of group social skills interventions, and meta-analysis of outcomes, for children with high functioning ASD // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2018. – № 7 (48). – C. 2293–2307.
167. Gates J. A., Kang E., Lerner M. D. Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis // Clinical Psychology Review. – 2017. – № 52. – C. 164–181.
168. Hurl K. et al. Does a pre-intervention functional assessment increase intervention effectiveness? A meta-analysis of within-subject interrupted time-series studies // Clinical Psychology Review. – 2016. – № 47. – C. 71–84.
169. Wong C. et al. Evidence-based practices for children, youth, and young adults with autism spectrum disorder: A comprehensive review // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2015. – № 7 (45). – C. 1951–1966.
170. Hume K. et al. Evidence-based practices for children, youth, and young adults with autism: Third generation review // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2021. – T. 51. – №. 11. – C. 4013-4032.
171. Mercer J. Holding therapy: A harmful mental health intervention // Focus on alternative and complementary therapies an evidence-based approach. – 2013. – T. 18. – №. 2. – C. 70-76.

172. Schlosser R. W. et al. Facilitated communication and authorship: A Systematic Review // *Augmentative and Alternative Communication*. – 2014. – № 4 (30). – С. 359–368.
173. Hemsley B. et al. Systematic review of facilitated communication 2014–2018 finds no new evidence that messages delivered using facilitated communication are authored by the person with disability // *Autism & Developmental Language Impairments*. – 2018. – № 3.
174. Пономаренко Г. Н. Физическая и реабилитационная медицина. Национальное руководство // ГН Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016.
175. Разумов А. Н. и др. Лечебные эффекты климатотерапии: наукометрический анализ доказательных исследований // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2020. – Т. 97. – №. 6. – С. 59-67.
176. Голубова Т. Ф., Нуволи А. В. Влияние йодобромных ванн на показатели стресс-систем у детей с расстройствами аутистического спектра // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2022. – Т. 99. – №. 1. – С. 42-49.
177. Mortimer R., Privopoulos M., Kumar S. The effectiveness of hydrotherapy in the treatment of social and behavioral aspects of children with autism spectrum disorders: a systematic review // *Journal of multidisciplinary healthcare*. – 2014. – Т. 7. – С. 93.
178. Mills W. et al. Does hydrotherapy impact behaviours related to mental health and well-being for children with autism spectrum disorder? a randomised crossover-controlled pilot trial // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Т. 17. – №. 2. – С. 558.
179. Marzouki H. et al. Effects of Aquatic Training in Children with Autism Spectrum Disorder // *Biology*. – 2022. – Т. 11. – №. 5. – С. 657.
180. Pan C. Y. Effects of water exercise swimming program on aquatic skills and social behaviors in children with autism spectrum disorders // *Autism*. – 2010. – Т. 14. – №. 1. – С. 9-28.
181. Walaszek R. et al. Massage efficacy in the treatment of autistic children—a literature review // *International Journal of Developmental Disabilities*. – 2018. – Т. 64. – №. 4-5. – С. 225-229.
182. McDaniel Peters B. C., Wood W. Autism and equine-assisted interventions: A systematic mapping review // *Journal of autism and developmental disorders*. – 2017. – Т. 47. – №. 10. – С. 3220-3242.

183. Hodges H., Fealko C., Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation //Translational pediatrics. – 2020. – T. 9. – №. Suppl 1. – C. S55.
184. Lai M. C. et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Psychiatry. – 2019. – T. 6. – №. 10. – C. 819-829.
185. Neumeyer A. M. et al. Identifying associations among co-occurring medical conditions in children with autism spectrum disorders //Academic Pediatrics. – 2019. – T. 19. – №. 3. – C. 300-306.
186. Madra M., Ringel R., Margolis K. G. Gastrointestinal issues and autism spectrum disorder //Child and adolescent psychiatric clinics of North America. – 2020. – T. 29. – №. 3. – C. 501-513.
187. McElhanon B. O. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis //Pediatrics. – 2014. – T. 133. – №. 5. – C. 872-883.
188. Muskens J. B., Velders F. P., Staal W. G. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review //European Child & Adolescent Psychiatry. – 2017. – T. 26. – №. 9. – C. 1093-1103.
189. Lawson L. P. et al. Cross-sectional and longitudinal predictors of quality of life in autistic individuals from adolescence to adulthood: The role of mental health and sleep quality //Autism. – 2020. – T. 24. – №. 4. – C. 954-967.
190. Maddox B. B. et al. Mental health services for autistic individuals across the lifespan: Recent advances and current gaps //Current Psychiatry Reports. – 2021. – T. 23. – №. 10. – C. 1-9.
191. Mukhamedshina Y. O. et al. Health care providers' awareness on medical management of children with autism spectrum disorder: cross-sectional study in Russia //BMC medical education. – 2022. – T. 22. – №. 1. – C. 1-10.
192. Malik-Soni N. et al. Tackling healthcare access barriers for individuals with autism from diagnosis to adulthood //Pediatric Research. – 2022. – T. 91. – №. 5. – C. 1028-1035.
193. Maenner M. J. et al. Brief report: Association between behavioral features and gastrointestinal problems among children with autism spectrum disorder //Journal of autism and developmental disorders. – 2012. – T. 42. – №. 7. – C. 1520-1525.

194. National Institute for Clinical Excellence et al. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management //NICE guidelines [CG170], August. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>. – 2013.
195. Ip A., Zwaigenbaum L., Brian J. A. Post-diagnostic management and follow-up care for autism spectrum disorder //Paediatrics & child health. – 2019. – Т. 24. – №. 7. – С. 461-468.
196. Hyman S. L. et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder //Pediatrics. – 2020. – Т. 145. – №. 1.
197. Casanova M. F. et al. Comorbidity and autism spectrum disorder //Frontiers in psychiatry. – 2020. – С. 1273.
198. Организация социально-психологической помощи родственникам психически больных: методические рекомендации: Методические рекомендации / Т. А. Солохина и др. – М.: МАКС Пресс, 2012. – 36 с.
199. Pringsheim T. et al. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth //Paediatrics & child health. – 2011. – Т. 16. – №. 9. – С. 581-589.
200. Croen L. A. et al. A comparison of health care utilization and costs of children with and without autism spectrum disorders in a large group-model health plan //Pediatrics. – 2006. – Т. 118. – №. 4. – С. e1203-e1211.
201. Righi G. et al. Predictors of inpatient psychiatric hospitalization for children and adolescents with autism spectrum disorder //Journal of autism and developmental disorders. – 2018. – Т. 48. – №. 11. – С. 3647-3657.
202. Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю. А. Александровский, Н. Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 1008
203. Григоренко Е. Л. Расстройства аутистического спектра. Вводный курс. Учебное пособие для студентов. – Москва: Практика, 2018. – 280 с.
204. Fein D. et al. Optimal outcome in individuals with a history of autism: Optimal outcome in individuals with a history of autism // Journal of Child Psychology and Psychiatry. – 2013. – № 2 (54). – С. 195–205.
205. Lovaas O. I. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 1987. – № 1 (55). – С. 3–9.

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

1. Баландина Оксана Венедиктовна – врач-психиатр, руководитель Университетского центра психологии и развития детей ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

2. Бондарь Евгений Александрович - член правления Ассоциации некоммерческих организаций, созданных родителями и близкими детей с РАС «Аутизм-Регионы», президент АНО «Атмосфера».

3. Григоренко Елена Леонидовна - клинический психолог, и.о. директора Научного центра когнитивных исследований Научно-технологического университета «Сириус», заслуженный профессор психологии Хью Роя и Лилли Кранс, Университет Хьюстона, профессор кафедры молекулярной и человеческой генетики, Бэйлорский медицинский колледж.

4. Кузнецова Юлия Евгеньевна – исполнительный директор Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику, старший специалист Направления «Расстройства аутистического спектра: наука и практика» Научно-технологического университета «Сириус», секретарь Рабочей группы по разработке клинических рекомендаций.

5. Кузюкова Анна Александровна - ведущий научный сотрудник отдела нейрореабилитации и клинической психологии, кандидат медицинских наук, врач-психиатр, психотерапевт, психиатр-нарколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

6. Лебедева Евгения Игоревна - кандидат психологических наук, старший научный сотрудник лаборатории Психологии развития субъекта в нормальных и посттравматических состояниях ФГБУН Институт психологии РАН, член правления и руководитель департамента «Наука» Ассоциации некоммерческих организаций, созданных родителями и близкими детей с РАС «Аутизм-Регионы».

7. Мартынихин Иван Андреевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии 1СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, член Исполкома Российского общества психиатров, врач-психиатр отделения интенсивного оказания психиатрической помощи СПб ГПБ№6.

8. Менделевич Владимир Давыдович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской психологии Казанского государственного

медицинского университета, директор института исследований проблем психического здоровья, эксперт Всемирной организации здравоохранения, член Правления Российского общества психиатров.

9. Мешкова Елизавета Сергеевна – врач-психиатр детский, член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

10. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна - академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. Б.В. Петровского» Минобрнауки РФ, заведующая кафедрой РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава РФ, Президент Союза педиатров России

11. Новиков Артем Юрьевич – врач-психиатр, эксперт Центра лечебной педагогики «Особое детство», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

12. Осин Елисей Константинович – врач-психиатр детский, эксперт Фонда содействия решению проблем аутизма в России «Выход», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

13. Портнова Анна Анатольевна - доктор медицинских наук, д.м.н. руководитель Отделения детской и подростковой психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, президент Ассоциации психиатров и психологов за научно обоснованную практику. Руководитель рабочей группы по разработке клинических рекомендаций.

14. Рачин Андрей Петрович - заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник, руководитель отдела нейрореабилитации и клинической психологии, доктор медицинских наук, профессор, врач-невролог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России.

15. Романова Раиса Сергеевна – клинический психолог, младший научный сотрудник Направления «Расстройства аутистического спектра: наука и практика» Научно-технологического университета «Сириус», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

16. Сиволап Юрий Павлович - профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.

17. Таланцева Оксана Игоревна - клинический психолог, старший специалист Направления «Расстройства аутистического спектра: наука и практика» Научно-

технологического университета «Сириус», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

18. Устинова Наталия Вячеславовна – доктор медицинских наук, руководитель отдела социальной педиатрии и организации мультидисциплинарной помощи НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. Б.В. Петровского» Минобрнауки РФ, главный научный сотрудник ГБУЗ НПЦ ПЗДП им.Г.Е.Сухаревой ДЗМ.

19. Шарков Артем Алексеевич - врач Невролог, эпилептолог, нейрогенетик. Научный сотрудник ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю. Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ; руководитель неврологического направления МГЦ «Геномед», руководитель российского подразделения «Young Epilepsy Section of International League Against Epilepsy (YES ILAE)».

Конфликт интересов:

Все члены Рабочей группы заявили об отсутствии конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- обзоры опубликованных метасинтезов, мета-анализов и систематических обзоров;
- РКИ;
- эпидемиологические исследования;
- психометрические исследования;
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии со шкалой УДД и УУР.

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

В качестве доказательной базы для рекомендаций использованы публикации, размещенные в базах данных EMBASE, PUBMED, COCHRANE, WEB OF SCIENCE, ELIBRARY. Также для поиска научной литературы применялась поисковая система Google Scholar.

Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой).

Метод, использованный для формулирования рекомендаций - консенсус экспертов.

Рекомендации валидизированы с использованием методов:

- внутренняя экспертная оценка;
- внешняя экспертная оценка (общественное обсуждение рекомендаций в сети интернет).

Методология анализа доказательств:

- отбор публикаций в качестве потенциальных источников доказательств по уровню валидности каждого исследования;
- влияние доказательности, присваиваемой публикации, на силу вытекающих из нее рекомендаций.

В целях исключения ошибок и влияния субъективного фактора, проведена независимая оценка каждой тезис-рекомендаций и исследований двумя независимыми членами рабочей группы.

Клинические рекомендации могут быть использованы при разработке учебно-методических материалов и информационно-образовательных модулей для подготовки и повышения квалификации врачей.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

Специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

1. Психиатрия (врачи-психиатры, врачи-психиатры детские, врачи-психиатры подростковые, врачи-психиатры детские участковые, врачи-психиатры подростковые участковые);

2. Педиатрия (врачи-педиатры участковые, врачи-педиатры).

Специалисты с высшим профессиональным (немедицинским) образованием:

1. Медицинские (клинические) психологи.

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

Список наиболее часто встречающихся генетических причин РАС

Нервная система	ABAT, ACE, CDH8, EGF, GABRA4, GABRA5, GABRB1, GABRB3, GABRG2, GABRG3, GRIK2, GRIN2A, GRIN2B, HOMER1, HTR3A, KCNJ10, MAOA, NLGN4X, NLGN4Y, NRXN1, NRXN2, PRKCB1, DLG4, SHANK2, SHANK3, SLC6A4, SNAP25, STX1A
Нейроексин и нейроглия	GRIN2A, GRIN2B, HOMER1, NLGN4X, NLGN4Y, NRXN1, NRXN2, DLG4, SHANK2, SHANK3, STX1A
Передача через химические синапсы	ABAT, ACE, EGF, GABRA4, GABRA5, GABRB1, GABRB3, GABRG2, GABRG3, GRIK2, GRIN2A, GRIN2B, HTR3A, KCNJ10, MAOA, PRKCB1, DLG4, SLC6A4, SNAP25, STX1A
Белок-белковая передача через синапсы	GRIN2A, GRIN2B, HOMER1, NLGN4X, NLGN4Y, NRXN1, NRXN2, DLG4, SHANK2, SHANK3, STX1A
Регуляция транскрипции через MECP2	BDNF, GRIN2A, GRIN2B, MECP2, MET
регуляция рецепторов и каналов	GRIN2A, GRIN2B, MECP2, MET
Рецепторы нейротрансмиссии и постсинаптическая передача сигнала	EGF, GABRA4, GABRA5, GABRB1, GABRB3, GABRG2, GABRG3, GRIK2, GRIN2A, GRIN2B, HTR3A, KCNJ10, PRKCB1, DLG4
активация ГАМК рецепторов	EGF, GABRA4, GABRA5, GABRB1, GABRB3, GABRG2, GABRG3, KCNJ10
Нейродегенерация с накоплением железа в мозге	WDR45
Синдром Санфилиппо	NAGLU
Дефицит аденилат сукциназы	ADSL
Синдром Ангельмана	15q11-q13 делеция на материнской хромосоме, ОРД, UBEA3
Синдром Прадера-Вилли	15q11-q13 делеция на отцовской хромосоме, ОРД
Синдром Аперта	FGFR2
Бернсайд-Бутлерова синдром	15q11.2 микроделеция
CHARGE syndrome	CHD7
Синдром дупликации 15 хромосомы	Дупликации 15 хромосомы (материнского происхождения)
Синдром 16p11.2 делеции	Синдром 16p11.2 делеции
Синдром Коэна	VPS13B
Синдром де Ланге	NIPBL, RAD21, SMC3, SMC1A, HDAC8

Синдром Дауна	трисомия 21
Миодистрофия Дюшенна	DMD
Синдром ломкой X-хромосомы	FMR1
Синдром Жубера	CEP104, NPHP1, TMEM237, ARMC9, PDE6D, ARL13B, CC2D2A, CPLANE1, CEP120, AHI1, CEP41, CSPP1, TMEM67, IFT74, INPP5E, FAM149B1, TCTN3, SUFU, ARL3, TMEM138, TMEM216, TMEM218, CEP290, TECT1, TCTN2, PIBF1, TOGARAM1, KIAA0586, KIF7, KATNIP, ZNF423, RPGRIP1L, TMEM231, KIAA0753, TMEM107, B9D1, MKS1, B9D2, OFD1
Миотоническая дистрофия	экпансия CTG в гене DMPK и экпансия CCTG в гене CNBP
Нейрофиброматоз	NF1
Синдром Нунана	NRAS, RIT1, PPP1CB, SOS1, SPRED2, RAF1, MRAS, BRAF, SHOC2, RRAS2, KRAS, PTPN11, SOS2, LZTR1, LZTR1, MAPK1
Краниофациальная микросомия	SF3B2
Синдром Фелан-МакДермид	22q13 делеция
Синдром Коудена	PTEN
Синдром Ди Джорджи	TBX1
синдром делеции 22q11	22q11 делеция
Синдром Смита-Лемли-Опица	DHCR7
Синдром Смит-Магенис	17p11.2 делеция
Синдром Сотоса	NSD1
Туберозный склероз	TSC1, TSC2
Синдром Тёрнера	моносомия X (45,X)
Синдром Вильямса	протяженная делеция 7q11.23

Показания к применению, способы применения и дозы лекарственных препаратов для лечения коморбидных расстройств у пациентов с РАС

1. Рисперидон - атипичный антипсихотик, рекомендованный для лечения повышенной раздражительности и купирования агрессивного поведения у пациентов с РАС в возрасте от 5 лет. Рисперидон является смешанным серотонин-дофаминовым антагонистом, обладающим высокой аффинностью к 5-HT₂ рецепторам, и меньшей аффинностью к D₂ рецепторам. Рекомендованная начальная доза для детей от 15 до 20 кг составляет 0,25 мг внутрь однократно, повышение дозы следует производить не ранее, чем через 4 дня, на 0,5 мг и поддерживать данную дозировку не менее 14 дней. Последующее повышение дозы производить раз в две недели на 0,5 мг, по переносимости. Для детей весом более 20 кг начальная доза 0,5 мг в сутки однократно, повышение не ранее, чем через 4 дня, на 1 мг в сутки. Последующие повышения - на 1 мг каждые 2 недели, по переносимости. Данных о дозировке рисперидона для детей менее 15 кг веса нет. Доза подбирается индивидуально, рекомендованная доза составляет 0,5-3 мг в сутки.

Суточная дозировка может быть разделена на 2 приема, что может улучшать состояние детей, испытывающих сонливость от препарата.

2. Арипипразол - антипсихотик, частичный агонист 5-HT₁ и D₂ рецепторов, антагонист 5-HT₂ рецепторов. Применяется для лечения повышенной раздражительности у детей подростков с РАС в возрасте от 6 лет в США. В РФ препарат противопоказан пациентам до 18 лет и может использоваться только off-label (вне инструкции). Начинать терапию следует с минимально возможной дозы в сутки внутрь однократно. При необходимости, коррекция дозы с шагом до 5 мг в день должна происходить с интервалом не менее 1 недели. Поддерживающие дозы -5-15 мг в сутки, максимальная доза - 15 мг в сутки. Доза должна подбираться индивидуально, согласно переносимости и ответу на терапию. Продолжительность терапии определяется индивидуально, при этом нет убедительных доказательств того, что пролонгированная терапия арипипразолом улучшает исходы.

3. Атомоксетин применяется для лечения СДВ/СДВГ, одобрен для детей старше 6 лет. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,3 мг/кг в день (с округлением до ближайших 5 мг) с еженедельным повышением на 0,3 мг/кг в день. Если ограничивающие побочные эффекты или улучшение отсутствуют, то суточная доза доводится до целевой дозы 1,2 мг/кг в день.

4. Препараты группы СИОЗС применяются для лечения тревоги, депрессии, ОКР, при аутизме изучалась эффективность циталопрама, эсциталопрама, флуоксетина, флувоксамина и сертралина. В России разрешен к применению сертралин с 6 лет для лечения ОКР, флувоксамин с 8 лет для лечения ОКР. Остальные препараты разрешены с 18 лет. Сертралин для детей с 6 до 12 лет начальная дозировка 25 мг/сут, с повышением через неделю до 50 мг/сут. Максимальная доза 200 мг/сут. Для подростков 13-17 лет - начальная доза 50 мг/сут. Флувоксамин для детей с 8 лет и подростков: начальная доза 25 мг на один прием, предпочтительно перед сном. Дозу следует повышать на 25 мг с учетом переносимости каждые 4-7 дней до достижения эффективной суточной дозы. Эффективная суточная доза составляет 50-200 мг/сут., максимальная суточная доза - 200 мг. Суточную дозу выше 50 мг рекомендовано делить на два приема.

5. Мелатонин сокращает время засыпания и увеличивает продолжительность сна, а также имеет хороший профиль безопасности. Доза мелатонина подбирается индивидуально и варьирует от 2 до 5 мг внутрь, за несколько часов до сна.

Мониторинг побочных эффектов антипсихотической терапии.

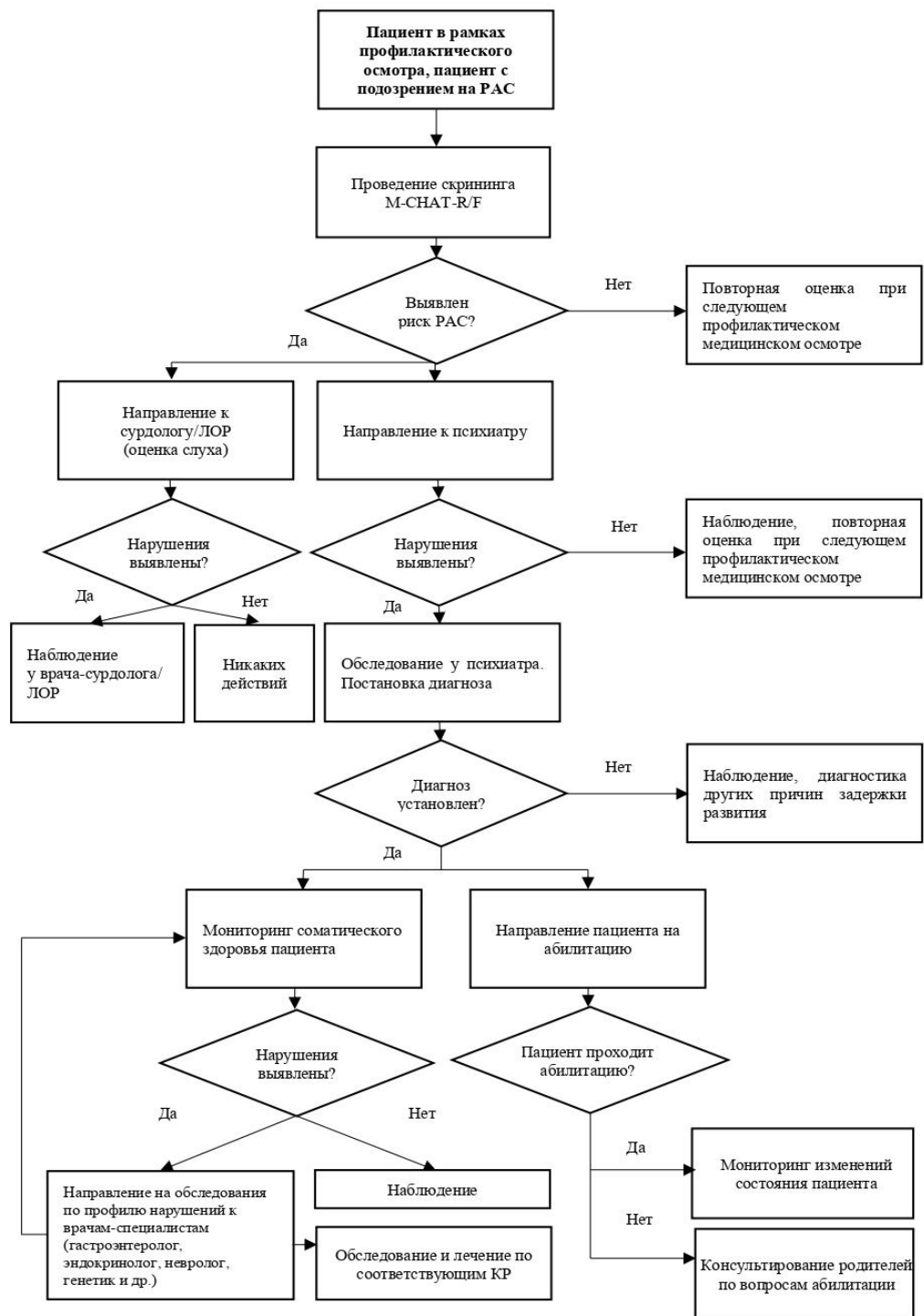
Имеются убедительные доказательства того, что при использовании антипсихотиков возникают определенные побочные эффекты [139].

В случае назначения антипсихотиков пациенту с РАС, врачу педиатру необходимо осуществлять мониторинг побочных действий, который включает контроль:

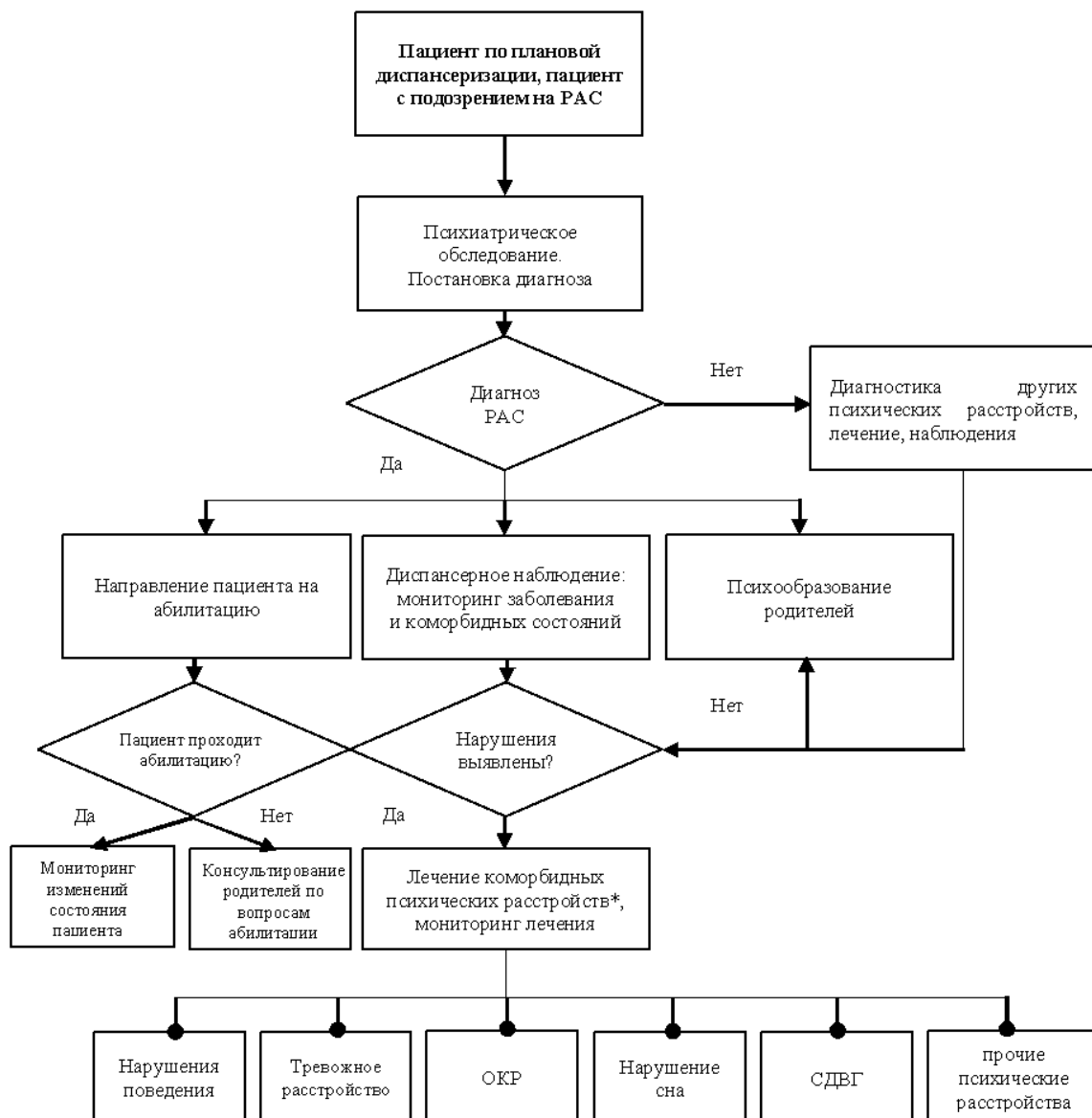
1. индекса массы тела - каждые 3 месяца;
2. экстрапирамидных осложнений – постоянно;
3. глюкозы (натощак) - каждые 3 месяца;
4. холестерина в крови - каждые 6 месяцев;
5. липопротеидов низкой плотности - каждые 12 месяцев;
6. липопротеидов высокой плотности - каждые 12 месяцев;
7. триглицеридов - каждые 12 месяцев;
8. пролактина в случае, если есть клинические проявления гиперпролактинемии (нарушения менструального цикла, гинекомастия, галакторея, прибавка веса) - каждые 3 месяца.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

1. Алгоритм ведения пациентов (дети) с РАС врачом-педиатром



2. Алгоритм ведения (дети) пациентов с РАС врачом-психиатром



* Информация представлена в Разделе 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Приложение В. Информация для пациента

Родителям или законным представителям пациента с РАС необходимо в доступной форме объяснить природу, проявления, способы диагностики и методы вмешательств для данной группы расстройств.

РАС - группа расстройств развития, характеризующаяся нарушениями в социальном взаимодействии и коммуникации, а также наличием ограниченного, стереотипного, повторяющегося поведения и/или интересов.

Эти нарушения могут быть разной степени выраженности, при этом они могут как сопровождаться, так и не сопровождаться нарушениями речевого и интеллектуального развития.

Причины возникновения РАС не до конца изучены, но ведущими в научном сообществе являются предположения о генетической природе РАС, однако есть исследования, подтверждающие влияние средовых факторов.

Диагностика РАС включает в себя сбор анамнестических данных, а также оценку текущего (психиатрического) статуса и оценку уровня развития. Для уточнения диагноза и повышения точности клинической диагностики возможно использование дополнительных стандартизированных методик, относящихся к «золотому стандарту»: ADOS-II и ADI-R.

Непосредственного лечения данной группы заболеваний на данный момент не существует, медикаментозное лечение направлено на решение различных неспецифических проблем, таких как нарушения сна и питания, приступы агрессии и аутоагрессии и др.

К методам с доказанной эффективностью и безопасностью относится постоянная абилитация на основе поведенческих, психологических и образовательных подходов, описанных в разделе 4 настоящих клинических рекомендаций. Эти вмешательства эффективны для большинства детей с аутизмом, и ассоциированы с лучшими результатами. Использование интенсивных комплексных программ, начатых в раннем возрасте, в некоторых редких случаях может также приводить к оптимальному исходу, то есть нормализации развития и снятию диагноза.

Чем раньше начинает оказываться помощь, тем лучше прогноз развития ребенка.

Из-за существования большого количества методов лечения и помощи детям с РАС, не имеющих исследований, подтверждающих их эффективность и даже безопасность, очень важно предостеречь родителей от использования данных методов.

Так, к методам с не доказанной эффективностью относятся безглютеновые и безказеиновые диеты (за исключением случаев наличия у ребенка подтвержденного диагноза целиакии, пищевой аллергии или непереносимости), микрополяризация мозга, метод Томатиса, биоакустическая коррекция, арт-терапия, иппо- и дельфинотерапия и многие другие. В случае, если родители настаивают на продолжении применения данных методов, важно подчеркнуть, что они не должны использоваться вместо основной программы абилитации, включающей методы и подходы с научно доказанной эффективностью.

К методам, которые помимо не доказанной эффективности, могут приводить к разного рода негативным для здоровья ребенка последствиям, относятся: холдинг-терапия, оксигенация, хелирование и другие процедуры очищения от тяжелых металлов. Применение ноотропов при лечении РАС также не оказывает положительного влияния на основные симптомы РАС, а действие их побочных эффектов слабо изучено. Важно информировать родителей об опасности данных методов.

Для самостоятельной оценки риска РАС у ребенка и принятия решения об обследовании у психиатра родителям необходимо рекомендовать прохождение опросника M-CHAT-R на сайте: <https://test.autism.help/>.

Дополнительную информацию о современном научном понимании проблематики РАС можно получить на сайтах: <https://encyclopedia.autism.help/> (терминология, важные персоны, организации и так далее), <https://research.autism.help/> (русскоязычные аннотации качественных исследований), <https://autismjournal.help/> (научно-популярный журнал об аутизме, переводы статей, интервью и другие полезные материалы для родителей и специалистов).

Приложение Г1-Г8. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей (пересмотренный)

Название на русском языке: Модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей (пересмотренный)

Оригинальное название (если есть): Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised (M-CHAT-R)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://mchatscreen.com>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: Скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: полная версия размещена на сайте разработчиков.

Приложение Г2. Модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей (пересмотренный, с дополнительным пошаговым интервью)

Название на русском языке: Модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей (пересмотренный, с дополнительным пошаговым интервью)

Оригинальное название (если есть): Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised (M-CHAT-R/F)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
<https://mchatscreen.com>

Адаптированная версия перевода (прямая ссылка):
https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2019/12/M-CHAT-R_F_Russian_v3.pdf

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: Скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: полная версия на языке оригинала и адаптированная версия на русском языке на размещена сайте разработчиков.

Приложение Г3. Социально-коммуникативный опросник

Название на русском языке: Социально-коммуникативный опросник

Оригинальное название (если есть): Social Communication Questionnaire (SCQ)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://www.wpspublish.com/scq-social-communication-questionnaire>

<https://giuntipsy.ru/product/scq-socialno-kommunikativnyj-oprosnik-pri-autizme/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: выше приведены ссылки на официальный сайт издателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.

Приложение Г4. Опросник расстройств аутистического спектра

Название на русском языке: Опросник расстройств аутистического спектра

Оригинальное название (если есть): Checklist for Autism Spectrum Disorders (CASD)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

<https://stoeltingco.com/Psychological-Testing/Checklist-for-Autism-Spectrum-Disorder-CASD~10032>

<https://giuntipsy.ru/product/casd-oprosnik-rasstrojstv-autisticheskogo-spektra/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: выше приведены ссылки на официальный сайт издателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.

Приложение Г5. План диагностического обследования при аутизме

Название на русском языке: План диагностического обследования при аутизме, второй пересмотр

Оригинальное название (если есть): Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition (ADOS -II)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
<https://www.wpspublish.com/ados-2-autism-diagnostic-observation-schedule-second-edition>
<https://giuntipsy.ru/product/ados-2-plan-diagnosticheskogo-obsledovaniya-pri-autizme/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): полуструктурированная стандартизированная методика

Назначение: оценка социального взаимодействия, общения, символической или функциональной игры, а также ограниченного или повторяющегося поведения при подозрении на РАС.

Пояснение: выше приведены ссылки на официальный сайт издателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.

Приложение Гб. Интервью при диагностике аутизма, пересмотренное

Название на русском языке: Интервью при диагностике аутизма, пересмотренное

Оригинальное название (если есть): Autism Diagnostic Interview- Revised, (ADI-R)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
<https://www.wpspublish.com/adi-r-autism-diagnostic-interview-revised>,
<https://giuntipsy.ru/product/adi-r-intervyu-pri-diagnostike-autizma/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить): структурированное интервью

Назначение: опрос родителей для получения необходимой информации для выявления симптомов, ассоциированных с РАС, сбор максимально полной информации о развитии ребенка

Пояснение: выше приведены ссылки на сайт правообладателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.

Приложение Г7. Международная шкала продуктивности Лейтера, третий пересмотр

Название на русском языке: Международная шкала продуктивности Лейтера, третий пересмотр

Оригинальное название (если есть): Leiter International Performance Scale, Third Edition (Leiter-3)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
<https://stoeltingco.com/Psychological-Testing/Leiter-International-Performance-Scale-Third-Edition-Leiter-3-Kit-in-Rolling-Backpack~9712>
<https://giuntipsy.ru/product/leiter-3-mezhdunarodnye-shkaly-produktivnosti/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): полуструктурированная стандартизированная

методика

Назначение: оценка интеллектуального развития у детей старше 3-х лет

Пояснение: выше приведены ссылки на сайт правообладателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.

Приложение Г8. Шкалы развития Мэрилл-Палмер, пересмотренные

Название на русском языке: Шкалы развития Мэрилл-Палмер, пересмотренные

Оригинальное название (если есть): Merrill-Palmer-Revised Scales of Development (MPR)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

https://stoeltingco.com/Psychological-Testing/Merrill-Palmer-Revised-Scales-of-Development-MPR~9788?navigate_from_document=312

<https://giuntipsy.ru/product/mpr-shkaly-razvitiya-merrill-palmer-revised/>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): полуструктурированная стандартизированная

методика

Назначение: оценка когнитивного развития детей младше 78 месяцев

Пояснение: выше приведены ссылки на сайт правообладателя методики и сайт официального дистрибьютера в России.