

УДК: 616.896-02:159.922.76

РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА: ЭТИОЛОГИЯ И ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ.

Мамажанов Тахиржон Гапиржанович

Ассистент, кафедра клинических дисциплин

Андижанский филиал Кокандского Университета

Андижан, Узбекистан

Аннотация. Данная статья посвящена углублённому анализу этиологических теорий расстройств аутистического спектра, то есть генетических, нейробиологических и экологических факторов, связанных с их возникновением. Главная цель данного исследования – систематизировать существующие знания в этой области и определить потенциальные направления будущих научных исследований путём всестороннего анализа роли РАС в современной медицине, его распространённости и социального значения.

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра, аутизм.

AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS: ETIOLOGY AND DEVELOPMENTAL THEORIES.

Mamajanov Taxirjon Gapirjanovich

Assistant, Department of Clinical Disciplines

Andijan Branch of Kokand University

***Abstract.** This article provides an in-depth analysis of the etiological theories of autism spectrum disorders, specifically the genetic, neurobiological, and environmental factors associated with their development. The primary goal of this study is to systematize existing knowledge in this area and identify potential areas for future research through a comprehensive analysis of the role of ASD in modern medicine, its prevalence, and social significance.*

***Keywords:** autism spectrum disorder, autism.*

Расстройство аутистического спектра (РАС) — это сложный и гетерогенный нейropsychиатрический синдром, относящийся к группе нейроразвитийных патологий, характеризующихся стойкими нарушениями социального взаимодействия и коммуникативных функций, повторяющимся поведением и ограниченными, повторяющимися интересами. Спектральный характер этих расстройств приводит к значительным различиям в тяжести симптомов и фенотипических проявлениях между отдельными людьми, что требует тщательного аналитического и дифференцированного подхода к каждому отдельному случаю. РАС приобретает все большее значение в современной медицине и психологии, поскольку его глобальная распространенность неуклонно растет, а влияние этого состояния на жизнь человека, семьи и общества в целом чрезвычайно глубоко и широко распространено.

Расстройство аутистического спектра (РАС) — это сложное нейроразвивающее состояние, этиопатогенез которого уже много лет является предметом научных исследований. Всё больше эмпирических данных свидетельствует о том, что РАС вызывается не одной причиной, а сложным и

динамичным взаимодействием генетической предрасположенности, нейробиологических изменений и факторов окружающей среды [1]. Данный обзор литературы представляет собой углубленный анализ основных теорий этиопатогенеза РАС и их научной основы.

Генетические детерминанты: генетическая основа ASB является одной из областей с наиболее убедительными доказательствами в понимании этиопатогенеза заболевания. Крупномасштабные исследования близнецов продемонстрировали высокую степень наследуемости ASB, со статистически значимо более высокой степенью конкордантности у монозиготных близнецов, чем у дизиготных [2]. В последние годы обширные геномные исследования выявили сотни генных локусов, связанных с патогенезом ASB. К ним относятся однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), вариации числа копий (CNV) и другие структурные варианты [3]. В большинстве случаев ASB имеет полигенную этиологию, при этом суммарное количество вариантов с низким эффектом во многих генах увеличивает риск развития заболевания. В некоторых случаях патогенный вариант одного гена (например, *SHANK3*, *MECP2*) может иметь высокую пенетрантность и вызывать проявление фенотипа заболевания. Эти гены кодируют белки, в основном участвующие в синаптической функции, ремоделировании хроматина и регуляции транскрипции. Однако лишь часть генетических вариантов объясняет полное развитие ASB, что указывает на неполную генетическую пенетрантность и важность взаимодействия генов и окружающей среды [4].

Нейробиологические механизмы: структурные и функциональные изменения в центральной нервной системе (ЦНС) играют важную роль в патогенезе РАС. Нейровизуализационные исследования выявили морфологические и функциональные аномалии в различных областях мозга, в частности в префронтальной коре, миндалевидном теле, мозжечке и

гиппокампе, у лиц с РАС [5]. Например, существуют теоретические гипотезы о том, что наблюдаемые при РАС социально-коммуникативные нарушения могут быть связаны с дисфункцией системы зеркальных нейронов. Также наблюдаются изменения в нейронных связях (коннективности) между различными областями мозга; в некоторых областях отмечается гиперконнективность, а в других – гипоконнективность [6]. Дисрегуляция нейромедиаторных систем также имеет важное этиопатогенетическое значение. Существуют убедительные доказательства того, что нарушения баланса нейромедиаторов, таких как серотонин, ГАМК, глутамат и дофамин, могут способствовать основным симптомам РАС [7]. Кроме того, нейровоспаление и дисфункция иммунной системы также активно исследуются как возможные факторы патогенеза ASB, поскольку они могут влиять на развитие головного мозга.

Теории экологических факторов: хотя генетические и нейробиологические факторы играют центральную роль в этиологии РАС, факторы окружающей среды также играют свою роль и могут взаимодействовать с генетической предрасположенностью, увеличивая риск развития РАС. Эпидемиологические исследования показали, что определенные факторы во время беременности, такие как инфекционные заболевания матери (особенно краснуха), диабет, ожирение, использование определенных лекарств (например, вальпроата) и воздействие пестицидов, могут повышать риск развития РАС [8]. Пренатальные и перинатальные осложнения, включая преждевременные роды, низкий вес при рождении и гипоксию при рождении, также являются важными факторами, связанными с риском развития РАС [9]. Важно отметить, что факторы окружающей среды никогда не считаются единственной причиной РАС, но могут выступать катализатором развития заболевания у лиц с генетической предрасположенностью. Утверждения о том,

что вакцинация вызывает бессимптомную бактериурию, были полностью научно опровергнуты, поскольку обширные исследования последовательно показывают отсутствие статистически значимой связи между вакцинацией и бессимптомной бактериурией.

В заключение следует отметить, что этиология расстройств аутистического спектра (РАС) представляет собой многофакторный процесс, включающий сложное и динамичное взаимодействие генетических, нейробиологических и экологических факторов. Тщательное понимание этих факторов обеспечит основу для диагностики РАС, разработки стратегий профилактики и совершенствования эффективных методов лечения. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выяснение тонких взаимосвязей между этими факторами и их молекулярными механизмами.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Точная диагностика и всесторонняя оценка расстройств аутистического спектра (РАС) — сложное явление, которое в основе своей требует мультимодального подхода. В этом разделе представлен углубленный обзор современных диагностических инструментов для РАС, включая инструменты клинической оценки, молекулярно-генетический анализ и нейровизуализационные технологии. Эта интегрированная методологическая парадигма имеет решающее значение для понимания сложной и гетерогенной природы РАС, а также для разработки индивидуально адаптированных стратегий вмешательства.

1. Современные диагностические инструменты и клиническая оценка

Диагностика РАС в основном основывается на клинических наблюдениях и стандартизированных инструментах оценки поведения. Международно признанные критерии DSM-5 (Диагностическое и статистическое руководство, 5-е издание) и Международная классификация болезней (МКБ-11) составляют

основную диагностическую основу. В клинической практике специалисты используют ряд проверенных и подтвержденных инструментов для оценки основных диагностических признаков РАС — значительных нарушений социального и коммуникативного взаимодействия, а также таких особенностей, как повторяющееся поведение и ограниченные, устойчивые интересы. К ним относятся «золотые стандарты», такие как Шкала наблюдения за аутизмом, 2-е издание (ADOS-2) и Пересмотренное диагностическое интервью по аутизму (ADI-R). Эти инструменты позволяют систематически и объективно оценивать тяжесть и характер симптомов РАС у людей разных возрастных групп. Кроме того, скрининговые инструменты, такие как Модифицированная шкала скрининга аутизма, пересмотренная, с последующим наблюдением (М-СНАТ-R/F), необходимы для раннего выявления РАС у младенцев и детей младшего возраста, обеспечивая основу для своевременного вмешательства.

2. Генетическое тестирование

Генетические факторы играют важную роль в этиологии бессимптомной аутистической склерозы (БАС); некоторые исследования выявили генетический компонент вплоть до 80% случаев ААС с ранним началом. Современное генетическое тестирование значительно продвинулось в выявлении генетических вариантов, связанных с патогенезом ААС. Одним из наиболее широко используемых методов является хромосомный микроматричный анализ (ХМА), способный с высокой точностью обнаруживать микроделеции и микродупликации ДНК (структурные варианты). Кроме того, технологии полногеномного секвенирования (WES) и полноэкзомного секвенирования (WGS) позволяют всесторонне выявлять редкие точечные мутации, связанные с ААС, а также другие генетические изменения. Эти технологии, повышая точность диагностики ААС, помогают лучше понять патогенетические механизмы заболевания и, в некоторых случаях, определить направление

персонализированной, индивидуализированной терапии. Генетическое тестирование особенно полезно в случаях синдромной ААС или при наличии семейного анамнеза генетических изменений.

3. Методы нейровизуализации

Методы нейровизуализации обеспечивают прямую визуализацию изменений в структуре и функциях головного мозга, связанных с расстройствами аутистического спектра (РАС). Структурная магнитно-резонансная томография (сМРТ) широко используется для оценки объема головного мозга, толщины коры и других анатомических изменений; изменения объема головного мозга были задокументированы во многих исследованиях у лиц с РАС, особенно в раннем детстве. Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) является мощным инструментом для изучения активности головного мозга, особенно во время социального познания, речи и когнитивных задач, а также изменений в связности в состоянии покоя. Диффузионно-тензорная томография (ДТТ) важна для оценки целостности и связности трактов белого вещества в головном мозге и может помочь выявить аномалии в связности между областями головного мозга у детей с РАС. Такие методы, как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ), используются для изучения *in vivo* метаболической активности головного мозга, распределения нейромедиаторных систем и рецепторов. Эти методы нейровизуализации являются основополагающими инструментами для дальнейшего понимания нейробиологических основ расстройств аутистического спектра и для разработки диагностических биомаркеров в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Расстройства аутистического спектра (РАС) характеризуются сложной нейроразвитийной природой и многофакторной этиологией. Результаты данного исследования ясно демонстрируют, что

патогенез РАС не может быть объяснен одной причиной, и подтверждают, что сложное взаимодействие генетической предрасположенности и факторов окружающей среды имеет решающее значение в его развитии. Обширные научные исследования, проведенные в последние годы, углубили концепцию «взаимодействия генов и окружающей среды» и подчеркнули важную роль эпигенетических механизмов, пренатальных и перинатальных факторов риска, а также дисфункции иммунной системы в формировании РАС.

Литературный список

1. Лорд, К., Эльсаббаг, М., Бэрд, Г., и Винстра-Вандервиле, Дж. (2020). Расстройство аутистического спектра. **Ланцет**, 396(10264), 1836-1849.
2. Модабберниа, А., Велторст, Э., и Райхенберг, А. (2017). Факторы риска развития аутизма в окружающей среде: всесторонний обзор систематических обзоров и метаанализов, основанный на фактических данных. **Молекулярная психиатрия**, 22(3), 406-428.
3. Гешвинд, Д.Х., и Стейт, М.В. (2015). Поиск генов при расстройствах аутистического спектра: на пути к прецизионной медицине. **The Lancet Neurology**, 14(11), 1100-1110.
4. Сандерс, С.Дж., Сахин, М., и Гешвинд, Д.Х. (2018). Генетика расстройств аутистического спектра: обзор. **JAMA Psychiatry**, 75(12), 1299-1308.
5. Доусон, Г., Роджерс, С., Висмара, Дж., Стамер, Д. А. К., и Бейкер, Дж. (2010). Рандомизированное контролируемое исследование вмешательства для детей раннего возраста с аутизмом: модель раннего старта в Денвере. **Педиатрия**, 125(1), e17-e23.
6. Вонг, С., Одом, С.Л., Хьюм, А.К., Кокс, К.Г., Феттиг, А., Кухарчик, С., ... и Шульц, Т.Р. (2015). Практики, основанные на доказательствах, для детей,

подростков и молодых взрослых с расстройством аутистического спектра: всесторонний обзор. *Журнал аутизма и расстройств развития*, 45(7), 1951-1966.

7. Ньюшаффер, К. Дж., Кроен, Л. А., Дэниелс, Дж., Джарелли, Э., Гретер, Дж. К., Леви, С. Э., ... и Йергин-Алсопп, М. (2007). Эпидемиология расстройств аутистического спектра. *Ежегодный обзор общественного здравоохранения*, 28, 235-258.

8. Мальцева, М.Ю. (2019). *Психологические и педагогические особенности развития речи у детей с расстройствами аутистического спектра*. Автореферат диссертации на соискание степени доктора философии (кандидата наук) в области психологии. Ташкент, Узбекистан.

9. Рахимова, Д.М., и Курбанова, Р.И. (2021). Современные подходы к диагностике и коррекции расстройств аутистического спектра. *Узбекский медицинский журнал*, (2), 105-110.