



Клинические рекомендации

Расстройства аутистического спектра

МКБ 10:F84.0, F84.1, F84.4, F84.5, F84.8, F84.9

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID:KP594

URL

Профессиональные ассоциации

- **Ассоциация психиатров и психологов за научно-обоснованную практику**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

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 в качестве ярлыка для людей, которые не имеют 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 групп клинически бессимптомных лиц с целью выявления случаев заболевания.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это клинически разнородная группа расстройств психологического развития, характеризующаяся 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. В большинстве случаев развитие является аномальным с раннего детства, и за редким исключением эти состояния проявляются в пределах первых пяти лет жизни.

Для РАС характерно проявление первых признаков в младенчестве или раннем детском возрасте, отставание и задержка в развитии разнообразных психических функций и социально-коммуникативных навыков, течение без ремиссии в большинстве случаев, сохранением аномалий социального функционирования и особенностей поведения на протяжении всей жизни [1].

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

Этиология РАС

РАС - полиэтиологичное заболевание, ведущее значение в возникновении которого принадлежит средовым и генетическим факторам [2,3].

Генетические факторы

В настоящее время выявлено более 100 генов, ассоциированных с РАС [4].

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 [5], и значительное увеличение встречаемости случаев РАС в группах пациентов с установленными генетическими нарушениями [6] в сравнении с людьми без выявленных генетических расстройств (Таблица 1).

Таблица 1. Генетические синдромы, связанные с РАС

Генетический или наследственный синдром	Вовлеченный ген или участок хромосомы	Распространенность	Встречаемость симптомов РАС при нарушении	Доля о всех случаях РАС
Синдром Мартина-Белл (ломкая X-хромосома)	FMR1	1:4000 (преимущественно мальчики)	18 – 33% [7,8]	3 – 5 %
Туберозный склероз	TSC1, TSC2	1:6000 – 10000	25 – 60% [7,8]	1 – 4 %
Синдром Ретта	MECP2	1:10000 – 20000 (почти исключительно девочки)	80 – 100 % [7,9]	<1 % (не всегда типична картина)
Фенилкетонурия	PAH	1:4000 - 20000	5% (при отсутствии лечения) [10]	<1 %
Синдром Дауна	Трисомия 21 хромосомы	1:700 - 1000	18 % [11]	<1%
Синдром Прадера-Вилли	Делеции в участке 15q11 – q13 копии отцовской хромосомы	1:10000 - 30000	19 – 36 % [7]	1 – 3%
Синдром Ангельмана	Делеции в участке 15q11 – q13 копии материнской хромосомы, UBE3A	1:10000 – 12000	50 – 81 % [7]	<1%
Синдром Смита-Магениса	Делеция 17p11.2	1:15000	93% [7]	<1%
Синдром ДиДжорджи	Делеция 22q11.2	1:4000 – 6000	20 – 31% [7]	<1%
Синдром Фелан-МакДермид	Делеция 22q13.3	1:100000	50 – 70 % [12]	<1%
Синдром Клифстры	Микроделеция 9q34.3, ENMT1	неизвестна	95 % [13]	<1%

Также риск рождения ребенка с РАС повышается с возрастом родителей, что вероятно связано с увеличением количества мутаций при сперматогенезе у лиц старшего возраста [14,15].

Средовые факторы

Роль средовых факторов в развитии РАС еще недостаточно изучена, при этом многие исследования указывают на их значимость в этиопатогенезе расстройства. Установлена связь между возникновением РАС у ребенка и перинатальными вредностями: недоношенностью плода [16], использованием матерью во время беременности препаратов вальпроевой кислоты [17], гестационным диабетом у матери [18]. Вместе с этим в настоящее время нет достаточных данных для того, чтобы приписывать каким-либо из этих факторов решающее этиологическое значение в развитии РАС. Можно рассматривать данные факторы в качестве комплементарных во взаимодействии с генетической предрасположенностью.

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 [19]. 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 [20]. 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 [21]. Изменения прививочного календаря, изъятие каких-либо вакцин и их компонентов не влияло на изменения встречаемости РАС [22].

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 [23].

Приводятся данные о нарушении миграции нейронов в первом и втором триместре беременности, которое приводит к изменениям функционирования ключевых для социального взаимодействия областей головного мозга [24]. Кроме этого, отмечены изменения в морфологии нейронов в виде преобладания удлинённых и тонких дендритных шипиков, образующих синапсы [25].

Помимо морфологических изменений, описаны нарушения работы нейротрансмиттеров, в частности отмечаются повышенный уровень серотонина [26] и дисбаланс процессов торможения и возбуждения нейронных сетей, связанный с функционированием ГАМК-рецепторов [27]. 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.

Среди наиболее исследованных и популярных в современной науке когнитивных теорий, претендующих на объяснение механизмов этиопатогенеза РАС, выделяются следующие три:

- *Теория модели психического (Theory of Mind)*, в основе которой лежит предположение о том, что центральным звеном РАС является недостаточно сформированная и ограниченная способность понимать мысли, убеждения, чувства и желания других людей, отделять собственные мысли и переживания от мыслей и переживаний окружающих [28]. Нарушение данного механизма может проявляться у детей с РАС в трудностях понимания шутки, переносного смысла, притворства, обмана, недоразумения, иронии, несовпадения видимости с реальностью и т.п. [29].
- *Теория слабости центральной когерентности (Weak Central Coherence Theory)*. Согласно данной теории в основе РАС лежит нарушение механизма объединения информации и обработки её в контексте, поиска «общей картины» и извлечения смысла при одновременной тенденции уделять внимание и запоминать детали, а не целостную картину или значение.

Предполагается, что это может объяснить свойственные пациентам с РАС внимание к техническим деталям и отдельным частям предметов, наличие ограниченных интересов и повторяющихся форм поведения и потребность в постоянстве окружающей среды [30].

- *Теория исполнительных функций (Executive Functions Theory)*. В соответствии с данной теорией, РАС обусловлены дефицитом группы высокоуровневых когнитивных процессов, связанных с функционированием префронтальной коры головного мозга, которые регулируют низкоуровневые процессы (например, восприятие, моторные реакции и др.) и обеспечивают процессы саморегуляции, целенаправленного поведения, преодоления привычных форм поведения, принятия решений и оценки рисков, планирования будущего, определение приоритетов и упорядочивания действий и совладания с новыми ситуациями [31].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Оценка распространенности РАС подвержена значительным колебаниям. В соответствии с официальным документом ВОЗ, РАС встречаются у 1 из 160 детей [32]. Согласно систематическому обзору и мета-анализу общемировых эпидемиологических данных с 1990 по 2010 годы, РАС выявляются у 1 из 132 детей [33]. По последним данным одного из американских исследований с охватом 11 штатов, РАС идентифицируются у 1 из 54 детей [34]. Проведенные систематические обзоры и мета-анализы свидетельствуют о высокой степени вариативности эпидемиологических показателей по РАС в зависимости от времени и региона проведения исследований, а также используемой методологии. Кроме того, в последние десятилетия отмечается рост распространенности РАС, что иногда неверно интерпретируется как «эпидемия аутизма».

Причины разброса данных по распространенности РАС до конца не ясны, однако систематические обзоры и мета-анализы показывают, что это связано не с истинным увеличением заболеваемости, а с такими факторами, как изменение диагностических категорий, методология проведения исследований, повышение доступа широких групп населения к диагностике и терапевтическим вмешательствам, повышением

осведомленности о РАС как в профессиональной среде, так и в непрофессиональных сообществах, а также принятие точки зрения, что РАС не исключают других форм нарушений развития и могут сосуществовать с ними [33,35,36].

РАС чаще диагностируются у мальчиков, причем систематический обзор и мета-анализ 54 ранее проведенных исследований, опубликованный в 2017 году, показал, что истинное соотношение по полу ближе к пропорции 3:1, а не 4:1, как считалось ранее [37].

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 «Общие расстройства психологического развития» («Первазивные нарушения развития») в разделе F84 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.

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-го пересмотра, выпущенная под руководством ВОЗ, и Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам DSM-5 (англ. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition), разработанное Американской психиатрической ассоциацией. Обе классификации предлагают категориальный подход (а DSM-5 – также дименсиональный) с необходимостью выявления при диагностике определенного количества симптомов, при этом содержат в себе некоторые отличия.

РАС в МКБ-10 описывается как «общее расстройство психологического развития». Симптоматика аутизма в классификации поделена на три группы: (а) качественные нарушения реципрокного социального взаимодействия, (б) качественные аномалии в общении (коммуникации) и (в) ограниченные повторяющиеся стереотипные движения, поведение и интересы (увлечения) [38].

Для каждой из групп симптомов текст МКБ-10 предлагает определенное количество симптомов, в зависимости от выраженности которых предлагает деление на три вида: «детский аутизм», «атипичный аутизм» и «синдром Аспергера».

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

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 жестикуляцией, 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 жестикой, 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.

Количественная оценка симптомов, необходимых для постановки диагноза Детский аутизм (F84.0) по МКБ-10

1. Качественное нарушение социального взаимодействия (необходимо по меньшей мере, 2 симптома):
 - 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, о чем свидетельствует хотя бы 1 из следующих симптомов:

- 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, о чем свидетельствует хотя бы 1 из следующих симптомов:

- Охваченность одним или несколькими стереотипными видами деятельности, необычными по интенсивности или содержанию.
- Комппульсивное 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 [39].

Сопутствующие РАС нарушения (коморбидность)

При РАС значительно чаще, чем в популяции встречается 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, 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), нарушения сна, расстройства питания, нарушения в области желудочно-кишечного тракта, аллергии и головные боли. Из-за нарушений коммуникации нередко сопутствующие соматические расстройства оказываются не диагностированными и могут приводить к нарушениям поведения и настроения, раздражительности.

Среди пациентов с РАС также значительно чаще встречается эпилепсия, и первые приступы нередко впервые появляются в подростковом возрасте. Более чем у трети подростков с аутизмом развиваются расстройства аффективной сферы и тревожные расстройства, часто отмечаются симптомы ОКР и кататонический симптомокомплекс [40].

2. Диагностика

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

При осмотре детей старшего возраста для постановки диагноза требуется оценка динамики РАС, связанной с возрастом и проводимой терапией [41].

Критерии установления диагноза/состояния:

1. анамнестические данные,
2. данные лабораторных исследований,
3. данные инструментального диагностического исследования (дифференциальной диагностики),
4. 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 подтверждения диагноза РАС [42,43].

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

Комментарии: нуждаются в обследовании для установки диагноза дети и подростки, (1) которые при положительном результате скрининга находятся в группе риска по 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** оценка имеющейся симптоматики и анамнеза развития всем пациентам с подозрением на наличие РАС при обследовании у психиатра для постановки диагноза [44,45].

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

Комментарии: диагноз РАС устанавливается при выявлении в истории развития и текущей клинической картине сочетания симптомов качественных нарушений социального взаимодействия, аномалий коммуникации и ограниченного, стереотипного, повторяющегося поведения с помощью критериев постановки диагноза, указанных МКБ-10.

- **Рекомендуется** проведение приема (осмотра, консультации) врача-психиатра и сбора анамнеза всем пациентам с установленным диагнозом РАС для выявления сопутствующих психических расстройств [40].

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 наличия 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 (участкового) всем детям и подросткам с подозрением на РАС и установленным диагнозом РАС для оценки наличия сопутствующих соматических расстройств [46].

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, аллергических расстройств, аутоиммунных заболеваний, астмы и прочих соматических нарушений. Соматические расстройства и болевые синдромы часто связаны с наличием поведенческих расстройств 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 врачей-педиатров и врачей-психиатров к соматическому статусу детей с РАС [48].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога или ЛОР-врача всем детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом РАС при наличии задержки развития речи для проведения аудиологического тестирования (объективной аудиометрии) и исключения нарушений слуха [49].

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

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.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика детям и подросткам с РАС для выявления либо исключения наследственных заболеваний обмена веществ [50].

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. Проведение тестирования на врожденные заболевания обмена веществ рекомендуется при клинических проявлениях, указывающих на вероятность их наличия, таких как сонливость и заторможенность, эпилептические приступы, двигательные нарушения, циклические рвоты, наличия ярких стигм дизэмбриогенеза или когда нет данных о проведении скрининга на наличие врожденных заболеваний при рождении.

2.2 Физикальное обследование

Методы физикального обследования не являются специфичными и значимыми для диагностики РАС. Однако осмотр ребенка позволяет выявить признаки дизэмбриогенеза, риска эндокринной патологии (при избыточном весе либо недостатке питания и низкорослости) и др. и направить к соответствующим специалистам для дополнительного обследования (см. подраздел 2.1).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется генетическое обследования для уточнения этиологии расстройства аутистического спектра всем детям и подросткам с установленным диагнозом РАС. [51].

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 10-20% исследованных детей. Полученные результаты могут влиять на

принимаемые клинические решения, в частности, позволяют проводить дополнительные обследования в семьях, влияют на принятие решения по лекарственной терапии, позволяют избегать ненужных обследований [52], в целом влияя на качество жизни семьи [53]. Хотя наличие специфического фенотипа, характерного для конкретных генетических нарушений, увеличивает вероятность выявления конкретного генетического нарушения [51], генетические нарушения могут выявляться и у детей с РАС без сопутствующей умственной отсталости и специфического фенотипа [54]. Учитывая высокую стоимость генетического тестирования, следует составлять индивидуальный план проведения генетического обследования, привлекая врачей-генетиков или других специалистов в этой области.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- **Не рекомендуется** рутинное проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) детям и подросткам с РАС или подозрением на РАС с целью постановки диагноза и уточнения этиологии [55].

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 [56], 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 ЭЭГ необходима для постановки диагноза и определения подходов к терапии, например, при эпилепсии и эпилептических энцефалопатиях.

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 [57].

- **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 [58].

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 на 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) [59].

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 [60].

В зависимости от целей и условий проведения выделяются два основных уровня скрининга [61]. 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 [62]. 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 [62].

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 по результатам скрининга рекомендуется прохождение дальнейшей диагностики. Ввиду значительной гетерогенности РАС, а также частоты встречаемости сопутствующих заболеваний, в настоящее время общепринятым в международном сообществе «золотым стандартом» диагностики РАС является консенсусное решение мультидисциплинарной команды специалистов (multi-disciplinary team, MDT) [63]. Данный стандарт, помимо психиатрической оценки, включает также инструментальную диагностику выраженности симптомов, ассоциированных с РАС, и

исследование функциональных сфер (включая оценку развития языка и речи, интеллектуальной сферы и уровня адаптивного функционирования) с использованием стандартизированных диагностических методик. Последнее становится особенно важным в свете скорого выхода МКБ-11 (в рамках которой диагностика РАС будет предполагать установление уровней интеллектуального и языкового развития) [64].

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) [63].

При оценке функциональных сфер развития ребенка выбор конкретного диагностического инструмента должен определяться возрастом ребенка, предварительной информацией о выраженности социально-коммуникативных нарушений и наличии/отсутствии подозрений на отставание в интеллектуальном и речевом развитии, а также рядом дополнительных параметров, таких как наличие методики, 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. Обозначенные проблемы постулируют невозможность в настоящее время количественной объективной оценки уровня интеллекта, 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*)» [65]. Исследование психометрических свойств шкал Вайнленда (второй версии) на русскоязычной выборке показало высокий уровень валидности и внутренней согласованности методики [66].

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

«Малленовские шкалы раннего развития» (*Mullen Scales of Early Learning; MSEL*) [67];

«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*) [68];

«Тест Д. Векслера для исследования интеллекта детей пятого пересмотра» (*Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Edition; WISC-V*) [69];

«Батарея тестов интеллекта Кауфманов второго пересмотра» (*Kaufman Assessment Battery for Children, Second Edition Normative Update; KABC-II*) [70];

«Международная шкала продуктивности Лейтера третьего пересмотра» (*Leiter International Performance Scale, Third Edition; LIPS-3*) [71];

«Универсальный тест на невербальный интеллект второго пересмотра» (*Universal Nonverbal Intelligence Test, Second Edition; UNIT-2*) для оценки невербального интеллекта у детей, в частности с отставанием в речевом развитии [72].

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 [73]. 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 [74]. 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.

В оценке языкового, речевого и коммуникативного 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)» [75] и «Шкалы коммуникации и символического поведения» (Communication and Symbolic Behavior Scales; CSBS»). Русскоязычная версия PLS-V в настоящее время применяется в исследовательских целях [76]. Также 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» [77]. 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 [78].

- **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 [79].
- **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 [61]. Проведение скрининга особенно важно т.к. диагностика РАС является многоступенчатым и длительным процессом, а более раннее начало терапевтических вмешательств приводит к лучшему прогнозу [80].

- **Рекомендуется** использовать опросник M-CHAT-R/F всем детям в возрасте от 16 до 30 месяцев для выявления риска РАС. [81].

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

Комментарии: в настоящее время M-CHAT-R/F является наиболее эффективным и изученным скрининговым инструментом первого уровня для оценки риска РАС у детей в возрасте 16-30 месяцев [81]. В случае скрининг-положительного результата по M-CHAT-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 [82]. 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) [82]. 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 [83].

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 [84].

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 [85]. 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 [86].

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.

- **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 [63].

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.

3. Лечение

В настоящий момент не одобрено ни одного лекарственного препарата, способного влиять на ключевые симптомы РАС [87]. 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, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), расстройства настроения, 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. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что при наличии коморбидных расстройств у детей с аутизмом это не исключает применения любых других лекарственных средств, предусмотренных существующими рекомендациями и стандартами по каждому расстройству.

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

- **Рекомендуется #Рisperидон**** детям и подростками с РАС для купирования повышенной раздражительности, агрессии и самоповреждающего поведения [87,88]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Рисперидон назначается в дозе от 2 до 3,5 мг в зависимости от массы тела ребенка (меньше или больше 45 кг); практические специалисты рекомендуют начальную дозу 0,25 мг внутрь однократно, с возможным постепенным

повышением при необходимости [88]. В последствии, при продолжении терапии, суточная доза может быть разделена на 2 приема.

- **Рекомендуется** #Арипипразол детям и подростками с РАС для купирования повышенной раздражительности, агрессии и самоповреждающего поведения коротким курсом (до 6 недель) [89].

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 [90]. 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 [91].

- **Рекомендуется** Атомоксетин детям и подросткам с РАС для лечения сопутствующего СДВГ или СДВ [92,93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Атомоксетин применяется для лечения СДВ и 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 [94].

- **Рекомендуется** #Мелатонин детям и подросткам с РАС для облегчения засыпания и увеличения продолжительности сна [95].

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, за несколько часов до сна.

- **Рекомендуется** #Флуоксетин** детям (с 8 лет) и подросткам с РАС для лечения коморбидных симптомов ОКР [96].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: начальная доза 4-8 мг в сутки внутрь однократно, в зависимости от веса, повышение дозы в течение нескольких недель при отсутствии ожидаемого ответа на терапию. Поддерживающая доза - 20 мг в сутки (максимальная - 30 мг в сутки) [97]. Разрешен к применению в РФ с 18 лет, детям и подросткам может быть назначен off-label (вне инструкции).

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 безказеиновая и безглютеновая [98,99] диета, кетогенная диета [100], терапии с животными (иппотерапия, канистерапия, дельфинотерапия), остеопатия, иглорефлексотерапия, арт-терапия, метод Томатис и биоакустическая коррекция [101], микрополяризация головного мозга, фекальная трансплантация, 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.

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 [102].

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 [103].

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 [104].

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. Реабилитация

Специфических методов медицинской реабилитации 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 [105]. 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 [106,107].

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 (DTT), 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 [107], посвященный EIBI, основанном на модели Ловааса. Все работы, включенные в этот мета-анализ, также наряду с другими работами были включены и в мета-анализ Makrygianni et al [106], 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.

- **Рекомендуется** комплексная программа Денверская модель раннего вмешательства, ESDM (Early Start Denver Model) для детей с РАС в возрасте от 14 до 30 месяцев с целью развития речевых навыков [108,109,110].

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 [108,109,110].

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) [111]. 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 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 [112].

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 [113] не продемонстрировало преимущества программы LEAP перед программой TEACCH и вмешательством, проводимым без использования какой-либо специфической комплексной программы.

- **Рекомендуется** комплексная программа TEACCH (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 [114].

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 [115,116].

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 [117].

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 [111]. 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 РКИ также показали положительный эффект данного вмешательства для заявленных целей.

- **Рекомендуется** вмешательство Тренинг ключевых реакций (PRT – pivotal response training/teaching/treatment) для развития речевых навыков у детей 2-6 лет [118,119,120].

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

Комментарии: вмешательство основано на прикладном анализе поведения и психологии развития и относится к категории NDBI [111]. 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.

- **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 [121,122].

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 [123].

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 [123].

- **Рекомендуется** методика социальных историй для обучения социальным навыкам и снижения частоты нежелательного поведения у детей и подростков с РАС [124,125].

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 [126].

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 [127].

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-анализе исследований различного дизайна.

- **Рекомендуется когнитивно-поведенческая психотерапия** для снижения тревожности у детей и подростков с РАС без интеллектуальной недостаточности [128].

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 [129,130].

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 [121,122].

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 [131].

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, обобщившим 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. сценарии,
15. визуальная поддержка

для пациентов с РАС различных возрастов и для различных поведенческих исходов [132].

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 принципов 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 [132]. 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 [133].

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 [133], 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 [134,135].

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.

5. Профилактика

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.

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.

- **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 [136].

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** психообразование (семейное клинико-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 [136,137,138].

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 [138].

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» [139].

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

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

Организация оказания медицинской помощи

Обследование, установка 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 [140].

Среди детей и подростков с РАС, госпитализируемых в психиатрические стационары, более 90% имеют хотя бы одно коморбидное психическое расстройство (расстройства поведения, настроения, гиперкинетические расстройства) [141]. Не рекомендуется госпитализация детей и подростков с РАС в отсутствие выраженных коморбидных психических расстройств.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

Показанием для госпитализации 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 [142]. 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).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

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 [143] 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 возрастала 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 [144].

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 [145].

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 картины 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 России^[1], только 20% пациентов с тяжелыми формами атипичного аутизма имеют неблагоприятный прогноз, не поддаются абилитации, тогда как в 80% случаев пациенты с РАС могут обучаться по общеобразовательной и коррекционной программам.

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
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 (B04.031.003, B04.031.004)	A	1
2.	При подозрении на РАС (риске РАС) пациенту проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра для обследования с целью подтверждения диагноза РАС (B01.035.003, B01.035.007, B01.035.009, B01.035.011)	B	2
3.	Выполнено диспансерное наблюдение за лицом с психическим расстройством (B04.036.003)	C	5
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 (B04.035.003, B04.035.005)	C	5
5.	Проведен прием (осмотр, консультация) врача-психиатра и сбор анамнеза всем пациентам с установленным диагнозом РАС для выявления сопутствующих психических расстройств (B01.035.004, B01.035.008, B01.035.010, B01.035.012)	C	4
6.	Проведен профилактический прием (осмотр, консультация) врача-сурдолога/или ЛОР-врача всем детям с подозрением на наличие РАС и установленным диагнозом РАС для проведения аудиологического тестирования (объективной аудиометрии) и исключения нарушений слуха (B04.046.002, B03.028.001)	B	3
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 (B04.031.001, B04.031.002, B04.031.003)	B	3
8.	Проведена консультация врача-генетика детям и подросткам с РАС для выявления либо исключения наследственных заболеваний обмена веществ (B01.006.001)	C	5

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
9.	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 (A13.29.006.003)	C	5

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. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). РАС (РАС) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (дата обращения 3.12.2019)
3. 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.
4. 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.
5. Chaste P., Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions //Dialogues in clinical neuroscience. – 2012. – Т. 14. – №. 3. – С. 28
6. 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.
7. Ivanov H.Y. et al. Autism spectrum disorder-a complex genetic disorder //Folia medica. – 2015. – Т. 57. – №. 1. – С. 19-28.
8. 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.
9. 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.
10. Baieli S. et al. Autism and phenylketonuria //Journal of autism and developmental disorders. – 2003. – Т. 33. – №. 2. – С. 201-204.
11. 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.

12. Бобылова М. Ю. и др. Синдром Фелан–МакДермид (del 22q13 и r (22)): обзор литературы и 2 случая //Русский журнал детской неврологии. – 2016. – №. 4.
13. Willemsen M. H. et al. Update on Kleefstra syndrome //Molecular syndromology. – 2011. – Т. 2. – №. 3-5. – С. 202-212.
14. 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.
15. Hultman C. M. et al. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies //Molecular psychiatry. – 2011. – Т. 16. – №. 12. – С. 1203.
16. Agrawal S. et al. Prevalence of autism spectrum disorder in preterm infants: a meta-analysis //Pediatrics. – 2018. – Т. 142. – №. 3. – С. e20180134.
17. Christensen J. et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism //Jama. – 2013. – Т. 309. – №. 16. – С. 1696-1703.
18. Wan H. et al. Association of maternal diabetes with autism spectrum disorders in offspring: A systemic review and meta-analysis //Medicine. – 2018. – Т. 97. – №. 2.
19. 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.
20. 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.
21. DeStefano F. Thimerosal-containing vaccines: evidence versus public apprehension //Expert opinion on drug safety. – 2009. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-4.
22. 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.
23. Courchesne E. et al. Mapping early brain development in autism //Neuron. – 2007. – Т. 56. – №. 2. – С. 399-413.
24. Schmitz C., Rezaie P. The neuropathology of autism: where do we stand? //Neuropathology and applied neurobiology. – 2008. – Т. 34. – №. 1. – С. 4-11.
25. 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.

26. Penn H. E. Neurobiological correlates of autism: a review of recent research //Child Neuropsychology. – 2006. – Т. 12. – №. 1. – С. 57-79.
27. 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
28. Baron-Cohen S., Leslie A. M., Frith U. Does the autistic child have a “theory of mind”? // Cognition. – 1985. – Т. 21. – №. 1. – С. 37-46.
29. Happé F. G. E. An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters" thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults //Journal of autism and Developmental disorders. – 1994. – Т. 24. – №. 2. – С. 129-154.
30. Happé F., Frith U. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders //Journal of autism and developmental disorders. – 2006. – Т. 36. – №. 1. – С. 5-25.
31. Hill E. L. Executive dysfunction in autism //Trends in cognitive sciences. – 2004. – Т. 8. – №. 1. – С. 26-32.
32. Meeting Report. Autism spectrum disorders & other developmental disorders: From raising awareness to building capacity (Geneva, 16-18 September 2013) //Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services. – 2013. – С. 50
33. Baxter A. J. et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders //Psychological medicine. – 2015. – Т. 45. – №. 3. – С. 601-613.
34. Maenner M. J. et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016 // MMWR. Surveillance Summaries. – 2020. – № 4 (69). – С. 1–12.
35. Elsabbagh M. et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders //Autism research. – 2012. – Т. 5. – №. 3. – С. 160-179.
36. Williams J. G., Higgins J. P. T., Brayne C. E. G. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders //Archives of disease in childhood. – 2006. – Т. 91. – №. 1. – С. 8-15.
37. 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.
38. Российское общество психиатров (РОП). Классификация психических расстройств МКБ-10. Исследовательские диагностические критерии [Электронный ресурс]. URL: <https://psychiatr.ru/download/1310?>

39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. Lord C. et al. Using the ADI-R to diagnose autism in preschool children // Infant Mental Health Journal – 1993. – № 14(3). – С. 234-252
46. 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. – Т. 26. – №. 9. – С. 1093-1103.
47. Bauman M. L. Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment //Neurotherapeutics. – 2010. – Т. 7. – №. 3. – С. 320-327.
48. Carter M. T., Scherer S. W. Autism spectrum disorder in the genetics clinic: a review //Clinical genetics. – 2013. – Т. 83. – №. 5. – С. 399-407.
49. Beers A. N. et al. Autism and peripheral hearing loss: a systematic review //International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2014. – Т. 78. – №. 1. – С. 96-101.
50. Campistol J. et al. Inborn error metabolic screening in individuals with nonsyndromic autism spectrum disorders // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2016. – № 8 (58). – С. 842–847.

51. Tammimies K. et al. Molecular diagnostic yield of chromosomal microarray analysis and whole-exome sequencing in children with autism spectrum disorder //Jama. – 2015. – T. 314. – №. 9. – C. 895-903.
52. Srivastava S. et al. Clinical whole exome sequencing in child neurology practice //Annals of neurology. – 2014. – T. 76. – №. 4. – C. 473-483.
53. Lingen M. et al. Obtaining a genetic diagnosis in a child with disability: impact on parental quality of life //Clinical genetics. – 2016. – T. 89. – №. 2. – C. 258-266.
54. Alvarez-Mora M. I. et al. Comprehensive molecular testing in patients with high functioning autism spectrum disorder //Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. – 2016. – T. 784. – C. 46-52.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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
62. 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. – С. 23-49.
63. Falkmer T. et al. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review //European child & adolescent psychiatry. – 2013. – Т. 22. – №. 6. – С. 329-340.
64. ICD-11. International Classification of Diseases 11th Revision [Электронный ресурс] // URL: <https://icd.who.int/en> (дата обращения: 3.12.2019).
65. Sparrow S. S., Cicchetti D. V., Saulnier C. A. Vineland adaptive behavior scales, (Vineland-3) //Antonio: Psychological Corporation. – 2016.
66. Овчинникова И. В., Жукова М. А., Григоренко Е. Л. // Вопросы психологии. – 2018. – № 6. – С. 134-145.
67. Dumont R. Et al. Book Review: Mullen Scales of Early Learning: AGS Edition // Journal of Psychoeducational Assessment. – 2000. – № 4 (18). – С. 381–389.
68. Syeda M. M., Climie E. A. Test Review: Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence–Fourth Edition. – 2014.
69. 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)
70. 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
71. 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. – С. 127-150
72. Bracken B. A., McCallum R. S. UNIT-2: Universal Nonverbal Intelligence Test. – Austin, TX: PRO-ED, 2016.
73. Базыльчик С. В. Пригодность русифицированных версий детского теста Векслера (WISC) для диагностики умственной отсталости // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2016. – №2. – С. 12-20
74. Trahan L. H. et al. The Flynn effect: A meta-analysis. // Psychological Bulletin. – 2014. – № 5 (140). – С. 1332–1360.
75. 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.

76. 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.
77. 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.
78. Елисеева М. Б., Вершинина Е. А. Макатуровский опросник как инструмент диагностики лексического развития детей от 8 до 36 месяцев // Специальное образование. – 2017. – № 3 (47). – С. 66-81.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. Randall M. et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – №. 7.
87. 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.

88. 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.
89. Hirsch L. E., Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – №. 6.
90. 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: 3.12.2019)
91. Aripiprazole Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/dosage/aripiprazole.html> (дата обращения 3.12.2019)
92. 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.
93. 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.
94. Atomoxetine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/dosage/atomoxetine.html> (дата обращения 3.12.2019)
95. Rossignol D. A., Frye R. E. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis //Developmental Medicine & Child Neurology. – 2011. – Т. 53. – №. 9. – С. 783-792.
96. Reddihough D. S. et al. Effect of fluoxetine on obsessive-compulsive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial //Jama. – 2019. – Т. 322. – №. 16. – С. 1561-1569.
97. Fluoxetine Dosage. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.drugs.com/dosage/fluoxetine.html> (дата обращения 3.12.2019)
98. Piwowarczyk A. et al. Gluten-and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review //European journal of nutrition. – 2018. – Т. 57. – №. 2. – С. 433-440.
99. Sathe N. et al. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review //Pediatrics. – 2017. – Т.

139. – № 6. – C. e20170346.
100. 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.
101. 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.
102. James S. et al. Chelation for autism spectrum disorder (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – № 5.
103. 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.
104. Xiong T. et al. Hyperbaric oxygen therapy for people with autism spectrum disorder (ASD) //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – № 10.
105. 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.
106. 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.
107. Reichow B. et al. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD) // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.

112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. 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.
119. 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.
120. Gengoux G. W. et al. A pivotal response treatment package for children with autism spectrum disorder: An RCT // Pediatrics. – 2019. – № 3 (144). – C. e20190178.
121. 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.
122. 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.
123. Mercer J. Examining DIR/FloortimeTM 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.

124. Kokina A., Kern L. Social StoryTM interventions for students with autism spectrum disorders: A meta-analysis // Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2010. – № 7 (40). – C. 812–826.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. Schlosser R. W. et al. Facilitated communication and authorship: A Systematic Review // Augmentative and Alternative Communication. – 2014. – № 4 (30). – C. 359–368.
135. 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.
136. 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.
137. Hyman S. L. et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder //Pediatrics. – 2020. – Т. 145. – №. 1.
138. Организация социально-психологической помощи родственникам психически больных: методические рекомендации: Методические рекомендации / Т. А. Солохина и др. – М.: МАКС Пресс, 2012. – 36 с.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. Психиатрия: национальное руководство / гл. ред.: Ю. А. Александровский, Н. Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 1008
143. Григоренко Е. Л. Расстройства аутистического спектра. Вводный курс. Учебное пособие для студентов. – Москва: Практика, 2018. – 280 с.
144. 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.
145. 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

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. Власов Василий Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры управления и экономики здравоохранения Научно-исследовательского университета «Высшая школа экономики».
4. Григоренко Елена Леонидовна - клинический психолог, руководитель лаборатории междисциплинарных исследований развития человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», заслуженный профессор психологии Хью Роя и Лилли Кранс, Университет Хьюстона, профессор кафедры молекулярной и человеческой генетики, Бэйлорский медицинский колледж.
5. Корень Олег Леонидович – кандидат медицинских наук, врач-невролог, Институт медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского государственного университета.
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. 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.
8. Мешкова Елизавета Сергеевна – врач-психиатр детский, член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.
 9. Новиков Артем Юрьевич – врач-психиатр, эксперт Центра лечебной педагогики «Особое детство», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.
 10. Осин Елисей Константинович – врач-психиатр детский, эксперт Фонда содействия решению проблем аутизма в России «Выход», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.
 11. Портнова Анна Анатольевна - доктор медицинских наук, главный внештатный детский специалист психиатр Департамента здравоохранения г. Москвы, руководитель Отделения клинико-патогенетических проблем детской и подростковой психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России, президент Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику, руководитель Рабочей группы по разработке клинических рекомендаций.
 12. Романова Раиса Сергеевна – клинический психолог, член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.
 13. Сиволап Юрий Павлович - профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова.
 14. Таланцева Оксана Игоревна - клинический психолог, инженер-исследователь лаборатории междисциплинарных исследований развития человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», член Ассоциации психиатров и психологов за научно-обоснованную практику.

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. 1. 1. Медицинские (клинические) психологи.

Таблица 2. 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 3. 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 4. 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.

Пересмотр клинических рекомендаций проводится не реже 1 раза в 3 года. Следующий пересмотр и обновление будут проведены в 2022 году в связи с вступлением в силу МКБ-11, новой классификации и критериев по группе заболеваний, представленных в настоящих клинических рекомендациях.

Приложение А3. Связанные документы

Рisperидон - атипичный антипсихотик, рекомендованный для лечения повышенной раздражительности и купирования агрессивного поведения у людей с РАС в возрасте от 5 лет. Рisperидон является смешанным серотонин-дофаминовым антагонистом, обладающим высокой аффинностью к 5-HT₂ рецепторам, и меньшей аффинностью к D₂ рецепторам. Рекомендуемая 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 рisperидона 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. СИОЗС

Флуоксетин - начальная доза 4-8 мг в сутки внутрь однократно, повышение дозы в течение нескольких недель при отсутствии ожидаемого ответа на терапию. Поддерживающая доза - 20 мг в сутки, максимальная - 30 мг в сутки. Разрешен к применению в РФ с 18 лет, детям и подросткам с 8 лет может быть назначен off-label (вне инструкции).

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.

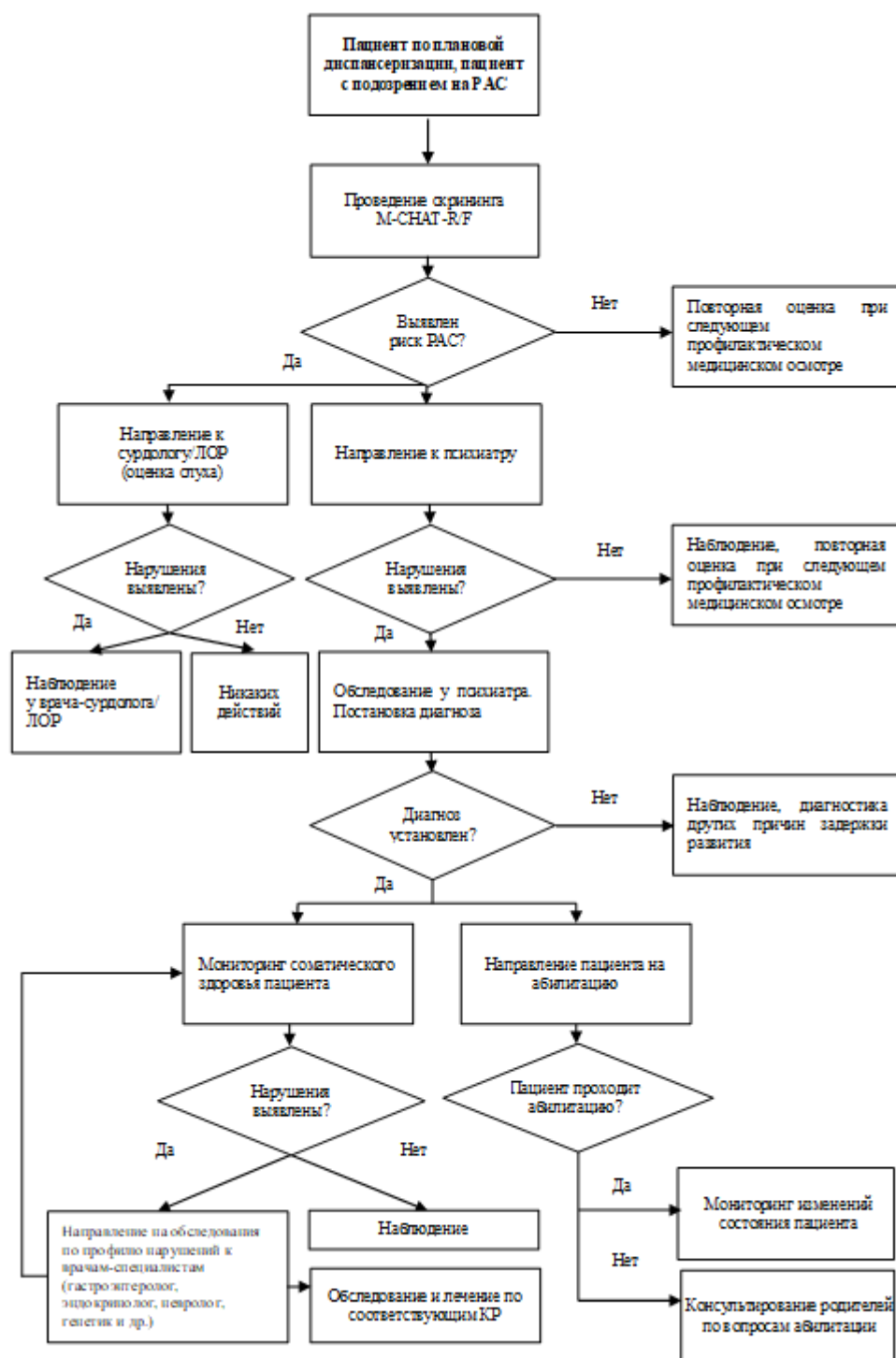
Имеются убедительные доказательства того, что при использовании антипсихотиков возникают определенные побочные эффекты [139].

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

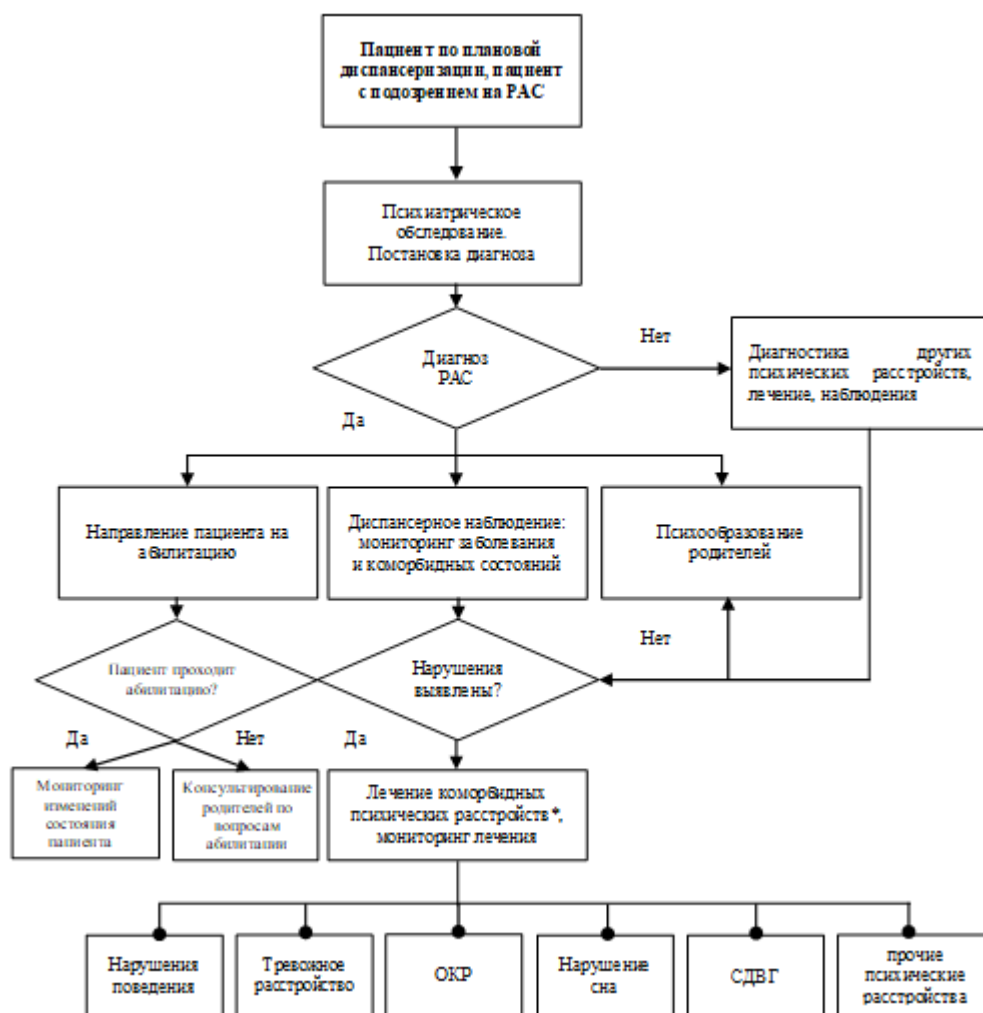
1. 1. 1. 1. 1. 1. индекса массы тела - каждые 3 месяца;
2. экстрапирамидных осложнений – постоянно;
3. глюкозы (натощак) - каждые 3 месяца;
4. холестерина в крови - каждые 6 месяцев;
5. липопротеидов низкой плотности - каждые 12 месяцев;
6. липопротеидов высокой плотности - каждые 12 месяцев;
7. триглицеридов - 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 ведения пациента

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 пациентов

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), 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://outfund.ru> (научно-популярный журнал об аутизме, переводы статей, интервью и другие полезные материалы для родителей и специалистов).

Приложение Г.

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> (<https://mchatscreen.com/>)

Адаптированная версия перевода (прямая ссылка): https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2019/12/M-CHAT-R_F_Russian_v3.pdf (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): <http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/scq/> (<http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/scq/>)

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: ссылка, приведенная выше является ссылкой на сайт официального дистрибьютера методики 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): <http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/casd/> (<http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/casd/>)

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить):

Назначение: скрининг симптомов расстройств аутистического спектра

Пояснение: ссылка, приведенная выше является ссылкой на сайт официального дистрибьютера методики 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): <http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/ados11/> (<http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/ados11/>) <https://www.wpspublish.com/ados-2-autism-diagnostic-observation-schedule-second-edition> (<https://www.wpspublish.com/ados-2-autism-diagnostic-observation-schedule-second-edition>)

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 России.

Приложение Г6. 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://www.wpspublish.com/adi-r-autism-diagnostic-interview-revised>), <http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/adi-r11/> (<http://osrussia.com/ru/products1/диагностика-аутизма/adi-r11/>)

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 России.