

# **АУТИЗМ И НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ**

Научно-практический журнал

**Т. 18. № 3 (68) — 2020**

Специальный выпуск

**по итогам VII Международной научно-практической конференции  
«Аутизм. Вызовы и решения»**

Редактор выпуска: С.М. Эдельсон

**AUTISM AND DEVELOPMENTAL DISORDERS (RUSSIA)**

Scientific and practical journal

**Vol. 18. No 3 (68) — 2020**

The special issue

**on the VII International Conference «Autism. Challenges and Solutions»**

Guest editor: S.M. Edelson

Московский государственный психолого-педагогический университет  
Федеральный ресурсный центр по организации комплексного сопровождения  
детей с расстройствами аутистического спектра  
Moscow State University of Psychology & Education  
Federal Resource Center for Organization of Comprehensive Support to Children with ASD



## СОДЕРЖАНИЕ

### КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

*А.В. Хаустов* 3

### КОЛОНКА ТЕМАТИЧЕСКОГО РЕДАКТОРА

*С.М. Эдельсон* 4

### МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ

*Д.Б. Николас*  
Трудоустройство людей с РАС.  
Анализ исследований и шаги  
для дальнейшего развития 5

*Д. Хедли, С.М. Бари, Дж.Р. Спур*  
Влияние трудоустройства на качество жизни  
и удовлетворенность работой  
у людей с РАС 12

*М.Л. Бауман*  
Аутизм. Мультидисциплинарная оценка  
и терапия. Модель LADDERS 22

### МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ И СОПРОВОЖДЕНИЯ

*Р.М. Ципан, Ч.И. Паренте, Р.Л. Хендрен*  
Интеграция помощи людям с РАС:  
этиология и жизненный цикл 28

*С.М. Эдельсон*  
Обзор различных терапевтических  
подходов и их влияние на некоторые  
трудноизлечимые состояния 38

### ИССЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА РАС

*А. Эль-Ансари*  
ГАМК, дефициты нейротрансмиттера  
глутамата при аутизме и их нейтрализация  
как новая гипотеза эффективной  
стратегии лечения 46

### МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА

*Т. Грандин, С.М. Эдельсон*  
«Если вы не откроете детям мир,  
они ничем не заинтересуются».  
*Интервью с Темпл Грандин* 64

## CONTENTS

### CHIEF EDITOR'S NOTE

*A.V. Khaustov* 3

### GUEST EDITOR'S NOTE

*S.M. Edelson* 4

### COMPREHENSIVE SUPPORT MODELS

*D.B. Nicholas*  
Employment in Autism: Reflections  
on the Literature and Steps  
for Moving Forward 5

*D. Hedley, S.M. Bury, J.R. Spoor*  
Impact of Employment on the Quality  
of Life and Job Satisfaction  
of Autistic Workers 12

*M.L. Bauman*  
Autism: Multidisciplinary Evaluation  
and Treatment. The LADDERS Model 22

### EDUCATION & INTERVENTION METHODS

*R.M. Tsipan, C.I. Parenteau., R.L. Hendren*  
Integrating Treatment for Autism:  
Etiology and Life Cycle 28

*S.M. Edelson*  
Overview of Various Treatment Approaches  
and Their Impact on Several  
Difficult-to-Treat Conditions 38

### RESEARCH & DIAGNOSIS OF ASD

*A. El-Ansary*  
GABA and Glutamate Imbalance  
in Autism and their Reversal as Novel  
Hypothesis for Effective Treatment  
Strategy 46

### EXPERT OPINION

*T. Grandin, S.M. Edelson*  
«If you don't Expose Children,  
they are not Going to get Interested».  
*Temple Grandin interview* 64

## КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА EDITOR'S NOTE

### Уважаемые читатели!

С 2013 года АНО «Центр проблем аутизма» ежегодно организует Международную научно-практическую конференцию «Аутизм. Вызовы и решения» с участием зарубежных экспертов в области оказания помощи людям с расстройствами аутистического спектра. Неизменным сопредседателем оргкомитета конференции является исполнительный директор Института исследований аутизма Стивен Эдельсон (США). В 2018 году между Центром проблем аутизма и редакцией журнала «Аутизм и нарушения развития», выпускаемого Федеральным ресурсным центром по организации комплексного сопровождения детей с РАС МГППУ, было принято решение о сотрудничестве — формировании тематических номеров. В 2019—2020 годах партнером инициативы выступил Институт исследований аутизма. Стивен Эдельсон возглавил работу как тематический научный редактор. Результатом такой работы стал настоящий выпуск журнала.

МГППУ и редакция журнала «Аутизм и нарушения развития» высоко ценят партнерские отношения с Центром проблем аутизма и Институтом исследований аутизма и выражают глубокую признательность Екатерине Меню и Стивену Эдельсону за личный вклад в формирование этого номера журнала, собравшего научные материалы представителей различных сфер исследований аутизма — нейробиологические исследования, исследования методов коррекции аутизма, особенностей РАС у взрослых.

Редакция выражает особую благодарность профессору Университета Колорадо Тэмпл Грандин, «приоткрывшей дверь восприятия» человеком с аутизмом тех изменений, которые возникли в мире в период пандемии. В интервью с профессором Грандин освещены вопросы, связанные со сложностями, возникающими у человека с аутизмом в связи с текущими изменениями, и с тем, какие существуют способы преодоления подобных сложностей.

Особую ценность для редакции журнала представляет слаженная командная работа людей, участвовавших в подготовке этого выпуска, окрашенная положительными эмоциями и удовлетворением от профессионального сотрудничества!

Редакция выражает готовность к дальнейшему сотрудничеству с Институтом исследований аутизма и Центром проблем аутизма в целях интеграции опыта российского и зарубежного научного сообщества в области изучения проблем аутизма и сопровождения людей с РАС.

Редакция также благодарит экспертов-рецензентов и консультантов, чьи комментарии, представляя ценную обратную связь для авторов и редакторов, позволили усовершенствовать статьи, опубликованные в этом номере.



*А.В. Хаустов*

CC BY-NC

## КОЛОНКА ТЕМАТИЧЕСКОГО РЕДАКТОРА

### GUEST EDITOR NOTE



#### Уважаемые читатели!

Мы рады представить вам новый выпуск журнала, освещающий ключевые доклады, представленные на VII ежегодной конференции «Аутизм. Вызовы и решения» в Москве. На протяжении нескольких лет международные авторитетные исследователи и клиницисты имели возможность делиться своим опытом с людьми, имеющими аутизм, членами их семей и специалистами из Восточной Европы. В связи с быстрым распространением вируса COVID-19 в этом году конференция проводилась в режиме онлайн в течение месяца.

В наше время люди с аутизмом сталкиваются со множеством проблем, при этом существует относительно мало научно обоснованных методов вмешательств и решений данных проблем. Для поиска таких решений первостепенное значение имеют научные исследования. Помимо исследований, ключевую роль играет доступность подобных методов для всех без исключения людей с РАС.

Мы все хотим самого лучшего для людей с аутизмом, и научные исследования предоставляют возможность для появления эффективных методов. После публикации оригинальных исследований и их воспроизведения различными исследовательскими группами разработанные вмешательства должны становиться доступными в медицинских, реабилитационных и образовательных учреждениях. Однако в реальности

существует значительный разрыв между публикацией результатов исследований и их практическим применением. Для ускорения внедрения соответствующих методов необходимо повышение осведомленности об исследованиях эффективности вмешательств.

Российские ученые имеют международный авторитет, а журнал «Аутизм и нарушения развития» (Россия) следует традиции публикации качественных исследований на протяжении 18 лет. Мы приглашаем ученых со всего мира подавать работы в это издание.

В заключении отмечу, что мы хотели бы посвятить этот выпуск Екатерине Мень, которая является основателем и главным локомотивом конференции «Аутизм. Вызовы и решения». Ее самоотдача, тяжелый труд и настойчивость оказали и продолжают оказывать значительное влияние на российские и другие восточноевропейские сообщества людей с аутизмом.

*С.М. Эдельсон*

---

МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОЙ ПОМОЩИ  
COMPREHENSIVE SUPPORT MODELS

---

**Трудоустройство людей с РАС.  
Анализ исследований и шаги для дальнейшего развития**

---

**Николас Д.**

Университет Калгари, Эдмонтон, Канада,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4480-322X>, e-mail: [nicholas@ucalgary.ca](mailto:nicholas@ucalgary.ca)

Эта статья написана по итогам VII Международной научно-практической конференции «Аутизм. Вызовы и решения» (Москва, апрель 2019 г.). В ней представлен обзор некоторых работ в рамках исследовательской программы автора, а также избранные обзорные статьи, посвященные созданию возможностей для трудоустройства взрослых с расстройствами аутистического спектра (РАС). Рассмотрен ряд программ с перспективными подходами по повышению занятости людей с ограниченными возможностями. Особое внимание уделяется элементам окружающей среды, оказывающим влияние на полученный опыт и достигнутый результат трудоустройства. Элементы указывают на использование подхода на основе учета интересов человека в окружающей среде, эффективность которого все чаще подтверждается новыми данными. Этот подход выражается в экосистеме занятости, компонентами которой являются сам человек (работник или потенциальный работник), его семья, работодатель, коллеги, рабочая обстановка, социальные службы и политика в отношении труда, здоровья и инвалидности. Для понимания вариантов трудоустройства и соответствующего опыта взрослых с РАС имеют значение все компоненты экосистемы. В работе предложены рекомендации для развития данной сферы.

**Ключевые слова:** аутистический спектр, аутичный, трудоустройство, качество жизни, экосистема.

---

**Финансирование.** Автор благодарит за финансовую поддержку организации Autism Speaks, Канадскому совету по социальным и гуманитарным наукам, Канадскому институту исследований в области здравоохранения и фонду Sinneave Family Foundation.

**Для цитаты:** *Николас Д.* Трудоустройство людей с РАС. Анализ исследований и шаги для дальнейшего развития // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 5–11. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180301> (In Russ.).

**Employment in Autism: Reflections on the Literature  
and Steps for Moving Forward**

**David B. Nicholas**

University of Calgary, Edmonton, Canada,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4480-322X>, e-mail: [nicholas@ucalgary.ca](mailto:nicholas@ucalgary.ca)

Reflecting an address given at the Autism Challenges and Solutions International Conference in Moscow in April 2019, this paper reviews selected studies within the author's program of research as well as selected literature addressing pathways to employment for adults with autism. A range of employment support programs are considered, representing promising approaches. Attention is given to environmental elements that appear to have a bearing on individual employment experience and outcomes. These elements point to a person in environment approach which is increasingly supported by emerging evidence. This approach is conveyed as the employment ecosystem, with constituent elements that include the individual (employee or potential employee), family, employer, co-workers, work

CC BY-NC

setting, community services, and embedded labor, health and disability policy. These various components of the ecosystem offer relevance in terms of understanding employment options and experiences of autistic adults. Recommendations for advancing this field are offered.

**Keywords:** autism spectrum, autistic, employment, quality of life, ecosystem.

**Funding.** Funding is gratefully acknowledged from Autism Speaks, Social Sciences and Humanities Council of Canada, and the Sinneave Family Foundation.

**For citation:** Nicholas D.B. Activity Employment in Autism: Reflections on the Literature and Steps for Moving Forward. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 5–11. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180101> (In Russ.).

Эта работа была написана по итогам доклада на VII Международной научно-практической конференции «Аутизм. Вызовы и решения», прошедшей в Москве 8–10 апреля 2019 г.; в ней отражены исследования, посвященные опыту и результатам трудоустройства взрослых с РАС. Были рассмотрены перспективные поддерживающие вмешательства в данной области, в рамках которых трудоустройство позиционируется во взаимосвязи с рядом определяющих факторов в более широком сообществе и в системе в целом.

### Исходные данные

В нескольких недавних обзорных статьях были проанализированы вмешательства и программы по трудоустройству, созданные для помощи взрослым с РАС. В работе Taylor et al. [17] при рассмотрении вопросов помощи в выборе профессии и трудоустройстве людям с РАС в возрасте от 13 до 30 лет отмечалось, что этой теме было посвящено всего несколько исследований, авторы которых признавали их низкое качество. В обобщающем обзоре Nicholas et al. [8] также отмечено ограниченное количество исследований и выражены сомнения в отношении их методологии; в то же время дана высокая оценка исследованиям, посвященным программам по трудоустройству людей с ограниченными возможностями в условиях жизни в обществе. В следующем системном обзоре Hedley et al. [3] по программам трудоустройства взрослых с РАС также выражены опасения по поводу качества исследований, в которых, как правило, сообщается о положительных результатах.

Несмотря на все возрастающее количество данных, демонстрирующих подходы, способствующие трудоустройству людей с РАС, общий низкий процент занятости и неудовлетворенность перспективами трудоустройства людей с РАС по-прежнему сохраняются [9]. Например, в Канаде занятость взрослых с РАС находится на неприемлемо низком уровне и составляет только 14,3% среди людей старше 15 лет [19]. Еще одним тревожным фактом является то, что трудоустроенные люди с РАС часто заняты на краткосрочных и низкооплачиваемых работах, и некоторые из них не считают свою работу значимой или удовлетворительной [7; 12; 16].

В поисках перспектив более эффективного трудоустройства недавно был проведен круглый стол, участниками которого были ключевые представители в области трудоустройства и занятости людей с РАС [11]; участники круглого стола рассмотрели возможные дальнейшие шаги в этой области. Они рекомендовали руководствоваться в программах по трудоустройству подходом, опирающимся на сильные стороны людей с РАС, учитывающим способности каждого человека, его предпочтения, цели и потребности, которые нужно удовлетворить для реализации его потенциала; в то же время, они упомянули необходимость изменения среды таким образом, чтобы она способствовала успешному трудоустройству. Предложенные цели включали развитие инклюзивных сообществ и рабочих мест, признание значения трудоустройства в жизни и благополучии человека, а также важность построения карьеры, а не только трудоустройства как такового [11].

В работе Khayat-zadeh-Mahani et al. [6] описаны аналогичные результаты и отмечены барьеры, стоящие на пути людей с РАС; в частности, они начинают карьеру позже, чем их сверстники, сталкиваются с отсутствием у работодателя знаний об аутизме, а также со стигматизацией, недостатком способностей и отсутствием поддержки на рабочем месте. Рекомендации включали снижение потенциальных мешающих факторов, расширение возможностей трудоустройства и увеличение количества часов профессионального обучения в средней школе. Согласно работе Khayat-zadeh-Mahani и коллег [6], приоритетом участников является необходимость изменения «знаний, способностей, отношений и управленческих практик работодателей» [6, с. 4]. Авторы рекомендовали проводить обучение работодателей для формирования знаний об инклюзии; кроме того, было предложено начинать подобное обучение в школе, что может оказать большее влияние на общество в целом.

Nicholas и Klag [12] призвали к изменению целей программ по трудоустройству и соответствующей политики. Они отметили, что во многих программах успехом считается сам факт трудоустройства, которое часто оказывается краткосрочной занятостью. Несмотря на положительный начальный результат, это может привести к возникновению проблем в бу-

душем, например, запустить цикл краткосрочной занятости, что с большой вероятностью будет негативно оцениваться потенциальными работодателями [12]. Более того, данный цикл нерегулярной занятости может привести к перерывам в доходах такого сотрудника. Было предложено осуществлять поиск долгосрочной работы, а также моделировать работу с учетом сильных сторон и интересов человека, вовлекая работодателей и коллег в процесс оказания поддержки сотруднику с РАС, а также предоставлять возможности трудоустройства на более раннем этапе. Nicholas и Klag также упомянули, что службы поддержки должны уделять больше внимания развитию личностных навыков сотрудников в области так называемых «soft skills» (например, навыков социального взаимодействия). Кроме того, нужно оказывать сотрудникам необходимое содействие и помощь, с тем чтобы снизить нагрузку на членов семьи, которые в настоящий момент чувствуют себя вынужденными поддерживать близких с РАС в вопросах занятости и трудоустройства из-за недостаточной вовлеченности в данный процесс социальных служб. В заключении данной статьи приветствуется более комплексный подход к трудоустройству, конечной целью которого является построение для человека с РАС «хорошей жизни», т.е. жизни, наполненной смыслом [12].

При проведении качественных интервью с молодыми взрослыми с РАС и их родителями участники упомянули важность учета вовлеченности семьи наряду с другими системами, включенными во взаимодействие, такими как школы, поставщики услуг и работодатели [1]. Anderson et al. [1] обнаружили, что «большинство барьеров на пути к трудоустройству находится не в области личных характеристик молодого взрослого, а в сфере более крупных систем и внешних условий, включая предубеждения, отсутствие гибкости в организации («мы не нанимаем сотрудников для выполнения узких задач») и недостаточную поддержку [1, с. 11], а также необходимость оценки опыта молодых людей в учебных учреждениях и того, как данный опыт может быть улучшен.

Несмотря на расширение возможностей трудоустройства и оказание поддержки людям с РАС, в этой сфере все еще присутствуют дефициты и трудности, а также сохраняется высокий уровень безработицы. В данной работе отмечены многообещающие изменения в литературе и подчеркивается более широкий подход к экосистеме. Конкретными целями исследования являются: 1) рассмотрение выбранных инициатив по трудоустройству людей в спектре и 2) оценка перспективы новой экосистемы в рамках трудоустройства людей с РАС. Ниже приводится обзор избранных публикаций наряду с идеями исследователей в отношении трудоустройства молодежи и взрослых с РАС. Мы стараемся развить ключевые аспекты трудоустройства и поддержки занятости, которые могут увеличить вероятность нахождения и сохранения работы для взрослых с РАС.

## Что такое экосистема занятости? Аналогия для навигации в сфере трудоустройства

В соответствии с определением, экосистема — это «биологическая система, состоящая из всех организмов, которых можно обнаружить в определенной физической среде, и которые взаимодействуют с этой средой и друг с другом» (Oxford University Press [2]). В нашей исследовательской программе участники сравнили трудоустройство с полной уступов и расщелин тропинкой на крутом отвесном склоне, полностью поросшем растительностью. В определенный период, задолго до начала метафорического и гипотетического развития данного процесса, дорожки, вероятно, не было вообще; она была создана совместными усилиями многих людей в течение длительного времени благодаря их намерениям, планам и тяжелому труду, которые в совокупности сделали возможным преодоление этого сложного рельефа. Однако если следовать данной аналогии, эта дорожка совсем не идеальна; изрядная ее часть непреодолима и, как следствие, потенциально нефункциональна.

Переноса этот образ на реальное и часто трудновыполнимое *восхождение*, необходимое для получения и сохранения работы, взрослые с РАС в нашем исследовании часто говорили о том, что путь к трудоустройству внушает им страх и тревогу. Для слишком многих из них эта дорога полна преград, подобных большим камням, глубоким расщелинам и уступам, которые делают ее непроходимой; при этом нахождение значимой работы кажется невозможным. Данные о безработице или неполной занятости подтверждаются международной популяционной статистикой. Будучи активистами, работодателями, поставщиками услуг и исследователями, мы ставим перед собой насущную задачу по преодолению и снижению барьеров на пути к трудоустройству и сохранению работы для людей с РАС.

Принимая во внимание неотложную необходимость расширения доступа к трудоустройству для взрослых с РАС, мы сопоставили и рассмотрели в другом исследовании личный опыт этих людей, членов их семей и поставщиков услуг в Канаде [9]. Участники этого исследования отметили потребность в дополнительных ресурсах и в изменении направления предоставляемых услуг для получения более широкого доступа к трудоустройству и интеграции в общество, включая потребность во вспомогательных ресурсах (таких как транспорт, поддержка психического здоровья, жилье). В нашем текущем исследовании, так же как и в других работах в данной области, определены аналогичные потребности в расширении помощи молодежи и взрослым с РАС в сфере трудоустройства наряду с дополнительными элементами, включающими поддержку для адаптации в обществе и на рабочем месте; все эти аспекты играют важную роль в продолжительной успешной занятости. Ниже приведены некоторые примеры многообещающих инициатив по

поддержке трудоустройства, описанные в публикациях и представленные на московской конференции, за которыми следуют размышления о более широких общественных факторах, в совокупности могущих умножить варианты трудоустройства для взрослых с РАС.

### Многообещающие программы по трудоустройству людей с РАС

Ознакомившись с отчетами и обзорами других исследователей [3; 10], мы хотели бы коротко рассказать об описанных в публикациях примерах из разных стран, — о двух программах из США, одной программе из Великобритании и одной программе из Канады:

1. В рамках американской программы TEACCH Program® предлагается тренинг и обучение по поиску работы и действиям на рабочем месте. В течение приблизительно 10 лет помощь получили больше ста человек; 96 из них нашли работу, а уровень сохранения рабочих мест составил 89% [5].

2. Проект SEARCH® представляет собой программу стажировки для учащихся выпускного класса средней школы. В рамках этой программы участникам предоставляются различные виды сопровождения, включая поддержку в окружающей среде. В программе принимают участие множество учреждений в Северной Америке. Согласно обзорам, 88% молодых людей, участвовавших в данной программе, устроились на работу на конкурсной основе; для сравнения, число молодых людей, трудоустроенных после того как они прошли базовый курс в соответствии со стандартным образовательным планом под названием «Индивидуализированный образовательный план» (*Individualized Education Plan*), составило всего 6% [13; 18]

3. Согласно предварительному отчету, опубликованному в 2015 г., программа Prospects британского Национального общества аутизма (NAS) отражает сервисную модель трудоустройства людей с РАС. По приведенным в отчете данным, успех программы достигал 68%; представлены данные о 192-х людях, которые были трудоустроены в течение 8 лет. Кроме того, в рамках программы уделялось внимание повышению компетентности работодателей [4].

4. Интегрированный подход к трудоустройству людей с РАС был внедрен в рамках канадской программы под названием Employment Works® (EW). Эта программа оказания помощи в трудоустройстве, целью которой является повышение готовности к работе среди людей с аутизмом, а также повышение осведомленности работодателей и общества в целом [10]. Положительные результаты программы включали развитие личностных навыков, повышение компетентности работодателей, а также усиление вовлеченности и понимания со стороны коллег. Люди с РАС, их коллеги и работодатели работали вместе и учились друг у друга; это взаимодействие сыграло ключевую роль в повышении компетентности. Согласно отчету, вовлеченность работодателей в

программу привела к изменению их мышления и способствовала отказу от ранее сложившихся негативных представлений и стереотипов, что увеличило их стремление нанимать на работу людей с РАС [10].

В целом описанные результаты предпринятых в разных странах различных инициатив показывают, что работа с коллегами и отдельными людьми для целей программ по трудоустройству является многообещающей, хотя в некоторых случаях рекомендует проводить более четкую оценку [3; 8; 17].

Seaman и Cannella-Malone [14] рассмотрели вмешательства в сфере профессиональных навыков, в рамках которых проводится обучение навыкам, полезным для будущего трудоустройства и позволяющим людям с РАС лучше к этому подготовиться. Они описали вмешательства трех типов. При проведении вмешательства первого типа основное внимание уделялось подготовке к работе (все три вмешательства этого типа проводились на базе университетов, а не на рабочих местах). Вмешательства второго типа (14 исследований) были направлены на развитие способности выполнять рабочие задачи. В 13 из них использовались высокотехнологичные инструменты, такие как портативные устройства, которые выдавали электронные подсказки или напоминали людям об аспектах, позволяющих им преуспеть на рабочем месте. Семь исследований этого типа были проведены на базе университетов/школ и еще семь на рабочих местах. Вмешательства третьего типа в обзоре Seaman и Cannella-Malone [14] были представлены четырьмя исследованиями, в которых основное внимание уделялось сохранению работы; в некоторых из них использовались технологичные приложения. Важной отличительной характеристикой этой работы являлся ее акцент не только на *трудоустройстве*, но и на *сохранении работы*.

На основе данного обзора в программе по трудоустройству были отмечены пробелы (Seaman & Cannella-Malone [14]). В особенности, было обнаружено недостаточное внимание к развитию навыков, наличие которых существенно для трудоустройства (например, ключевых навыков, навыков написания резюме, прохождения собеседования, профессиональной концентрации, мотивации) и малое количество ресурсов, способствующих сохранению рабочего места. Согласно полученным данным, одной из проблем многих людей с РАС, для решения которой им требуется больше поддержки, является умение ориентироваться в социальном взаимодействии, в том числе навыки взаимности и поддержания диалога [14]; действительно, эти навыки полезны во многих профессиях.

Таким образом, из новых исследований и вторичных обзоров публикаций мы узнаем, что для получения навыков, способствующих успеху в работе, человеку с РАС требуются поддержка и сопровождение различного рода. Если у него будет время попробовать различные типы работ и получить больше опыта, то нам будет легче найти тот вид работы или область занятости, которые ему больше подходят и нравятся. В данной работе отмечено, что



необходимо избегать ситуации, когда человека обучают для выполнения какой-то конкретной работы; вместо этого лучше следовать подходу методического планирования и модификации типа работы в зависимости от личных качеств этого человека и от того, в какой профессиональной роли и среде он сможет добиться успеха.

Несмотря на то, что за последние десять лет удалось значительно продвинуться вперед, представляется, что нужно еще очень многое сделать. Значительное и долгосрочное увеличение занятости для данной популяции скорее всего потребует не только действий специалистов в рамках программы по трудоустройству, но и ряда поддерживающих друг друга компонентов экосистемы с приложением коллективных усилий. Как пронципально отметил доктор Paul Shattuck и Anne Roux [15], «безработица — это не только проблема конкретного человека, это проблема общества в целом. Социальные проблемы нельзя решить, воздействуя исключительно на поведение и способности конкретного человека, хотя, конечно, это важное стремление. Но кроме этого необходимо оценить социальную среду и влияние вмешательств на уровне общества или политики в целом» [15, с. 246].

Как отмечено в литературе, необходимы превентивные действия на уровне самого человека, работодателя, сообщества и общества в целом. Можно предположить, что если какие-то части целого отсутствуют, то путь к устойчивой и продуктивной занятости станет намного сложнее, подобно появлению на метафорическом пути восхождения камней и развалин, которые закрывают дорогу и мешают идти вперед.

### Заинтересованные лица на пути к трудоустройству

Как показано на *рисунке*, в последних исследованиях все чаще описывается экосистема занятости [1; 6; 10]. Она с некоторыми вариациями включает соискателя работы или работника, а также общественные ресурсы, специалистов программы по трудоустройству, работодателей, коллег и людей, оказывающих неформальную поддержку, включая членов семьи и представителей сообщества. Помимо перечисленных индивидуальных или социальных факторов, содействовать или, напротив, мешать созданию инклюзивной среды, способствующей трудоустройству, могут политические решения относительно сфер образования, труда и инвалидности, а также общественные ценности в рамках юрисдикции. Представляется, что для того чтобы значительно повысить доступность работы и возможность ее сохранения, мы должны уделять больше внимания взаимодополнению потребностей и ресурсов в данной сфере, а не их несоответствию. Как показано в нижней части *рисунка*, элементы времени и контекста (например, более раннее предоставление возможностей трудоустройства, экономические условия, геополитические соображения, достаточность и доступность жилья) могут способствовать и/или препятствовать возможности трудоустройства. Например, во время написания данной работы пандемия COVID-19 оказала радикальное воздействие на страны во всем мире. Последующее сокращение многих рабочих мест и услуг, а также требования социально-



Рис. Экосистема: компоненты успешного трудоустройства

го дистанцирования и иные ограничения, связанные с пандемией, являются живым примером глобального контекста, влияющего на перспективы и опыт трудоустройства людей с РАС и других групп населения.

Многоуровневые и пересекающиеся компоненты экосистемы трудоустройства приводят нас к пониманию того, что достижением в сфере трудоустройства является не *просто получение работы*. Скорее, эта система включает различные сопутствующие факторы, а именно, людей, услуги, системы и более широкие условия, играющие роль в достижении долгосрочной занятости (или ее отсутствии). Помимо этих компонентов, перспективы трудоустройства могут сокращать социальные и дополнительные условия, связанные с общественными факторами, влияющими на здоровье, такими как бедность, транспортные проблемы, недостаток социальной поддержки и сопутствующие проблемы в области психического или физического здоровья; следовательно, в таких ситуациях требуется реализация скоординированных стратегий поддержки на индивидуальном, общественном и популяционном уровне [12].

### Некоторые соображения и рекомендации по дальнейшим действиям

В данном исследовании говорится о необходимости действий на уровне человека, сообщества и общества в целом. На уровне индивидуальной поддержки молодежи и взрослым с РАС требуется достаточное количество ресурсов для доступа к трудоустройству и для планирования карьеры, а также оказание помощи *на рабочем месте*. В сфере трудоустройства обучение работодателей и коллег может повысить уровень их понимания и, как результат, расширить возможности трудоустройства для людей в спектре. Чтобы создать инфраструктуру, поддерживающую инклюзивную рабочую среду, может потребоваться развитие организационной и общественной политики, способствующей разнообразию. Важными характеристиками устойчивой и инклюзивной рабочей среды являются проактивная политика и ресурсы, включающие медицинское страхование в области физического и психического здоровья, а также услуги, направленные на рост благополучия и качества трудовой жизни.

### Значение исследования

Согласно данному обзору, для развития инклюзивного трудоустройства, поддерживающей рабочей среды и внедрения всеобъемлющих системных перемен требуется более тесно взаимодействовать с молодежью и взрослыми с РАС, чтобы получать информацию об их потребностях и приоритетах *из первых рук*. Рассматривая жизненный и карьерный путь взрослого с РАС как при подготовке к трудоустройству, так и во время трудовой деятельности, необходимо учитывать способствующие и препятствующие этим процессам факто-

ры, которые можно проактивно проверять на практике и в рамках программ по трудоустройству. Для оценки различных взаимосвязанных элементов экосистемы занятости мы должны разработать точные методы и способы измерения. В дальнейшем рекомендуется проводить детальный анализ, включая различия в выборке, в фенотипе РАС (с учетом потенциальных сопутствующих заболеваний), в сфере трудоустройства/отрасли и подходах/моделях поддержки.

Многие вопросы пока остаются без ответа. Например, нам необходимо лучше понимать конкретные механизмы, приближающие результат, включая их связь с контекстом и аспектами ситуации, такими как регион (например, городская или сельская среда), экономические условия, культурная и политическая структура. Все еще недостаточно исследований, в которых основное внимание уделяется тому, как помощь в трудоустройстве влияет на его результат. Принимая во внимание влияние трудоустройства на благополучие человека, можно сформулировать потенциальный запрос для будущих исследований следующим образом: «как службы занятости влияют на идентичность, самооценку и качество жизни сотрудника?». Согласно нашим ожиданиям (и надеждам), развитие данной области исследований может помочь в поддержании качества жизни людей с РАС, благодаря определению того, *могут ли* трудоустройство и ряд программ по трудоустройству положительно повлиять на жизнь человека, и если да, то *как*.

Требуется проведение вмешательств, в том числе лонгитюдных, по инициативам в сфере программ трудоустройства и траекториям в различных отраслях и секторах занятости. Наконец, необходимо проанализировать влияние трудоустройства людей с РАС на популяцию в целом для определения экономических и иных последствий для общества (например, валовый внутренний продукт (ВВП), восприятие и ценности в популяции), которые, в свою очередь, могут повысить осведомленность и оправдать дальнейшие планы для проактивного трудоустройства.

### Заключение

Исследования в данной области показывают, что значимая и долгосрочная занятость является важной целью, и тем не менее она может вызывать сложности, тревогу и/или быть малодостижимой для многих взрослых с РАС. Согласно рекомендациям, программы по трудоустройству должны являться катализаторами для расширения внедрения людей с РАС в рабочие и общественные отношения посредством трансформации экосистемы. По мере развития мы осознаем, что построение партнерских отношений среди заинтересованных лиц в государственном и частном секторе играет ключевую роль для начала устойчивых изменений. Для расширения возможностей людей, организаций, сообществ и общества в целом необходимо развить

многоуровневую стратегию. Прогресс, который мы наблюдаем в течение последнего десятилетия, показывает, что перспективы трудоустройства для взрослых с РАС могут быть расширены, однако все еще требуются

значительные изменения. Для достижения достойной цели по улучшению результатов и повышению качества жизни взрослых с РАС потребуются наши совместные усилия. ■

### Литература / References

1. Anderson C., Butt C., Sarsony C. Young adults on the autism spectrum and early employment-related experiences: Aspirations and obstacles. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2020. Advance online publication. DOI:10.1007/s10803-020-04513-4
2. Ecosystem / Oxford English Dictionary Online Edition [Web resource]. URL: <https://www.oed.com/view/Entry/59402> (Accessed 25.05.2020).
3. Hedley D., Uljarevic M., Cameron L., Halder S., Richdale A., Dissanayake C. Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Autism*, 2017, vol. 21, no. 8, pp. 929–941. DOI:10.1177/1362361316661855
4. Howlin P., Alcock J., Burkin C. An 8 year follow-up of a specialist supported employment service for high-ability adults with autism of Asperger syndrome. *Autism*, 2005, vol. 9, no. 5, pp. 533–549. DOI:10.1177/1362361305057871
5. Keel H.J., Mesibov G.B., Woods A.V. TEACCH-Supported employment program. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1997, vol. 27, no. 1, pp. 3–9. DOI:10.1023/a:1025813020229
6. Khayatzadeh-Mahani A., Wittevrongel K., Nicholas D.B., Zwicker J.D. Prioritizing barriers and solutions to improve employment for persons with developmental disabilities. *Disability and Rehabilitation*, 2019, vol. 11, pp. 1–11. DOI:10.1080/09638288.2019.1570356
7. Levy A., Perry A. Outcomes in adolescent and adults with autism: A review of the literature. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2011, vol. 5, no. 4, pp. 1271–1282. DOI:10.1016/j.rasd.2011.01.023
8. Nicholas D.B., Attridge M., Zwaigenbaum L., Clarke M. Vocational support approaches in autism spectrum disorder: A synthesis review of the literature. *Autism*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 235–245. DOI: 10.1177/1362361313516548
9. Nicholas D.B., Zwaigenbaum L., Zwicker J., Clarke M., Lamsal R., Stoddart K., Carroll C., Muskat B., Spolestra M., Lowe K. Evaluation of employment support services for adults with autism spectrum disorder. *Autism*, 2018, vol. 22, no. 6, pp. 693–702. DOI:10.1177/1362361317702507
10. Nicholas D.B., Mitchell W., Dudley C., Clarke M., Zulla R. An ecosystem approach to employment and autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2018, vol. 48, no. 1, pp. 264–275. DOI:10.1007/s10803-017-3351-6
11. Nicholas D.B., Hedley D., Randolph J.K., Raymaker D.M., Robertson S.M., Vincent J. An expert discussion on employment in autism. *Autism in Adulthood*, 2019, vol. 1, no. 3, pp. 1–8. DOI:10.1089/aut.2019.29003.djn
12. Nicholas D.B., Klag M. Critical reflections on employment among autistic adults. *Autism in Adulthood*, 2020. Advance online publication. DOI:10.1089/aut.2020.0006
13. Schall C.M., Wehman P., Brooke V., Graham C., McDonough J., Brooke A., Ham W., Rounds R., Lau S., Allen J. Employment interventions for individuals with autism: The relative efficacy of supported employment with or without prior Project SEARCH training. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 12, pp. 3990–4001. DOI:10.1007/s10803-015-2426-5
14. Seaman R.L., Cannella-Malone H.I. Vocational skills interventions for adults with autism spectrum disorder: A review of the literature. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 2016, vol. 28, no. 3, pp. 479–494. DOI:10.1007/s10882-016-9479-z
15. Shattuck P.T., Roux A.M. Commentary on employment support research. *Autism*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 246–247. DOI:10.1177/1362361313518996
16. Taylor J.L., Seltzer M.M. Employment and post-secondary educational activities for young adults with Autism Spectrum Disorders during the transition to adulthood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2011, vol. 41, no. 5, pp. 566–574. DOI:10.1007/s10803-010-1070-3
17. Taylor J.L., McPheeters M.L., Sathe N.A., Dove D., Veenstra-VanderWeele J., Warren Z. A systematic review of vocational interventions for young adults with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 2012, vol. 130, no. 3, pp. 531–538. DOI:10.1542/peds.2012-0682
18. Wehman P., Schall C.M., McDonough J., Kregel J., Brooke V., Molinelli A., Ham W., Graham C.W., Erin Riehle J., Collins H.T., Thiss W. Competitive employment for youth with autism spectrum disorders: Early results from a randomized clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2014, vol. 44, no. 3, pp. 487–500. DOI:10.1007/s10803-013-1892-x
19. Zwicker J.D., Zaresani A., Emery J.C.H. Describing unmet needs among adults with a developmental disability: An examination of the 2012 Canadian Survey on Disability. *Research in Developmental Disabilities*, 2017, vol. 65, pp. 1–11. DOI:10.1016/j.ridd.2017.04.003

### Информация об авторах

Никола Дэвид, PhD, профессор, профессор Факультета социальной работы Центральной и Северной Альберты, Университет Калгари, Эдмонтон, Канада, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4480-322X>, e-mail: [nicholas@ucalgary.ca](mailto:nicholas@ucalgary.ca)

### Information about the authors

David Nicholas, PhD, Professor of the Faculty of Social Work, Central and Northern Alberta Region, University of Calgary, Edmonton, Canada, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4480-322X>, e-mail: [nicholas@ucalgary.ca](mailto:nicholas@ucalgary.ca)

Получена 01.06.2020

Received 01.06.2020

Принята в печать 11.08.2020

Accepted 11.08.2020

## Влияние трудоустройства на качество жизни и удовлетворенность работой у людей с РАС

**Хедли Д.**

Университет Ла Троба, г. Мельбурн, Австралия  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7104>, e-mail: [d.hedley@latrobe.edu.au](mailto:d.hedley@latrobe.edu.au)

**Бари С.М.**

Университет Ла Троба, г. Мельбурн, Австралия  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1273-9091>, e-mail: [s.bury@latrobe.edu.au](mailto:s.bury@latrobe.edu.au)

**Спур Дж.Р.**

Университет Ла Троба, г. Мельбурн, Австралия  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1205-8317>, e-mail: [j.spoor@latrobe.edu.au](mailto:j.spoor@latrobe.edu.au)

В представленном исследовании рассматривалась взаимосвязь между удовлетворенностью работой и качеством жизни трудоустроенных людей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Участники исследования — люди с РАС, задействованные в программе трудоустройства людей с ограниченными возможностями Dandelion DXC Technology. В рамках лонгитюдного исследования авторы оценивали, как участие в программе трудоустройства людей с ограниченными возможностями влияет на качество жизни и удовлетворенность работой сотрудников с РАС. Качество жизни оценивалось в соответствии с Кратким опросником ВОЗ для оценки качества жизни (World Health Organisation Quality of Life Brief), а внутренняя и внешняя удовлетворенность работой оценивалась по сокращенной версии Миннесотского опросника удовлетворенности (Minnesota Satisfaction Questionnaire (Short Form)). Результаты показали статистически незначимое (уровень значимости  $p = 0,01$ ) изменение качества жизни и удовлетворенности работой в течение 12 месяцев. Данные результаты в дальнейшем используются для улучшения программы по трудоустройству и поддержке сотрудников с РАС.

**Ключевые слова:** расстройства аутистического спектра, инвалидность, удовлетворенность работой, качество жизни, трудоустройство людей с ограниченными возможностями, взрослые, призвание.

**Финансирование.** Исследования, на которые ссылается настоящая работа, были проведены при поддержке DXC Technology и Департамента социального обеспечения при правительстве Австралии. Содержание настоящей работы является исключительно ответственностью авторов и не было утверждено или одобрено компанией DXC Technology или Департаментом социального обеспечения при правительстве Австралии.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность участникам исследования.

**Для цитаты:** Хедли Д., Бари С.М., Спур Дж.Р. Взаимосвязь между качеством жизни и удовлетворенностью работой у людей с РАС // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 12–21. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180302>

## Impact of Employment on the Quality of Life and Job Satisfaction of Autistic Workers

**Darren Hedley**

La Trobe University, Melbourne, Australia,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7104>, e-mail: [d.hedley@latrobe.edu.au](mailto:d.hedley@latrobe.edu.au)

**Simon M. Bury**

La Trobe University, Melbourne, Australia,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1273-9091>, e-mail: [s.bury@latrobe.edu.au](mailto:s.bury@latrobe.edu.au)

**Jennifer R. Spoor**

La Trobe University, Melbourne, Australia,  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1205-8317>, e-mail: [j.spoor@latrobe.edu.au](mailto:j.spoor@latrobe.edu.au)

The current research sought to understand the relationship between job satisfaction and quality of life in employed individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD). The research focuses on participants involved in a supported employment program for individuals with ASD, the DXC Technology Dandelion Program. We examined the sustained impact of participating in the supported employment program on quality of life and job satisfaction, via a longitudinal survey of the employees with ASD. Quality of life was assessed with the World Health Organization Quality of Life Brief, and intrinsic and extrinsic job satisfaction were assessed with the Minnesota Satisfaction Questionnaire (Short Form). Results indicated small but statistically non-significant (using an adjusted significance level of .001) changes in both quality of life and job satisfaction across a 12-month period. Results are discussed in terms of how to further improve the employment program and support employees with ASD.

**Keywords:** autism spectrum disorder, disability, job satisfaction, quality of life, supported employment, adults, vocation.

**Funding.** Research reported in this study was supported by DXC Technology and the Australian Government Department of Human Services. The content is solely the responsibility of the authors and has not been approved or endorsed by DXC Technology or the Australian Government Department of Human Services.

**Acknowledgements.** We thank the individuals who participated in this study.

**For citation:** Hedley D., Bury C.M., Spoor J.R. The Relationship Between Quality of Life and Job Satisfaction in Autistic Workers. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 12–21. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180302> (In Russ.).

Согласно данным Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР, 2010) [37], средний показатель занятости людей с ограниченными возможностями составляет примерно 40%, в то время как среди людей без инвалидности данный показатель достигает 75%. Среди людей с расстройствами аутистического спектра (РАС) безработица и частичная занятость более распространены, чем среди людей с другими видами инвалидности. Занятость среди людей с РАС варьирует от 14% в Канаде до 32% в Великобритании [31; 35; 41]. Согласно имеющимся данным, в Австралии занятость среди людей с РАС составляет 28% [11], однако требования по включению в данную статистику настолько низки, что им удовлетворяют люди, работающие всего несколько часов в неделю. В данном исследовании были проанализированы долгосрочные результаты участия в программе занятости для людей с ограниченными возможностями в сфере информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) посредством оценки взаимосвязи самочувствия и качества жизни у сотрудников с РАС.

РАС — это нарушение психического развития, характеризующееся устойчивыми дефицитами в социальной коммуникации и социальном взаимодействии, ограниченными и повторяющимися паттернами поведения и повышенной или пониженной чувствительностью к сенсорным стимулам [9]. Как правило,

симптомы аутизма проявляются в раннем детстве, и основной акцент в проводимых исследованиях делается на диагностике и терапии РАС в раннем возрасте. Однако РАС сопровождают человека на протяжении всей жизни, и людей с данными расстройствами среди трудоспособного населения становится все больше: в США каждый год достигает совершеннолетия 50000 людей с РАС [35]. Низкая занятость людей с РАС объясняется такими трудностями как необходимость соответствовать традиционным методикам набора и отбора персонала, в которых предпочтение часто отдается людям с развитыми навыками социального взаимодействия [30; 33], а также следующими особенностями современных организаций: рабочие пространства с открытой планировкой и ожидание от сотрудников результативной командной работы, проявления гибкости и умения адаптироваться к переменам [12]. Следовательно, людям с РАС для достижения успеха в работе часто требуется особая поддержка [33; 35]. Без подобной помощи отрицательный опыт, связанный с трудоустройством, может привести к более низкому уровню удовлетворенности работой [25], перерывам в трудоустроенности и к сокращению трудового стажа, что ведет к снижению карьерных перспектив и качества жизни [6].

Всемирная организация здравоохранения [46] определяет качество жизни как «восприятие индиви-

дами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами» [46, с. 6]. Следовательно, качество жизни — это субъективная оценка благополучия в нескольких областях на фоне личных, культурных и ситуативных ожиданий. Поскольку трудоустройство является важным аспектом жизни человека, оно способствует повышению качества жизни. Действительно, существуют веские доказательства того, что трудоустройство во многом способствует улучшению самочувствия [44]. Для людей с РАС характерно сильное желание работать [8], но, как уже было сказано, они часто сталкиваются с трудностями при поиске и сохранении рабочего места, что может негативно сказаться на качестве жизни в данной популяции [43].

Один из показателей благополучия, связанный с работой, — удовлетворенность работой [44], включающая положительную оценку работы или ее характеристик [28]. Удовлетворенность работой приводит к положительным результатам: повышает производительность труда, снижает количество прогулов и уменьшает текучесть персонала [25]. В прошлом исследования удовлетворенности работой у людей с ограниченными возможностями проводились относительно редко. Сотрудники с инвалидностью показывают высокий уровень удовлетворенности работой в контексте адаптивной и справедливой корпоративной культуры [36] и в тех случаях, когда они получают поддержку на рабочем месте, и им предоставляют гибкие условия труда [2]. Согласно ограниченным данным исследований удовлетворенности работой у людей с РАС, уровень удовлетворенности может быть высоким сразу после поступления на работу, но в случае если работа недостаточно мотивирует, в последующее время он может снижаться [22]. Принимая во внимание относительно малое число исследований, в рамках которых рассматривается занятость людей с РАС и взаимосвязь трудоустройства, качества жизни и удовлетворенности работой у таких людей, целью данного исследования является оценка взаимосвязи между удовлетворенностью работой и качеством жизни людей с РАС, задействованных в программе трудоустройства людей с ограниченными возможностями.

### Поддержка полноценной занятости

Программы трудоустройства людей с ограниченными возможностями обеспечивают полноценную занятость для людей с задержкой умственного развития или иными нарушениями, такими как психические заболевания или РАС [7]. В рамках таких программ можно удостовериться в том, что характер данной работы не ухудшает положение человека с ограниченными возможностями [39]. Несмотря на то, что люди с РАС имеют определенные трудности, связанные с их диагнозом, многие из них демонстри-

руют нетипичные или высокие интеллектуальные способности [16] или особые навыки и интересы, благодаря которым они хорошо подходят для некоторых профессий и ролей [12]. Кроме того, люди с РАС часто являются надежными, порядочными и добросовестными сотрудниками, качественно выполняющими свою работу [15; 22; 26]. Следовательно, в случае трудоустройства и поддержки людей с РАС и организации, и сами люди с РАС получают преимущества [5]. Однако в настоящее время недостаточно эмпирических исследований в отношении помощи в трудоустройстве взрослых с РАС [19].

Участниками настоящего исследования были люди с РАС, задействованные в программе Dandelion DXC Technology, направленной на трудоустройство людей с РАС на территории Австралии. Цель программы Dandelion — восполнить дефицит квалификаций, поскольку значительный дефицит квалификаций в сфере ИКТ наблюдается во всем мире [10], а также дать возможность людям с РАС быть полноценно занятыми. Некоторые люди с РАС имеют такие умения и интересы как экстраординарная память, высокая концентрация внимания и хорошая способность к распознаванию паттернов, которые идеально подходят для определенных профессий в сфере ИКТ [12]. Следовательно, в рамках данной программы планируется использовать умения и интересы людей с РАС для удовлетворения потребностей этой сферы, оказывать им значительную поддержку на рабочем месте и готовить к долгосрочному трудоустройству.

В программе Dandelion стажеры с РАС работают в таких областях как тестирование программного обеспечения, аналитика данных, кибербезопасность и ведение делопроизводства. Для поддержки сотрудников с РАС DXC Technology внесла в организационную среду значительные изменения [39], включающие пересмотр протоколов в сфере человеческих ресурсов. Например, в процессе набора и отбора персонала меньше внимания уделяется прошлому опыту кандидатов и навыкам межличностного взаимодействия и больший акцент делается на способности кандидатов демонстрировать определенные навыки и работать совместно с другими людьми. Стажеры работают вместе с другими профессионалами в области ИКТ в командах по 10–14 человек, каждую из которых курирует обученный персонал.

Вероятно, отсутствие подходящей работы является барьером к повышению качества жизни у людей с РАС [21; 34]. Согласно тем немногим исследованиям, в которых непосредственно рассматривался данный вопрос, программы по трудоустройству людей с ограниченными возможностями могут повысить качество их жизни. В пятилетнем исследовании Garcia-Villamisar, Wehman, Wehman и Navarra [13] обнаружили, что уровень качества жизни людей с РАС, участвовавших в таких программах, повышался. Однако данное исследование подверглось широкой критике в связи с методологическими ограничениями

[18]. Renty и Roeyers [32] изучали, как помощь людям в спектре аутизма и особенности расстройства влияют на качество жизни. Они отметили, что у взрослых с РАС, принимавших участие в ежедневных занятиях, включая рабочую деятельность, качество жизни было значительно выше, чем у людей, не вовлеченных в подобные занятия.

Удовлетворенность работой — зависящий от конкретных условий показатель благополучия и качества жизни [44]. Исследования удовлетворенности работой среди людей с ограниченными возможностями или с РАС также довольно немногочисленны. Однако в соответствии с вышесказанным, такие организационные факторы как справедливая корпоративная культура [36], а также поддержка и гибкие условия труда [2] могут быть связаны с более высоким уровнем удовлетворенности работой среди людей с ограниченными возможностями. Исследование временной структуры удовлетворенности работой показало, что уровень данного показателя меняется с течением времени, достигая своего пика в фазе «медового месяца», вскоре после трудоустройства, и снижаясь впоследствии в фазе «похмелья» [4]. В подтверждение эффекта «похмелья» в некоторых исследованиях, в которых участвовали сотрудники с РАС, отмечалось, что их удовлетворенность работой со временем снижается, и отчасти это связано со скукой [22]. В то же время неясно, будет ли наблюдаться подобный паттерн снижения удовлетворенности работой у людей с РАС, выполняющих непростые задачи в условиях непрерывной поддержки и адаптивной рабочей культуры.

В данном исследовании изучалось влияние фактора участия в программе Dandelion DXC Technology на качество жизни. Для этого авторы оценивали взаимосвязь качества жизни и удовлетворенности от работы стажеров с РАС, принимавших участие в данной программе. На основании предыдущих работ и собственного качественного исследования [17] авторы спрогнозировали, что в начале программы участники покажут относительно высокий уровень удовлетворенности работой, и что удовлетворенность работой будет связана с ростом качества жизни. Согласно предыдущим исследованиям, в ходе трудоустройства качество жизни повышается [13; 32], однако исследования удовлетворенности работой показывают, что этот показатель с течением времени снижается [4; 22]. На протяжении 12 месяцев измерялись различные переменные, чтобы выяснить, какая из двух тенденций более ярко выражена: повышает ли занятость качество жизни или же занятость ведет к снижению уровня удовлетворенности работой и, следовательно, качества жизни.

## Материалы и методы

### Участники

В исследовании приняли участие 20 стажеров (19 мужчин; средний возраст = 23.85, стандартное

отклонение (SD) = 5.61, возрастной диапазон = 18–44 года). Два стажера не согласились участвовать в исследовании, и еще один стажер прекратил участвовать после первого сбора данных, когда ему сообщили о расторжении его контракта в связи с тем, что он не прошел испытательный срок продолжительностью 6 месяцев. Среди участников были стажеры с различным уровнем образования: 30% участников имели степень бакалавра, 30% имели оконченное высшее образование, у 30% было оконченное среднее образование и у 10% неоконченное среднее образование. Большинство участников проживали с одним или двумя родителями (80%), 15% жили одни, и один человек жил с супругой. До начала программы 5% участников исследования работали полный рабочий день, 50% работали на должностях с частичной занятостью ( $M = 9.75$ ,  $SD = 6.43$ , Диапазон = 4-25 ч/неделю), и 45% участников были безработными. Подтверждение наличия диагноза РАС предоставлялось стажерами при подаче заявки об участии в программе; ни один из них не предоставил информации о диагностированной задержке умственного развития.

### Процедура

Данное исследование было одобрено Этическим комитетом по исследованиям с участием человека Университета Ла Троба (La Trobe University Human Research Ethics Committee); все участники подписали информированное согласие. В работе приведены результаты, полученные в ходе трех оценок с интервалом в 6 месяцев (начало исследования, 6 месяцев, 12 месяцев). Демографические данные и сведения о трудовой деятельности были собраны в начале исследования.

### Методики

**Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни** [46] предназначен для самодиагностики качества жизни, содержит 26 вопросов в четырех областях: физическое здоровье (7 вопросов, касающихся повседневной жизни, зависимости от лекарственных средств и медицинской помощи, уровня энергии и усталости, подвижности, боли и дискомфорта, сна и отдыха, работоспособности); психологическое здоровье (6 вопросов о восприятии своего тела и внешности, негативных и позитивных чувствах, о самооценке, духовности/религиозности/личных убеждениях, мышлении/обучении/памяти и концентрации); социальные отношения (3 вопроса, касающиеся личных отношений, социальной поддержки и сексуальной активности); и внешняя среда (8 вопросов, посвященных финансовым ресурсам, свободе/физической безопасности и защищенности, охране здоровья и социальной помощи: доступности и качеству, домашнему окружению, возможностям для получения новой информации и навыков, участию в досуговых мероприятиях и возможностям для отдыха/досуга, физической среде, транспорту). Два дополнительных вопроса относятся к оценке общего качества жизни и

состояния здоровья. Ответы даются по пятибалльной шкале, затем полученные первичные данные преобразуют в стобальную шкалу, в которой более высокий балл соответствует лучшей оценке качества жизни. Краткий опросник WHOQOL-BREF широко используется в выборках людей с РАС [43] и считается достоверным и надежным инструментом для оценки качества жизни, при этом коэффициент альфа Кронбаха варьирует от 0,55 до 0,87 [38].

**Миннесотский опросник удовлетворенности, сокращенная версия (MSQ-SF)** – это инструмент для самостоятельной оценки удовлетворенности работой, состоящий из 20 вопросов [45]. Респонденты указывают, насколько они удовлетворены определенными аспектами своей работы, такими как «способность заниматься делами все время» и «свобода использовать собственное суждение». Вопросы ранжируются по пятибалльной Шкале Ликерта (1 – «очень не удовлетворен данным аспектом моей работы», 2 – «не удовлетворен данным аспектом моей работы», 3 – «не могу решить, удовлетворен ли я данным аспектом моей работы или нет», 4 – «удовлетворен данным аспектом моей работы», 5 – «очень удовлетворен данным аспектом моей работы»). MSQ-SF содержит шкалы, позволяющие оценить как внутреннюю (диапазон баллов 12-60), так и внешнюю удовлетворенность (диапазон баллов 6-30) работой; более низкий балл соответствует более низкому уровню удовлетворенности. На MSQ-SF широко ссылаются в литературе, включая исследования, в которые вошли сотрудники с ограниченными возможностями [45], коэффициенты надежности варьируют от 0,77 до 0,92 [23].

## Результаты

По предварительной оценке, пропущенные данные и выбросы по каким-либо шкалам отсутствовали, данные были нормально распределены. Уровни значимости для множественных сравнений были откорректированы на 0,01 для минимизации вероятности ошибки первого рода [40]. Для анализа взаимосвязи между

внутренней и внешней удовлетворенностью работой и качеством жизни (QOL) на протяжении 12 месяцев использовался коэффициент корреляции Пирсона (см. таблицу). Изначально была проанализирована потенциальная взаимосвязь между возрастом участника и переменными исследования. Как правило, корреляция между возрастом участников и качеством жизни или удовлетворенностью работой в любой момент исследования была недостоверной ( $r = 0,06-0,42$ , все  $p > 0,05$ ), за исключением исходного уровня внутренней ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,001$ ) и внешней ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,001$ ) удовлетворенности работой, для которого выявлена положительная корреляция с возрастом. Принимая во внимание недостаток значимых результатов в другие временные точки или в отношении QOL, в дальнейшем данный результат не рассматривался. Хотя в основном шкалы исследования показали значимую корреляцию между временными точками, значимой взаимосвязи между качеством жизни и удовлетворенностью от работы установлено не было.

Для оценки изменения качества жизни, а также внутренней и внешней удовлетворенности работой, в течение периода исследования использовался метод дисперсионного анализа повторных измерений (ANOVA) с поправкой Гринхауса-Гейсера. Как следует из таблицы, наблюдалась тенденция к повышению качества жизни между исходной оценкой и оценкой через 6 месяцев, за которой следовал спад между временными точками 6 и 12 месяцев. Также выявлена тенденция к снижению внутренней и внешней удовлетворенности от работы между тремя временными точками. Однако было обнаружено, что эти тенденции не являются статистически значимыми: WHOQOL-BREF,  $F(1,41, 26,70) = 0,596$ ,  $p = 0,501$ ,  $\eta^2 = 0,03$ ; Внутренняя удовлетворенность от работы,  $F(1,94, 36,87) = 2,94$ ,  $p = 0,067$ ,  $\eta^2 = 0,134$ ; Внешняя удовлетворенность от работы,  $F(1,64, 31,15) = 3,63$ ,  $p = 0,046$ ,  $\eta^2 = 0,161$ . Значительных изменений в баллах областей WHOQOL-BREF обнаружено не было: Физическое здоровье,  $F(1,67, 31,63) = 0,183$ ,  $p = 0,794$ ,  $\eta^2 = 0,01$ , Психологическое здоровье,  $F(1,82, 34,55) = 0,92$ ,

Таблица

Средние значения, стандартные отклонения и корреляции переменных исследования на протяжении 12 месяцев

Переменная	Ср.	СО	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
1. WHOQOL-BREF Начало	65.62	18.08								
2. WHOQOL-BREF 6 месяцев	69.37	15.43	.509*							
3. WHOQOL-BREF 12 месяцев	66.87	20.39	.519*	.893**						
4. MSQ внутр. удовл. Начало	48.10	3.94	-.014	-.12	-.267					
5. MSQ внутр. удовл. 6 месяцев	47.85	3.34	.03	.136	.010	.460*				
6. MSQ внутр. удовл. 12 месяцев	46.30	3.81	.32	.265	.177	.554*	.586**			
7. MSQ внеш. удовл. Начало	25.70	2.47	.037	.074	-.064	.812**	.484*	.579**		
8. MSQ внеш. удовл. 6 месяцев	24.60	2.98	.143	.118	-.038	.621**	.859**	.709**	.732**	
9. MSQ внеш. удовл. 12 месяцев	24.25	2.79	.293	.310	.175	.487*	.431	.911*	.548*	.663**

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$



$p = 0,40$ ,  $\eta^2 = 0,046$ , Социальные отношения,  $F(1,63, 30,95) = 0,109$ ,  $p = 0,858$ ,  $\eta^2 = 0,006$  и Внешняя среда,  $F(1,65, 31,36) = 0,374$ ,  $p = 0,651$ ,  $\eta^2 = 0,019$ .

## Обсуждение результатов

В данном исследовании анализировались результаты участия в программе трудоустройства людей с РАС Dandelion DXC Technology. Для этого авторы оценивали взаимосвязь между удовлетворенностью работой и качеством жизни (QOL). Согласно нашим результатам, участие в программе не приводит к значимым или продолжительным улучшениям (или ухудшениям) в QOL в течение 12 месяцев; данный результат наблюдался и в других исследованиях в области психического здоровья [18]. Уровень удовлетворенности работой среди стажеров в течение продолжительного времени оставался высоким по сравнению с нормативной выборкой [45]; тем не менее, мы все же наблюдали небольшой незначимый спад уровня удовлетворенности между начальной временной точкой и точкой 6 месяцев, сохранившийся до временной точки 12 месяцев. Это согласуется с данными Hillier et al. [22] о том, что сотрудники с РАС оценивали свою удовлетворенность работой относительно высоко, однако данное значение снижалось со временем, по прошествии которого сотрудники с РАС также оценивали свою работу как менее интересную, что соответствует описанному в литературе по удовлетворенности работой эффекту «похмелья» [4]. В текущей выборке типы работ, осуществляемые стажерами, варьировали (например, использовались различные версии программного обеспечения) и подходили особенностям людей с РАС (например, внимание к деталям, повторы). Однако в целом с течением времени работа воспринималась как менее интересная. В дальнейшем стажеры чаще сталкивались с более рутинными аспектами работы в сфере ИКТ (например, с эпизодическими отказами техники, ограничивающими время работы, или с более «медленными» периодами работы). По неофициальным данным, полученным из разговоров со специалистами поддержки, стажеры с РАС могли особенно негативно реагировать на эти сбои, что, в свою очередь, могло привести к небольшому спаду удовлетворенности работой [17]. Для оценки уровня удовлетворенности работой у людей с РАС в более длительном периоде требуются дальнейшие исследования.

Качество жизни оставалось достаточно стабильным в течение длительного времени и соответствовало уровню, полученному в других исследованиях людей с РАС [43]; в то же время следует отметить, что предыдущие исследования также показали, что качество жизни людей с РАС было несколько ниже, чем в общей популяции [43]. Принимая во внимание, что в других исследованиях показана взаимосвязь тру-

доустройства с повышением качества жизни у людей с РАС, например: [18], является неожиданным факт, что настоящее исследование не показало повышения качества жизни со временем. Причиной может быть небольшой размер выборки или недостаточная продолжительность рабочего периода для обнаружения изменений. Кроме того, возможно, участники с РАС не имели достаточного понимания того, как изменилось их качество жизни. Так, другие исследователи обнаружили «парадокс инвалидности», состоящий в том, что люди с ограниченными возможностями, как правило, положительно оценивают свое качество жизни [1; 47]. Данный парадокс можно понимать в рамках подхода к инвалидности с точки зрения способностей. В своей работе Mitra [29] говорит о том, что «способности» относятся к диапазону доступных человеку практических возможностей (потенциальная инвалидность), в то время как «функционирование» относится к определенным возможностям, выбранным человеком в качестве цели развития (реальная инвалидность). На диапазон способностей человека влияют личностные и ситуативные характеристики (например, социальное и политическое окружение), следовательно, трудоустройство может изменить диапазон способностей человека с РАС, вследствие чего изменится его функционирование, адаптация и концентрация внимания. Комментарии участников подтверждают данную мысль [17] и демонстрируют, что трудоустройство изменило их мировоззрение и перспективы: например, благодаря работе они получили ощущение цели в жизни.

Говоря о корреляции результатов, на начальном этапе исследования выявлена достоверная положительная корреляция между чувством удовлетворенности от работы и возрастом. На основании этих данных можно предположить, что люди более старшего возраста чаще сообщают о более высоком уровне удовлетворенности работой по сравнению с более молодыми людьми, однако данный эффект не наблюдался во временных точках 6 и 12 месяцев. Мы также не обнаружили значимой взаимосвязи между возрастом и качеством жизни. Кроме того, вопреки нашей гипотезе не было выявлено значимой взаимосвязи качества жизни с чувством удовлетворенности от работы, например, [44]. Вероятно, на данный результат повлияло общее отсутствие изменения баллов с течением времени, но, тем не менее, он был для нас несколько неожиданным. Эти данные говорят об отсутствии связи между качеством жизни и удовлетворенностью работой в настоящей выборке. В особенности, трудоустроенные люди с РАС могут отделять удовлетворение от работы от других аспектов своей жизни; т.е. чувство удовлетворения от работы может не распространяться на улучшения в других сферах жизни, в том числе улучшения, зафиксированные в рамках текущего исследования.

Кроме того, важно учитывать, что трудоустройство людей с РАС может не ассоциироваться с улуч-

шением их психического здоровья [18]. Например, в рамках предыдущего исследования было установлено, что повышение уровня самостоятельности взрослых с РАС, включая трудоустройство, связано с большей вероятностью неблагоприятных исходов для их психического здоровья [3]. Согласно нашим результатам, можно предположить, что взаимосвязь между трудоустройством (включая удовлетворенность работой), РАС и психологическим благополучием, оцениваемая с точки зрения качества жизни, с большой вероятностью является сложной и нелинейной. Требуется провести более детальное рассмотрение данных концепций в лонгитюдных исследованиях, используя множественную оценку разных факторов. Кроме того, чтобы более точно определить характер взаимоотношений между трудоустройством, здоровьем, благополучием и качеством жизни людей с РАС и тем, как трудоустройство влияет на данные показатели, потребуется учитывать и контролировать внешние, не относящиеся к работе факторы.

### **Практическая целесообразность и ограничения**

Результаты работы ограничены тем, что использованные меры не были разработаны специально для людей с РАС, несмотря на то, что, согласно недавним исследованиям, опросник WHOQOL-BREF может применяться для людей с РАС [27]. Тем не менее, необходимо учитывать, понимают ли участники вопросы, относящиеся к качеству жизни, и способны ли они адекватно оценивать изменения качества жизни с течением времени. Согласно нашим предыдущим исследованиям [17], участники достаточно хорошо понимают происходящие в их жизни процессы и могут рассказать о них в ходе данного собеседования, хотя их ответы не всегда можно перевести в форму использованных в настоящей работе опросников. Подход с использованием комбинированной количественной и качественной методологии способен положительно повлиять на будущие исследования. Конкретно в исследованиях по трудоустройству использовались различные методы [13], что затрудняет непосредственное сравнение предыдущих результатов с указанными здесь данными. Согласно нашим предыдущим исследованиям, программа Dandelion DXC Technology имеет значительные достоинства и ряд потенциальных преимуществ для участников [17]. Тем не менее, в настоящем исследовании не подтверждаются качественные данные в отношении значимого улучшения качества жизни по мере прохождения программы участниками. Мы полагаем, что существуют способы усовершенствовать программу Dandelion. Они включают специальную подготовку и персонализацию в соответствии с индивидуальными способностями и уровнем опыта стажеров с РАС. Например, обязательным условием программы явля-

ется медленная и постепенная адаптация к рабочему месту, которая может не требоваться для некоторых людей с РАС. Действительно, активисты сообщества людей с РАС часто подчеркивают, что эти люди бывают очень разными, и что их достижения могут отличаться от достижений обычных людей, но от этого они не становятся менее значимыми [14; 31; 42]. Для понимания способов разработки подобного индивидуального подхода будет полезно провести дальнейшие исследования с более обширной выборкой и разнообразными программами поддержки. В частности, настоящее исследование прошло бы более успешно при включении группы сравнения или контрольной группы, а также при использовании качественных отчетов (см. [17] для получения информации о качественных данных). Это позволило бы более детально рассмотреть разнородные результаты, касающиеся удовлетворенности работой и качеством жизни. В нашем недавнем исследовании [18] были достоверно выявлены особенности психического здоровья сотрудников с РАС, указывающие на дополнительный стресс, который в дальнейшем может повлиять на качество жизни. Улучшение психического здоровья и благополучия сотрудников с РАС на рабочем месте может рассматриваться в качестве следующего важного этапа.

Еще один вопрос в отношении программы Dandelion DXC Technology и иных программ по трудоустройству людей с ограниченными возможностями, требующий рассмотрения, состоит в том, что в рамках этих программ люди должны раскрывать информацию о своей инвалидности. Действительно, подтвержденный диагноз РАС является единственным требованием для подачи заявки об участии в программе, и раскрываемые участниками сведения содержатся не только в конфиденциальных документах персонала, т.к. цель данной программы широко известна во всей организации. Поскольку программа Dandelion и подобные программы трудоустройства людей с РАС приобретают все более широкую известность, в будущем информация о диагнозе может быть получена из резюме такого кандидата. Люди с РАС по-разному относятся к разглашению данной информации [24], и один из участников другого исследования прямо заявил [17], что не хотел раскрывать информацию о своем диагнозе предыдущим работодателям. Необходимо оценить последствия раскрытия данной информации для благополучия и будущей карьеры сотрудников в следующих исследованиях.

### **Заключение**

Исследования вопросов трудоустройства людей с РАС весьма немногочисленны [19; 31], однако число таких сотрудников увеличивается [20]. В течение 12 месяцев мы наблюдали относительно стабиль-

ный уровень удовлетворенности качеством жизни, а также внутренней и внешней удовлетворенности работой без значительных изменений в данном временном интервале. Вопреки нашей гипотезе, мы не обнаружили статистически значимой взаимосвязи между качеством жизни и удовлетворенностью работой, предположив ее отсутствие в данной выборке. Наши результаты оспаривают предположение о том, что трудоустройство является желательным событием, без учета потенциальных рисков, трудностей и уровней подготовки людей с РАС, которые в настоящее время не до конца определены и не описаны в литературе. Рассматривая трудоустройство в контексте общего благополучия человека, данные концепции,

поиск способов повысить занятость, учитывая более глобальные цели в плане общего качества жизни, а также эффективные средства для повышения удовлетворенности работой, станут многообещающими темами для дальнейших исследований. Наконец, нужно и дальше исследовать то, какую поддержку могут предоставлять организации людям с РАС на рабочем месте, и что необходимо делать, чтобы помочь им построить продолжительную и значимую карьеру, которая будет приносить им радость и положительно влиять на качество их жизни. ■

Научное редактирование перевода  
на русский язык — Салимова К.Р.

### Литература/References

1. Albrecht G.L., Devlieger P.J. The disability paradox: High quality of life against all odds. *Social Science & Medicine*, 1999, vol. 48, no. 8, pp. 977–988. DOI: 10.1016/S0277-9536(98)00411-0
2. Baumgärtner M.K., Dwertmann D.J.G., Boehm S.A., Bruch H. Job satisfaction of employees with disabilities: The role of perceived structural flexibility. *Human Resource Management*, 2015, vol. 54, no. 2, pp. 323–343. DOI: 10.1002/hrm.21673
3. Bishop-Fitzpatrick L., Hong J., Smith L.E., Makuch R.A., Greenberg J.S., Mailick M.R. Characterizing objective quality of life and normative outcomes in adults with Autism Spectrum Disorder: An exploratory latent class analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2016, vol. 46, no. 8, pp. 2707–2719. DOI: 10.1007/s10803-016-2816-3
4. Boswell W.R., Shipp A.J., Payne S.C., Culbertson S.S. Changes in newcomer job satisfaction over time: Examining the pattern of honeymoon and hangovers. *Journal of Applied Psychology*, 2009, vol. 94, no. 4, pp. 844–858. DOI: 10.1037/a0014975
5. Bury S.M., Hedley D., Uljarević M., Gal E. The autism advantage at work: A critical and systematic review of current evidence. *Research in Developmental Disabilities*, 2020, vol. 105. DOI: 10.1016/j.ridd.2020.103750
6. Carr S.E. Quality of life in emerging adults with autism spectrum disorder. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 2015, vol. 76.
7. Cavanagh J., Bartram T., Meacham H., Bigby C., Oakman J., Fossey E. Supporting workers with disabilities: A scoping review of the role of human resource management in contemporary organisations. *Asia Pacific Journal of Human Resources*, 2015, vol. 55, no. 1, pp. 6–43. DOI: 10.1111/1744-7941.12111
8. Chen J.L., Leader G., Sung C., Leahy M. Trends in employment for individuals with Autism Spectrum Disorder: A review of the research literature. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, vol. 2, pp. 115–127. DOI: 10.1007/s40489-014-0041-6
9. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington: Publ. American Psychiatric Association, 2013. 991 p. ISBN 978-0-89042555-8.
10. Digital Skills and Jobs Coalition / European Commission [Web resource]. 2020. URL: <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/bridging-digital-talent-gap-towards-successful-industry-university-partnerships-workshop> (Accessed 03.09.2020).
11. Disability, Ageing and Carers, Australia: Summary of Findings, 2018 / Australia Bureau of Statistics [Web resource]. 2019. URL: <https://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/mf/4430.0> (Accessed 03.09.2020).
12. Donovan S. Entrepreneur Thorquil Sonne on what you can learn from employees with autism. *Harvard Business Review*, 2008, no. 9, p. 32.
13. Garcia-Villamisar D., Wehman P., Navarra M.D. Changes in the quality of autistic people's life that work in supported and sheltered employment: A 5-year follow-up study. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 2003, vol. 17, no. 4, pp. 309–312.
14. Grandin T. Different... not less: Inspiring stories of achievement and successful employment from adults with autism, Asperger's, and ADHD. Arlington: Publ. Future Horizons, 2012. 407 p. ISBN 978-1-93527460-5.
15. Hagner D., Cooney B.F. "I do that for everybody": Supervising employees with Autism. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 2005, vol. 20, no. 2, pp. 91–97. DOI: 10.1177/10883576050200020501
16. Happe F., Frith U. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2006, vol. 36, no. 1, pp. 5–25. DOI: 10.1007/s10803-005-0039-0
17. Hedley D., Cai R., Uljarević M., Wilmot M., Spoor J.R., Richdale A., Dissanayake C. Transition to work: Perspectives from the autism spectrum. *Autism*, 2018, vol. 22, no. 5, pp. 528–541. DOI: 10.1177/1362361316687697
18. Hedley D., Uljarević M., Bury S.M., Dissanayake C. Predictors of mental health and well-being in employed adults with autism spectrum disorder at 12-month follow-up. *Autism Research*, 2019, vol. 12, no. 3, pp. 482–494. DOI: 10.1002/aur.2064
19. Hedley D., Uljarević M., Cameron L., Halder S., Richdale A., Dissanayake C. Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Autism*, 2017, vol. 21, no. 8, pp. 929–941. DOI: 10.1177/1362361316661855

20. Hedley D., Uljarević M., Hedley D.F.E. Employment and living with Autism: Personal, social and economic impact. In Halder S., Assaf L.C. (eds.) *Inclusion, Disability and Culture: An Ethnographic Perspective Traversing Abilities and Challenges*. New York: Publ. Springer, 2017. 390 p. ISBN 978-3-31955223-1. DOI: 10.1007/978-3-319-55224-8\_19
21. Hendricks D. Employment and adults with autism spectrum disorders: Challenges and strategies for success. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 2010, vol. 32, no. 2, pp. 125–134. DOI: 10.3233/JVR-2010-0502
22. Hillier A., Campbell H., Mastriani K., Izzo M.V., Kool-Tucker A.K., Cherry L., Beversdorf D.Q. Two-year evaluation of a vocational support program for adults on the autism spectrum. *Career Development for Exceptional Individuals*, vol. 30, no. 1, pp. 35–47. DOI: 10.1177/08857288070300010501
23. Hirschfeld R.R. Does revising the intrinsic and extrinsic subscales of the Minnesota Satisfaction Questionnaire Short Form make a difference? *Educational and Psychological Measurement*, 2000, vol. 60, no. 2, pp. 255–270. DOI: 10.1177/00131640021970493
24. Johnson T.D., Joshi A. Dark clouds or silver linings? A stigma threat perspective on the implications of an autism diagnosis for workplace well-being. *Journal of Applied Psychology*, 2016, vol. 101, no. 3, pp. 430–449. DOI: 10.1037/apl0000058
25. Judge T.A., Klinger R. Job satisfaction: Subjective well-being at work. In Eid M., Larsen R.J. (eds.) *The science of subjective well-being*. New York: Publ. Guilford Press, 2008. Pp. 393–413. ISBN 978-1-59385581-9.
26. Krzeminska A., Austin R., Bruyere S., Hedley D. The advantages and challenges of neurodiversity employment in organizations. *Journal of Management and Organization*, 2019, vol. 25, no. 7, pp. 453–463. DOI: 10.1017/jmo.2019.58
27. Lawson L.P., Richdale A.L., Haschek A., Flower R.L., Vartuli J., Arnold S.R., Trollor J.N. Cross-sectional and longitudinal predictors of quality of life in autistic individuals from adolescence to adulthood: The role of mental health and sleep quality. *Autism*, 2020, vol. 24, no. 4, pp. 954–967. DOI: 10.1177/1362361320908107
28. Locke E.A. The nature and causes of job satisfaction. In M.D. Dunnette (Ed.) *Handbook of industrial and organizational psychology*. Chicago: Publ. Rand McNally, 1976. Pp. 1297–1343.
29. Mitra S. The capability approach and disability. *Journal of Disability Policy Studies*, 2006, vol. 16, no. 4, pp. 236–247. DOI: 10.1177/10442073060160040501
30. Müller E., Schuler A., Burton B.A., Yates G.B. Meeting the vocational support needs of individuals with Asperger Syndrome and other autism spectrum disabilities. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 2003, vol. 18, pp. 163–175.
31. Nicholas D.B., Hedley D., Randolph J.K., Raymaker D.M., Robertson S.M., Vincent J. An expert discussion on employment in autism. *Autism in Adulthood*, 2019, vol. 1, no. 3, pp. 162–169. DOI: 10.1089/aut.2019.29003.djn
32. Renty J.O., Roeyers H. Quality of life in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *Autism*, 2006, vol. 10, no. 5, pp. 511–524. DOI: 10.1177/1362361306066604
33. Richards J. Examining the exclusion of employees with Asperger Syndrome from the workplace. *Personnel Review*, 2012, vol. 41, no. 5, pp. 630–646. DOI: 10.1108/00483481211249148
34. Robertson S.M. Neurodiversity, quality of life, and autistic adults: Shifting research and professional focuses onto real-life challenges. *Disability Studies Quarterly*, 2010, vol. e30, no. 1. DOI: 10.18061/dsq.v30i1.1069
35. Roux A.M., Shattuck P.T., Cooper B.P., Anderson K.A., Wagner M., Narendorf S.C. Postsecondary employment experiences among young adults with an autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2013, vol. 52, no. 9, pp. 931–939. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.05.019
36. Schur L., Kruse D., Blasi J., Blanck P. Is disability disabling in all workplaces? Workplace disparities and corporate culture. *Industrial Relations: A Journal of Economy and Society*, 2009, vol. 48, no. 3, pp. 381–410. DOI: 10.1111/j.1468-232X.2009.00565.x
37. *Sickness, disability and work: Breaking the barriers: A synthesis of findings across OECD countries*. Paris: Publ. OECD, 2010. 165 p. ISBN 978-9-26408884-9.
38. Skevington S.M., Lotfy M., O'Connell K.A. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial: A report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*, 2004, vol. 13, no. 2, pp. 299–310. DOI: 10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00
39. Stone D.L., Colella A. A model of factors affecting the treatment of disabled individuals in organizations. *Academy of Management Review*, 1996, vol. 21, no. 2, pp. 352–401. DOI: 10.2307/258666
40. Tabachnick B.G., Fidell L.S. *Using multivariate statistics*. 5th ed. Needham Heights: Publ. Allyn & Bacon, 2007. 980 p. ISBN 978-0-20545938-4.
41. Taylor J.L., Henninger N.A., Mailick M.R. Longitudinal patterns of employment and postsecondary education for adults with autism and average-range IQ. *Autism*, 2015, vol. 19, no. 7, pp. 785–793. DOI: 10.1177/1362361315585643
42. Urbanowicz A., Nicolaidas C., den Houting J., Shore S.S., Gaudion K., Girdler S., Savarese R.J. An expert discussion on strengths-based approaches in autism. *Autism in Adulthood*, 2019, vol. 1, no. 2, pp. 82–89. DOI: 10.1089/aut.2019.29002.aju
43. Van Heijst B.F., Geurts H.M. Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis. *Autism: The international journal of research and practice*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 158–167. DOI: 10.1177/1362361313517053
44. Warr P. Well-being and the workplace. In D. Kahneman, E. Diener, N. Schwarz (Eds.) *Well-being: The foundations of hedonic psychology*. New York: Publ. Russell Sage Foundation, 1999. Pp. 392–412. ISBN 978-0-87154423-0.
45. Weiss D.J., Dawis R.V., England G.W., Lofquist L.H. *Manual for the Minnesota Satisfaction Questionnaire / Industrial Relations Center*. Minneapolis: Publ. University of Minnesota, 1967. 119 p.
46. WHOQOL-BREF: Introduction, administration, scoring, and generic version of the assessment. Geneva: World Health Organization, 1996. 32 p.
47. *World report on disability / WHO; World Bank*. Geneva: World Health Organization, 2011. ISBN 978-92-4-156418-2.

**Информация об авторах**

*Даррен Хедли*, PhD, научный сотрудник Центра исследований аутизма Ольги Теннисон, Школа психологии и общественного здоровья, Университет Ла Троба, Мельбурн, Австралия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7104>, e-mail: [d.hedley@latrobe.edu.au](mailto:d.hedley@latrobe.edu.au)

*Бари Саймон М.*, доктор философии (клиническая психология), постдокторант Центра исследований аутизма Ольги Теннисон, Школа психологии и общественного здоровья, Университет Ла Троба, Мельбурн, Австралия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1273-9091>, e-mail: [s.bury@latrobe.edu.au](mailto:s.bury@latrobe.edu.au)

*Спур Дженифер Р.*, PhD, заместитель директора Программы MBA Департамента менеджмента, спорта и туризма, Университет Ла Троба, Мельбурн, Австралия, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1205-8317>, e-mail: [j.spoor@latrobe.edu.au](mailto:j.spoor@latrobe.edu.au)

**Information about the authors**

*Darren Hedley*, PhD, Research Fellow of the Olga Tennison Autism Research Centre, School of Psychology and Public Health, La Trobe University, Melbourne, Australia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6256-7104>, e-mail: [d.hedley@latrobe.edu.au](mailto:d.hedley@latrobe.edu.au)

*Simon M. Bury*, Doctor of Philosophy (Clinical Psychology) Postdoctoral Research Fellow of the Olga Tennison Autism Research Centre, School of Psychology and Public Health, La Trobe University, Melbourne, Australia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1273-9091>, e-mail: [s.bury@latrobe.edu.au](mailto:s.bury@latrobe.edu.au)

*Jennifer R. Spoor*, PhD, Deputy Director of the MBA Program of the Department of Management, Sport and Tourism, La Trobe University, Melbourne, Australia, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1205-8317>, e-mail: [j.spoor@latrobe.edu.au](mailto:j.spoor@latrobe.edu.au)

Получена 22.05.2020

Received 22.05.2020

Принята в печать 11.08.2020

Accepted 11.08.2020

---

## Аутизм. Мультидисциплинарная оценка и терапия. Модель LADDERS

---

**Бауман М.Л.**

Школа медицины Бостонского университета,  
Бостон, США,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3229-0458>, e-mail: [mbauman@bu.edu](mailto:mbauman@bu.edu)

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это нарушения развития, характеризующиеся трудностями в социальном взаимодействии, дефицитом и задержкой развития коммуникативных навыков, а также ограниченными интересами. В настоящее время растет понимание того, что РАС — более сложное состояние, чем считалось ранее; во многих случаях оно связано не только с мозгом, но и с другими системами органов. Люди с данными расстройствами нуждаются в интенсивной терапевтической помощи, а также в квалифицированной диагностике и наблюдении. В статье описана мультидисциплинарная клиническая модель, в рамках которой большое количество услуг и вмешательств, необходимых пациентам с РАС, может быть предоставлено в одном учреждении, что уменьшит разобщенность процессов оказания медицинских услуг и позволит обеспечить квалифицированную диагностику и постоянное наблюдение.

**Ключевые слова:** аутизм, поведение, сопутствующие заболевания, скоординированная помощь.

---

**Для цитаты:** Бауман М.Л. Аутизм. Мультидисциплинарная оценка и терапия. Модель LADDERS // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180303> (In Russ.).

---

## Autism: Multidisciplinary Evaluation and Treatment. The LADDERS Model

**Margaret L. Bauman**

Boston University School of Medicine,  
Boston, Massachusetts, USA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3229-0458>, e-mail: [mbauman@bu.edu](mailto:mbauman@bu.edu)

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a developmental disorder characterized by impaired social interaction, delayed and disordered communication skills and isolated areas of interest. There is a growing appreciation that ASD is more complex than previously appreciate and in many cases, involves multiple organ systems beyond the brain. Those affected require intensive therapeutic services as well as skilled medical diagnosis and supervision. This paper describes a multidisciplinary clinical model in which the many services and interventions needed by ASD patients can be provided in a single site, reducing fragmentation of care and providing skilled diagnostic care and ongoing supervision.

**Keywords:** autism, behavior, medical co-morbidities, coordinated care.

---

**For citation:** Bauman M.L. Autism: Multidisciplinary Evaluation and Treatment. The LADDERS Model. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.20201803> (In Russ.).

Ранний детский аутизм — это поведенческое расстройство, которое было впервые описано Лео Каннером в 1943 г. [8]. За годы, прошедшие со времени первоначального описания данного расстройства, стала очевидной его клиническая, этиологическая и биологическая гетерогенность. Несмотря на все различия, общепризнанной ключевой характеристикой данного нарушения считается триада клинических признаков, включающая нарушение социального взаимодействия, задержку и нарушение развития речи, а также узкие области специфических интересов [5]. Дополнительные характеристики могут включать избегание зрительного контакта, стереотипное и повторяющееся поведение, нарушения обработки сенсорных стимулов и стремление к сохранению неизменности окружающей среды. Симптомы могут варьировать от умеренных до очень тяжелых. До недавнего времени считалось, что у большинства людей с РАС присутствует также умственная отсталость, однако современные данные показывают, что существенный дефицит когнитивных навыков отмечается менее чем у половины людей с РАС [10].

С момента описания расстройств аутистического спектра их распространенность возрастает; возможно, это отчасти связано с улучшением диагностики, лучшим доступом к услугам и с расширением списка определяющих диагностических критериев. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), на сегодняшний день в США аутизм диагностируют у 1 из 59 детей [1; 2]. Во многих случаях диагноз РАС может быть с высокой точностью поставлен в возрасте около двух лет, однако некоторые связанные с ним нарушения развития часто проявляются в более раннем возрасте [9].

С 1980-х годов многие исследования в области РАС были направлены на рассмотрение и понимание основополагающих нейробиологических механизмов, связанных с клиническими характеристиками данного расстройства, включая такие подходы как изучение макро- и микроанатомии, различные методы визуализации нейробиологических процессов, генетические исследования, изучение обмена веществ, нейрохимических и иммунологических механизмов, а также процессов межклеточного взаимодействия. Несмотря на значительный прогресс, нам предстоит еще очень многому научиться.

Параллельно с расширением фундаментальных научных исследований развивались и клинические исследования. В результате сейчас обнаруживается все больше доказательств того, что РАС представляют собой гораздо более сложные расстройства, чем было принято считать ранее; они могут затрагивать не только мозг, но во многих случаях и другие системы органов. В настоящий момент появляется все больше публикаций, описывающих такие расстройства как дисфункция желудочно-кишечного тракта, нарушения сна, метаболические расстройства, нарушения мочевыводящей и гормональной систем, ал-

лергии, ожирение, остеопороз, увеличение миндалин и аденоидов, а также синдром PANDAS, включающий несколько расстройств. Еще 5-10 лет назад у людей с РАС многие из этих нарушений не диагностировали; это может быть связано с тем, что значительное число пациентов с РАС диагностировать сложно. Многие из них не владеют вокальной речью и не могут объяснить, что испытывают боль или дискомфорт, а также локализовать область дискомфорта. У других людей с РАС могут быть симптомы, которые обычно врачу трудно распознать как проявления исходных заболеваний, — например, эпизоды проблемного поведения, которые могут быть признаком дискомфорта [3].

Помимо множества сопутствующих заболеваний, дети, подростки и взрослые с РАС имеют особенности развития, требующие интенсивных специализированных видов терапии, в том числе логопедической помощи, эрготерапии, физиотерапии, применения методов прикладного анализа поведения (АВА), развития социальных навыков, предоставления доступа к вспомогательным технологиям, особых образовательных подходов и планирования перехода ко взрослой жизни, включая создание возможностей в сфере среднего образования и профессиональной ориентации. С точки зрения среднестатистической семьи выбор и предоставление вмешательств, необходимых их маленькому или уже взрослому ребенку с РАС, — очень непростая задача, которая часто вызывает много тревоги и напряжения.

### Создание программы LADDERS

В 1960-х годах при администрации Кеннеди в Соединенных Штатах Америки были созданы федеральные программы, известные как Университетские ассоциированные программы (UAPs) [7; 12]. В рамках каждой научной UAP была создана мультидисциплинарная команда, целью которой была диагностика людей с нарушениями развития, в том числе пациентов психиатрических клиник, для последующего возвращения этих людей к жизни в обществе. В программах участвовали специалисты широкого круга профессий, таких как неврология, психиатрия, сестринское дело, сурдология, логопедия, психология, эрготерапия, физиотерапия, социальная работа, специальное образование, а также профессиональная ориентация. Каждый член команды проводил диагностику одного пациента на протяжении двух недель, после чего делился результатами со своими коллегами и с семьей пациента; итогом совместной работы специалистов было создание плана по возвращению этого человека в общество. Данная программа являлась не только исключительной возможностью оценить состояние пациента (и для самого пациента, и для его семьи), но и ценной образовательной моделью для членов команды, поскольку каждый из них мог чему-либо научиться у своих коллег. Имен-

но на основе модели UAP и зародилась концепция LADDERS (Оценка обучения и развития и реабилитационные услуги — Learning And Developmental Evaluation and Rehabilitation Services).

Модель LADDERS появилась в конце 1980-х годов. Изначально ее применяли в реабилитационной клинике в Кембридже, штат Массачусетс. В отличие от модели UAP, подход LADDERS включал не только диагностику пациента, но и создание программы, непосредственное оказание помощи на месте и непрерывный контроль состояния пациента. Изначально основной целью программы являлась диагностика и предоставление услуг детям и подросткам с трудностями в обучении (с особыми образовательными потребностями). Однако в начале 1990-х годов в результате увеличения количества исследований в сфере аутизма и роста осведомленности о данном нарушении популяция пациентов стала меняться. Таким образом, начиная с этого момента основной фокус программы был резко перенаправлен на постановку диагноза и помощь детям, подросткам и взрослым с аутизмом в рамках специализированного центра. В середине двухтысячных годов программа перешла в ведение одной из основных университетских клиник в восточной части Массачусетса. Это способствовало повышению уровня подготовки докторов, студентов и выпускников университета посредством проведения тренингов и заложило плодотворную почву для междисциплинарных клинических исследований.

### Расширение программы LADDERS

К 2003-му году большинство пациентов, участвующих в программе LADDERS, поступали из различных учреждений Новой Англии, а также Нью-Йорка и Нью-Джерси. У 90% из них были диагностированы РАС, остальные имели иные виды нарушений обучаемости и развития. Как правило, в этот центр пациентов направляли врачи общей практики, педагоги, терапевты, члены семьи, а также сотрудники Службы раннего вмешательства (Early Intervention Agencies). Изначально целью первых выданных направлений была постановка или подтверждение определенного диагноза, за них отвечал медицинский персонал. Однако впоследствии стали также поступать запросы о проведении диагностики, определении терапевтических и образовательных потребностей пациента, а также о выборе необходимого учреждения рядом с его местом жительства. Кроме того, были добавлены услуги по проведению необходимой терапии на месте, включая логопедическую помощь, эрготерапию и физиотерапию. Неотъемлемой частью программы стал непрерывный мониторинг прогресса пациента для подтверждения того, что все предоставляемые услуги соответствуют потребностям каждого пациента и способствуют его развитию.

### Структура программы

При направлении человека для участия в программе LADDERS заявку в первую очередь обрабатывал координатор. Он проводил собеседование по телефону (как правило, с родителем пациента), чтобы определить причину направления и выбрать подходящего специалиста. Координатор назначал дату первого визита и почтой направлял семье пакет документов для сбора информации об анамнезе и истории развития пациента, а также запрос на предоставление копий медицинской карты и личного дела. Как правило, в начале работы пациента осматривал один из врачей клиники. Руководствуясь предоставленной информацией, а также результатами обследований, проведенных неврологом и терапевтом, врач определял, какие лабораторные исследования, а также медицинские и терапевтические обследования потребуются для постановки диагноза и определения терапевтических потребностей пациента. После этого врач проводил встречу с родителями (или опекунами) для пересмотра данных и рекомендаций, а также предоставления необходимых ресурсов для терапии и вмешательств. После проведения первоначальной оценки проводился периодический мониторинг состояния пациента, в рамках которого один раз в 3–6 месяцев назначались контрольные визиты.

### Команда программы LADDERS

Хотя программа LADDERS была создана в реабилитационной клинике, позже ее деятельность стала регулироваться соглашением между академической клиникой неотложной помощи и реабилитационным центром. Специализированные области, поддерживаемые академической клиникой неотложной помощи, включали педиатрическую помощь, взрослую и детскую неврологию, терапию внутренних болезней, взрослую и детскую психиатрию, нейропсихологию, социальную работу, гастроэнтерологию, координатора семейных ресурсов/координатора работы с пациентами и педагога.

В реабилитационной клинике работают специалисты по следующим дисциплинам: эрготерапия, физиотерапия, логопедия, специалист по питанию/кормлению, а также специалист по вспомогательным технологиям/коммуникационным устройствам.

Клинические программы, в том числе программа LADDERS, не могут в должном объеме включать все дисциплины, которые потенциально могут потребоваться каждому конкретному пациенту. Следовательно, важно найти качественные муниципальные терапевтические и медицинские ресурсы, с которыми возможно сотрудничество в рамках данной программы. Кроме того, поскольку многих пациентов направляли в данный центр со всего северо-восточного региона Соединенных Штатов и даже из более



отдаленных областей, необходимо было находить ресурсы не только в близлежащих районах, но и рядом с местом проживания каждого конкретного пациента. Поиск высококвалифицированной помощи — задача координатора семейных ресурсов/координатора работы с пациентами в сотрудничестве с другими специалистами клиники [6]. Поиск качественной медицинской и терапевтической помощи в интересах пациента играет такую же важную роль, как и постановка начального диагноза. Без качественного вмешательства и терапевтических программ вероятность того, что пациент достигнет уровня развития, на который он способен, остается сомнительной.

Помимо наличия подходящих клиник, расположенных рядом с местом жительства пациента, необходимо также привлечение большого количества других медицинских ресурсов. Люди с РАС могут столкнуться со многими заболеваниями, так же как и их типично развивающиеся сверстники. Однако очень важно найти специалистов, имеющих опыт работы с людьми с РАС, поскольку у них могут наблюдаться симптомы, которые врачам или сотрудникам обычного медицинского учреждения может быть трудно распознать. Например, в этой ситуации требуются специалисты в области медицинской генетики, нарушений сна, аллергологии, урологии/нефрологии, эндокринологии, отоларингологии, детской оптометрии, офтальмологии, сурдологии, стоматологии, ортопедии, инфекционных заболеваний, поведенческой психологии, защиты интересов клиентов в сфере образования, образовательного права и коммуникативных навыков.

### **Программа LADDERS в настоящий момент**

В 2003 г. концепция мультидисциплинарной программы/медицинского центра для людей с РАС была представлена на конференции в Сиэтле, штат Вашингтон. По итогам данного выступления и благодаря благотворительной помощи было решено создать совместный проект с привлечением подобных программ на всей территории Соединенных Штатов. В результате под руководством Северо-западного фонда помощи людям с РАС (Northwest Autism Foundation) в Портленде, штат Орегон, с целью создания сети научных мультидисциплинарных центров была основана Сеть терапии аутизма (АТН). В этих центрах разрабатываются совместно утвержденные протоколы, посвященные сбору данных и оценке распространенности, клинических проявлений и лечения сопутствующих заболеваний у людей с РАС. Позднее, в 2008 г., АТН вошла в состав проекта Autism Speaks, который на сегодняшний день является крупнейшей в Соединенных Штатах организацией, занимающейся помощью людям с РАС. Хотя с течением времени АТН претерпела ряд изменений в области сотрудничества, персонала и финансирова-

ния, данная программа все еще активно работает под эгидой Autism Speaks; в настоящий момент в ее составе работают 12 центров, два из которых находятся в Канаде, а остальные 10 — на территории Соединенных Штатов [4].

Несмотря на изменения и развитие, которые мы наблюдали в течение длительного времени, цели АТН остаются последовательными и включают: 1) установление научно обоснованных и значимых стандартов в сфере здравоохранения для людей с РАС, 2) получение научно обоснованных данных в отношении заболеваний у людей с РАС, 3) создание площадки для проведения совместных, основанных на гипотезах, клинических исследований в данной сети и 4) оказание высококачественной помощи людям с РАС благодаря поиску и внедрению наилучших практик [11]. В течение последних нескольких лет АТН при поддержке Autism Speaks занималась созданием и поддержанием клинического реестра пациентов, в который на настоящий момент входят почти 7000 детей с аутизмом. В этом реестре указываются данные наблюдений наряду с обзором изменений, произошедших с течением времени в некоторых характеристиках и медицинских потребностях детей с РАС. Эти данные стали доступны для внутренних и внешних исследователей, благодаря чему в итоге им удалось подготовить докторские диссертации и публикации, прошедшие экспертную оценку [11].

### **Сопутствующие заболевания**

Благодаря развитию клинической помощи исследователи пришли к пониманию того, что многие дети, подростки и взрослые с РАС сталкиваются с серьезными заболеваниями, которые могут оказывать негативное влияние на их развитие и поведение, но часто остаются незамеченными. Многие из этих заболеваний можно вылечить, и в случае их диагностирования и лечения улучшается траектория развития и качество жизни пациента и его родителей или опекунов. К некоторым наиболее распространенным заболеваниям относятся судорожные припадки, нарушения сна, дисфункция желудочно-кишечного тракта, ожирение, метаболические расстройства, нарушения гормонального баланса и психиатрические расстройства, включая тревожность, синдром дефицита внимания, обсессивно-компульсивные расстройства и депрессию. Другими заболеваниями, которым сейчас уделяется больше внимания, являются: остеопороз, средний отит, болезни мочевого пузыря и почек, гипертоническая болезнь, диабет, зубная боль и иммунные заболевания. Во многих случаях, особенно если у пациента отсутствует речь, эти заболевания могут протекать нетипично; например, часто пациент может проявлять проблемное поведение, в том числе агрессию, самоповреждения и крики. Сейчас все чаще признается, что во многих случаях такое пове-

дение может означать, что пациент испытывает боль и дискомфорт, но не может сообщить об этом или локализовать область дискомфорта. Следовательно, специалисты все чаще соглашаются с тем, что в случае необъяснимого проблемного поведения у любого пациента необходимо провести детальный осмотр, а не полагать, что это поведение «просто представляет собой одно из проявлений аутизма».

### **Мультидисциплинарные программы: преимущества и проблемы**

Благодаря созданию и развитию мультидисциплинарных центров для диагностики, лечения и защиты интересов людей с РАС их семьи и врачи получают множество преимуществ и ресурсов. И хотя РАС становится чрезвычайно распространенным нарушением, мы все равно сталкиваемся с ситуациями, в которых это расстройство не диагностируется. Такая ситуация чаще всего наблюдается в отношении детей раннего возраста, людей с «высокофункциональным» аутизмом и женщин, у многих из которых ошибочно диагностируется множество различных нарушений. Высококачественные передовые центры помощи людям с РАС могут стать местом, в которое семьи и опекуны смогут с уверенностью обратиться за точной диагностикой и научно обоснованными рекомендациями для последующего получения соответствующих вмешательств и услуг. Затем, после постановки диагноза и предоставления рекомендаций, в том же мультидисциплинарном центре можно провести дополнительную диагностику и необходимые терапевтические вмешательства, что предотвращает ситуацию разобщенности при оказании медицинской помощи. Предлагая комплексное предоставление нескольких услуг для семей в одном месте, можно снизить стресс для родителей и опекунов и расширить возможности терапевтов и медицинского персонала для взаимодействия друг с другом и применения междисциплинарных стратегий и вмешательств, расширив подходы к терапии и повышая ее эффективность.

Критически важную роль в мультидисциплинарной программе играет непрерывное предоставление образовательных возможностей для персонала. Многие врачи в ходе своего обучения не получают глубоких знаний по логопедии или эрготерапии и физиотерапии в контексте диагностики и лечения людей с особыми потребностями. Благодаря присутствию специалистов из разных областей, проводящих оценку состояния одного пациента, члены мультидисциплинарной команды получают возможность учиться друг у друга и извлекать очень ценные уроки; часто они могут заметить свои упущения, сделанные ими при проведении диагностики. В дополнение к обучению членов команды важно обеспечивать качественное образование студентов-медиков, интернов и ординаторов, а также студентов магистратуры и бакалавриата. Проведение такого обучения в этом науч-

ном мультидисциплинарном и междисциплинарном центре представляет собой беспрецедентную возможность, особенно если учесть увеличение числа людей с диагнозом РАС. Вне зависимости от того, в какой области медицины или терапии студенты решат работать в будущем, почти все они в своей работе так или иначе будут встречаться с пациентами с РАС, поэтому важно, чтобы они были готовы к этому, когда придет время. Опыт участия в высококачественной мультидисциплинарной программе должен стать хорошим заделом на будущее.

Дополнительно к важным клиническим возможностям в рамках мультидисциплинарного подхода создаются условия, способствующие проведению междисциплинарных исследований. В рамках ATN лидерскую роль получило множество центров, в которых исследуются важные сопутствующие заболевания, включая запоры, нарушения сна, стоматологические проблемы и ожирение. Возможность создания и использования общего реестра и базы данных с большим количеством детально задокументированных историй пациентов является неопределимым ресурсом для текущих и будущих исследований. Без сомнений, разносторонняя и хорошо разработанная база данных сыграет важную роль в будущих исследованиях, среди которых будут работы, улучшающие понимание нейробиологических основ заболевания, работы, определяющие потенциальные подгруппы, описывающие разницу между мужчинами и женщинами с РАС и документирующие жизненные траектории людей с этим расстройством.

Несмотря на многочисленные серьезные преимущества доступности мультидисциплинарных центров помощи людям с РАС, существуют и определенные трудности. Одним из основных проблемных вопросов является финансирование, необходимое для поддержания данных программ. Хотя страхование может покрыть стоимость некоторых медицинских и терапевтических расходов, в финансовых ресурсах сохраняются значительные пробелы. ATN получает финансовую поддержку от Autism Speaks, а также от Управления здравоохранения и медицинского обслуживания (HRSA), чтобы сформировать Сеть исследования вмешательств при аутизме в сфере физического здоровья (AIR-P). Финансирование играет критически важную роль в поддержке непрерывных исследований и в публикации значительного объема данных. Однако несмотря на систему федерального и медицинского страхования, сохраняется потребность в благотворительной помощи для покрытия административных расходов и зарплаты сотрудников, играющих критически важные роли в команде, но не приносящих доход.

### **Заключение**

Расстройства аутистического спектра — сложные нарушения развития, характеризующиеся проблема-

ми в социальном взаимодействии, задержкой и нарушением развития речи, повторяющимся поведением и ограниченными областями интересов. В последнее десятилетие наблюдается рост осведомленности о том, что данные расстройства часто связаны с серьезными сопутствующими заболеваниями, многие из которых не диагностируются. При обнаружении и лечении этих заболеваний траектория развития и качество жизни пациентов улучшаются. Доступность мультидисциплинарных центров с ресурсами для качественной оценки и терапии может оказать критически важное воздействие на исходы развития людей с РАС. В этих центрах проводятся научно обоснованные вмешательства в сфере медицинской помощи и

терапии с использованием междисциплинарных подходов к лечению. Они позволяют уменьшить разрозненность медицинской помощи, в них предоставляются образовательные возможности для персонала и студентов, а также предлагаются важные пути клинических исследований. Программа LADDERS — один из примеров такого клинического подхода, однако иные модели могут быть не менее эффективны в зависимости от потребностей и условий сообщества, в котором расположено конкретное учреждение. Интегрированная совместная помощь представляет собой важный подход к данному комплексному расстройству; она может положительно повлиять на краткосрочные и долгосрочные исходы. ■

### **Литература / References**

1. Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network / Centers for Disease Control and Prevention [Web resource]. ISBN 978-0-89042-555-8. URL: <http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm.html> (Accessed 31.08.2020).
2. Baio J., Wiggins L., Christensen D.L. et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. 11 sites, United States, 2014. Morbidity and mortality weekly report: Surveillance summaries, 2018, vol. 67, no. 6, pp. 1–23. DOI:10.15585/mmwr.ss6706a1
3. Bauman M.L. Medical Comorbidities in Autism: Challenges to Diagnosis and Treatment. *Neurotherapeutics*, 2010, vol. 7, no. 3, pp. 320–327. DOI: 1016/j.nurt.2010.06.001
4. Coury D.L., Murray D.S., Fedele A. et al. The Autism Treatment Network: Bringing Best Practices to All Children with Autism. *Pediatrics*, 2020, vol. 145, no. Supplement 1, pp. s13–s19. DOI: 10.1542/2019-1895D.
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorder: DSM-5. 5<sup>th</sup> edition. Arlington: Publ. American Psychiatric Publishing, 2013. ISBN 978-0-89042-555-8.
6. DiBari J.N., Azuine R.E., Linares D.E. et al. Maternal and Child Health Bureau's Autism Research Program. *Pediatrics*, 2020, vol. 145, no. Supplement 1, pp. s5–s12. DOI: 10.1542/peds.2019-1895C
7. Jones W.E. The American Association of University Affiliated Programs. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 1995, vol. 1, no.4, p. ii. DOI: 10.1002/mrdd.1410010414.
8. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943: 2:217–250.
9. Lord C., Risi S., DiLavore P.S., Shulman C., Thurm A., Pickles A. Autism from 2 to 9 years of age. *Archives of General Psychiatry*, 2006, vol. 63, no. 6, pp. 694–701. DOI:10.1001/archpsyc.63.6.694
10. Newschaffer C.J., Croen L.A., Daniels J. et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health*, 2007, vol. 28, pp. 235–258. DOI: 10.1146/annurev.pubhealth.28.021406.144007
11. Perrin J.M., Coury D.L., Klatka K. et al. The Autism Intervention Research Network on Physical Health and the Autism Speaks Autism Treatment Network. *Pediatrics (suppl)*. 2016, vol. 137, no. Supplement 2, pp. s67–s71. DOI:10.1542/peds.2015-2851D
12. Warren S.L. Implementation of the President's Program on Mental Retardation. *The American Journal of Psychiatry*, 1964, no. 121, pp. 549–554. DOI:10.1176/ajp.121.6.549

#### **Информация об авторах**

*Bauman Margaret L.*, MD, доцент по анатомии и лабораторной медицине, Департамент анатомии и нейробиологии, Школа медицины Бостонского университета, Бостон, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3229-0458>, e-mail: [mbaum@bu.edu](mailto:mbaum@bu.edu)

#### **Information about the authors**

*Margaret L. Bauman*, MD, Associate Professor of Anatomy and Laboratory Medicine, Department of Anatomy and Neurobiology, Boston University, School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3229-0458>, e-mail: [mbaum@bu.edu](mailto:mbaum@bu.edu)

Получена 05.06.2020

Принята в печать 11.08.2020

Received 05.06.2020

Accepted 11.08.2020

---

МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ И СОПРОВОЖДЕНИЯ  
EDUCATION & INTERVENTION METHODS

---

**Интеграция помощи людям с РАС:  
этиология и жизненный цикл**

---

**Ципан Р.М.**

Калифорнийский университет в Беркли, Сан-Франциско, США,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2585-9415>  
e-mail: [rachel.tsipan@berkeley.edu](mailto:rachel.tsipan@berkeley.edu)

**Паренте Ч.И.**

Калифорнийский университет в Сан-Франциско, Сан-Франциско, США,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6812-9263> e-mail: [China.Parenteau@ucsf.edu](mailto:China.Parenteau@ucsf.edu)

**Хендрен Р.Л.**

Калифорнийский университет в Сан-Франциско, Сан-Франциско, США,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8470-4862> e-mail: [Robert.Hendren@ucsf.edu](mailto:Robert.Hendren@ucsf.edu)

Расстройства аутистического спектра (РАС) связаны с большим количеством генетических, эпигенетических и средовых факторов, что усложняет организацию помощи людям с данным диагнозом. Во множестве опубликованных работ описываются преимущества перинатальных, ранних и более поздних вмешательств. Как правило, врачам бывает непросто диагностировать РАС, однако после постановки диагноза родители, ознакомленные с эффективными стратегиями помощи, могут оказать существенное положительное влияние на развитие своего ребенка. Исследования детей, подростков и молодых людей с РАС, выполненные с применением методов нейровизуализации, показывают, что структуры их мозга меняются с течением времени, и что они также могут меняться под воздействием подходящих вмешательств. Данные вмешательства также адаптируют для взрослых с РАС таким образом, чтобы они лучше соответствовали их потребностям; примером могут служить программы профессиональной подготовки. В статье представлен обзор многих факторов риска и типов вмешательств. Это позволит уменьшить проблемы, с которыми сталкиваются люди с РАС в своей повседневной жизни.

**Ключевые слова:** аутизм, факторы риска, эндофенотипы, вмешательство, адаптивное функционирование, первичная помощь.

---

**Для цитаты:** Ципан Р.М., Паренте Ч.И., Хендрен Р.Л. Интеграция помощи людям с РАС: этиология и жизненный цикл // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 28–37. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180304> (In Russ.).

**Integrating Treatment for Autism:  
Etiology and Life Cycle**

**Rachel M. Tsipan**

University of California Berkeley, San Francisco, United States,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2585-9415>, e-mail: [rachel.tsipan@berkeley.edu](mailto:rachel.tsipan@berkeley.edu)

**China I. Parenteau**

University of California San Francisco, San Francisco, United States,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6812-9263>, e-mail: [China.Parenteau@ucsf.edu](mailto:China.Parenteau@ucsf.edu)

**Robert L. Hendren**

University of California San Francisco, San Francisco, United States,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8470-4862>, e-mail: [Robert.Hendren@ucsf.edu](mailto:Robert.Hendren@ucsf.edu)

Autism Spectrum Disorder (ASD) is linked to a multitude of genes, epigenetics, and environmental factors, which contribute to the complexities of treating ASD. A large body of literature suggests benefits from perinatal, early, and later intervention. It is common for physicians to struggle with making a diagnosis of ASD, but once it is made, parents who have been taught effective strategies can be impactful in their child's positive development. Neuroimaging studies of children, adolescents and young adults with ASD suggest that their brain structures change over time and are also capable of being shaped through appropriate interventions. Interventions are also being adapted for adults with ASD to better address their needs, such as employment training programs. We review the wide array of risk factors and interventions to mitigate the challenges individuals with ASD face in their daily lives.

**Keywords:** autism, risk factors, endophenotypes, intervention, adaptive functioning, primary care.

**For citation:** Tsipan R.M., Parenteau C.I., Hendren R.L. Integrating Treatment for Autism: Etiology and Life Cycle. *Autizm i narusheniya razvitiya* = *Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 28–37. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180304> (In Russ.).

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control), в настоящее время число людей с расстройствами аутистического спектра (РАС) растет; в США данный диагноз получает 1 ребенок из 54. Хотя причины этого явления неоднозначны, на него могут влиять такие факторы как углубление знаний о диагнозе и его критериях, увеличение количества исследований и мониторинга, изменение эпигенетических процессов, воздействие инфекций и токсинов, присутствующих в окружающей среде. Учитывая гетерогенный характер РАС, мы понимаем, что люди с данными расстройствами сталкиваются с уникальными трудностями, для решения которых может потребоваться гибкий и креативный подход в рамках многоуровневого целенаправленного воздействия. Принимая во внимание число людей с РАС, совершенно необходимо рассмотреть самые эффективные пути профилактики, вмешательства и терапии данных расстройств в течение всего жизненного цикла.

### Генетическая и средовая этиология

Существует сильная взаимосвязь между определенными генами и РАС. С РАС связано множество генов, включая CHD8, DYRK1A, FMR1, TSC1, TSC2, CNTNAP2, SMARCC2, CDH8, SHANK3, NRXN1, 15q11.2q13, 15q13.3, 16p11.2, NLGN2, GRIN2B, CDH8, и PTEN [8]. Примерно в 25% случаев РАС имеют четкую генетическую этиологию [32]. Во многих исследованиях было обнаружено, что коэффициент конкордантности у идентичных близнецов с РАС составляет 64–88%, а у дизиготных близнецов данный показатель находится на уровне 9–40%, в случае если хотя бы у одного из них есть РАС [32; 39]. Мутации *de novo* в генах, отвечающих за неврологические

проявления, связаны с РАС, что может существенно влиять на развитие. Согласно данным sibлинговых исследований, количество мутаций, приводящих к нарушению генетических структур (сайт сплайсинга, сдвиг рамки считывания и вариация числа копий) у детей с РАС было значительно выше, чем у их братьев или сестер без данного расстройства [20]. Исследователи из Швеции пришли к заключению, что наследственность является причиной РАС примерно в 50% случаев [45]. Что, в таком случае, приводит к возникновению этого расстройства в оставшихся 50%?

Возникновение РАС определяется не только генетическими факторами. Предрасположенность к РАС в большей степени связана с окружающей средой, нежели с наследственностью. В полигенных моделях спонтанные мутации в кодирующих участках в большом количестве генов увеличивают риск развития РАС в 5–20 раз [34]. Согласно недавним генетическим исследованиям, причины возникновения РАС также связаны со взаимодействием генов и окружающей среды, проявляющемся в эпигенетических процессах [15; 17; 44]. Эпигенетика — обратимая регуляция генетических механизмов, независимых от последовательности ДНК; она в значительной степени опосредована метилированием ДНК, последовательностью хроматина и РНК-опосредованной экспрессией генов [1]. Связанные с этими факторами эндотипы соединяют глубинные биологические аспекты заболевания с наблюдаемыми симптомами [42]. Исследования показывают, что эпигенетические процессы могут быть обратимы благодаря таким факторам как питание, социализация, поведенческие вмешательства и лекарственные препараты [43].

На развитие РАС также влияет окружающая среда. Согласно имеющимся данным, к факторам риска можно отнести воздействие вирусных инфекций (таких как краснуха), а также воздействие вальпроевой

кислоты и талидомида в пренатальном или раннем постнатальном периоде [36]. Кроме того, существуют некоторые данные в отношении таких факторов как метаболические нарушения у матери, лихорадка во время беременности, возраст матери/отца, прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), курение во время беременности и загрязнение окружающей среды [2; 18; 19; 46; 60]. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения связи повышения риска развития РАС и таких факторов как ртуть, свинец, токсины из окружающей среды, вакцины, недостаток витамина D [4; 11; 30; 40; 52; 58].

### Здоровье родителей до зачатия

Согласно недавним исследованиям, жизнь родителей до зачатия ребенка также оказывает воздействие на него посредством передачи эпигенетической информации. В одном исследовании в сперматозоидах и яйцеклетках были обнаружены вариации метилирования цитозина, структурирования хроматина, некодирующих РНК и митохондрий [23]. Трансгенерационные эпигенетические эффекты часто вступают во взаимодействие с условиями во время зачатия, определяя траекторию развития эмбриона и плода, что будет влиять на здоровье ребенка на протяжении всей его жизни. Например, Mazina et al. [28] связывают вариации числа копий генов и перенесенные матерью инфекции с социально-коммуникативными нарушениями и повторяющимся/ограниченным поведением участников исследования. Дальнейшее исследование подобных явлений может помочь в понимании того, как эпигенетические изменения способствуют развитию РАС.

### Риски возникновения РАС

К аутизму могут привести различные особенности организма матери во время беременности. Например, женщины в возрасте 35 лет и старше с меньшей вероятностью будут принимать пищевые добавки, содержащие железо, а вероятность рождения ребенка с РАС у этой группы женщин в пять раз выше [48]. Кроме того, изменение уровня стероидов в организме беременной женщины может привести к гормональным нарушениям плода и увеличить риск возникновения РАС у ребенка [13]. Во время родов недоношенные дети с малым для своего гестационного возраста весом, а также дети, рожденные посредством кесарева сечения, находятся в группе умеренно-высокого риска [12; 54; 59]. Согласно исследованию Lyall et al. [26], добавление в рацион беременной женщины большего количества определенных питательных веществ и пищевых добавок, содержащих фолиевую кислоту, снижает риск развития РАС у ребенка. В ис-

следованиях на грызунах показана сильная причинно-следственная связь между активацией иммунной системы организма самки во время беременности и симптомами РАС у ее потомства [49].

Вследствие определенных недочетов в системе здравоохранения родители, ожидающие появления ребенка, не всегда получают важную информацию о рисках, связанных с окружающей средой. В исследовании Stotland et al. [51] был проведен опрос участников Американского конгресса акушеров и гинекологов и трех фокусных групп акушеров. Семьдесят восемь процентов акушеров согласились с тем, что влияние отрицательных факторов окружающей среды может быть уменьшено в случае надлежащего консультирования пациентов, однако 50% акушеров заявили, что они редко обсуждают данные факторы с будущими родителями. Кроме того, менее 20% опрошенных из США обычно задают своим пациенткам вопросы о влиянии вредных факторов окружающей среды в месте их проживания. Только 1 из 15 опрошенных сообщил о том, что проходил обучение по данной теме. Было определено, почему врачи не предупреждали будущих матерей о данной угрозе, а именно из-за недостатка знаний о вредных факторах окружающей среды, потенциального отсутствия возможности у пациенток снизить воздействие вредных факторов и из-за нежелания врачей вызывать у женщин беспокойство в связи с этой темой. Необходимо более активно распространять информацию о влиянии вредных факторов окружающей среды (описанных в следующем разделе) среди медиков и будущих родителей.

### Можно ли предотвратить аутизм?

Как уже было сказано, на возникновение РАС могут оказывать влияние различные факторы. К ним относится избегание токсичных веществ в окружающей среде, более продолжительное грудное вскармливание, изменение состава кишечной флоры благодаря приему пробиотиков, улучшение питания, отказ от применения ацетаминофена (парацетамола), ограничение приема антибиотиков и/или избегание инфекционных заболеваний. В исследовании Mumper et al. [33] рассматривалось состояние 294 детей с 2005 по 2013 год. Согласно данным исследования, в семьях, следовавших вышеперечисленным рекомендациям, не было отмечено случаев РАС у детей. Кроме того, в данном исследовании пациенты также принимали витамин D3, фолиевую кислоту, омега-3 и вакцинировались с увеличенными интервалами между прививками. Принимая во внимание распространенность РАС, следует изучить возможность снизить риск развития данного расстройства посредством всеобъемлющей первичной медико-санитарной помощи. В других исследованиях приводятся данные, подтверждающие эффективность приема добавок с фолиевой кислотой во время беременности, а также

приема холина и железа во время развития плода для снижения количества случаев РАС у детей [21; 24; 48]. Кроме того, существуют программы, помогающие семьям понять, какие факторы влияют на РАС.

### Раннее вмешательство

В большинстве исследований и клинических программ ученые ориентируются на помощь детям раннего возраста, поскольку их неврологическое развитие более пластично. В одном из подобных исследований Keen et al. [22] получили предварительные данные о влиянии вмешательства, осуществляемого семьей. В момент постановки диагноза РАС или вскоре после этого родителей обучали тому, каким образом они могут эффективно поддерживать коммуникацию своего ребенка. Они обучались по видео на DVD или посещали семинар родительской группы и занимались с куратором на дому в течение 10 встреч. Участники, прошедшие обучение в очном формате, продемонстрировали более значительное улучшение навыков работы с родительским стрессом и больший рост эффективности по сравнению с теми, кто посмотрел тренинг на DVD. В группе, работавшей с куратором, навыки социальной коммуникации улучшились значительно больше, чем в группе, занимавшейся самостоятельно; кроме того, в первой группе наблюдалось значительное улучшение адаптивного поведения среди участников, показавших низкий уровень в начале исследования, что является многообещающим результатом.

Многие педиатры испытывают трудности при работе с пациентами с РАС и даже не осознают свои ограничения. Например, практикующие врачи оценили свою способность работать с потребностями людей с РАС и с другими подобными расстройствами выше, чем родители [5]. Согласно исследованию Zuckerman et al. [62], родители детей с РАС были впервые обеспокоены их состоянием и обратились к специалисту на более раннем этапе, чем родители детей с ИН/НР (интеллектуальными нарушениями/нарушениями развития). Однако по сравнению с родителями детей с ИН/НР, родители детей с РАС чаще встречались в таких ситуациях с пассивным отношением или с обнадеживающими заверениями, чем с проактивным подходом специалиста. В случаях, когда специалисты следовали проактивному подходу, дети получали диагноз РАС раньше, чем в случаях, когда они проявляли пассивность или давали обнадеживающие ответы. Более того, РАС в четыре раза чаще диагностируют у мальчиков, чем у девочек; неизвестно, связано ли это с тем, что мужской пол является фактором риска развития РАС, или с тем, что у девочек наблюдаются иные симптомы, которые врачи могут легко упустить [14]. Несмотря на то, что родители проявляют обеспокоенность на раннем этапе, диагноз очень часто ставится с задержкой, особенно в тех случаях, когда специалист обнадеживает родителей или проявляет

пассивность, что показывает необходимость целевых улучшений в системе первичной помощи.

### Вмешательство на более позднем этапе

Многие спрашивают, не слишком ли поздно осуществлять вмешательство в позднем подростковом и раннем взрослом возрасте. Исследования с применением методов нейровизуализации показывают, что это не так. На снимках структурной МРТ детей раннего возраста с РАС видно увеличение объема мозга до размеров, которых мозг типично развивающихся детей достигает только к возрасту шести-восьми лет. Более того, у детей с РАС отмечается ускоренный рост объема лобной и височной доли [9]. Это приводит к изменению последовательности развития височной доли и других участков мозга по сравнению с типичным ранним развитием. После раннего подросткового возраста в развитии мозга преобладает ускоренный возрастной спад общего объема мозга, а также толщины коры и площади поверхности.

Были выявлены связи между генами, отвечающими за риск развития РАС, и плотностью нейронных связей. Например, ген CNTNAP2, связанный с риском развития типичных для детей с РАС особенностей речевого развития, связан с атипичной структурной и функциональной плотностью нейронных связей [37]. Таламус, ключевая сенсомоторная зона, связанная с РАС, развивается у детей с РАС иначе, чем в популяции без данного расстройства. У детей с РАС присутствует четко выраженная таламическая микроструктура, однако эти групповые различия со временем сокращаются, что говорит о том, что таламус продолжает меняться во взрослом возрасте [29]. В другом исследовании были проанализированы различия в сети динамических функциональных межнейронных связей у участников с РАС и участников без данного расстройства. В группе с РАС было выявлено увеличение временных нейронных связей между гипоталамусом/субталамусом и некоторыми сенсорными сетями в определенных функциональных областях и снижение общей динамики метасостояний всей функциональной сети мозга. Согласно Плану диагностического обследования при аутизме (ADOS) эти необычные паттерны динамики связаны с симптомами аутизма [10]. Дальнейшее исследование генетически обусловленных нейронных различий позволит осуществлять целевые вмешательства на протяжении всей жизни людей с данными расстройствами.

**Исследователи обнаружили многообещающее улучшение социально-эмоциональных функций молодых взрослых с РАС, занимавшихся по методу обучения социальным навыкам PEERS.** После занятий участники проявляли меньше агрессии, тревоги и отчуждения и больше — эмоциональной отзывчивости, адаптивности, лидерства; кроме того, они также чаще

вовлекались в повседневные дела [25]. Эти данные говорят о том, что улучшение социального, поведенческого и эмоционального функционирования может способствовать развитию и поддержанию качественного взаимодействия со сверстниками и устранению социальной изоляции у подростков с РАС.

### Адаптивное функционирование при РАС

Адаптивное функционирование включает навыки, необходимые человеку для того, чтобы достигать успеха в своей среде и жить вместе с другими людьми. Многие люди с РАС испытывают проблемы в данной сфере, что ведет к серьезному усложнению переходных периодов. Matthews et al. [27] оценили адаптивное функционирование 75 участников с РАС в возрасте 16–58 лет, используя Шкалу адаптивного поведения Вайнленд. Эта шкала включает такие разделы как повседневные житейские навыки, коммуникация и социализация; каждый раздел имеет свои подразделы. У взрослых участников (но не у подростков) повседневные житейские навыки были развиты относительно лучше, чем навыки коммуникации и социализации. В среднем участники показали наилучший результат в навыках письма (подраздел коммуникации) и наихудший результат в навыках межличностного взаимодействия (подраздел социализации). Вне зависимости от когнитивных способностей участников все стандартные показатели находились на уровне значительно ниже среднего, что указывает на то, что для адаптивного функционирования людям с РАС необходимы соответствующие вмешательства на протяжении всей жизни.

Wallace et al. [53] полагают, что дефициты исполнительного функционирования у людей с РАС связаны с характерными симптомами и сложностями в сфере адаптивного функционирования и не зависят от возраста или IQ. У детей и подростков с РАС хуже всего были развиты навыки планирования/организации и гибкость, которые во многом связаны с дефицитами адаптивного функционирования. Благодаря подходящим вмешательствам в сфере адаптивного функционирования подростки и взрослые с РАС могут получить поддержку в переходные периоды к новым жизненным этапам.

### Трудоустройство молодых взрослых с РАС после окончания средней школы

Многие люди с РАС сталкиваются с барьерами при трудоустройстве. Было проведено сравнение опыта трудоустройства после окончания средней школы для молодых взрослых с РАС и для людей с другими нарушениями здоровья [41]. Примерно половина (53,4%) молодых взрослых с РАС когда-либо работала за плату вне дома, что является наиболее низким

показателем среди людей с различными типами инвалидности. Молодые взрослые с РАС зарабатывали в среднем 8, 10 долларов США в час, что значительно меньше, чем средняя заработная плата в группах сравнения; кроме того, они работали на участках, не требующих серьезных профессиональных навыков. Вероятность когда-либо найти оплачиваемую работу была выше для людей более старшего возраста из более обеспеченных семей, имеющих более развитые коммуникативные или функциональные навыки.

Wehman et al. [56] использовали дизайн рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) для оценки результатов трудоустройства молодых взрослых с РАС, обучающихся в последнем классе старшей школы. Участники терапевтической группы прошли три различные стажировки в медицинском учреждении продолжительностью 10–12 недель, в течение которых они также были проинструктированы о том, как достичь мастерства в профессиональных навыках и развить способность к адаптивному поведению в рабочих условиях. Их направили в различные подразделения, включая детское и неонатальное отделение реанимации и интенсивной терапии, отделение помощи пациентам с сахарным диабетом, больничную аптеку, кардиологическое отделение интенсивной терапии, отделение экологических услуг и отделение амбулаторной хирургии. В прошлом молодым людям с РАС поручали работу в сфере услуг для сотрудников без опыта, например, они трудоустроивались в секторе гостиничного хозяйства или уборки, поэтому работа в больнице была для них необычна. Однако в рамках данной стажировки им как правило поручали повторяющиеся задачи высокого уровня, для выполнения которых требовалось большое внимание к деталям и высокая концентрация на порядке и структуре. Впоследствии большинство участников исследования трудоустроились на конкурсной основе, и заработная плата самых успешных из них была на 24% выше минимальной. Это одно из первых РКИ, демонстрирующих, что молодые люди с РАС могут достичь профессионального успеха при условии, что они имеют подходящий инструментарий.

### Пожилые люди с РАС

Согласно оценкам, частота РАС составляет 1 на 75 человек любого возраста, однако в большинстве исследований, посвященных исходам и профилактике, рассматриваются именно дети с данным расстройством [38]. Намного меньше исследований посвящены здоровью пожилых людей с РАС. Взрослые с РАС чаще, чем в среднем по популяции, сталкиваются с такими трудностями как проблемы в сфере психического здоровья, опасное поведение, хронические заболевания и проблемы с питанием [3].

Starkstein et al. [50] опубликовали предварительные данные о более частых случаях болезни Пар-



кинсона у взрослых с РАС старше 39 лет. Предварительное исследование включало непосредственный осмотр и постановку диагноза 19 взрослым с РАС в возрасте старше 49 лет. Данный метод также применялся для оценки независимой выборки из 37 взрослых с РАС в возрасте старше 39 лет. Частота случаев болезни Паркинсона возросла с 20% в первом исследовании до 25% во втором исследовании. Связь между этими двумя заболеваниями требует дальнейшего изучения, однако полученные результаты могут привести к лучшему пониманию неврологических основ РАС и болезни Паркинсона. Эти данные также необходимо учитывать при оказании услуг по уходу за пожилыми людьми с РАС.

В другом исследовании рассматривался уровень качества жизни 52 взрослых с РАС, средний возраст которых составил 49 лет. Оценивались показатели, которые набирали испытуемые по опроснику качества жизни Всемирной организации здравоохранения (World Health Organisation Quality of Life Brief Questionnaire). Согласно полученным данным, выявлена значимая отрицательная корреляция между качеством жизни и повторяющимся поведением, а также положительная связь качества жизни с более высоким уровнем социального положения и связей во взрослом возрасте (рейтинги трудоустройства, отношений и независимого проживания). Однако, согласно рейтингам участников опроса, качество жизни слабо коррелировало с какими-либо факторами из детства или взрослой жизни. Не все участники могли или хотели заполнять самоотчет [31]. Возможно, что этот популярный метод имеет низкую надежность, и существует потребность в новом инструменте оценки благополучия взрослых с РАС.

### **Первичная медицинская помощь взрослым с РАС**

В большинстве исследований, посвященных проблемам людей с РАС, рассматриваются дети раннего возраста и их семьи. К сожалению, наблюдается недостаток исследований, в которых анализируется состояние взрослых с РАС и рассматриваются клиники, успешно оказывающие помощь людям с данным диагнозом [6]. Нехватку надлежащей медицинской помощи людям с РАС можно объяснить биологическими проблемами, упомянутыми в предыдущем разделе, вопросами социальной поддержки, трудоустройства, уровня образования, доступа к подходящим медицинским услугам и оказанием соответствующих услуг, а также возрастом при постановке диагноза [3].

Сильные и слабые стороны людей с РАС могут варьировать. Они могут развить прекрасные способности в своей области интересов или использовать свою потребность в упорядоченности, для того чтобы снизить проявления хронических заболеваний, а также поддерживать крепкие дружеские или романти-

ческие отношения. Несмотря на все это, люди с РАС тем не менее сталкиваются со множеством индивидуальных проблем, включая проблемы в области владения речью, умения общаться в письменной форме, выполнения повседневных действий, потребности в упорядоченности, сенсорной чувствительности и сложности с регуляцией эмоций [35]. Молодые люди с РАС и ИН (интеллектуальными нарушениями) в возрасте от 11 до 22 лет реже говорили о том, что довольны своей жизнью, чем их сверстники только с интеллектуальными нарушениями. Групповые различия в социально-коммуникативных способностях и участие в образовательных занятиях определили взаимосвязь между РАС и более слабым чувством удовлетворенности жизнью у студентов [57].

Приемные и необходимость ожидания представляют основные трудности, с которыми сталкиваются подростки и взрослые с РАС при обращении за медицинской помощью. В особенности это касается людей с интеллектуальными нарушениями, агрессивным поведением или судорожными припадками в анамнезе, которым было намного удобнее проходить осмотр по телефону [47]. Коммуникативные барьеры, возникающие при общении с персоналом учреждений, также представляют собой трудность, с которой люди с РАС сталкиваются при обращении за первичной медицинской помощью. Потенциальное решение данной проблемы связано с созданием персонализированных каналов коммуникации между медицинскими сотрудниками и пациентами, созданием успокаивающей обстановки в клиниках (например, использованием закругленных углов и белого шума), а также с созданием условий, в которых людям с РАС будет проще контролировать свой стресс (наличие отвлекающих факторов, тихого помещения или часов, ведущих обратный отсчет до назначенного времени). Использование информации, полученной от людей с РАС, в отношении их мнения о различных медицинских учреждениях, может положительно повлиять на доступность медицинских услуг и равенство при их получении.

### **Оказание первичной медицинской помощи взрослым с РАС с точки зрения врача**

При оказании помощи взрослым с РАС врачи сталкиваются с большим количеством трудностей. На системном уровне эти проблемы включают недостаток услуг и поддержки для пациентов с РАС, общую нехватку учреждений здравоохранения, готовых работать с людьми с данными расстройствами и негативные финансовые факторы, связанные с потенциальным увеличением времени, затрачиваемого медицинским учреждением на оказание помощи таким пациентам. Проблемы на уровне клиники/организации, оказывающей помощь, включают временные ограничения, сложность вовлечения семьи, физиче-

скую недоступность и трудность в общении с пациентами во время визитов. Проблемы на уровне подготовки и обучения включают недостаток формального образования или подготовки после окончания медицинского университета/ординатуры, а также нехватку общих знаний о работе с людьми с РАС [55]. Из 922 врачей, принявших участие в опросе, 77% оценили свои знания о РАС, навыки работы с пациентами с данным диагнозом как удовлетворительные или плохие и только 13% частично или полностью подтвердили, что у них есть необходимые инструменты/знакомые специалисты, к которым можно обратиться, а также практические модели, чтобы принимать пациентов с РАС у себя в клинике [61].

Для преодоления описанных трудностей существуют специальные решения и вмешательства. На системном уровне это использование поощрений для увеличения возможностей медицинского учреждения или сокращения неблагоприятных финансовых факторов, связанных с выплатами и страхованием. На уровне клиники/организации, оказывающей помощь, возможно создание списка местных ресурсов и коммуникативных техник, обслуживание пациентов с РАС в первую очередь, чтобы уменьшить для них время ожидания, улучшение физической и сенсорной доступности офисного пространства, развитие коммуникации между педиатрами и врачами общей практики. На уровне подготовки и обучения будет полезным привлекать врачей к участию в существующих программах и к оказанию услуг, проводить надлежащее обучение в отношении РАС, организовывать взаимодействие с практикующими специалистами для врачей в начале их карьеры, а также обучать административных сотрудников из их команды [55].

## Заключение

В течение своей жизни люди с РАС сталкиваются с различными проблемами, некоторые из кото-

рых влияют на них длительное время. Повсеместно высоко ценится ранняя профилактика расстройств и ранние вмешательства, однако наш обзор показал, что подростки и взрослые с РАС также нуждаются в поддержке и в продолжении терапии. Для достижения всеобъемлющего понимания данных расстройств одинаково важно исследовать как определенные гены и мутации, связанные с РАС, так и факторы среды, такие как осложнения при родах, воздействие токсинов и дефицит витаминов.

В данном обзоре рассматриваются многообещающие идеи и вмешательства, в рамках которых к расстройствам подходят с нескольких точек зрения, а именно: предоставление будущим матерям конкретных рекомендаций для снижения риска РАС у новорожденного, обучение родителей оказанию поддержки детям в спектре аутизма, развитие социальных навыков и адаптивного функционирования у молодых людей с РАС, а также тренинги по вопросам трудоустройства. Принимая во внимание полученные результаты, мы также предлагаем сделать учреждения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, более доступными для взрослых с РАС, стимулируя их чаще оказывать помощь данной популяции, повышая качество обучения работе с пациентами с РАС и внедряя новые практики в условиях клиники. Благодаря проведению опросов людей с РАС об их предложениях в отношении изменений в учреждениях, оказывающих первичную медицинскую помощь, мы сможем внедрить новые решения. Кроме того, очень важно проводить дальнейшие исследования в области здоровья и благополучия пожилых людей с РАС. Принимая все это во внимание, поддержка пациентов с РАС на протяжении всей их жизни и помощь в преодолении преград во взаимодействии, связанных с данным диагнозом, может оказать очень благотворное влияние на данную категорию пациентов. ■

Научное редактирование перевода  
на русский язык — Салимова К.Р.

## Литература/References

1. Allis C.D., Jenuwein T. The molecular hallmarks of epigenetic control. *Nature Reviews Genetics*, 2016, vol. 17, no. 8, pp. 487–500. DOI: 10.1038/nrg.2016.59
2. Bölte S., Girdler S., Marschik P.B. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2018, vol. 76, no. 7, pp. 1275–1297. DOI: s00018-018-2988-4
3. Calleja S., Islam F., Kingsley J., McDonald R. The disparities of healthcare access for adults with autism spectrum disorder: Protocol for a systematic review. *Medicine*, 2019, vol. 98, no. 7, p. e14480. DOI: 10.1097/MD.00000000000014480
4. Cannell J.J. Vitamin D and Autism, What's New? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 183–193. DOI: 10.1007/s11154-017-9409-0
5. Carbone P.S., Murphy N.A., Norlin C., Azor V., Sheng X., Young P.C. Parent and pediatrician perspectives regarding the primary care of children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2013, vol. 43, no. 4, pp. 964–972. DOI: 10.1007/s10803-012-1640-7
6. Cashin A., Buckley T., Trollor J.N., Lennox N. A scoping review of what is known of the physical health of adults with autism spectrum disorder. *Journal of Intellectual Disabilities*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 96–108. DOI: 10.1177/1744629516665242
7. Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder / Centers for Disease Control and Prevention [Web resource]. URL: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html> (Accessed 20.08.2020).
8. De la Torre-Ubieta L., Won H., Stein J., Geschwind D.H. Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. *Nature Medicine*, 2016, vol. 22, no. 4, pp. 345–361. DOI: 10.1038/nm.4071

9. Ecker C., Bookheimer S.Y., Murphy D.G.M. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *The Lancet Neurology*, 2015, vol. 14, no. 11, pp. 1121–1134. DOI:10.1016/s1474-4422(15)00050-2
10. Fu Z., Tu Y., Di X., Du Y., Sui J., Biswal B., Zhang Z., Lacy N., Calhoun V. Transient increased thalamic-sensory connectivity and decreased whole-brain dynamism in autism. *NeuroImage*, 2018, vol. 190, no. 16, pp. 191–204. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.06.003>
11. Gerber J.S., Offit P.A. Vaccines and Autism: A Tale of Shifting Hypotheses. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, vol. 48, no. 4, pp. 456–461. DOI:10.1086/596476
12. Goldin R.L., Matson J.S. Premature birth as a risk factor for autism spectrum disorder. *Developmental Neurorehabilitation*, 2016, vol. 19, no. 3, pp. 203–206. DOI: 10.3109/17518423.2015.1044132
13. Gore A.C., Martien K.M., Gagnidze K., Pfaff D. Implications of Prenatal Steroid Perturbations for Neurodevelopment, Behavior, and Autism. *Endocrine Reviews*, vol. 35, no. 6, pp. 961–991. DOI:10.1210/er.2013-1122
14. Halladay A.K., Bishop S., Constantino J.N., Daniels A.M., Koenig K., Palmer K., Messinger D., Pelphrey K., Sanders S.J., Tepper Singer A., Lounds Taylor J., Szatmari P. Sex and gender differences in autism spectrum disorder: summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. *Molecular Autism*, 2015, vol. 6, article no. 36. DOI:10.1186/s13229-015-0019-y
15. Hallmayer J., Cleveland S., Torres A., Phillips J., Cohen B., Torigoe T., Miller J., Fedele A., Collins J., Smith K., Lotspeich L., Croen L.A., Ozonoff S., Lajonchere C., Grether J.K., Risch N. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of General Psychiatry*, 2011, vol. 68, no. 11, pp. 1095–1102. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2011.76
16. Hazlett H.C., Poe M., Gerig G., Styner M., Chappell C., Gimpel Smith R. Vachet C., Piven J. Early Brain Overgrowth in Autism Associated with an Increase in Cortical Surface Area Before Age 2. *Archives of General Psychiatry*, 2011, vol. 68, no. 5, pp. 467–476. DOI:10.1001/archgenpsychiatry.2011.39
17. Hendren R. L. Autism: biomedical complementary treatment approaches. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 2013, vol. 22, no. 3, pp. 443–456. DOI:10.1016/j.chc.2013.03.002
18. Herbert M.R. Contributions of the environment and environmentally vulnerable physiology to autism spectrum disorders. *Current Opinion in Neurology*, 2010, vol. 23, no. 2, pp. 103–110. DOI: 10.1097/WCO.0b013e328336a01f
19. Krakowiak P., Walker C.K., Bremer A.A., Baker A.S., Ozonoff S., Hansen R.L., Hertz-Picciotto I. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*, 2012, vol. 129, no. 5, pp. e1121–e1128. DOI:10.1542/peds.2011-2583
20. Krumm N., Turner T., Baker C., Vives L., Mohajeri K., Witherspoon K., Raja A., Coe B.P., Stessman H.A., He Z.X., Leal S.M., Bernier R., Eichler E.E. Excess of rare, inherited truncating mutations in autism. *Nature Genetics*, 2015, vol. 47, no. 6, pp. 582–588. DOI: 10.1038/ng.3303
21. Blusztajn J.K., Slack B.E., Mellott T.J. Neuroprotective Actions of Dietary Choline. *Nutrients*, 2017, vol. 9, no. 8, p. 815. DOI:10.3390/nu9080815
22. Keen D., Couzens D., Muspratt S., Rodger S. The effects of a parent-focused intervention for children with a recent diagnosis of autism spectrum disorder on parenting stress and competence. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2010, vol. 4, no. 2, pp. 229–241. DOI:10.1016/j.rasd.2009.09.009
23. Lane M., Robker R.L., Robertson S.A. Parenting from before conception, *Science*, 2014, vol. 345, no. 6198, pp. 756–760. DOI:10.1126/science.1254400
24. Levine S.Z., Kodesh A., Viktorin A., Smith L., Uher R., Reichenberg A., Sandin S. Association of Maternal Use of Folic Acid and Multivitamin Supplements in the Periods Before and During Pregnancy With the Risk of Autism Spectrum Disorder in Offspring. *The Journal of the American Medical Association: Psychiatry*, 2018, vol. 75, no. 2, pp. 176–184. DOI:10.1001/jamapsychiatry.2017.4050
25. Lordo D.N., Bertolin M., Sudikoff E.L., Keith C., Braddock B., Kaufman D.A. Parents Perceive Improvements in Socio-emotional Functioning in Adolescents with ASD Following Social Skills Treatment. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, vol. 47, no. 1, pp. 203–214. DOI:10.1007/s10803-016-2969-0
26. Lyall K., Schmidt R.J., Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *International Journal of Epidemiology*, 2014, vol. 43, no. 2, pp. 443–464. DOI:10.1093/ije/dyt282
27. Mattheos N.L., Smith C.J., Pollard E., Ober-Reynolds S., Kirwan J., Malligo A. Adaptive Functioning in Autism Spectrum Disorder During the Transition to Adulthood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 8, pp. 2349–2360. DOI: 10.1007/s10803-015-2400-2
28. Mazina V., Gerds J., Trinh S., Ankenman K., Ward T., Dennis M.Y., Girirajan S., Eichler E.E., Bernier R. Epigenetics of autism-related impairment: copy number variation and maternal infection. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2015, vol. 36, no. 2, pp. 61–67. DOI: 10.1097/DBP.0000000000000126
29. McLaughlin K., Travers B.G., Dadalko O., Dean D.C., Tromp D., Adluru N., Destiche D., Freeman A., Prigge M.D., Froehlich A., Duffield T.C., Zielinski B.A., Bigler E.D., Lange N., Anderson J.S., Alexander A.L., Lainhart J.E. Longitudinal development of thalamic and internal capsule microstructure in autism spectrum disorder. *Autism Research*, 2018, vol. 11, no. 3, pp. 450–462. DOI: 10.1002/aur.1909
30. Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism*, 2017, vol. 8, article no. 13. DOI: 10.1186/s13229-017-0121-4
31. Moss P., Mandy W., Howlin P. Child and Adult Factors Related to Quality of Life in Adults with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, vol. 47, no. 6, pp. 2830–2837. DOI: 10.1007/s10803-017-3105-5
32. Miles J.H. Autism spectrum disorders – A genetics review. *Genetics in Medicine*, 2011, vol. 13, no. 4, pp. 278–294. DOI:10.1097/GIM.0b013e3181ff67ba

33. Mumper E. Can Awareness of Medical Pathophysiology in Autism Lead to Primary Care Autism Prevention Strategies? *North American Journal of Medicine and Science*, 2013, vol. 6, no. 3, pp. 134–144. DOI:10.7156/najms.2013.0603134]
34. Neale B.M., Kou Y., Liu L., Ma'ayan A., Samocha K.E., Sabo A., Lin C.F., Stevens C., Wang L.S., Makarov V., Polak P., Yoon S., Maguire J., Crawford E.L., Campbell N.G., Geller E.T., Valladares O., Schafer C., Liu H., Daly M.J. et al. Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders. *Nature*, 2012, vol. 485, no. 7397, pp. 242–345. DOI:10.1038/nature11011
35. Nicolaidis C., Kripke C.C., Raymaker D. Primary care for adults on the autism spectrum. *Medical Clinics of North America*, 2014, vol. 98, no. 5, pp. 1169–1191. DOI: 10.1016/j.mcna.2014.06.011
36. Ornoy A., Weinstein-Fudim L., Ergaz Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). *Reproductive Toxicology*, 2015, vol. 56, pp. 155–169. DOI: 10.1016/j.reprotox.2015.05.007
37. Peñagarikano O., Geschwind D.H. What does CNTNAP2 reveal about Autism Spectrum Disorder? *Trends in Molecular Medicine*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 156–163. DOI: 10.1016/j.molmed.2012.01.003
38. Robison J.E. Autism prevalence and outcomes in older adults. *Autism Research*, 2019, vol. 12, no. 3, pp. 370–374. DOI:10.1002/aur.2080
39. Rosenberg R.E., Law J.K., Yenokyan G., McGready J., Kaufmann W.E., Law P.A. Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among 277 twin pairs. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 2009, vol. 163, no. 10, pp. 907–914. DOI:10.1001/archpediatrics.2009.98
40. Rossignol D.A., Genuis S.J., Frye R.E. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Translational Psychiatry*, 2014, vol. 4, no. 2, article no. e360. DOI:10.1038/tp.2014.4
41. Roux A.M., Shattuck P.T., Cooper B.P., Anderson K.A., Wagner M., Narendorf S.C. Postsecondary employment experiences among young adults with an autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2013, vol. 52, no. 9, pp. 931–939. DOI: 10.1016/j.jaac.2013.05.019
42. Rubenstein E., Wiggins L.D., Lee L. A Review of the Differences in Developmental, Psychiatric, and Medical Endophenotypes Between Males and Females with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 2015, vol. 27, no. 1, pp. 119–139. DOI: 10.1007/s10882-014-9397-x
43. Rutten B.P.F., Mill J. Epigenetic Mediation of Environmental Influences in Major Psychotic Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 2009, vol. 35, no. 6, pp. 1045–1056. DOI: 10.1093/schbul/sbp104
44. Sanders S., Murtha M., Gupta A., Murdoch J.D., Raubeson M.J., Willsey J.A.A., Ercan-Sencicek G., DiLullo N.N., Neelroop N., Parikshak J.L., Stein M.F., Walker G.T., Ober N.A., Teran Y.S., El-Fishawy P., Murtha R.C., Choi M., Overton J.D., Bjornson R.D., State M.W. et al. De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism. *Nature*, 2012, vol. 484, no. 13, pp. 237–241. DOI:10.1038/nature10945
45. Sandin S., Lichtenstein P., Kuja-Halkola R., Larsson H., Hultman C.M., Reichenberg A. The familial risk of autism. *The Journal of the American Medical Association*, 2014, vol. 311, no. 17, pp. 1770–1777. DOI:10.1001/jama.2014.4144
46. Sandin S., Schendel D., Magnusson P., Hultman C., Surén P., Susser E., Grønborg T., Gissler M., Gunnes N., Gross R., Henning M., Bresnahan M., Sourander A., Hornig M., Carter K., Francis R., Parner E., Leonard H., Rosanoff M., Stoltenberg C., Reichenberg A. Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Molecular Psychiatry*, 2016, vol. 21, no. 5, pp. 693–700. DOI:10.1038/mp.2015.70
47. Saqr Y., Braun E., Porter K., Barnette D., Hanks C. Addressing medical needs of adolescents and adults with autism spectrum disorders in a primary care setting. *Autism*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 51–61. DOI:10.1177/1362361317709970
48. Schmidt R.J., Tancredi D.J., Krakowiak P., Hansen R.L., Ozonoff S. Maternal Intake of Supplemental Iron and Risk of Autism Spectrum Disorder. *American Journal of Epidemiology*, 2014, vol. 180, no. 9, pp. 890–900. DOI:10.1093/aje/kwu208
49. Solek C.M., Farooqi N., Verly M., Lim T.K., Ruthazer E.S. Maternal immune activation in neurodevelopmental disorders. *Developmental Dynamics*, 2018, vol. 247, no. 4, pp. 588–619. DOI:10.1002/dvdy.24612
50. Starkstein S., Gellar S., Parlier M., Payne L., Piven J. High rates of parkinsonism in adults with autism. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2015, vol. 7, article no. 29. DOI:10.1186/s11689-015-9125-6
51. Stotland N.E., Sutton P.M., Trowbridge J., Atchley D.S., Conry J.A., Trasande L., Gerbert B., Charlesworth A., Woodruff T.J. Counseling Patients on Preventing Prenatal Environmental Exposures — A Mixed-Methods Study of Obstetricians. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 6, article no. e0098771. DOI:10.1371/journal.pone.0098771
52. Stubbs G., Henley K., Green J. Autism: Will vitamin D supplementation during pregnancy and early childhood reduce the recurrence rate of autism in newborn siblings? *Medical Hypotheses*, 2016, vol. 88, no. 17, pp. 74–78. DOI:10.1016/j.mehy.2016.01.015
53. Wallace G.L., Kenworthy L., Pugliese C.E., Popal H.S., White E., Brodsky E., Martin A. Real-World Executive Functions in Adults with Autism Spectrum Disorder: Profiles of Impairment and Associations with Adaptive Functioning and Comorbid Anxiety and Depression. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2016, vol. 46, no. 3, pp. 1071–1083. DOI:10.1007/s10803-015-2655-7
54. Wang C., Geng H., Liu W., Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 18, p. e6696. DOI: 10.1097/MD.0000000000006696
55. Warfield M.E., Crossman M.K., Delahaye J., Der Weerd E., Kuhlthau K.A. Physician Perspectives on Providing Primary Medical Care to Adults with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 7, pp. 2209–2217. DOI:10.1007/s10803-015-2386-9
56. Wehman P.H., Schall C.M., McDonough J., Kregel J., Brooke V., Molinelli A., Ham W., Graham C.W., Erin Riehle J., Collins H.T., Thiss W. Competitive employment for youth with autism spectrum disorders: early results from a randomized clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2014, vol. 44, no. 3, pp. 487–500. DOI:10.1007/s10803-013-1892-x

57. Weiss J.A., Burnham Riosa P. Thriving in Youth with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 8, pp. 2474–2486. DOI:10.1007/s10803-015-2412-y
58. Yassa H.A. Autism: A form of lead and mercury toxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2014, vol. 38, no. 3, pp. 1016–1024. DOI:10.1016/j.etap.2014.10.005
59. Yip B.H.K., Leonard H., Stock S., Stoltenberg C., Francis R.W., Gissler M., Gross R., Schendel D., Sandin S. Caesarean section and risk of autism across gestational age: a multi-national cohort study of 5 million births. *International Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 46, no. 2, pp. 429–439. DOI:10.1093/ije/dyw336
60. Zerbo O., Iosif A.M., Walker C., Ozonoff S., Hansen R.L., Hertz-Picciotto I. Is maternal influenza or fever during pregnancy associated with autism or developmental delays? Results from the CHARGE (Childhood Autism Risks from Genetics and Environment) study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2013, vol. 43, no. 1, pp. 25–33. DOI:10.1007/s10803-012-1540-x
61. Zerbo O., Massolo M.L., Qian Y., Croen L.A. A Study of Physician Knowledge and Experience with Autism in Adults in a Large Integrated Healthcare System. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 12, pp. 4002–4014. DOI:10.1007/s10803-015-2579-2
62. Zuckerman K.E., Lindly O.J., Sinche B.K. Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. *The Journal of Pediatrics*, 2015, vol. 166, no. 6, pp. 1431–1439. DOI:10.1016/j.jpeds.2015.03.007

#### **Информация об авторах**

Ципан Рейчел М., научный сотрудник Департамента психиатрии, Калифорнийский университет в Беркли, Сан-Франциско, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2585-9415>, e-mail: [rachel.tsipan@berkeley.edu](mailto:rachel.tsipan@berkeley.edu)

Паренте Чина И., координатор клинических исследований Департамента психиатрии, Калифорнийский университет в Сан-Франциско, Сан-Франциско, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6812-9263> e-mail: [China.Parenteau@ucsf.edu](mailto:China.Parenteau@ucsf.edu)

Хендрен Роберт Л., DO, профессор психиатрии, директор программы исследований нейроонтогенетических и трансляционных результатов (PRONTO), Калифорнийский университет в Сан-Франциско, Сан-Франциско, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8470-4862> e-mail: [Robert.Hendren@ucsf.edu](mailto:Robert.Hendren@ucsf.edu)

#### **Information about the authors**

Rachel M. Tsipan, Research Assistant of the Department of Psychiatry, University of California Berkeley, San Francisco, United States, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2585-9415>, e-mail: [rachel.tsipan@berkeley.edu](mailto:rachel.tsipan@berkeley.edu)

China I. Parenteau, Clinical Research Coordinator of the Department of Psychiatry, University of California San Francisco, San Francisco, United States, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6812-9263>, e-mail: [China.Parenteau@ucsf.edu](mailto:China.Parenteau@ucsf.edu)

Robert L. Hendren, DO, Professor of Psychiatry, Director of Program for Research on Neurodevelopmental and Translational Outcomes (PRONTO), University of California San Francisco, San Francisco, United States, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8470-4862>, e-mail: [Robert.Hendren@ucsf.edu](mailto:Robert.Hendren@ucsf.edu)

Получена 06.04.2020

Received 06.04.2020

Принята в печать 11.08.2020

Accepted 11.08.2020

## Обзор различных терапевтических подходов и их влияние на некоторые трудноизлечимые состояния

Эдельсон С.

Институт исследований аутизма, Сан-Диего, США,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: [director@autism.com](mailto:director@autism.com)

Согласно результатам исследований, для эффективной терапии некоторых тяжелых состояний, которые нередко бывают связаны с аутизмом, могут быть использованы несколько терапевтических подходов, включая медицинский, нутритивный, сенсорный и поведенческий. Обзор данных подходов приведен в контексте трех состояний, плохо поддающихся терапии: тревоги, самоповреждающего поведения и нарушений сна.

**Ключевые слова:** аутизм, терапия, медицинский подход, сенсорный подход, нутритивный подход, нарушения сна, тревога, самоповреждающее поведение

**Для цитаты:** Эдельсон С. Обзор различных терапевтических подходов и их влияние на некоторые трудноизлечимые состояния // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 38–45. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180305>

## Overview of Various Treatment Approaches and Their Impact on Several Difficult-to-Treat Conditions

Stephen Edelson

Autism Research Institute, San-Diego, USA,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0777-1111>, e-mail: [director@autism.com](mailto:director@autism.com)

Several therapeutic approaches including medical, nutritional, sensory, and behavioral are reported to be effective in treating debilitating conditions often associated with autism. An overview of these approaches is discussed within the context of three difficult-to-treat conditions including anxiety, self-harming behavior, and sleep disturbances.

**Keywords:** autism, treatment, medical approach, sensory approach, nutrition approach, sleep disturbances, anxiety, self-harming behavior.

**For citation:** Edelson S. Overview of Various Treatment Approaches and Their Impact on Several Difficult-to-Treat Conditions. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 38–45. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180305> (In Russ.).

В течение первых двадцати лет, прошедших после описания аутизма как нарушения развития L. Kanner [30], специалисты полагали, что данное состояние неизлечимо. Они часто рекомендовали родителям помещать своих детей в государственные или частные психиатрические больницы. В 1960-е годы медицинское и научное сообщество

пришло к выводу, что аутизм является биологическим состоянием, и что поведенческая терапия может улучшить здоровье многих пациентов в спектре [19; 34; 50]. В течение последних 60 лет все больше специалистов соглашаются с тем, что состояние многих, если не большинства, людей с РАС улучшается благодаря поведенческим, медицинским и

CC BY-NC

иным терапевтическим вмешательствам. Другими словами, аутизм поддается терапии.

Исследователи и опытные клиницисты указывают на широкий диапазон эффективных терапевтических вмешательств, которые можно разделить на четыре различных группы: поведенческие, биомедицинские, нутритивные и сенсорные вмешательства. Данные подходы рассматриваются в отношении трех состояний, с трудом поддающихся терапии: тревоги, самоповреждающего поведения и нарушений сна. Необходимо отметить, что другие вмешательства также могут быть эффективны, однако для составления подробного обзора придется написать объемную диссертацию или энциклопедию о каждом состоянии или поведении<sup>1</sup> [15].

### Тревога

Согласно оценкам, с тревогой сталкиваются 84% людей с аутизмом [68]. В своей оригинальной статье об аутизме L. Kanner [30] описал ребенка, поведение которого демонстрировало симптомы тревоги. Он писал, что ребенок «очень много «беспокоится»: он пугается, когда хлеб кладут в печь, чтобы сделать тосты, потому что тот может сгореть, и ему будет больно. Он расстраивается, когда садится солнце» [30, с. 233].

Определяют несколько типов тревоги, которые, как правило, ассоциируются с аутизмом: генерализованное тревожное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, фобии и страхи, сепарационная тревога и социофобия [68].

С тревогой связывают различные формы аномального поведения, включая агрессию, разрушительное поведение, раздражительность, повторяющееся поведение, самоповреждающее поведение, тяжелые истерики и нарушения сна [42]. Поскольку тревога представляет собой внутренние телесные ощущения, ее часто сложно оценить, особенно у людей с нарушениями коммуникации. В результате клиницисты нередко определяют тревогу пациента по таким характерным признакам как покраснение лица, тяжелое дыхание, потливость и быстрая ходьба по помещению [44].

В одном из недавних исследований был произведен анализ базы данных Института исследования аутизма (Autism Research Institute), насчитывающей 2328 клинических случаев, в отношении тревожности. Выяснилось, что с тревогой чаще сталкиваются

лица женского пола; они закрывают уши при появлении различных звуков, проявляют самоповреждающее поведение, расстраиваются, если в их жизни происходят какие-либо изменения, и большую часть времени испытывают печаль или находятся в подавленном состоянии (Edelson, 2021<sup>2</sup>).

### Медицинский подход

Для уменьшения тревожности иногда применяют лекарственные препараты, оказывающие влияние на ГАМК-эргическую, норадренергическую, серотонинергическую или каннабиноидную системы. Было показано, что бета-блокаторы, такие как пропранолол, снижают тревожность при аутизме. Более подробное описание см. [64] и Hirtoa, Brooks, & Hendren (2021)<sup>3</sup>.

### Нутритивный подход

В настоящее время не существует достаточно большого количества эмпирических данных, позволяющих оценить влияние продуктов питания на тревожность, однако в научной литературе имеются некоторые доказательства того, что здоровое питание может способствовать снижению или устранению тревожности среди популяции людей с типичным развитием (Barnhill, 2021)<sup>4</sup>. Некоторые продукты питания могут способствовать снижению тревожности: орехи, бобовые, рыба, свежие фрукты и овощи [31]. Кроме того, снижению уровня тревоги могут способствовать некоторые пробиотики, например, лактобактерии *L. rhamnosus* (лат. *Lactobacillus rhamnosus*) [48]. В некоторых исследованиях было отмечено, что снижению тревожности может способствовать употребление определенных добавок, таких как магний и омега-3 жирные кислоты [53; 60].

### Сенсорный подход

С тревогой ассоциируется состояние высокого уровня возбуждения [20], также см: Sokhadze, Casanova, Lamina, Kelly, & Casanova, 2021<sup>5</sup> и гиперчувствительности к определенным сенсорным раздражителям, таким как яркий свет, насыщенные цвета и громкие, особенно неожиданные, звуки [61], см. также Spielmann & Miller, 2021<sup>6</sup>. Эффективность применения сенсорного подхода для терапии тревожности подтверждена очень небольшим количеством исследований, так же как и эффективность нутритивного подхода. Согласно некоторым исследованиям, вестибулярная стимуляция (например, медленные,

<sup>1</sup> Готовится к изданию книга: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>2</sup> Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>3</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>4</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>5</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>6</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

ритмичные движения) и глубокое давление могут снижать уровень возбуждения и оказывать успокаивающий эффект [2; 3; 14].

В сообществе взрослых людей с РАС пользуются популярностью цветные линзы Irlen [22; 69; 70]. Согласно данным, полученным для людей с типичным развитием, их применение приводит к уменьшению возбуждения за счет снижения чувствительности к яркости и цветовой насыщенности [29]. В соответствии с информацией, полученной от родителей людей с РАС, вмешательства такого рода как слуховой интеграционный тренинг (АИТ) и метод Томатиса приводят к снижению тревожности, однако нам не известны исследования, подтверждающие эту информацию. Тем не менее, имеются данные, показывающие, что АИТ может снизить чувствительность к звуку [51; 52], а громкие звуки могут быть связаны с тревогой (Spielmann & Miller, 2021<sup>7</sup>). Кроме того, Sokhadze, Casanova, Tasman & Brockett [58] получили доказательства улучшения ингибиторной обработки данных в нейронной сети в качестве непосредственного результата АИТ.

### **Поведенческий подход**

Многие исследователи отмечали положительные результаты вскоре после проведения поведенческой терапии [24; 45]. Некоторые из видов данной терапии включали моделирование (например, наблюдение за тем, как другой человек сталкивается с данной ситуацией или взаимодействует с данным стимулом) и позитивное подкрепление за «смелое» поведение [47]. Два других популярных поведенческих подхода – постепенная экспозиция пугающего предмета или ситуации (например, систематическая десенсибилизация, шейпинг) и обучение релаксации (например, глубокое дыхание, прогрессирующая мышечная релаксация) [25], также см.: (Grodén, Weidenman, & Woodward, 2021<sup>8</sup>).

## **Самоповреждающее поведение**

Это один из самых разрушительных и трудно поддающихся коррекции типов поведения, присутствующих у многих людей с РАС. Согласно исследованиям, более чем 25% людей с аутизмом каким-либо образом наносят себе повреждения [57]. Эти типы поведения очень разнообразны; они включают как легкие (приводящие к покраснению и синякам), так и умеренные (приводящие к кровотечениям), и тяжелые (приводящие к травмам и переломам) формы. К такому поведению относятся однократные или многократные удары головой, укусы запястья, кисти или руки, а также постоянное царапание или щипание кожи [12].

### **Медицинский подход**

Врачи уделяют больше внимания снижению дискомфорта или боли, с которыми может быть связано самоповреждающее поведение. Например, удары в области уха могут указывать на ушную инфекцию, а однократные или многократные удары головой могут свидетельствовать о головной боли или мигрени [10; 12]. Нанесение себе ударов в области лица может быть реакцией на аллергический синусит, зубную боль или даже на инородный предмет в ухе или в носу [23; 71].

Врачи также могут выписывать лекарственные препараты для контроля самого поведения, включая нейролептики, антидепрессанты и опиоидные агонисты [9; 17].

### **Нутритивный подход**

В рамках нутритивного подхода часто учитывают предполагаемые основные причины самоповреждающего поведения. Например, сильное и резкое надавливание пальцами на глаза может быть результатом дефицита кальция [8]. Кроме того, самоповреждающее поведение может быть связано с нарушениями работы пищеварительного тракта [46; 49]. Популярной стратегией лечения является нормализация микробиома с помощью пищеварительных ферментов и/или пробиотиков (см. [55]).

### **Сенсорный подход**

Самоповреждающее поведение может быть связано как со сниженной, так и с повышенной чувствительностью к сенсорным стимулам (подробнее см. Miller & Misher [40]). Например, низкая тактильная чувствительность может приводить к излишнему натиранию и царапанию кожи, что, в свою очередь, может вызывать увеличение чувствительности кожи к прикосновениям [11]. Согласно исследованиям, тактильная стимуляция, например, трение различных текстур о кожу, нормализует чувствительность и может привести к уменьшению привычного натирания и царапания кожи [56]. В то же время для некоторых людей с РАС самоповреждающее поведение является реакцией на определенные звуки [61]. В соответствии с вышесказанным, АИТ приводит к снижению или устранению чрезмерной звуковой чувствительности [51; 52].

### **Поведенческий подход**

Поведенческий подход имеет долгую и противоречивую историю применения различных методов для терапии самоповреждающего поведения, когда такое поведение предлагалось либо игнорировать, либо наказывать [35]. В настоящее время, анализируя появление и поддержание самоповреждающего поведения, поведенческие специалисты часто выделяют три его функции: получение внимания, избега-

<sup>7</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>8</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.



ние требований и получение материальных объектов [5; 16]. Самоповреждающее поведение может также поддерживаться автоматическим подкреплением; в этом случае проявление поведения само по себе приводит к получению положительного подкрепления [66]. Для определения физических и социальных предшествующих факторов, вызывающих поведение, и последствий такого поведения часто используется функциональный анализ поведения [26; 54].

Поведенческие программы могут включать различные режимы подкрепления, например, дифференцированное подкрепление отсутствия реакций (DRO), дифференцированное подкрепление несовместимого поведения (DRI) и дифференцированное подкрепление альтернативного поведения (DRA) (см. [41]). Было доказано, что релаксационная терапия также эффективно снижает самоповреждающее поведение [26; 43].

## **Сон**

Среди людей с РАС нарушения сна распространены относительно широко [65]. Существует множество предположений о причинах проблем со сном у людей с РАС, включая изменения циркадных ритмов [21], повышенную активацию [39], сенсорную чувствительность [63], нарушения работы пищеварительного тракта [32; 50], боль [62] и побочные эффекты лекарственных препаратов [38].

Недавно Американская академия неврологии рекомендовала использовать три подхода для решения проблем со сном у людей с РАС и предложила следующий порядок их применения [4]: поведенческая терапия, мелатонин, медицинские вмешательства.

### **Медицинский подход**

В целом, существуют несколько типов препаратов, которые часто выписывают для лечения нарушений сна, ассоциированных с аутизмом, включая средства, повышающие уровень ГАМК и понижающие высвобождение гистамина, а также препараты, изменяющие уровни ацетилхолина, норэпинефрина и серотонина. (Подробнее см. Lie, Tu, Shen, & Wong [33]).

В течение последних двадцати лет применение мелатонина было популярным подходом к лечению нарушений сна у пациентов с аутизмом [36]. Исследования показали, что мелатонин улучшает засыпание и увеличивает продолжительность сна, вызывает минимальные побочные эффекты и улучшает качество сна и жизни в целом [37].

### **Нутритивный подход**

Уже в течение длительного времени ученые полагают, что правильное питание помогает бороться

ся с нарушениями сна в общей популяции [59]. Считается, что определенные продукты способны улучшать сон; к ним относятся орехи (например, грецкий орех, миндаль), мясо (например, индейка, жирная рыба), фрукты (например, киви, вишневый сок, бананы), а также молоко и молочные продукты (например, творог) [18].

### **Сенсорный подход**

Для лечения нарушений сна часто используются сенсорные походы. Они, как правило, направлены на снижение общего возбуждения нервной системы и могут включать создание комфортной температуры в помещении, уменьшение громкости звуков и интенсивности освещения, применение глубокого давления и обеспечение медленной вестибулярной стимуляции, например, покачивание (Wallis [67]).

### **Поведенческий подход**

Поведенческий подход к терапии нарушений сна известен под названием «гигиена сна». Его часто рекомендуют использовать, чтобы помочь человеку нормально засыпать [1]. Он включает следование графику пробуждения и отхода ко сну, сокращение времени работы за компьютером и просмотра телевизора, а также снижение эмоциональной и поведенческой стимуляции перед отходом ко сну.

## **Обсуждение**

Некоторые виды проблемного поведения, плохо поддающиеся терапии (например, описанные выше), могут быть вызваны и/или поддерживаться впоследствии одним или несколькими факторами, связанными с биологическими аспектами, сенсорной системой, нутритивным статусом и/или окружающей средой. Например, Carr и McDowell [7], описали клинический случай, когда 10-летний мальчик царापал себя из-за кожной аллергии. После выявления и лечения аллергии это поведение не исчезло; оно поддерживалось благодаря вниманию со стороны других людей.

Как и в приведенном примере, описанные в данной статье виды терапии не обязательно должны применяться отдельно друг от друга. На самом деле эффективный терапевтический план, особенно в тех случаях, когда необходимо изменить поведение, плохо поддающееся коррекции, с большой вероятностью может основываться на мультидисциплинарном подходе, в рамках которого два или более видов терапии следуют друг за другом в определенном порядке или применяются одновременно [6]. Например, работа с тревогой может включать лечение расстройств пищеварительного тракта (Law, Ferguson, Margolis, & Beversdorf, 2021<sup>9</sup>), иммунной дисрегуля-

<sup>9</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). Understanding and treating anxiety in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

ции (Casanova, Casanova, Sokhadze, & Lamina, 2021<sup>10</sup>; Edelson, Van de Water, & Edelson, 2021<sup>11</sup>) и терапию неадекватного поведения [42].

Терапию состояния или поведения, при которой используются несколько подходов одновременно, не следует путать с исследованиями, рассматривающими вмешательство в рамках интенсивной программы прикладного поведенческого анализа (ИВТ) в отношении эклектичного и общего обучающего подхода к терапии [27; 28]. В данных исследованиях эклектичный подход включал программу ТЕАССН, альтернативную систему коммуникации с помощью обмена карточками (*The Picture Exchange Communication System*, PECS), терапию методами сенсорной интеграции и некоторые элементы обучения методом отдельных блоков (ДТТ). Результаты большого количества аналитических работ показали, что состояние людей, получавших ИВТ, значительно улучшалось по сравнению с двумя другими группами пациентов. В этих исследованиях эклектичный подход включал три популярные обучающие стратегии, в то время как в трех или четырех подходах, описанных в данной статье, внимание уделялось физическому здоровью человека (т.е. медицинским, сенсорным и нутритивным аспектам). Необходимо отметить, что применение методов сенсорной интеграции было частью эклектичного подхода, однако Howard et al. [27; 28] в своих исследованиях не оценивали изменения сенсорной чувствительности. Следовательно, эффективность методов сенсорной интеграции не должна рассматриваться в рамках выводов, к которым пришли исследователи.

При проведении терапии с целью изменения состояния или поведения не следует полагать, что все виды терапии одинаково эффективны; и в большом количестве случаев эффективность вмешательства будет во многом зависеть от основной причины состояния или поведения [13]. Примером тому может служить случай, когда резкие надавливания пальцами на глаза были следствием дефицита кальция [8].

Исследователи рассматривают важный вопрос, касающийся выбора подходящей терапии: как объективно определить, какое именно вмешательство будет наиболее эффективным для каждого человека в спектре? Изначально может показаться, что эта исследовательская задача чрезвычайно сложна, если учесть гетерогенность симптомов при расстройствах аутистического спектра, а также хронологического возраста пациентов (например, они могут быть деть-

ми младшего или более старшего возраста, подростками или взрослыми).

Если следовать традиционному экспериментальному методу, то для создания оптимального терапевтического плана для каждого человека с РАС могут потребоваться десятилетия. В рамках более эффективного научного подхода требуется применять большое количество достоверных и надежных методов оценки до, во время и после каждой терапии. Они могут включать неврологические и лабораторные тесты (например, ЭЭГ, метод вызванных потенциалов), непосредственное наблюдение (например, функциональный анализ поведения, План диагностического обследования при аутизме) и сенсорную оценку (например, Сенсорный профиль) в дополнение к интервью (например, Интервью для диагностики аутизма) и опросникам (например, Анкета для диагностики аномального поведения, Первазивное расстройство развития — Реестр видов поведения). Также необходимо документировать характеристики каждого пациента (такие как возраст, пол, коммуникативное и социальное поведение).

Данные, полученные в результате таких количественных оценок, можно впоследствии проанализировать для создания одного или нескольких статистических алгоритмов или формул. На основе вероятности, благодаря использованию данных формул можно будет прогнозировать, какие виды терапии будут иметь наибольшую эффективность для конкретного человека с учетом его особенностей (Edelson [13]). По завершении данной работы при создании эффективного терапевтического плана для каждого пациента клиницисты смогут просто положиться на набор методов оценки в соответствии с результатами исследований. Этой цели можно достичь при условии слаженной совместной работы исследовательского и терапевтического сообщества.

## Заключение

Медицинский, нутритивный, сенсорный и поведенческий подходы используются для терапии сходных симптомов состояний и типов поведения. Принимая во внимание разнообразие основных причин и гетерогенность популяции людей с РАС, необходимо проведение дополнительных исследований для понимания того, какая терапия является наиболее подходящей. ■

## Литература/References

1. Abel E., Kim S.Y., Kellerman A.M., Brodhead M.T. Recommendations for identifying sleep problems and treatment resources for children with autism spectrum disorder. *Behavior Analysis in Practice*, 2017, vol. 10, no. 3, pp. 261–269. DOI:10.1007/s40617-016-0158-4

<sup>10</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). *Understanding and treating anxiety in autism*. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

<sup>11</sup> В книге: Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.). *Understanding and treating anxiety in autism*. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2021.

2. Aronoff E., Hillyer R., Leon M. Environmental enrichment therapy for autism: Outcomes with increased access. *Neural Plasticity*, 2016, vol. 2016, article ID 2734915. 23 p. DOI:10.1155/2016/2734915
3. Bestbier L., Williams T.I. The immediate effects of deep pressure on young people with autism and severe intellectual difficulties: Demonstrating individual differences. *Occupational Therapy International*, 2017, vol. 2017, article ID 7534972. 7 p. DOI:10.1155/2017/7534972
4. Buckley A.W., Hirtz D., Oskoui M., Armstrong M.J., Batra A. et al. Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Neurology*, 2020, vol. 94, no.9, pp. 392–404. DOI:10.1212/WNL.0000000000009033
5. Carr E.G. The motivation of self-injurious behavior: A review of some hypotheses. *Psychological Bulletin*, 1977, vol. 84, no. 4, pp. 800–816. DOI:10.1037/0033-2909.84.4.800
6. Carr E.G., Edelson S.M. Integrating biomedical and behavioral science: The happy future ahead. *The Autism File*, 2009, no. 32, pp. 17–20.
7. Carr E.G., McDowell J.J. Social control of self-injurious behavior of organic etiology. *Behavior Therapy*, 1980, vol. 11, no. 3, pp. 402–409. DOI:10.1016/S0005-7894(80)80056-6
8. Coleman M. Clinical presentation of patients with autism and hypocalcemia. *Developmental Brain Dysfunction*, 1994, vol. 7, pp. 63–70.
9. DeFilippis M., Wagner K.D. Treatment of autism spectrum disorder in children and adolescents. *Psychopharmacology Bulletin*, 2016, vol. 46, no. 2, pp. 18–41.
10. De Lissouy V. Head banging in early childhood. *Child Development*, 1962, vol. 33, no. 1, pp. 43–56. DOI:10.2307/1126631
11. Edelson S.M. Implications of sensory stimulation in self-destructive behavior. *American Journal of Mental Deficiency*, 1984, vol. 89, no. 2, pp. 140–145.
12. Edelson S.M. Introduction. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) Understanding and treating self-injurious behavior in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 11–17. ISBN 978-1-84905741-7.
13. Edelson S.M. Optimizing autism treatment [Web resource] / Autism Research Institute. 2019. URL: <https://www.autism.org/optimizing-autism-treatment/> (Accessed 07.09.2020).
14. Edelson S.M., Edelson M.G., Kerr D.C., Grandin T. Physiological and behavioral changes of deep pressure: A pilot study investigating the efficacy of Temple Grandin's Hug Machine. *American Journal of Occupational Therapy*, 1999, vol. 53, no. 2, pp. 145–152. DOI:10.5014/ajot.53.2.145
15. Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) Understanding and treating self-injurious behavior in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. 302 p., il. ISBN 978-1-84905741-7.
16. Edelson S.M., Taubman M.T., Lovaas O.I. Some social contexts to self-destructive behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1983, vol. 11, no. 2, pp. 299–311. DOI:10.1007/BF00912093
17. Eissa N., Al-Hougani M., Sadeq A., Ojha S.K., Sasse A., Sadek B. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 2018, vol. 12, p. 304. DOI:10.3389/fnins.2018.00304
18. Elliott B. The 9 best foods to eat before bed [Web resource] / Healthline. 2017, October 23. URL: <https://www.healthline.com/nutrition/9-foods-to-help-you-sleep> (Accessed 07.09.2020).
19. Ferster C.B., DeMyer M.K. A method for the experimental analysis of the behavior of autistic children. *American Journal of Orthopsychiatry*, 1962, vol. 32, pp. 89–98. DOI:10.1111/j.1939-0025.1962.tb00267.x
20. Gillott A., Furniss F., Walter A. Anxiety in high-functioning children with autism. *Autism*, 2011, vol. 5, no. 3, pp. 277–286. DOI:10.1177/1362361301005003005
21. Glickman G. Circadian rhythms and sleep in children with autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2010, vol. 34, no. 5, pp. 755–768. DOI:10.1016/j.neubiorev.2009.11.017
22. Grandin T. Thinking in pictures: My life with autism. New York: Publ. Doubleday, 1995. 222 p., il. ISBN 978-0-38547792-5.
23. Green J., O'Hara N. (2016). Medical and nutritional approaches to treating self-injurious behavior and aggression in autism spectrum disorder: Fifteen case studies. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) Understanding and treating self-injurious behavior in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 109–127. ISBN 978-1-84905741-7.
24. Groden J., Cautela J., Prince S., Berryman J. (1994). The impact of stress and anxiety on individuals with autism and developmental disabilities. In Schopler E., Mesibov G.E. (eds.) Behavioral Issues in Autism. New York: Publ. Plenum Press, 1994. Pp. 177–194. ISBN 978-0-30644600-9.
25. Groden J., Weidenman L., Diller A. Relaxation: A Comprehensive Manual for Children and Adults with Autism and Other Developmental Disabilities. 2nd edition. Champaign: Publ. Research Press Publishers, 2016. 122 p., il. ISBN 978-0-87822702-0.
26. Groden J., Weidenman L., Woodard C.R. A stress-reduction approach to addressing self-injurious behavior in individuals with autism. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) Understanding and treating self-injurious behavior in autism. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 231–275. ISBN 978-1-84905741-7.
27. Howard J.S., Sparkman C.R., Cohen H.G., Green G., Stanislaw H. A comparison of intensive behavior analytic and electric treatments for young children with autism. *Research in Developmental Disabilities*, 2005, vol. 26, no. 4, pp. 359–383. DOI:10.1016/j.ridd.2004.09.005
28. Howard J.S., Stanislaw H., Green G., Sparkman C.R., Cohen H.G. Comparison of behavior analytic and eclectic early interventions in young children with autism after three years. *Research in Developmental Disabilities*, 2014, vol. 35, no. 12, pp. 3326–3344. DOI:10.1016/j.ridd.2014.08.021
29. Irlen H., Lass M.J. Improving reading problems due to symptoms of Scotopic Sensitivity Syndrome using Irlen lenses and overlays. *Education*, 1989, vol. 109, no. 4, pp. 413–417.

30. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 1943, vol. 2, pp. 217–250.
31. Khanna P., Chattu V.K., Aeri B.T. Nutritional aspects of depression in adolescents – a systematic review. *International Journal of Preventive Medicine*, 2019, vol. 10, no. 1, p. 42. DOI:10.4103/ijpvm.IJPVM\_400\_18
32. Klukowski M., Wasilewska J., Lebensztejn D. Sleep and gastrointestinal disturbances in autism spectrum disorder in children. *Developmental Period Medicine*, 2015, vol. 19, no. 2, pp. 157–161.
33. Lie J.D., Tu K.N., Shen D.D., Wong B.M. Pharmacological treatment of insomnia. *Pharmacy & Therapeutics*, 2015, vol. 40, no. 11, pp. 759–768.
34. Lovaas O.I., Freitag G., Kinder M.I., Rubenstein B.D., Schaeffer B., Simmons J.Q. Establishment of social reinforcers in two schizophrenic children on the basis of food. *Journal of Experimental Child Psychology*, 1966, vol. 4, no. 2, pp. 109–125. DOI:10.1016/0022-0965(66)90011-7
35. Lovaas O.I., Simmons J.Q. Manipulation of self-destruction in three retarded children. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 1969, vol. 2, no. 3, pp. 143–157. DOI:10.1901/jaba.1969.2-143
36. Malow B.A., Adkins K.W., McGrew S.G., Wang L., Goldman S.E. et al. Melatonin for sleep in children with autism: A controlled trial examining dose, tolerability, and outcomes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2012, vol. 42, no. 8, pp. 1729–1737. DOI:10.1007/s10803-011-1418-3
37. Malow B.A., Findling R.L., Schroder C.M., Maras A., Bredy J. et al. Sleep, growth, and puberty after 2 years of prolonged-release melatonin in children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2020, article no. S0890-8567(20)30034-4. Online publication ahead of print. DOI:10.1016/j.jaac.2019.12.007
38. Malow B.A., Katz T., Reynolds A.M., Shui A., Carno M. et al. Sleep difficulties and medications in children with autism spectrum disorders: A registry study. *Pediatrics*, 2016, vol. 137, no. Supplement 2, pp. S98–S104. DOI:10.1542/peds.2015-2851H
39. Mazurek M.O., Petroski G.F. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: Examining the contributions of sensory over-responsivity and anxiety. *Sleep Medicine*, 2015, vol. 16, no. 2, pp. 270–279. DOI:10.1016/j.sleep.2014.11.006
40. Miller L.J., Misher K. Sensory processing disorder and self-injurious behavior. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) *Understanding and treating self-injurious behavior in autism*. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 138–150. ISBN 978-1-84905741-7.
41. Minshawi N.F., Hurwitz S., Fodstad J.C., Biebl S., Morriss D.H., McDougle C.J. The association between self-injurious behaviors and autism spectrum disorders. *Psychology Research and Behavior Management*, 2014, vol. 7, pp. 125–136. DOI:10.2147/PRBM.S44635
42. Moskowitz L.J., Edelson S.M. Introduction. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) *Understanding and treating self-injurious behavior in autism*. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 12–20. ISBN 978-1-84905741-7.
43. Moskowitz L.J., Ritter A.B. Assessment and intervention for self-injurious behavior related to anxiety. In Edelson S.M., Johnson J.B. (eds.) *Understanding and treating self-injurious behavior in autism*. London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 2016. Pp. 198–230. ISBN 978-1-84905741-7.
44. Moskowitz L.J., Rosen T., Lerner M.D., Levine K. Assessment of anxiety in youth with autism spectrum disorder. In Kerns C., Storch E., Kendall P., Wood J.J., Renno P. (eds.) *Evidence Based Assessment and Treatment of Anxiety in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder*. London: Publ. Academic Press, 2017. Pp. 79–104. ISBN 978-0-12805122-1.
45. Moskowitz L.J., Walsh C.E., Mulder E., Magito McLaughlin D., Hajcak G., Carr E.G., Zarcone J.R. (2017). Intervention for anxiety and problem behavior in children with autism spectrum disorder and intellectual disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, vol. 47, no. 12, pp. 3930–3948. DOI:10.1007/s10803-017-3070-z
46. Neuhaus E., Bernier R.A., Tham S.W., Webb S.J. Gastrointestinal symptoms among children and adolescents with autism spectrum disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 2018, vol. 9, p. 515. DOI:10.3389/fpsy.2018.00515
47. Reaven J. The treatment of anxiety symptoms in youth with high-functioning autism spectrum disorders: Developmental considerations for parents. *Brain Research*, 2011, vol. 1380, pp. 255–263. DOI:10.1016/j.brainres.2010.09.075
48. Reis D.J., Ilardi S.S., Punt, S.E.W. The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *PLoS ONE*, 2018, vol. 13, no. 6, article no. e0199041. 25 p. DOI:10.1371/journal.pone.0199041
49. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L., Rogers S.J., Cabral J. et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism Research*. August 6, 2020. Early view before publication. DOI:10.1002/aur.2354
50. Rimland B., Tukey J.W. *Infantile autism: The syndrome and its implications for a neural theory of behavior*. Englewood Cliffs: Publ. Prentice-Hall, 1964. 282 p.
51. Rimland B., Edelson S.M. Brief report: a pilot study of auditory integration training in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1995, vol. 25, no. 1, pp. 61–70. DOI:10.1007/BF02178168
52. Rimland B., Edelson S.M. The effects of auditory integration training in autism. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 1994, vol. 3, no. 2, pp. 16–24.
53. Schwalfenberg G.K., Genius S.J. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica*, 2017, vol. 2017, pp. 1–14. DOI:10.1155/2017/4179326
54. Shriver M.D., Anderson C.M., Proctor B. Evaluating the validity of functional behavior assessment. *School Psychology Review*, 2001, vol. 30, no. 2, pp. 180–192.
55. Sivamaruthi B.S., Suganthi N., Kesika P., Chaiyasut C. The role of microbiome, dietary supplements, and probiotics in autism spectrum disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, vol. 17, no. 8, article no. 2647. DOI:10.3390/ijerph17082647

56. *Smith S.A., Press B., Koenig K.P., Kinnealey M.* Effects of sensory integration intervention on self-stimulating and self-injurious behaviors. *American Journal of Occupational Therapy*, 2005, vol. 59, no. 4, pp. 418–425. DOI:10.5014/ajot.59.4.418
57. *Soke G.N., Rosenberg S.A., Hamman R.F., Fingerlin T., Robinson C., Carprenter L. et al.* Brief report: Prevalence of self-injurious behaviors among children with autism spectrum disorders -- A population-based study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2016, vol. 46, no. 11, pp. 3607–3614. DOI:10.1007/s10803-016-2879-1
58. *Sokhadze E.M., Casanova M.F., Tasman A., Brockett S.* Electrophysiological and behavioral outcomes of Berard Auditory Integration Training (AIT) in children with autism spectrum disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2016, vol. 41, no.4, pp. 405–420. DOI:10.1007/s10484-016-9343-z
59. *St-Onge M.P., Mikic A., Pietrolungo C.E.* Effects of diet on sleep quality. *Advances in Nutrition*, 2016, vol. 7, no. 5, pp. 938–949. DOI:10.3945/an.116.012336
60. *Su K.P., Tseng P.T., Lin P.Y., Okubo R., Chen T.Y., Chen Y.W., Matsuoka Y.J.* Association of use of omega-3 polyunsaturated fatty acids with changes in severity of anxiety symptoms. *JAMA Network Open*, 2018, vol. 1, no. 5, pp. 1–16. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.2327
61. *Summers J., Shahrami A., Cali S., D’Mello C., Kako M. et al.* Self-injury in autism spectrum disorder and intellectual disability: Exploring the role of reactivity to pain and sensory input. *Brain Sciences*, 2017, vol. 7, no. 11, p. 140. DOI:10.3390/brainsci7110140
62. *Tudor M.E., Walsh C.E., Mulder E.C., Lerner M.D.* Pain as a predictor of sleep problems in youth with autism spectrum disorders. *Autism*, 2014, vol. 19, no. 3, pp. 292–300. DOI:10.1177/1362361313518994
63. *Tzischinsky O., Meiri G., Manelis L., Bar-Sinai A., Flusser H. et al.* Sleep disturbances are associated with specific sensory sensitivities in children with autism. *Molecular Autism*, 2018, vol. 9, p. 22. DOI:10.1186/s13229-018-0206-8
64. *Vasa R.A., Carroll L.M., Nozzolillo A.A., Mahajan R., Mazurek M.O. et al.* A systematic review of treatment for anxiety in youth with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2014, vol. 44, no. 12, pp. 3215–3229. DOI:10.1007/s10803-014-2184-9
65. *Veatch O.J., Maxwell-Horn A.C., Malow B.A.* Sleep in autism spectrum disorders. *Current Sleep Medicine Reports*, 2015, vol. 1, no. 2, pp. 131–140. DOI:10.1007/s40675-015-0012-1
66. *Vollmer T.R.* The concept of automatic reinforcement: Implications for behavioral research in developmental disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 1994, vol. 15, no. 3, pp. 187–207. DOI:10.1016/0891-4222(94)90011-6
67. *Wallis C.* How to get children with autism to sleep [Web resource] / Scientific American. 2017, November 18. URL: <https://www.scientificamerican.com/article/how-to-get-children-with-autism-to-sleep/> (Accessed 08.09.2020).
68. *White S.W., Oswald D., Ollendick T., Scahill L.* Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Clinical Psychology Review*, 2009, vol. 29, no. 3, pp. 216–229. DOI:10.1016/j.cpr.2009.01.003
69. *Williams D.* Autism: An inside-out approach: An innovative look at the ‘mechanics’ of ‘autism’ and its developmental ‘cousins.’ London: Publ. Jessica Kingsley Publishers, 1996. 320 p. ISBN 978-1-85302387-3.
70. *Zaks Z.* Life and Love: Positive strategies for autistic adults. Shawnee: Publ. Autism Asperger Publishing Co., 2006. 367 p. ISBN 978-1-93128293-2.
71. *Zeidan-Chuliá F., Gursoy U.K., Könönen E., & Gottfried C.* (2010). A dental look at the autistic patient through orofacial pain. *Acta Odontologica Scandinavica*, 69(4), 193-200. doi:10.3109/00016357.2010.549505

#### **Информация об авторах**

Эдельсон Стивен, PhD, исполнительный директор Института исследований аутизма, г. Сан-Диего, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: [director@autism.com](mailto:director@autism.com)

#### **Information about the authors**

Stephen Edelson, PhD, executive director, Autism Research Institute, San-Diego, USA, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: [director@autism.com](mailto:director@autism.com)

Получена 24.08.2020

Received 24.08.2020

Принята в печать 26.08.2020

Accepted 26.08.2020

ИССЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА РАС  
RESEARCH & DIAGNOSIS OF ASD

**ГАМК, дефициты нейротрансмиттера глутамата  
при аутизме и их нейтрализация как новая гипотеза  
эффективной стратегии лечения**

**Эль-Ансари А.**

Университет короля Сауда, Эр-Рияд, Саудовская Аравия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1404-5248>, e-mail: [afafkelansary@gmail.com](mailto:afafkelansary@gmail.com)

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это нарушения психического развития, характеризующиеся снижением социального взаимодействия и повторяющимся поведением. Механизмы этиологии РАС все еще неизвестны; однако ГАМК-эргической системе уделяется большое внимание в связи с тем, что она обладает потенциалом терапевтической мишени. Основываясь на том факте, что у людей с аутизмом отмечена измененная экспрессия генов, сопутствующая нарушению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и целостности кишечного барьера, повышенный уровень глутамата в крови и тромбоцитах пациентов с РАС может быть связан с меньшим количеством мозжечковых ГАМК-эргических нейронов, менее активными ГАМК-синтезирующими ферментами и сниженным уровнем ГАМК в мозге. Эксайтотоксичные уровни высвобождения глутамата запускают каскад разрушительных клеточных событий, приводящих к отсроченной гибели нейронов. В соответствии с нашим пониманием эксайтотоксичности глутамата добавки ГАМК теоретически могут быть полезны при лечении определенных фенотипов аутизма. Хотя эффективных и безопасных препаратов, предотвращающих вызванные глутаматом повреждение и гибель клеток, до сих пор не существует, мы надеемся, что благодаря совместным усилиям нам удастся разработать лучшие варианты лечения. В данной статье автор выдвинула гипотезу о том, что использование интегрированной стратегии лечения с применением добавок ГАМК, регуляцией уровня хлорида (Cl<sup>-</sup>) и магния (Mg<sup>2+</sup>), добавками витамина D, пробиотиков для усиления экспрессии рецепторов ГАМК-A и глутаматдекарбоксилазы (GAD), а также мемантина для активации транспортеров глутамата и ингибирования NMDA рецепторов, может привести к снижению уровней глутамата, поддержать функционирование рецепторов ГАМК и тем самым воздействовать на повторяющееся поведение, нарушения социального взаимодействия и судорожные припадки у людей с аутизмом.

**Ключевые слова:** аутизм; эксайтотоксичность глутамата; гамма-аминомасляная кислота; витамин D; кишечная микробиота.

**Финансирование.** Этот проект финансировался Национальной программой в области науки, технологий и инноваций (MAARIFAH), Город науки и технологии Короля Абдулазиза, номер гранта: 08-MED 510-02.

**Благодарности.** Автор благодарит деканат научных исследований и RSSU Университета короля Сауда за их техническую поддержку. Особая благодарность госпоже Рамеса Шафи Бхат, факультет биохимии, Колледж наук, КГУ за ее огромные усилия по улучшению рукописи.

**Для цитаты:** Эль-Ансари А. ГАМК, дефициты нейротрансмиттера глутамата при аутизме и их нейтрализация как новая гипотеза эффективной стратегии лечения // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 46–63. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180306> (In Russ.).

# GABA and Glutamate Imbalance in Autism and Their Reversal as Novel Hypothesis for Effective Treatment Strategy

Afaf El-Ansary

King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1404-5248>, e-mail: [afafkelansary@gmail.com](mailto:afafkelansary@gmail.com)

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by reduced social communication and repetitive behaviors. The etiological mechanisms of ASD are still unknown; however, the GABAergic system has received considerable attention due to its potential as a therapeutic target. Based on the fact that individuals with autism demonstrate altered gene expression concomitant with impaired blood brain barrier (BBB), and gut barrier integrities, so increased glutamate levels in the blood and platelets of ASD patients can be related to lower numbers of cerebellar GABAergic neurons, less active GABA-synthesizing enzymes, and decreased brain GABA levels. Excitotoxic levels of released glutamate trigger a cascade of deleterious cellular events leading to delayed neuronal death. According to our understanding of glutamate excitotoxicity, GABA supplementation could theoretically be useful to treat certain autistic phenotypes. While there is still no effective and safe medication for glutamate-related cell damage and death, combined efforts will hopefully develop better treatment options. Here I hypothesize that an integrated treatment strategy with GABA supplements, regulation of chloride (Cl<sup>-</sup>) and magnesium (Mg<sup>2+</sup>) levels, vitamin D supplements, probiotics to enhance GABA<sub>A</sub> receptor and glutamate decarboxylase (GAD) expression, and memantine to activate glutamate transporters and inhibit NMDA receptors, could collectively reduce glutamate levels, maintain functional GABA receptors and thus treat repetitive behavior, impaired social behavior, and seizure activity in individuals with autism.

**Keywords:** autism; glutamate excitotoxicity; gamma-aminobutyric acid; vitamin D; gut microbiota.

**Funding.** This project was funded by the National Plan for Science Technology and Innovation (MAARIFAH), King Abdulaziz City for Science and Technology, Kingdom of Saudi Arabia, Award number: 08-MED 510-02.

**Acknowledgements.** The author thank the Deanship of Scientific Research and RSSU at King Saud University for their technical support." Special thanks for Mrs Ramesa Shafi Bhat, Biochemistry Department, College of Science, KSU for her great efforts in improving the manuscript.

**For citation:** El-Ansary A. GABA and Glutamate Imbalance in Autism and Their Reversal as Novel Hypothesis for Effective Treatment Strategy. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 46–63. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180306> (In Russ.).

## Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это сохраняющиеся на протяжении всей жизни очень разнообразные нарушения психического развития, клиническими проявлениями которых являются нарушение социального взаимодействия и коммуникации, ограниченные интересы и стереотипное поведение [34]. Распространенность РАС увеличивается; следовательно, необходимо определить ключевые механизмы его этиологии, которые помогут облегчить идентификацию прогностических и диагностических маркеров и помочь в разработке терапевтических методов. Существует множество этиопатологических механизмов, связанных с аутизмом; наиболее признанные из них включают системную иммунную активацию и эксайтотоксичность. Считается, что хроническое воспаление является отличительной особенностью многих нарушений психического развития [81; 93]; согласно исследованиям, у значительного количества пациентов с РАС наблюдается дисфункция иммунной системы [37; 87]. Нейровоспаление было

обнаружено в посмертных препаратах мозга молодых и пожилых людей с аутизмом [56; 93; 122].

В настоящий момент появляется все больше доказательств того, что генетические и средовые факторы риска при аутизме приводят к нарушению баланса между возбуждающей глутамат-опосредованной и ингибирующей ГАМК-опосредованной нейротрансмиссией; это может помочь определить цели терапии при данном расстройстве [18; 89; 104; 107].

Гипотеза, согласно которой ГАМК может быть выбрана в качестве мишени, подходящей для терапии аутизма, подтверждается достаточно высокой распространенностью эпилепсии у пациентов с РАС, а также частым присутствием эпилептиформной активности, наблюдаемой на электроэнцефалограммах (ЭЭГ) пациентов с РАС [101].

Более того, после блокирования материнского окситоцина, играющего важную роль в раннем постнатальном переходе ГАМК-эргического сигнального пути от возбуждения к торможению, у мышей наблюдали появление электрофизиологических и поведенческих особенностей, сходных с проявлениями аутизма [119; 120].

Эти данные позволяют считать модель дисбаланса возбуждения и торможения одной из ведущих гипотез, объясняющих этиологию аутизма. Следовательно, точная и интегрированная корректировка обмена веществ в тканях мозга посредством регуляции уровня глутаминовой кислоты и ГАМК может стать стратегией лечения аутизма.

У нас пока нет четкого механизма действий в отношении введения добавок ГАМК, и нам еще предстоит получить полную информацию о роли ГАМК в изменении поведения, а также о возможности ее прохождения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у людей. Однако согласно данным многочисленных клинических исследований, ГАМК обладает терапевтическим эффектом для мозга [16; 52; 72; 99].

### Связь метаболизма глутамата и ГАМК

Широко известно, что метаболизмы глутамата и ГАМК тесно связаны, поэтому изменение любого промежуточного метаболита может оказывать влияние на оба нейротрансмиттера. Глутаминаза — это фермент, катализирующий превращение глутамата в глутамин, при этом глутамин может либо храниться в астроцитах, либо преобразовываться в глутамат и в глутаматергических, и в ГАМК-эргических нейронах [103]. Между синаптическими событиями нормальные уровни глутамата и ГАМК остаются низкими за счет постоянного транспортер-опосредованного обмена через клеточную мембрану [17; 19; 28; 111]. Эти транспортеры завершают синаптическую нейротрансмиссию и запускают обратный захват нейротрансмиттеров. В возбуждающих нейронах глутамат транс-

портируется в везикулы посредством везикулярных транспортеров глутамата, в то время как в тормозящих нейронах глутамат вначале трансформируется в ГАМК посредством декарбоксилазы глутаминовой кислоты (GAD), а затем транспортируется в везикулы через везикулярные ГАМК транспортеры. После высвобождения оба нейротрансмиттера захватываются высокоаффинными транспортерами и возвращаются к нейронам и близлежащей нейроглии для повторного использования. Следовательно, ГАМК, глутамат и глутамин постоянно сменяют друг друга. Однако при аутизме уровни ферментов, контролирующих цикл глутамин-глутамата-ГАМК, изменяются, и следовательно, в мозге пациента с аутизмом метаболизм глутамин-глутамата-ГАМК с большой вероятностью будет атипичен [46; 128].

Высокая концентрация глутамата и глутамин (Glx), ГАМК в височной доле, а также высокие уровни глутамата в слуховой коре были непосредственно связаны с тяжестью клинических проявлений РАС [22]. Увеличение уровня глутамата/креатина и Glx в передней поясной коре связано с серьезными нарушениями социального взаимодействия и коммуникации [38; 117]. Согласно гипотезе Fatemi о гипер-глутаматергическом происхождении аутизма [47], низкие уровни фермента GAD и увеличенное количество астроцитов, захватывающих синаптический глутамат и ресинтезирующих глутамин и глутамат, приводит к избытку глутамата в коре головного мозга у пациентов с аутизмом. Чрезвычайно низкие уровни изоформ 65 и 67 kDa GAD у людей с РАС могут объяснять увеличение у пациентов с аутизмом уровня глутамата в тромбоцитах и в крови в целом [43]. Дефицит GAD может быть вызван или связан с нарушениями уров-

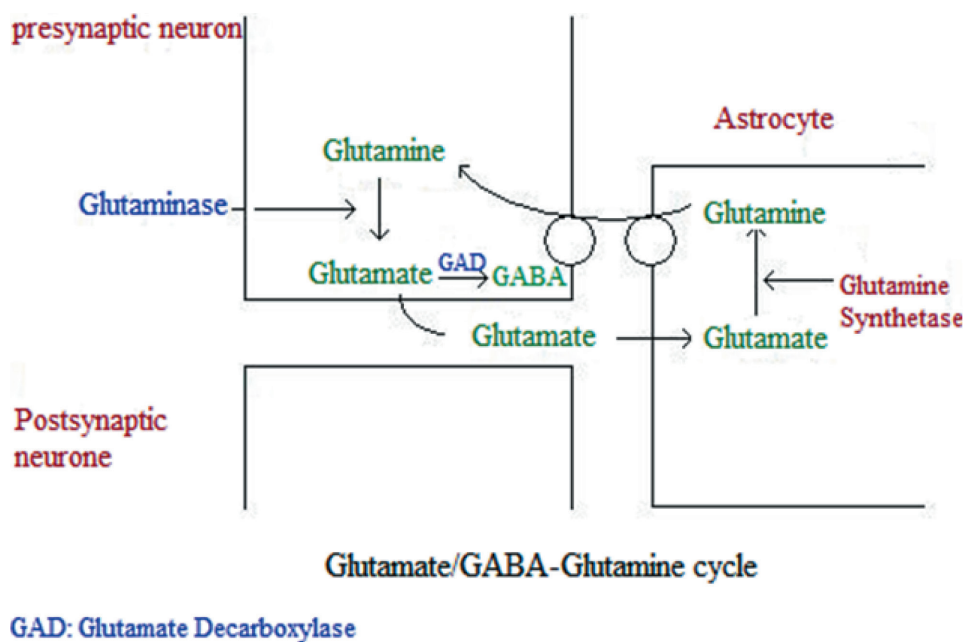


Рис. 1. Цикл глутамат-ГАМК-глутамин



ней глутамата/ГАМК или плотности транспортеров/рецепторов в мозге человека с РАС.

Для конверсии глутамата в глутамин посредством глутаминсинтетазы требуется аммиак, который помогает очистить обе молекулы. Широко известно, что у пациентов с дисфункцией печени и у детей с нарушениями цикла мочевины процесс детоксикации аммиака проходит неэффективно, что приводит к высокой концентрации аммиака и глутамин в мозге [48]. Согласно Liu et al. [75], у детей с аутизмом наблюдался высокий уровень аммиака в мозге, но низкий уровень содержания глутамин и сывороточного глутамин, а также дисфункция транспортеров глутамата. Эти данные были подтверждены Saleem et al. [107], отметившими повышение уровня аммиака, значительное снижение концентрации мочевины и серьезное увеличение соотношения глутамата/глутамин в плазме пациентов с аутизмом по сравнению с контрольной группой, из чего был сделан вывод о том, что глутамат-глутаминовый цикл у таких пациентов был значительно нарушен. В дополнение, Liu [75] обнаружила группу из 7 индикаторов аминокислот в моче, которые могут отличать образцы мочи детей с РАС и здоровых детей контрольной группы. В совокупности они могут быть связаны с возможным дисбалансом между возбуждающим и тормозящим метаболизмом аминокислот у детей с РАС. Значительно измененные показатели аминокислот в моче могут быть потенциальными диагностическими биомаркерами РАС.

Отметив высокий уровень аммиака в плазме и высокую концентрацию ГАМК в крови и моче мальчика с аутизмом, Cohen [29] указал на то, что уровни ГАМК в плазме имеют положительную корреляцию с уровнями аммиака в плазме. Dhossche et al. [33] обнаружили высокий уровень ГАМК в плазме детей с РАС в возрасте 5–15 лет. Также интересно отметить, что лихорадка приводит к увеличению содержания в спинномозговой жидкости таурина, но к снижению концентрации ГАМК [75].

Было выдвинуто предположение о том, что аммиак, производимый кишечными дрожжевыми грибами *Candida albicans*, формирует метаболит, функционирующий в мозге человека с РАС подобно ГАМК [24]. Wakefield et al. [126] предположили, что кишечные бактерии у детей с аутизмом производят намного больше аммиака, чем может нейтрализовать их ослабленная печень. Например, это может произойти в случае, если произошел чрезмерный рост числа патогенных бактерий в связи с применением антибиотика *per orum*. Еще одним патогенетическим последствием, связанным с глутаматом, является вакцинация. Hoernlein [63] отметил, что для сохранения вирусного компонента вакцины, в особенности вакцины против кори, свинки, краснухи (MMR), как правило, заключены в оболочку из гидролизованного желатина, который является богатым источником глутамата. В присутствии низкоаффинных транспортеров глутамата, отвечающих за обмен

цистина и глутамата между внутренней частью и внешней поверхностью клетки в отношении 1:1, происходит аккумуляция внеклеточного глутамата, что вызывает обструкцию обмена цистина-глутамата, и в результате наблюдается снижение клеточных запасов цистина как главного предшественника серо-содержащей аминокислоты и глутатиона. Это может объяснить взаимосвязь между эксайтотоксичностью глутамата и оксидативным стрессом как двумя этиологическими механизмами аутизма [39].

### ГАМК-эргическая система и аутизм

Роли ГАМК-эргической системы в аутизме уделяется большое внимание в связи с несколькими факторами. Исследования в области аутизма показали 1) уменьшение количества ГАМК-эргических клеток Пуркинье в мозжечке, особенно в задней доле [8; 127]; 2) снижение уровней активности ключевых синтезирующих ферментов (GAD65 и GAD67) в мозжечке и теменной коре [46] и снижение уровней GAD67 в клетках Пуркинье [128]; 3) патологические изменения в глубоких ядрах мозжечка — области мозга, богатой ГАМК-эргическими нейронами, — которые чаще встречаются у мужчин, чем у женщин [23; 65; 88]; 4) снижение плотности рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа А (ГАМК-А) в определенных зонах гиппокампа [15; 70; 123]; 5) самая распространенная хромосомная аномалия при аутизме — изменение(я) в хромосоме 15q11-q13 — области, содержащей три гена-кандидата субъединицы рецептора ГАМК-А, связанных с аутизмом [108; 110], ген субъединицы рецептора  $\alpha 5$  ГАМК-А [80]; и 6) повышение содержания ГАМК в плазме детей с аутизмом в возрасте 5–15 лет [39; 42].

Рецепторы ГАМК-А — гетеропентамерические ионотропные рецепторы, состоящие из 19 различных субъединиц. Большинство из них имеют две субъединицы  $\alpha$ , две субъединицы  $\beta$  и одну субъединицу  $\gamma$  или  $\delta$  [91]. Рецепторы ГАМК-А, содержащие субъединицу  $\alpha 5$  ( $\alpha 5$  ГАМК-А), играют важную роль в связи со своей ограниченной дистрибуцией и отличительными физиологическими и фармакологическими характеристиками [28; 74]. Экстрасинаптические рецепторы  $\alpha 5$  ГАМК-А обладают высоким уровнем экспрессии в гиппокампе и находятся на низком в коре и в гипоталамусе. Активация данных рецепторов приводит к возникновению стимулирующего ингибирующего тока, который ослабляет возбудимость и синаптическую пластичность [26; 79]. Рецепторы  $\alpha 5$  ГАМК-А также играют трофическую роль и регулируют развитие нервных цепей [74].

Интересно отметить, что у мышей с нокаутированным геном *Gabra5*–/– и с отсутствием гена субъединицы  $\alpha 5$  наблюдается множество особенностей, напоминающих симптомы аутизма, например, на-

рушение социального взаимодействия, аномальные когнитивные функции и функции памяти, а также нарушения сна [85; 131]. Фактически, самой распространенной вариацией числа копий при аутизме является дупликация участка q11.2-13 хромосомы 15 [86], кодирующей субъединицы  $\alpha 5$ ,  $\beta 3$  и  $\gamma 3$  рецептора ГАМК-А [87]. У пациентов с аутизмом были также обнаружены редкие варианты гена, кодирующего субъединицу  $\alpha 5$  [131]. Это позволяет предположить, что дисфункция рецепторов  $\alpha 5$  ГАМК-А может приводить к эксайтотоксичности глутамата и к развитию некоторых вариантов РАС. Роль рецепторов ГАМК-А в этиологии аутизма была подтверждена Han et al. [61], которые показали, что низкие дозы бензодиазепинов как агонистов рецептора ГАМК-А ведут к увеличению нейротрансмиссии торможения посредством положительной аллостерической модуляции постсинаптических рецепторов ГАМК-А на модели аутизма у грызунов. Это соответствовало улучшению социального взаимодействия и когнитивных способностей, а также сокращению повторяющегося поведения. Напротив, отрицательная аллостерическая модуляция рецепторов ГАМК-А приводила к нарушению социального взаимодействия у мышей дикого типа C57BL/6J и 129SvJ.

Регуляция содержания хлора в нейронах играет важную роль в динамической регуляции ГАМК-эргического ингибирования в процессе пре- и постнатального развития мозга. Данная регуляция зависит в основном от двух котранспортеров катион-хлорида (ССС),  $K^+/Cl^-$  котранспортера КСС2 и  $Na^+/K^+/Cl^-$  котранспортера НКСС1, активность которого может приводить к снижению или увеличению уровня хлора. Ben-Ari et al. [10] отметили повышение уровня внутриклеточного хлора ( $Cl^-$ ) и возбуждающей ГАМК на раннем этапе гестации, за которым следовал перинатальный сдвиг от возбуждения к торможению. Данный механизм можно обнаружить во многих участках мозга различных животных, что говорит о том, что он действует на раннем этапе жизни. В основном, он опосредуется контролируемой во время развития экспрессией генов КСС2 и НКСС1, являющихся экспортером и импортером  $Cl^-$  соответственно. Несмотря на то, что непосредственная функция рецепторов ГАМК состоит в передаче информации от пресинаптических нейронов к постсинаптическим, в данном процессе также участвуют некоторые другие факторы. К ним относится разница трансмембранного потенциала постсинаптических дендритов и потенциала реверсии хлорид-ионов. Таким образом, ГАМК может вызывать либо деполяризующие (возбуждающие), либо гиперполяризующие (тормозящие) токи. На это также может повлиять местное распределение больших анионов, таких как глутамат. Существуют три состояния, при которых потенциал реверсии хлорид-ионов ниже, выше или равен мем-

бранному потенциалу покоя. Низкие уровни внутриклеточного хлора могут вызвать приток более негативно заряженных ионов, что в свою очередь может усилить ингибирующую функцию рецепторов ГАМК-А. Однако при более высоких уровнях хлора потенциал реверсии выше потенциала покоя клетки, что усиливает возбуждающее действие ГАМК. Когда потенциал реверсии хлора равен потенциалу покоя клетки, стимуляция рецепторов ГАМК-А не вызовет результирующий поток хлора и изменение мембранного потенциала. Поскольку возбуждающий потенциал ГАМК и мембранный потенциал покоя находятся в относительной близости, небольшое увеличение  $Cl^-$  может привести к изменению полярности токов ГАМК-А с тормозящей на возбуждающую, что подчеркивает важность поддержания низкого уровня  $Cl^-$  [66; 76; 98]. В настоящий момент в исследованиях начинает рассматриваться связь между НКСС1 и КСС2 и этиологией аутизма. Было обнаружено, что мутации в С-терминальном регуляторном домене КСС2 связаны с аутистическими фенотипами [30; 63; 84]. Несколько моделей генетических нарушений, имеющих сильную корреляцию с аутизмом, связаны с изменением соотношения НКСС1/КСС2 [35]. Воздействие вальпроата (VPA) на крыс в гестационном периоде привело к значительной задержке сдвига ГАМК от возбуждения к торможению [62]. Оральный прием селективного антагониста НКСС1 буметанида непосредственно перед родами у беременных крыс, подвергавшихся воздействию VPA, приводил к значительному восстановлению эффекта подъема уровня  $Cl^-$  и возбуждающего сигнального пути ГАМК у новорожденных детенышей, что может препятствовать формированию фенотипов аномального поведения [102].

### Эксайтотоксичность глутамата как этиологический механизм в аутизме

Эксайтотоксичность глутамата возникает в случае чрезмерной стимуляции рецепторов глутамата (GluRs) избыточным количеством возбуждающего нейротрансмиттера, глутамата, за которым следует повышение межклеточных ионов  $Ca^{2+}$ , что в итоге приводит к гибели нейронов [90].

В нескольких исследованиях отмечено, что эксайтотоксичность глутамата, вероятно, является этиологическим механизмом некоторых форм аутизма. GluRs классифицируются как ионотропные рецепторы или метаболические рецепторы (mGluRs) [43; 44]. Каждый тип рецепторов состоит из переменной ассоциации субъединиц, определяющей его биофизические и физиологические характеристики. Рецептор N-метил-D-аспартата (NMDAR) – ионотропный GluR, который как правило состоит из тетрадно расположенных субъ-

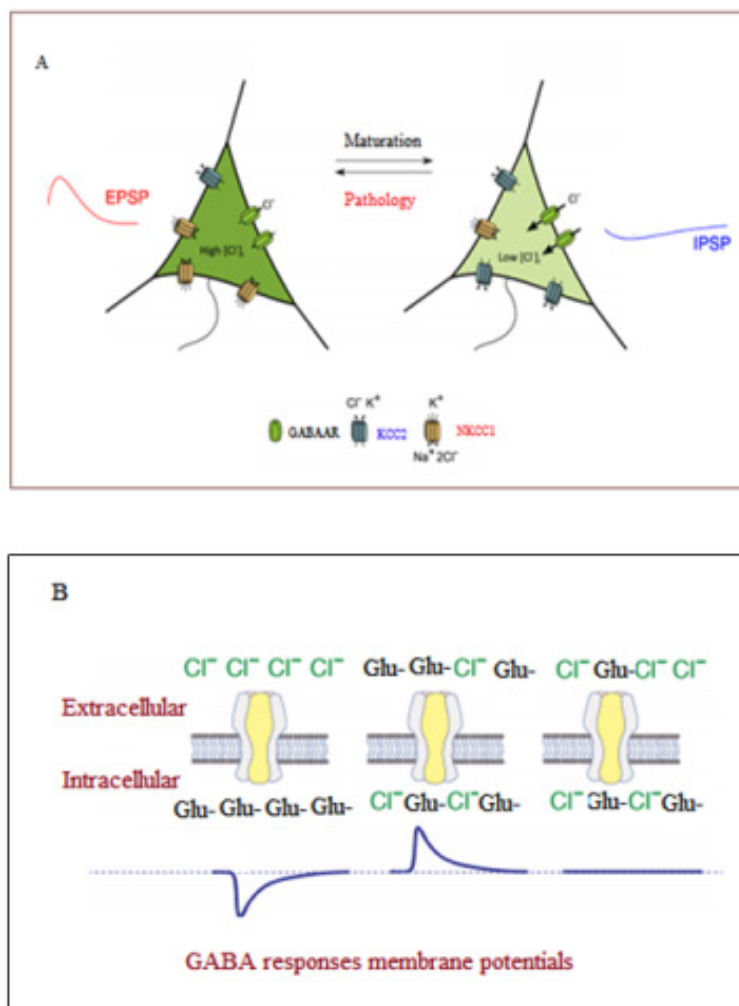


Рис. 2. А: Роль соотношения NKCC1/KCC2 в нейротрансмиссии ГАМК, В: Различные ответные мембранные потенциалы ГАМК

единиц рецептора подтипов GluN1, GluN2A-D, GluN3A и B. В процессе развития в составе этих субъединиц происходят значительные модификации. В мозге млекопитающих функциональным NMDAR рецептора необходима субъединица GluN1, связанная с одной или большим количеством субъединиц GluN2. Участки связывания магния ( $Mg^{2+}$ ) внутри NMDAR регулируют его функцию, при этом  $Mg^{2+}$  играет критически важную роль блокатора потенциал-зависимого канала. При деполяризации высвобождается блокада  $Mg^{2+}$ , что позволяет продолжение потенциала действия. Чувствительность к блокаде  $Mg^{2+}$  варьирует в зависимости от состава и соотношения субъединиц. Ионы  $Mg^{2+}$  в основном противопоставлены ионам  $Ca^{2+}$ ; при приеме агонистов NMDA-рецептора можно избежать судорожных припадков, вызванных дефицитом  $Mg^{2+}$  [41]. Поскольку  $Mg^{2+}$  необходим для многих ферментов мозга, сильное снижение  $Mg^{2+}$  в модели аутизма, вызванного пропионой кислотой (PPA) у грызунов, недавно было связано с эксайтотоксичностью глутамата как перманент-

ной характеристикой аутизма у ювенильных крыс [41; 50; 78]. В случае дефицита  $Mg^{2+}$  избыточный  $Ca^{2+}$  и глутамат могут вызвать в мозге синаптическую дисфункцию, которая может проявляться как повторяющееся поведение, нарушение социального взаимодействия, судорожные припадки и гиперреактивность, как уже было упомянуто [3; 31; 32].

Рецепторы альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA) — это ионотропные рецепторы, состоящие из субъединиц GluA1-4 (GluR1-4 в старой терминологии). Присутствие субъединицы GluA2 (GluR2) в AMPAR блокирует поступление  $Ca^{2+}$  в нейрон [14]. Чувствительность AMPAR регулируется в зависимости от того, содержат ли они субъединицу GluA2 (GluR2) при транспортировке в нейронную мембрану или нет. В последнем случае AMPAR становятся проницаемыми для  $Ca^{2+}$ , и передача AMPAR без GluA2 синаптической единице способствует усилению вызванной глутаматом нейронной активации, которую можно наблюдать в долговременной потенциации (LTP), пластичности, и во время неврологического развития. При патологи-

ческих состояниях, таких как воспаление, активность AMPAR, не содержащих GluA2, может запустить экс-айтотоксичное повреждение [50; 71].

Edfawy et al. [36] изучали функциональную роль *Gprasp2*, гена, связанного с нарушениями психического развития. Этот ген кодирует белок, отвечающий за пост-эндоцитозную организацию рецепторов, сопряженных с G-белком. Они обнаружили, что делеция *Gprasp2* приводит к проявлению черт РАС, а также к изменениям синаптической нейротрансмиссии у мышей. Изменение уровней экспрессии *Gprasp2* привело к снижению контактной эффективности mGluR5 и изменению дендритной сложности, плотности шиповатых клеток и созревания синапсов. Эти результаты показывают, какую роль играет *Gprasp2* в глутаматергических синапсах, и описывают вероятный механизм, посредством которого этот ген может быть связан с аутизмом.

Астроцит-опосредованный клиренс свободного глутамата от синаптической щели в основном происходит посредством двух астроглиальных высокоаффинных транспортеров глутамата — транспортеров возбуждающей аминокислоты 1 и 2 (EAAT1 и 2); в модельных экспериментах на грызунах их классифицируют как транспортер аспартата глутамата (GLAST) и глутамат транспортер-1 (GLT-1) соответственно. Эти транспортеры используют электрохимические градиенты клеточных мембран в качестве движущих сил для переноса глутамата во внутриклеточное пространство [4]. Традиционно считалось, что после захвата астроцитами глутамат конвертируется в нетоксичный глутамин посредством глутаминсинтетазы, которая впоследствии высвобождается в межклеточную жидкость и захватывается нейронами для последующего использования с целью рециркуляции глутамата для пополнения пула нейротрансмиттеров [112]. Однако согласно более современным данным, в некоторых физиологических и патологических условиях астроциты способны высвобождать глутамат с помощью различных механизмов [25; 124]. Было описано несколько механизмов, связывающих высвобождение глутамата из астроцитов с эксайтотоксичностью, наблюдаемой при аутизме; в основном эти механизмы включают активацию микроглии [11; 94; 115]. В связи с тем, что EAAT играют ключевую роль в неврологических нарушениях, они являются мишенями для разработки новых стратегий лечения болезней мозга [59; 115]. Согласно одному из последних исследований, бета-лактамы антибиотики могут значительно увеличить экспрессию гена *EAAT2/GLT-1* на модели аутизма у грызунов [3].

Транспортеры высокоаффинного глутамата (L-Glu) способствуют обратному захвату L-Glu в нейроны и клетки нейроглии [20]. Эти транспортеры комбинируют захват L-Glu с обменом одного иона  $H^+$ , одного иона  $K^+$  и 3 ионов  $Na^+$  [6]. При аутизме часто

говорят о нарушениях транспортеров глутамата и глутамина [6]. Цистин — это незаменимая аминокислота для биосинтеза восстановленного глутатиона (GSH), для его захвата требуется цистин-глутаматный обменник SLC7A11 [95]. Данный транспортер катализирует захват одной молекулы цистина с высвобождением одной молекулы L-Glu. В связи с его высокой экспрессией в астроцитах, но не в нейронах, нейроны зависят от астроцитов в плане выработки GSH. Когда цистин заходит в астроциты, он формирует трипептид GSH. Синтезированный GSH может высвободиться во внеклеточное пространство, после чего происходит ферментативная реакция, приводящая к формированию цистеина. Затем цистеин захватывается нейронами посредством транспортера SLC1A1 с последующим синтезом GSH. Делеция GSH как патологическая характеристика аутизма может повлиять на способность клеток поглощать свободные радикалы, что делает их подверженными аккумуляции активных форм кислорода (ROS), и может привести к повреждению транспортера L-Glu SLC1A2, особенно в двигательных нейронах. В совокупности с дополнительными изменениями, включая активацию каспаз как про-апоптотических маркеров, это в итоге приводит к гибели.

Ford et al. [53] обнаружили, что сильные аутистические проявления связаны с концентрацией ГАМК+ и с увеличением соотношения глутамат/ГАМК+ в нижней части правого полушария мозга. Предыдущие исследования также показали, что рост возбуждающей и снижение тормозящей нейротрансмиссии связаны с аутизмом, в особенности с нарушениями в коммуникации [54; 55; 68; 129]. Эти результаты соответствуют данным, полученным при исследованиях на животных; в этих исследованиях было показано, что нарушения коммуникации, вызванные увеличением соотношения глутамат/ГАМК+, могут быть уменьшены посредством увеличения тормозящей нейротрансмиссии ГАМК-эргических нейронов [27; 109; 129].

Для понимания роли активации микроглии в дисбалансе возбуждения/торможения при аутизме Коуама и Ikegaya [73] выдвинули две различные гипотезы. Широко известно, что в процессе развития в здоровом мозге изначально формируются дополнительные нефизиологические возбуждающие синапсы. Эти ненужные или менее активные синапсы отсекаются микроглией; сохраняются только функционально зрелые синапсы [12]. Коуама и Ikegaya выдвинули две гипотезы: 1) при аутизме микроглия может не обнаруживать и не отсекавать незрелые синапсы, что приводит к сохранению и избыточному количеству возбуждающих синапсов; и 2) чрезмерно активная микроглия может селективно отсекавать ГАМК-эргические синапсы торможения.

Данные гипотезы соответствуют идее о том, что нарушение активации микроглии из-за иммунной

стимуляции, например, материнской инфекции в критическом периоде развития, может негативно повлиять на синаптогенез [13]. Отсечение микроглией зависит от активности, что говорит о том, что эксайтотоксичная стимуляция в пренатальном или раннем постнатальном периоде может также оказать негативное влияние на архитектуру мозга. Vilbo et al. показали, что активация микроглии мозга на раннем этапе жизни может иметь долгосрочные последствия для функционирования мозга, которые могут проявляться даже во взрослом возрасте [13; 14].

### **Дефицит витамина D и дисбаланс нейротрансмиссии возбуждения/торможения при аутизме**

Известно, что аутизм чаще встречается в регионах с относительно низким воздействием ультрафиолетового излучения, например, в городах и в регионах с большим загрязнением воздуха и высоким количеством осадков [45]. Исследования на животных подтвердили, что серьезный дефицит витамина D во время беременности оказывает негативное влияние на большое количество белков, отвечающих за развитие мозга, в результате чего у новорожденных животных наблюдаются изменения, аналогичные тем, что мы видим у пациентов с аутизмом [60; 125]. Meguid et al [82] измерили уровень витамина D сыворотки у детей с аутизмом из Египта и сравнили их с результатами контрольной группы. Ученые отметили, что у пациентов с аутизмом уровень витамина D3 был значительно ниже, чем у контрольной группы. Во многих исследованиях было показано, что дефицит витамина D является этиологическим механизмом аутизма [1; 40; 51; 57; 87; 125], и только в двух исследованиях не была обнаружена разница по данному показателю между детьми с аутизмом и контрольной группой [121].

Принимая во внимание вышесказанное, рекомендуется назначать добавки с витамином D детям с аутизмом, у которых наблюдается недостаточное содержание данного витамина. Saad et al. [106] отметили, что добавки с витамином D могут использоваться в качестве стратегии терапии аутизма. В рамках когортного исследования дети с расстройствами аутистического спектра получали добавки витамина D в дозировке 300 МЕ/кг/день; в результате исследования было установлено следующее: 1) дети с конечным уровнем витамина D3 в сыворотке ниже 30 нг/мл не продемонстрировали каких-либо улучшений клинической картины; 2) 31 из 102 детей с конечными уровнями витамина D3 в сыворотке между 30–39 нг/мл показали уменьшение баллов по Оценочной шкале раннего детского аутизма (CARS) на 1,5–4,5 балла; и 3) дети с конечными уровнями витамина D3 в сыворотке выше

40 нг/мл показали снижение по CARS от 3,5 до 6,5 баллов. Предположительно, это говорит о том, что нижняя граница уровня витамина D при терапии аутизма составляет 40 нг/мл, или по крайней мере выше 30 нг/мл. Feng et al. [50] показали значительное улучшение состояния людей с РАС и уменьшение симптомов после приема витамина D в течение трех месяцев (при пероральном введении или в форме внутримышечных инъекций), при этом пациенты более младшего возраста лучше отвечали на терапию. Более того, в исследованиях на животных было показано, что витамин D обладает скорее защитным, а не терапевтическим эффектом в случае нейротоксического эффекта, вызванного у крыс пропионовой кислотой, поскольку было обнаружено значительное улучшение измененных уровней интерферона-гамма (IFN- $\gamma$ ), серотонина, глутатиона-S-трансферазы, а также уменьшение повреждения ДНК [2]. Конечно, для изучения взаимосвязи между клиническим ответом на витамин D, долгосрочными последствиями применения добавок, содержащих витамин D и биологическими изменениями у пациентов с аутизмом требуются дополнительные крупномасштабные международные многоцентровые исследования.

Эпидемиологические исследования показали, что дефицит витамина D связан с рядом неврологических и психиатрических нарушений, включая аутизм [59; 61; 68; 70]. Известно, что дефицит витамина D приводит к значительному снижению уровня глутаматдекарбоксилазы, ключевого фермента ГАМК-эргических интернейронов, а также глутамата и глутамина в мозговой ткани у мышей [61]. Таким образом, можно предположить, что эксайтотоксичность глутамата и нарушение цикла глутамат-глутамин-ГАМК при аутизме могут быть скорректированы посредством устранения дефицита витамина D [126].

Для проверки данного предположения можно рассмотреть недавнее исследование Krisanova et al. [70], в котором было показано, что дефицит витамина D3 приводит к нарушению синаптической нейротрансмиссии, оказывая воздействие как на  $Ca^{2+}$ -зависимые, так и на  $Ca^{2+}$ -независимые процессы.  $Ca^{2+}$ -зависимое действие дефицита витамина D3 было связано со снижением эксайтотоксичного высвобождения глутамата и ГАМК, предположительно вызванного неправильным функционированием потенциал-зависимых каналов  $Ca^{2+}$ .  $Ca^{2+}$ -независимое действие дефицита витамина D3 было связано со снижением экспрессии транспортеров глутамата и ГАМК, которое, в свою очередь, приводит к сокращению обратного захвата глутамата и ГАМК. Это позволило заключить, что дефицит витамина D3 может быть этиологическим механизмом аутизма, приводящим к нарушению экспрессии транспортеров глутамата/ГАМК и дисбалансу возбуждения/торможения.

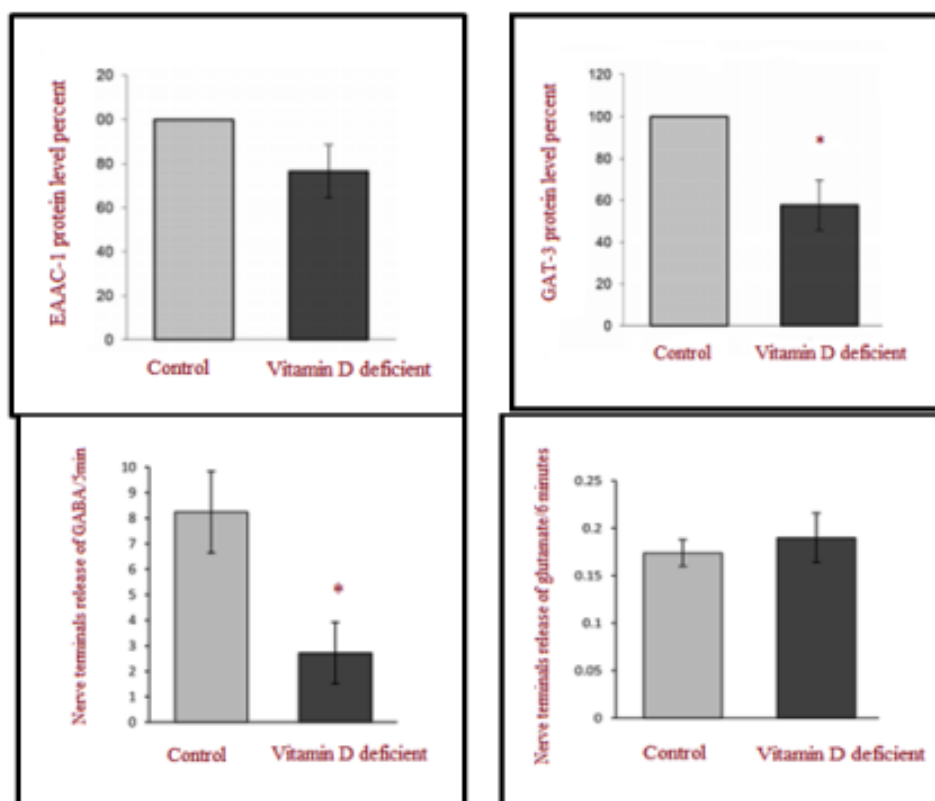


Рис. 3. Экспрессия белка транспортеров EAAC-1 и GAT-3 (повышение) и высвобождение ГАМК и глутамата из синапсов (снижение) у крыс в контрольной группе и группе с дефицитом витамина D3 (на основе работы Krizanova et al. [70])

### Роль микробного глутамата и сигнального пути ГАМК в аутизме

Микробная эндокринология рассматривает роль синтезируемых микроорганизмами веществ, участвующих в нейрохимических процессах, таких как ГАМК, глутамат и серотонин, в качестве общего языка, обеспечивающего взаимодействие микроорганизма и организма хозяина. Понимание взаимоотношений микробиоты кишечника и мозга человека как двунаправленной системы взаимного воздействия, связывающей кишечник и мозг посредством нескольких путей, включая эндокринный, иммунный и нейронный, может сделать возможным использование пробиотиков, синтезирующих вещества, участвующие в нейрохимических процессах, как терапевтической стратегии для лечения аутизма.

Наблюдаемое при аутизме нарушение метилирования может быть связано с дисбалансом соотношения ГАМК/Glu. Нарушение пути метилирования препятствует использованию фолата, распадающегося на глутамат. Цикл Кребса играет ключевую роль в метилировании, и его нарушения могут иметь различный характер, например, дефицит витамина B, присутствие тяжелых металлов и токсинов бактерий или дрожжеподобных грибов рода *Candida* [7]. Известно, что у пациентов с аутизмом наблюдается чрезмерное распространение *Candida* [65; 66]. В слу-

чае нарушения метилирования еще больше возрастает важность регуляции уровня глутамата.

*Lactobacillus plantarum*, *L. paracasei*, *L. lactis*, *Corynebacterium glutamicum*, *Brevibacterium lactofermentum* и *B. flavum* входят в число бактериальных штаммов, способных синтезировать глутамат [117; 131]. В одном исследовании было обнаружено, что приблизительно 15% штаммов молочнокислых бактерий, изолированных из азиатских ферментированных пищевых продуктов, вырабатывают глутамат [97]. Грамположительные и грамотрицательные бактерии, такие как *E. coli* и *Pseudomonas*, могут вырабатывать ГАМК посредством декарбоксилирования глутамата, катализированного GAD. Было показано, что данный фермент связан с гомеостазом pH и выработкой метаболической энергии [9].

Исследования показали, что среди микроорганизмов, которые принято считать полезными для здоровья пробиотиками, один штамм *Lactobacillus* и четыре штамма *Bifidobacterium*, изолированные из кишечника человека, способны вырабатывать ГАМК [98]. Более того, в результате анализа метагеномных данных проекта человеческого микробиома было выдвинуто предположение о том, что гены, кодирующие GAD, могут присутствовать в значительной части микробиоты кишечника человека [22]. ПЦР в реальном времени продемонстрировала снижение количества *Lactobacillus* и *Prevotella* в организме самцов и самок

мышей с нокаутированным геном *Shank3* (генетической модели аутизма) по сравнению с мышами дикого типа. Более того, анализ микробиоты кала и кишечника здоровых самок мышей из контрольной группы показал значительно большее разнообразие родов и видов *Lactobacillus* по сравнению с микробиотой самок этой группы. Это позволяет сделать предположение о том, что большее количество и разнообразие *Lactobacillus* у самок мышей могут служить защитным фактором и объяснением того, почему аутизм чаще встречается у мужчин. В предыдущих исследованиях была показана возможная взаимосвязь между содержанием в организме *Lactobacillus*, аутичными чертами поведения и ГАМК-эргической функцией. В частности, Bravo et al. [22] определили, что *Lactobacillus* может регулировать экспрессию рецептора ГАМК в мозге хозяина посредством секреции ГАМК. У мышей с нокаутом гена *Shank3* экспрессия рецептора ГАМК особенно сильно нарушена в нескольких зонах мозга, включая гиппокамп, который также является одной из зон, поражаемых, согласно результатам исследования, у пациентов с РАС. Анализ корреляции Пирсона между уровнями *L. reuteri*, *L. brevis*, *L. ruminis* и уровнями рецептора ГАМК в особенности показал, что избыток *L. reuteri* имеет значительную корреляцию с экспрессией каждой из трех субъединиц рецептора ГАМК ( $\alpha 1$ ГАБА-А,  $\alpha 2$ ГАБА-А и  $\beta 1$ ГАБА-В).

## Терапевтические мишени эксайтотоксичности глутамата как рациональная стратегия лечения

### 1. Транспортёры глутамата GLAST/GLT-1

В недавней работе Pajarillo et al. [93] было отмечено, что регуляция GLAST/GLT-1 может быть нарушена на генетическом, эпигенетическом, транскрипционном или трансляционном уровне, что приводит к высоким уровням внеклеточного глутамата и эксайтотоксичности. Соответственно, понимание регуляторных механизмов GLAST/GLT-1 было отмечено как основа разработки терапевтических мишеней для лечения аутизма [3; 93]. Лекарственные препараты, такие как бета-лактамы антибиотики, селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM), факторы роста, ингибиторы гистондеацетилазы (HDACi) и трансляционные активирующие факторы с заметной эффективностью повышают экспрессию и функционирование GLAST/GLT-1, а также захват глутамата *in vitro* и *in vivo* [93]. Torrez et al. [119] указали на нейропротективное действие мемантина (MN), глутаматергического блокатора канала рецептора N-метил-D-аспартата (NMDAR). Данный препарат мог предотвратить повышение уровней глутамата в спинномозговой жидкости (CSF) и снижение когнитивных способностей у крыс. Его применение способствовало снижению захвата глутамата в гиппокампе и повышению высвобождения белка S100B в CSF в ответ на нейротоксичное воздействие, оказываемое омега-3 кислотой (ОКА).

Этот эффект демонстрирует перспективный защитный механизм взаимодействия нейронов и астроцитов и позволяет отметить, что астроциты могут являться потенциальными мишенями для терапии эксайтотоксичности глутамата.

### 2. Оксидативный стресс

Оксидативный стресс и сопряженная с ним митохондриальная дисфункция непосредственно связаны с эксайтотоксичностью глутамата при аутизме. Используя множественный регрессивный анализ, El-Ansary [40] показала, что высокие уровни перекисного окисления липидов (ПОЛ) — маркера оксидативного стресса — с одновременным снижением концентрации ферментных и неферментных антиоксидантов (глутатиона, глутатиона/восстановленного глутатиона, тиоредоксина, пероксиредоксинов) были связаны с эксайтотоксичностью глутамата, представленной в форме глутамата, глутамина, соотношения глутамата/глутамина и глутаматдегидрогеназы. На основе этого можно предположить, что оксидативный стресс может быть мишенью для лечения связанных с эксайтотоксичностью глутамата проявлений у пациентов с аутизмом [5; 114].

Продукты ПОЛ воздействуют на цепочку транспорта электронов во внутренней митохондриальной мембране, что приводит к потере мембранного потенциала ( $\Delta\psi_m$ ) и увеличению количества активных форм кислорода (АФК), таких как супероксид-анион и пероксид водорода [84]. Несмотря на то, что нейроны обладают сильными механизмами защиты от антиоксидантов, такими как пероксиредоксины, ферменты супероксиддисмутазы (СОД), такие как  $Cu^{2+}/Zn^{2+}$ -СОД (СОД1),  $Mn^{2+}$ -СОД (СОД2), глутатионпероксидаза и каталаза (в низкой концентрации), при аутизме их функции серьезно нарушены [101]. В своей недавней работе Rivero-Segura et al. [101] оценили возможный антиоксидантный эффект пролактина (PRL), гормона, секретируемого множеством клеток и тканей, включая молочные железы, Т-лимфоциты и гипоталамус. Ученые доказали, что PRL способствует увеличению активности и количества ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и снижению концентрации ПОЛ как маркера оксидативного стресса, уровень которого, согласно нескольким исследованиям, у пациентов с аутизмом значительно повышен. Более того, было показано, что PRL предотвращает появление вызванной глутаматом митохондриальной дисфункции и значительно улучшает мембранный потенциал ( $\Delta\psi_m$ ) дисфункциональных митохондрий, что говорит о его эффективности в качестве метода лечения. В совокупности эти результаты представлены на рис. 4.

### 3. Инактивация NMDAR и активация рецепторов mGlu

Избыточная активация NMDAR приводит к аккумуляции межклеточного  $Ca^{2+}$  и последующей

гибели нейронов [132]. Многие соединения, включая мемантин и нейростероиды, способны влиять на токсичность глутамата посредством модуляции NMDAR. 20-оксо-5 $\beta$ -прегнан-3 $\alpha$ -yl сульфат (прегнанолон сульфат, PAS) — эндогенный нейростероид, ингибирующий токи NMDAR. На глутаматергический NMDAR также воздействует множество синтетических нейростероидов [81; 115]. Среди проанализированных соединений наилучший NMDAR-опосредованный нейропротективный эффект был выявлен у 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -прегнанолон глутамат (PAG)—подобного стероидного соединения (рис. 5). Можно предположить, что он может выступать в качестве терапевтического средства для воздействия на связанные с глутаматом проявления аутизма посредством снижения уровня Ca<sup>2+</sup>, поглощения АФК и предотвращения активации каспазы-3, вызванной глутаматом.

Интересно отметить, что функциональные рецепторы ГАМК-А имеют тенденцию к кластеризации; чрезмерная стимуляция глутаматных NMDA-рецепторов высокими концентрациями глутамата

приводит к притоку кальция и потере кластеризации рецепторов ГАМК-А, что негативно влияет на тормозящий эффект ГАМК. Глутамат также может связываться с рецептором mGluR, что приводит к высвобождению хранящегося внутри кальция в цитозоль нейрона. В свою очередь этот кальций может восстановить кластеризацию постсинаптических рецепторов ГАМК-А посредством взаимодействия с протеинкиназой С. Эти результаты показывают, что сигнальный путь глутамата активируется определенными рецепторами и паттернами кальциевой сигнализации, которые препятствуют контролю тормозящих синапсов ГАМК (рис. 6).

#### 4. Активация ГАМК-эргического рецептора

Высвобождение эксайтотоксичных уровней глутамата запускает каскад событий, ведущих к гибели нейронов. Данное явление заключается в дисбалансе между возбуждением и торможением. Mazzone и Nistri [81] выдвинули гипотезу о том, что усиление сети торможения должно предотвращать эксайтотоксичность и обеспечивать нейропротекцию.

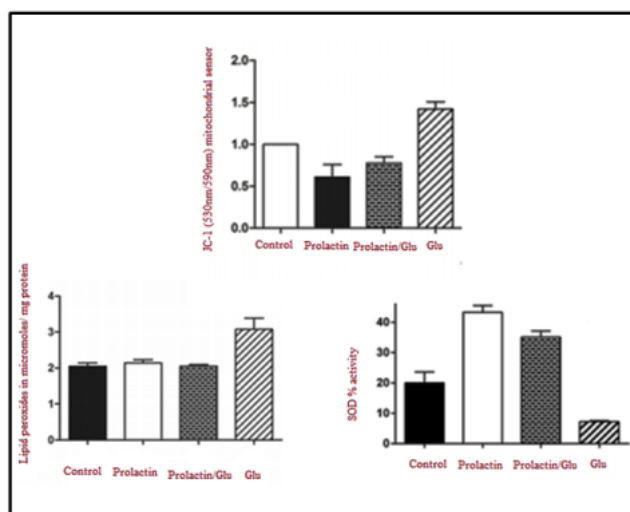


Рис. 4. Терапевтическое воздействие пролактина посредством нейтрализации вызванной глутаматом митохондриальной дисфункции, перекисного окисления липидов и антиоксидантного фермента СОД. JC-1 — датчик потенциала митохондриальной мембраны ( $\Delta\psi_m$ ), излучающий флуоресценцию при 590 нм, когда митохондрия поляризована (функциональна), и при 530 нм, когда митохондрия деполяризована (нефункциональна) (на основе работы Rivero-Segura et al. [101])

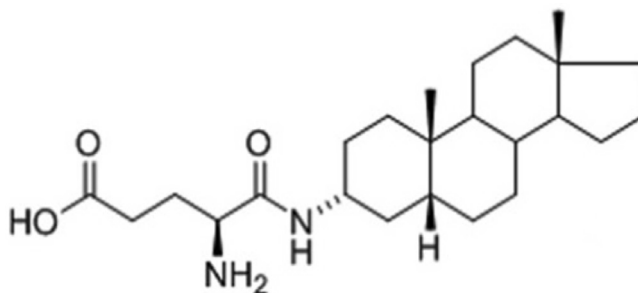


Рис. 5. Химическая структура 3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -прегнанолон глутамат (PAG)-подобного стероидного соединения, показавшего нейропротективный эффект при вызванной глутаматом эксайтотоксичности



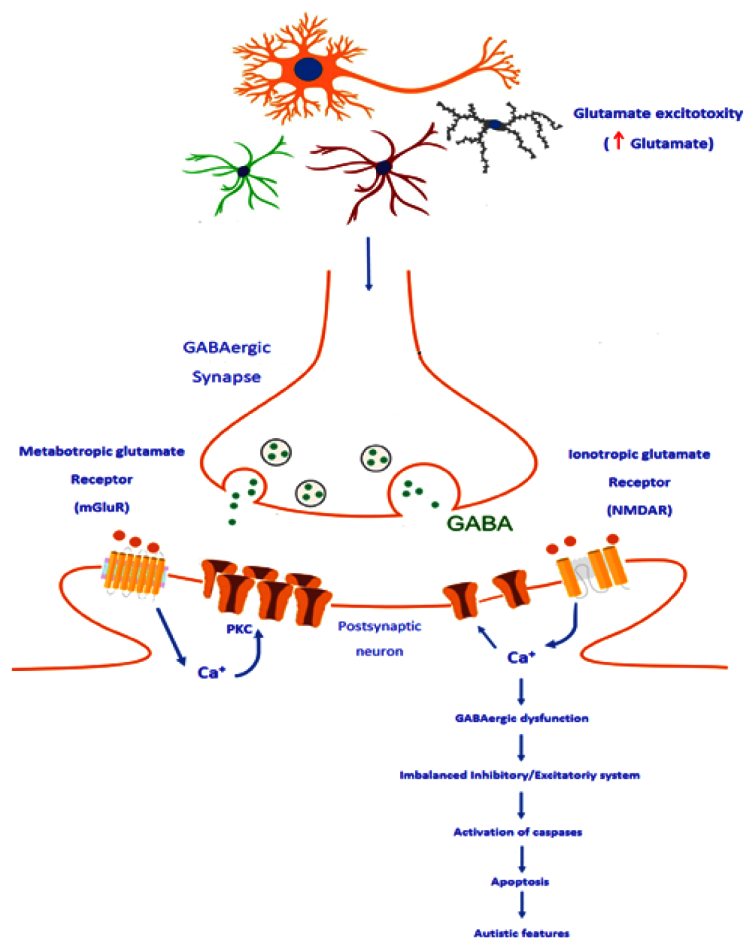


Рис. 6. Предполагаемый механизм дисфункции среди тормозящих связей как этиологический механизм расстройства аутистического спектра посредством потери кластеризации рецепторов ГАМК, вызванной глутаматом, нейротрансмиттером возбуждения. В левой части рисунка показано связывание глутамата с рецептором mGluR, вызывающее высвобождение кальция, хранящегося внутри, в цитозоль нейрона, что приводит к активации протеинкиназы C для поддержания кластеризации и функционирования рецепторов ГАМК-A в постсинаптической мембране. Под воздействием эксайтотоксичности глутамата и понижающей регуляции рецепторов mGluR у пациентов с РАС чрезмерная стимуляция рецепторов NMDA глутаматом приводит к избытку поступления кальция, что вызывает уменьшение кластеризации рецепторов и снижение степени возможности ингибирования нейрона ГАМК. Это может привести к дисбалансу системы возбуждения/торможения, за которым следует активация каспаз (проапоптотные белки), что в итоге приводит к появлению аутистических черт

Они доказали, что высвобождение глутамата, вызванное канином, значительно сокращалось посредством аллостерического ГАМК-A-модулятора мидазолама (10 нМ) или агониста ГАМК 4,5,6,7 – тетрагидроазоксазоло[5,4-с]-пиридин-3-олом (ТНПР; 10 мМ), что приводит к нейропротекции.

### Заключение

В данной работе представлены доказательства того, что эксайтотоксичность глутамата является одним из факторов, приводящих к появлению расстройств аутистического спектра; в результате была предложена потенциальная стратегия терапии РАС. Корректировка дисбаланса соотношения глутамат-

ного транспортера/ГАМК у людей с аутизмом может применяться на разных уровнях посредством использования множества мишеней, таких как: 1) активация GLAST/GLT-1 для увеличения обратного захвата глутамата; 2) нейтрализация оксидативного стресса; 3) инактивация NMDAR и активация рецепторов mGlu для надлежащего функционирования рецепторов ГАМК; 4) добавки ГАМК; 5) использование пробиотиков, вырабатывающих ГАМК и GAD, например, *Lactobacillus* и *Bifidobacterial*; а также 6) активация ГАМК-эргических рецепторов. В совокупности данные мишени могут помочь понизить уровни глутамата и способствовать надлежащему функционированию рецепторов ГАМК, что делает использование добавок ГАМК успешной и многообещающей стратегией лечения.

Благодаря будущим исследованиям в данном направлении появится возможность создания особых лекарственных препаратов, направленных на эти сигнальные белки, а также модуляции динамики экспрессии NMDAR глутамата, рецепторов и транспортеров mGlu, а также рецепторов ГАМК для терапевтического применения при аутизме.

Рекомендуется проведение дальнейших исследований с использованием оптимальной животной модели и последующее осуществление клинических исследований для доказательства безопасности и эффективности предложенной стратегии с целью повышения успеха трансляционных исследований и их клинического применения в будущем.

#### Список сокращений:

Рецепторы альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA); Оценочная шкала раннего детского аутизма (CARS); Котранспортеры катион-хлорида (CCC); Спинномозговая жидкость (CSF); Электроэнцефалограмма

(ЭЭГ); Транспортеры возбуждающей аминокислоты 1 (EAAT1); Рецепторы глутамата (GluRs); Транспортер глутамата аспартата (GLAST); Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК); Глутамат (Glu); Глутаматдекарбоксилаза (GAD); Глутамат транспортер -1 (GLT-1); Глутамин (Glx); Гамма-аминомасляная кислота типа А (ГАМК-А); Глутатион (GSH); Ингибиторы гистондеацетилазы (HDACi); Интерферон-гамма IFN-γ; Котранспортер K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> (KCC2); Долговременная потенция (LTP); Котранспортер Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> (NKCC1); Рецептор N-метил-D-аспартата (NMDAR); Активные формы кислорода (ROS); Ферменты супероксиддисмутазы (СОД); Пролактин (PRL); Пропионовая кислота (PPA); Вальпроат (VPA).

**Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами**

**Конфликт интересов:**

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. ■

#### Литература/References

1. Adams J.B. et al. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity. *Nutrition & metabolism*, 2011, vol. 8, no. 1, p. 34. DOI: 10.1186/1743-7075-8-34
2. Alfawaz H., Tamim H., Alharbi S., Aljaser S., Tamimi W. Vitamin D status among patients visiting a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia: a retrospective review of 3475 cases. *BMC public health*, 2014, vol. 14, no. 1, p. 159. DOI: 10.1186/1471-2458-14-159
3. Al-Suwailem E., Abdi S., Bhat R.S., El-Ansary A. Glutamate Signaling Defects in Propionic Acid Orally Administered to Juvenile Rats as an Experimental Animal Model of Autism. *Neurochemical Journal*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 90–98. DOI: 10.1134/S1819712419010021
4. Anderson C.M., Swanson R.A. Astrocyte glutamate transport: review of properties, regulation, and physiological functions. *Glia*, 2000, vol. 32, no. 1, pp. 1–14.
5. Angelova P.R., Abramov A.Y. Role of mitochondrial ROS in the brain: from physiology to neurodegeneration. *FEBS letters*, 2018, vol. 592, no. 5, pp. 692–702. DOI: 10.1002/1873-3468.12964
6. Aoki Y., Cortese S. Mitochondrial aspartate/glutamate carrier SLC25A12 and autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Molecular neurobiology*, 2016, vol. 53, no. 3, pp. 1579–1588. DOI: 10.1007/s12035-015-9116-3
7. Ashwood P., Hughes H.K. Brief Report: Anti-Candida albicans IgG antibodies in children with autism spectrum disorders. *Frontiers in psychiatry*, 2018, vol. 9, p. 627. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00627
8. Bailey A. et al. A clinicopathological study of autism. *Brain: a journal of neurology*, 1998, vol. 121, no. 5, pp. 889–905. DOI: 10.1093/brain/121.5.889
9. Barrett E., Ross R.P., O'Toole P.W., Fitzgerald G.F., Stanton C. γ-Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine [correction published in: *Journal of applied microbiology*, 2014, vol. 116, no. 5, pp. 1384–1386]. *Journal of applied microbiology*, 2012, vol. 113, no. 2, pp. 411–417. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x
10. Ben-Ari Y. The GABA excitatory/inhibitory developmental sequence: a personal journey. *Neuroscience*, 2014, vol. 279, pp. 187–219. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.08.001
11. Bezzi P. et al. CXCR4-activated astrocyte glutamate release via TNFα: amplification by microglia triggers neurotoxicity. *Nature neuroscience*, 2001, vol. 4, no. 7, pp. 702–710. DOI: 10.1038/89490
12. Bilbo S.D., Schwarz J.M. Early-life programming of later-life brain and behavior: a critical role for the immune system. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 2009, vol. 3, p. 14. DOI: 10.3389/neuro.08.014.2009
13. Bilbo S.D., Smith S.H., Schwarz J.M. A lifespan approach to neuroinflammatory and cognitive disorders: a critical role for glia. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 2012, vol. 7, no. 1, pp. 24–41. DOI: 10.1007/s11481-011-9299-y
14. Biou V., Bhattacharyya S., Malenka R.C. Endocytosis and recycling of AMPA receptors lacking GluR2/3. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, vol. 105, no. 3, pp. 1038–1043. DOI: 10.1073/pnas.0711412105
15. Blatt G.J. et al. Density and distribution of hippocampal neurotransmitter receptors in autism: an autoradiographic study. *Journal of autism and developmental disorders*, 2001, vol. 31, no. 6, pp. 537–543. DOI: 10.1023/a:1013238809666
16. Boonstra E., de Kleijn R., Colzato L.S., Alkemade A., Forstmann B.U., Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. *Frontiers in Psychology*, 2015, vol. 6, p. 1520. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01520

17. Borisova T. et al. Effects of new fluorinated analogues of GABA, pregabalin bioisosters, on the ambient level and exocytotic release of [(3)H]GABA from rat brain nerve terminals. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2017, vol. 25, no. 2, pp. 759–764. DOI: 10.1016/j.bmc.2016.11.052
18. Borisova T. Nervous System Injury in Response to Contact With Environmental, Engineered and Planetary Micro- and Nano-Sized Particles. *Frontiers in Physiology*, 2018, vol. 9, p. 728. DOI: 10.3389/fphys.2018.00728
19. Borisova T. Permanent dynamic transporter-mediated turnover of glutamate across the plasma membrane of presynaptic nerve terminals: arguments in favor and against. *Reviews in the Neurosciences*, 2016, vol. 27, no. 1, pp. 71–81. DOI: 10.1515/revneuro-2015-0023
20. Borisova T., Borysov A. Putative duality of presynaptic events. *Reviews in the Neurosciences*, 2016, vol. 27, no. 4, pp. 377–383. DOI: 10.1515/revneuro-2015-0044
21. Bravo J.A. et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, vol. 108, no. 38, pp. 16050–16055. DOI: 10.1073/pnas.1102999108
22. Brown M.S., Singel D., Hepburn S., Rojas D.C. Increased glutamate concentration in the auditory cortex of persons with autism and first-degree relatives: a (1)H-MRS study. *Autism Research*, 2013, vol. 6, no. 1, pp. 1–10. DOI: 10.1002/aur.1260
23. Bruchhage M.K., Bucci M.-P., Becker E.B.E. Cerebellar involvement in autism and ADHD. *Handbook of clinical neurology*, 2018, vol. 155, pp. 61–72. DOI: 10.1016/B978-0-444-64189-2.00004-4
24. Burrus C.J. A biochemical rationale for the interaction between gastrointestinal yeast and autism. *Medical Hypotheses*, 2012, vol. 79, no. 6, pp. 784–785. DOI: 10.1016/j.mehy.2012.08.029
25. Canitano R., Pallagrosi M. Autism spectrum disorders and schizophrenia spectrum disorders: excitation/inhibition imbalance and developmental trajectories. *Frontiers in psychiatry*, 2017, vol. 8, p. 69. DOI: 10.3389/fpsyt.2017.00069
26. Caraiscos V.B. et al. Tonic inhibition in mouse hippocampal CA1 pyramidal neurons is mediated by  $\alpha 5$  subunit-containing  $\gamma$ -aminobutyric acid type A receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, vol. 101, no. 10, pp. 3662–3667. DOI: 10.1073/pnas.0307231101
27. Cellot G., Cherubini E. GABAergic signaling as therapeutic target for autism spectrum disorders. *Frontiers in pediatrics*, 2014, vol. 2, p. 70. DOI: 10.3389/fped.2014.00070
28. Chebib M., Johnston G.A. The ‘ABC’ of GABA receptors: a brief review. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*, 1999, vol. 26, no. 11, pp. 937–940. DOI: 10.1046/j.1440-1681.1999.03151.x
29. Cohen B.I. GABA-transaminase, the liver and infantile autism. *Medical Hypotheses*, 2001, vol. 57, no. 6, pp. 673–674. DOI: 10.1054/mehy.2001.1350
30. Côme E., Marques X., Poncer J.C., Lévi S. Neuronal protein mobility KCC2 membrane diffusion tunes neuronal chloride homeostasis. *Neuropharmacology*, 2020, vol. 169. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.03.014
31. Cull-Candy S., Kelly L., Farrant M. Regulation of Ca<sup>2+</sup>-permeable AMPA receptors: synaptic plasticity and beyond. *Current opinion in neurobiology*, 2006, vol. 16, no. 3, pp. 288–297. DOI: 10.1016/j.conb.2006.05.012
32. Daghestani M.H. et al. The role of apitoxin in alleviating propionic acid-induced neurobehavioral impairments in rat pups: the expression pattern of Reelin gene. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, vol. 93, pp. 48–56.
33. Dhossche D. et al. Elevated plasma gamma-aminobutyric acid (GABA) levels in autistic youngsters: stimulus for a GABA hypothesis of autism. *Medical Science Monitor*, 2002, vol. 8, no. 8, pp. PR1–PR6.
34. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th edition. Arlington: Publ. American Psychiatric Publishing, 2013. ISBN 978-0-89042-555-8.
35. Duarte S.T. et al. Abnormal expression of cerebrospinal fluid cation chloride cotransporters in patients with Rett syndrome. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 7, article no. e68851. DOI: 10.1371/journal.pone.0068851
36. Edfawy M. et al. Abnormal mGluR-mediated synaptic plasticity and autism-like behaviours in Gprasp2 mutant mice. *Nature Communications*, 2019, vol. 10, no. 1, p. 1431. DOI: 10.1038/s41467-019-09382-9
37. Edmiston E., Ashwood P., Van de Water J. Autoimmunity, autoantibodies, and autism spectrum disorder. *Biological psychiatry*, 2017, vol. 81, no. 5, pp. 383–390. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.08.031
38. Egerton A. et al. Anterior cingulate glutamate levels related to clinical status following treatment in first-episode schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2012, vol. 37, no. 11, pp. 2515–2521. DOI: 10.1038/npp.2012.113
39. El-Ansary A. Data of multiple regressions analysis between selected biomarkers related to glutamate excitotoxicity and oxidative stress in Saudi autistic patients. *Data in brief*, 2016, vol. 7, pp. 111–116. DOI: 10.1016/j.dib.2016.02.025
40. El-Ansary A. et al. In the search for reliable biomarkers for the early diagnosis of autism spectrum disorder: the role of vitamin D. *Metabolic brain disease*, 2018, vol. 33, no. 3, pp. 917–931. DOI: 10.1007/s11011-018-0199-1
41. El-Ansary A. et al. Probiotic treatment reduces the autistic-like excitation/inhibition imbalance in juvenile hamsters induced by orally administered propionic acid and clindamycin. *Metabolic brain disease*, 2018, vol. 33, no. 4, pp. 1155–1164. DOI: 10.1007/s11011-018-0212-8
42. El-Ansary A., Al-Ayadhi L. GABAergic/glutamatergic imbalance relative to excessive neuroinflammation in autism spectrum disorders. *Journal of Neuroinflammation*, 2014, vol. 11, p. 189. DOI: 10.1186/s12974-014-0189-0
43. El-Ansary A., Al-Salem H.S., Asma A., Al-Dbass A. Glutamate excitotoxicity induced by orally administered propionic acid, a short chain fatty acid can be ameliorated by bee pollen. *Lipids in health and disease*, 2017, vol. 16, no. 1, p. 96. DOI: 10.1186/s12944-017-0485-7
44. Essa M.M., Braidy N., Subash S., Vijayan R.K., Guillemin G.J. Excitotoxicity in the Pathogenesis of Autism. In Kostrzewa R.M. (ed.) *Handbook of Neurotoxicity*. Springer, New York: Publ. Springer, 2014. 636 p. ISBN 978-1-46145835-7.

45. Eyles D.W. Vitamin D and autism: does skin colour modify risk? *Acta paediatrica*, 2010, vol. 99, no. 5, pp. 645–647. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01797.x
46. Fatemi S.H. et al. Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal and cerebellar cortices. *Biological Psychiatry*, 2002, vol. 52, no. 8, pp. 805–810. DOI: 10.1016/s0006-3223(02)01430-0
47. Fatemi S.H. The hyperglutamatergic hypothesis of autism. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2008, vol. 32, no. 3, p. 911 [author reply 912–913]. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2007.11.004
48. Felipo V., Butterworth R.F. Neurobiology of ammonia. *Progress in Neurobiology*, 2002, vol. 67, no. 4, pp. 259–279. DOI: 10.1016/s0301-0082(02)00019-9
49. Feng J. et al. Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in autism spectrum disorder. *Nutritional neuroscience*, 2017, vol. 20, no. 5, pp. 284–290. DOI: 10.1080/1028415X.2015.1123847
50. Ferguson A.R. et al. Group I metabotropic glutamate receptors control metaplasticity of spinal cord learning through a protein kinase C-dependent mechanism. *Journal of Neuroscience*, 2008, vol. 28, no. 46, pp. 11939–11949. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3098-08.2008
51. Fernell E. et al. Autism spectrum disorder and low vitamin D at birth: a sibling control study. *Molecular autism*, 2015, vol. 6, no. 1, p. 3. DOI: 10.1186/2040-2392-6-3
52. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders. *Molecular Autism*, 2016, vol. 7, p. 49. DOI: 10.1186/s13229-016-0110-z
53. Ford T.C., Abu-Akel A., Crewther D.P. The association of excitation and inhibition signaling with the relative symptom expression of autism and psychosis-proneness: Implications for psychopharmacology. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2019, vol. 88, pp. 235–242. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.07.024
54. Ford T.C., Nibbs R., Crewther D.P. Glutamate/GABA+ ratio is associated with the psychosocial domain of autistic and schizotypal traits. *PloS one*, 2017, vol. 12, no. 7, article no. e0181961. DOI: 10.1371/journal.pone.0181961
55. Ford T.C., Nibbs R., Crewther D.P. Increased glutamate/GABA+ ratio in a shared autistic and schizotypal trait phenotype termed Social Disorganisation. *NeuroImage: Clinical*, 2017, vol. 16, pp. 125–131. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.07.009
56. Gegelashvili G., Bjerrum O.J. High-affinity glutamate transporters in chronic pain: an emerging therapeutic target. *Journal of neurochemistry*, 2014, vol. 131, no. 6, pp. 712–730. DOI: 10.1111/jnc.12957
57. Gong Z.-L. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in Chinese children with autism spectrum disorders. *Neuroreport*, 2014, vol. 25, no. 1, pp. 23–27. DOI: 10.1097/WNR.0000000000000034
58. Grant W.B., Cannell J.J. Autism prevalence in the United States with respect to solar UV-B doses: an ecological study. *Dermato-endocrinology*, 2013, vol. 5, no. 1, pp. 159–164. DOI: 10.4161/derm.22942
59. Grever C. et al. Individual subunits of the glutamate transporter EAAC1 homotrimer function independently of each other. *Biochemistry*, 2005, vol. 44, no. 35, pp. 11913–11923. DOI: 10.1021/bi050987n
60. Groves N.J. et al. Adult vitamin D deficiency leads to behavioural and brain neurochemical alterations in C57BL/6J and BALB/c mice. *Behavioural brain research*, 2013, vol. 241, pp. 120–131. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.12.001
61. Han S., Tai C., Jones C.J., Scheuer T., Catterall W.A. Enhancement of inhibitory neurotransmission by GABA<sub>A</sub> receptors having  $\alpha_2, 3$ -subunits ameliorates behavioral deficits in a mouse model of autism. *Neuron*, 2014, vol. 81, no. 6, pp. 1282–1289. DOI: 10.1016/j.neuron.2014.01.016
62. He Q., Nomura T., Xu J., Contractor A. The developmental switch in GABA polarity is delayed in fragile X mice. *Journal of Neuroscience*, 2014, vol. 34, no. 2, pp. 446–450. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4447-13.2014
63. Hoernlein C. MSG and autism [Web resource]. 2019. URL: <https://www.msgtruth.org/msg-autism> (Accessed 03.09.2020).
64. Iovene M.R. et al. Intestinal dysbiosis and yeast isolation in stool of subjects with autism spectrum disorders. *Mycopathologia*, 2017, vol. 182, no. 3-4, pp. 349–363. DOI: 10.1007/s11046-016-0068-6
65. Kemper T.L., Bauman M. Neuropathology of infantile autism. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 1998, vol. 57, no. 7, pp. 645–652. DOI: 10.1097/00005072-199807000-00001
66. Knoflach F., Hernandez M.-C., Bertrand D. GABA<sub>A</sub> receptor-mediated neurotransmission: Not so simple after all. *Biochemical pharmacology*, 2016, vol. 115, pp. 10–17. DOI: 10.1016/j.bcp.2016.03.014
67. Kočovská E., Gaughran F., Krivoy A., Meier U.C. Vitamin-D deficiency as a potential environmental risk factor in multiple sclerosis, schizophrenia, and autism. *Frontiers in psychiatry*, 2017, vol. 8, no. 47. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00047
68. Koyama R., Ikegaya Y. Microglia in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Neuroscience research*, 2015, vol. 100, pp. 1–5. DOI: 10.1016/j.neures.2015.06.005
69. Krisanova N. et al. Vitamin D3 deficiency in puberty rats causes presynaptic malfunctioning through alterations in exocytotic release and uptake of glutamate/GABA and expression of EAAC-1/GAT-3 transporters. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, vol. 123, pp. 142–150. DOI: 10.1016/j.fct.2018.10.054
70. Lee V., Maguire J. The impact of tonic GABA<sub>A</sub> receptor-mediated inhibition on neuronal excitability varies across brain region and cell type. *Frontiers in neural circuits*, 2014, vol. 8, p. 3. DOI: 10.3389/fncir.2014.00003
71. Leonoudakis D., Zhao P., Beattie E.C. Rapid tumor necrosis factor  $\alpha$ -induced exocytosis of glutamate receptor 2-lacking AMPA receptors to extrasynaptic plasma membrane potentiates excitotoxicity. *Journal of Neuroscience*, 2008, vol. 28, no. 9, pp. 2119–2130. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5159-07.2008
72. Leonte A., Colzato L.S., Steenbergen L., Hommel B., Akyürek E.G. Supplementation of gamma-aminobutyric acid (GABA) affects temporal, but not spatial visual attention. *Brain and Cognition*, 2018, vol. 120, pp. 8–16. DOI: 10.1016/j.bandc.2017.11.004
73. Lieberman O., McGuirt A.F., Tang G., Sulzer D. Roles for neuronal and microglial autophagy in synaptic pruning during development. *Neurobiology of Disease*, 2019, vol. 122, pp. 49–63. DOI: 10.1016/j.nbd.2018.04.017

74. *Lingford-Hughes A. et al.* Imaging the GABA-benzodiazepine receptor subtype containing the  $\alpha 5$ -subunit in vivo with [ $^{11}\text{C}$ ] Ro15 4513 positron emission tomography. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2002, vol. 22, no. 7, pp. 878–889. DOI: 10.1097/00004647-200207000-00013
75. *Liu A., Zhou W., Qu L., He F., Wang H., Wang Y., Cai C., Li X., Zhou W., Wang M.* Altered Urinary Amino Acids in Children With Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2019, vol. 13, p. 7. DOI: 10.3389/fncel.2019.00007
76. *Lu J.-C. et al.* GABA<sub>A</sub> Receptor-Mediated Tonic Depolarization in Developing Neural Circuits. *Molecular neurobiology*, 2014, vol. 49, no. 2, pp. 702–723. DOI: 10.1007/s12035-013-8548-x
77. *MacDermott A.B., Mayer M.L., Westbrook G.L., Smith S.J., Barker J.L.* NMDA-receptor activation increases cytoplasmic calcium concentration in cultured spinal cord neurones. *Nature*, 1986, vol. 321, no. 6069, pp. 519–522. DOI: 10.1038/321519a0
78. *MacFabe D.F. et al.* Neurobiological effects of intraventricular propionic acid in rats: possible role of short chain fatty acids on the pathogenesis and characteristics of autism spectrum disorders. *Behavioural brain research*, 2007, vol. 176, no. 1, pp. 149–169. DOI: 10.1016/j.bbr.2006.07.025
79. *Martin L.J. et al.*  $\alpha 5$ GABA<sub>A</sub> receptor activity sets the threshold for long-term potentiation and constrains hippocampus-dependent memory. *Journal of Neuroscience*, 2010, vol. 30, no. 15, pp. 5269–5282. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4209-09.2010
80. *Mazzone G.L., Nistri A.* Modulation of extrasynaptic GABAergic receptor activity influences glutamate release and neuronal survival following excitotoxic damage to mouse spinal cord neurons. *Neurochemistry International*, 2019, vol. 128, pp. 175–185. DOI: 10.1016/j.neuint.2019.04.018
81. *Mead J., Ashwood P.* Evidence supporting an altered immune response in ASD. *Immunology Letters*, 2015, vol. 163, no. 1, pp. 49–55. DOI: 10.1016/j.imlet.2014.11.006
82. *Meguid N.A., Hashish A.F., Anwar M., Sidhom G.* Reduced serum levels of 25-hydroxy and 1, 25-dihydroxy vitamin D in Egyptian children with autism. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2010, vol. 16, no. 6, pp. 641–645. DOI: 10.1089/acm.2009.0349
83. *Mehta A., Prabhakar M., Kumar P., Deshmukh R., Sharma P.L.* Excitotoxicity: bridge to various triggers in neurodegenerative disorders. *European journal of pharmacology*, 2013, vol. 698, no. 1-3, pp. 6–18. DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.10.032
84. *Merner N.D. et al.* Regulatory domain or CpG site variation in SLC12A5, encoding the chloride transporter KCC2, in human autism and schizophrenia. *Frontiers in cellular neuroscience*, 2015, vol. 9, p. 386. DOI: 10.3389/fncel.2015.00386
85. *Mesbah-Oskui L. et al.* Reduced expression of  $\alpha 5$ GABA<sub>A</sub> receptors elicits autism-like alterations in EEG patterns and sleep-wake behavior. *Neurotoxicology and teratology*, 2017, vol. 61, pp. 115–122. DOI: 10.1016/j.ntt.2016.10.009
86. *Moreno-De-Luca D. et al.* Using large clinical data sets to infer pathogenicity for rare copy number variants in autism cohorts. *Molecular psychiatry*, 2013, vol. 18, no. 10, pp. 1090–1095. DOI: 10.1038/mp.2012.138
87. *Mostafa G.A., Al-Ayadhi L.Y.* Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in children with autism: relation to autoimmunity. *Journal of neuroinflammation*, 2012, vol. 9, no. 1, p. 201. DOI: 10.1186/1742-2094-9-201
88. *Mowery T.M. et al.* Embryological exposure to valproic acid disrupts morphology of the deep cerebellar nuclei in a sexually dimorphic way. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2015, vol. 40, no. 1, pp. 15–23. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2014.10.003
89. *Nelson S.B., Valakh V.* Excitatory/Inhibitory Balance and Circuit Homeostasis in Autism Spectrum Disorders. *Neuron*, 2015, vol. 87, no. 4, pp. 684–698. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.07.033
90. *Olloquequi J. et al.* Excitotoxicity in the pathogenesis of neurological and psychiatric disorders: Therapeutic implications. *Journal of Psychopharmacology*, 2018, vol. 32, no. 3, pp. 265–275. DOI: 10.1177/0269881118754680
91. *Olsen R.W., Sieghart W.* GABA<sub>A</sub> receptors: subtypes provide diversity of function and pharmacology. *Neuropharmacology*, 2009, vol. 56, no. 1, pp. 141–148. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2008.07.045
92. *Pajarillo E., Rizor A., Lee J., Aschner M., Lee E.* The role of astrocytic glutamate transporters GLT-1 and GLAST in neurological disorders: potential targets for neurotherapeutics. *Neuropharmacology*, 2019, vol. 161, article no. 107559. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.03.002
93. *Pardo C.A., Vargas D.L., Zimmerman A.W.* Immunity, neuroglia and neuroinflammation in autism. *International review of psychiatry*, 2005, vol. 17, no. 6, pp. 485–495. DOI: 10.1080/02646830500381930
94. *Pascual O., Ben Achour S., Rostaing P., Triller A., Bessis A.* Microglia activation triggers astrocyte-mediated modulation of excitatory neurotransmission. *Proceedings the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, vol. 109, no. 4, pp. E197–E205. DOI: 10.1073/pnas.1111098109
95. *Patel D., Kharkar P.S., Nandave M.* Emerging roles of system x<sub>c</sub><sup>-</sup> anti-porter and its inhibition in CNS disorders. *Molecular membrane biology*, 2015, vol. 32, no. 4, pp. 89–116. DOI: 10.3109/09687688.2015.1096972
96. *Pessione E.* Lactic acid bacteria contribution to gut microbiota complexity: lights and shadows. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2012, vol. 2, p. 86. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00086
97. *Pokusaeva K. et al.* GABA-producing *Bifidobacterium dentium* modulates visceral sensitivity in the intestine. *Neurogastroenterology & Motility*, 2017, vol. 29, no. 1, article no. e12904. DOI: 10.1111/nmo.12904
98. *Raimondo J.V., Richards B.A., Woodin M.A.* Neuronal chloride and excitability — the big impact of small changes. *Current opinion in neurobiology*, 2017, vol. 43, pp. 35–42. DOI: 10.1016/j.conb.2016.11.012
99. *Reuter E., Tafelski S., Thieme K. et al.* Die Behandlung des Fibromyalgiesyndroms mit Gamma-Hydroxybuttersäure: Eine randomisierte, kontrollierte Studie [Treatment of fibromyalgia syndrome with gamma-hydroxybutyrate: A randomized controlled study] [published correction appears in: *Der Schmerz*, 2017, vol. 31, no. 4, pp. 407–412]. *Der Schmerz [The pain]*, 2017, vol. 31, no. 2, pp. 149–158. DOI: 10.1007/s00482-016-0166-x
100. *Rivero-Segura N. et al.* Prolactin prevents mitochondrial dysfunction induced by glutamate excitotoxicity in hippocampal neurons. *Neuroscience letters*, 2019, vol. 701, pp. 58–64. DOI: 10.1016/j.neulet.2019.02.027

101. Robertson A.E., David R.S.R. The sensory experiences of adults with autism spectrum disorder: A qualitative analysis. *Perception*, 2015, vol. 44, no. 5, pp. 569–586. DOI: 10.1068/p7833
102. Rojas D.C. The role of glutamate and its receptors in autism and the use of glutamate receptor antagonists in treatment. *Journal of Neural Transmission*, 2014, vol. 121, no. 8, pp. 891–905. DOI: 10.1007/s00702-014-1216-0
103. Rowley N.M., Madsen K.K., Schousboe A., Steve White H. Glutamate and GABA synthesis, release, transport and metabolism as targets for seizure control. *Neurochemistry International*, 2012, vol. 61, no. 4, pp. 546–558. DOI: 10.1016/j.neuint.2012.02.013
104. Rubenstein J.L., Merzenich M.M. Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes, Brain and Behavior*, 2003, vol. 2, no. 5, pp. 255–267. DOI: 10.1034/j.1601-183x.2003.00037.x
105. Saad K. et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional neuroscience*, 2016, vol. 19, no. 8, pp. 346–351. DOI: 10.1179/1476830515Y.0000000019
106. Saleem T.H., Shehata G.A., Toghan R. et al. Assessments of Amino Acids, Ammonia and Oxidative Stress Among Cohort of Egyptian Autistic Children: Correlations with Electroencephalogram and Disease Severity [correction published in: *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2020, vol. 16, p. 325]. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2020, vol. 16, pp. 11–24. DOI: 10.2147/NDT.S233105
107. Sano C. History of glutamate production. *The American journal of clinical nutrition*, 2009, vol. 90, no. 3, pp. 728S–732S. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27462F
108. Schroer R.J. et al. Autism and maternally derived aberrations of chromosome 15q. *American journal of medical genetics*, 1998, vol. 76, no. 4, pp. 327–336. DOI: 10.1002/(SICI)1096-8628(19980401)76:4<327::AID-AJMG8>3.0.CO;2-M
109. Sgadò P. et al. Loss of GABAergic neurons in the hippocampus and cerebral cortex of Engrailed-2 null mutant mice: implications for autism spectrum disorders. *Experimental neurology*, 2013, vol. 247, pp. 496–505. DOI: 10.1016/j.expneurol.2013.01.021
110. Shao Y. et al. Fine mapping of autistic disorder to chromosome 15q11-q13 by use of phenotypic subtypes. *The American Journal of Human Genetics*, 2003, vol. 72, no. 3, pp. 539–548. DOI: 10.1086/367846
111. Shimmura C. et al. Enzymes in the glutamate-glutamine cycle in the anterior cingulate cortex in postmortem brain of subjects with autism. *Molecular Autism*, 2013, vol. 4, no. 1, p. 6. DOI: 10.1186/2040-2392-4-6
112. Sibson N.R. et al. In vivo <sup>13</sup>C NMR measurements of cerebral glutamine synthesis as evidence for glutamate–glutamine cycling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1997, vol. 94, no. 6, pp. 2699–2704. DOI: 10.1073/pnas.94.6.2699
113. Smaga I. et al. Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacological Reports*, 2015, vol. 67, no. 3, pp. 569–580. DOI: 10.1016/j.pharep.2014.12.015
114. Smidkova M. et al. Screening of Novel 3α5β-Neurosteroids for Neuroprotective Activity against Glutamate-or NMDA-Induced Excitotoxicity. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2019, vol. 189, pp. 195–203. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.03.007
115. Soni N., Reddy B.V.K., Kumar P. GLT-1 transporter: an effective pharmacological target for various neurological disorders. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 2014, vol. 127, pp. 70–81. DOI: 10.1016/j.pbb.2014.10.001
116. Tanous C., Gori A., Rijnen L., Chambellon E., Yvon M. Pathways for α-ketoglutarate formation by *Lactococcus lactis* and their role in amino acid catabolism. *International Dairy Journal*, 2005, vol. 15, no. 6-9, pp. 759–770. DOI: 10.1016/j.idairyj.2004.09.011
117. Tebartz van Elst L. et al. Disturbed cingulate glutamate metabolism in adults with high-functioning autism spectrum disorder: evidence in support of the excitatory/inhibitory imbalance hypothesis. *Molecular Psychiatry*, 2014, vol. 19, no. 12, pp. 1314–1325. DOI: 10.1038/mp.2014.62
118. Torrez V.R. et al. Memantine mediates astrocytic activity in response to excitotoxicity induced by PP2A inhibition. *Neuroscience letters*, 2019, vol. 696, pp. 179–183. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.12.034
119. Tyzio R. et al. Maternal oxytocin triggers a transient inhibitory switch in GABA signaling in the fetal brain during delivery. *Science*, 2016, vol. 314, no. 5806, pp. 1788–1792. DOI: 10.1126/science.1133212
120. Tyzio R. et al. Oxytocin-mediated GABA inhibition during delivery attenuates autism pathogenesis in rodent offspring. *Science*, 2014, vol. 343, no. 6171, pp. 675–679. DOI: 10.1126/science.1247190
121. Uğur Ç., Gürkan C.K. Serum vitamin D and folate levels in children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2014, vol. 8, no. 12, pp. 1641–1647. DOI: 10.1016/j.rasd.2014.09.002
122. Vargas D.L., Nascimbene C., Krishnan C., Zimmerman A.W., Pardo C.A. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Annals of Neurology*, 2005, vol. 57, no. 1, pp. 67–81. DOI: 10.1002/ana.20315
123. Varman D., Soria-Ortiz M.B., Martinez-Torres A., Reyes-Haro D. GABA<sub>A</sub>3 expression in lobule X of the cerebellum is reduced in the valproate model of autism. *Neuroscience letters*, 2018, vol. 687, pp. 158–163. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.09.042
124. Vesce S., Rossi D., Brambilla L., Volterra A. Glutamate release from astrocytes in physiological conditions and in neurodegenerative disorders characterized by neuroinflammation. *International review of neurobiology*, 2007, vol. 82, pp. 57–71. DOI: 10.1016/S0074-7742(07)82003-4
125. Vinkhuyzen A.A. et al. Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: the Generation R Study. *Molecular psychiatry*, 2018, vol. 23, no. 2, pp. 240–246. DOI: 10.1038/mp.2016.213
126. Wakefield A.J. et al. Review article: the concept of entero-colonic encephalopathy, autism and opioid receptor ligands. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2002, vol. 16, no. 4, pp. 663–674. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01206.x
127. Whitney E., et al. Cerebellar Purkinje cells are reduced in a subpopulation of autistic brains: a stereological experiment using calbindin-D28k. *Cerebellum*. 2008;7(3):406-416. doi:10.1007/s12311-008-0043-y

128. Yip J., Soghomonian J.J., Blatt G.J. Decreased GAD67 mRNA levels in cerebellar Purkinje cells in autism: pathophysiological implications. *Acta neuropathologica*, 2007, vol. 113, no. 5, pp. 559–568. DOI: 10.1007/s00401-006-0176-3
129. Yizhar O. et al. Neocortical excitation/inhibition balance in information processing and social dysfunction. *Nature*, 2011, vol. 477, no. 7363, pp. 171–178. DOI: 10.1038/nature10360
130. Zareian M., Ebrahimpour A., Mohammed A.K.S., Saari N. Modeling of glutamic acid production by *Lactobacillus plantarum* MNZ. *Electronic Journal of Biotechnology*, 2013, vol. 16, no. 4, p. 1–16. DOI: 10.2225/vol16-issue4-fulltext-10
131. Zurek A.A. et al.  $\alpha 5$ GABA<sub>A</sub> receptor deficiency causes autism-like behaviors. *Annals of clinical and translational neurology*, 2016, vol. 3, no. 5, pp. 392–398. DOI: 10.1002/acn3.303

**Информация об авторах**

Эль-Ансари А., PhD, профессор Центральной лаборатории Женского центра научных и медицинских исследований, Университет короля Сауда, Совет по пищевой и экологической медицине, Центр исследований и терапии аутизма, Эр-Рияд, Саудовская Аравия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1404-5248>, e-mail: [afafkelansary@gmail.com](mailto:afafkelansary@gmail.com)

**Information about the authors**

Afaf El-Ansary, PhD, professor of the Central laboratory, Female Centre for Scientific and Medical Studies, King Saud University, Council for Nutritional and Environmental Medicine (CONEM), Saudi Arabia, Autism Research and Treatment Center, Riyadh, Saudi Arabia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1404-5248>, e-mail: [afafkelansary@gmail.com](mailto:afafkelansary@gmail.com)

Получена 10.02.2020

Received 10.02.2020

Принята в печать 11.08.2020

Accepted 11.08.2020

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА  
EXPERT OPINION

«Если вы не откроете детям мир, они ничем не заинтересуются»  
*Интервью с Темпл Грандин*

**Грандин Т.**

Университет Колорадо, Форт-Коллинс, США  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7231-7101>, email: Cheryl.miller@colostate.edu

**Эдельсон С.М.**

Институт исследований аутизма, Сан-Диего, США  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: director@autism.com

В интервью тематическому редактору номера Стивену Эдельсону профессор Университета Колорадо, доктор сельскохозяйственных наук Темпл Грандин рассказывает о восприятии человеком с аутизмом изменений в жизненном укладе, связанных с наступлением пандемии COVID-19. В ходе интервью профессор Грандин дает советы по образованию детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) в период перехода на дистанционную форму обучения. Были затронуты и вопросы трудоустройства людей с аутизмом: какие позиции лучше всего подходят для людей с РАС, как заинтересовать работодателя в найме человека с аутизмом.

**Ключевые слова:** аутизм, COVID-19, восприятие, трудоустройство, дистанционное обучение.

**Для цитаты:** Грандин Т., Эдельсон С.М. «Если вы не откроете детям мир, они ничем не заинтересуются». *Интервью с Темпл Грандин* // Аутизм и нарушения развития. 2020. Том 18. № 3. С. 64–67. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180307> (In Russ.).

«If you don't Expose Children, they are not Going to get Interested»  
*Temple Grandin interview*

**Temple Grandin**

Colorado State University, Fort Collins, USA,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7231-7101>, email: Cheryl.miller@colostate.edu

**Stephen M. Edelson**

Autism Research Institute, San-Diego, USA,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0777-1111>, e-mail: director@autism.com

Present interview of Temple Grandin, PhD in animal science, professor of Colorado State University, given to guest editor of the Journal Stephen Edelson discusses person's with autism perception of changes in lifestyle associated with the onset of the COVID-19 pandemic. During the interview, Professor Grandin gives advice on the schooling of children with ASD during the transition to distance learning. The questions of employment of people with autism are also proposed — what positions are best for people with ASD, how to get the employer interested in hiring a person with autism.

**Keywords:** autism, COVID-19, perception, employment, distant learning.

CC BY-NC



**For citation:** Edelson S.M., Grandin T. «If you don't Expose Children, they are not Going to get Interested». *Temple Grandin interview. Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders*, 2020. Vol. 18, no. 3, pp. 64–67. DOI: <https://doi.org/10.17759/autdd.2020180307> (In Russ.).

*Стивен Эдельсон:*

— Что для вас труднее всего?

*Темпл Грандин:*

— Мне, как и многим другим, было очень трудно выполнять несколько задач одновременно и запоминать длинные последовательности вербальной информации, особенно в задачах, включающих серию операций. Помню, когда я училась в магистратуре, мне приходилось работать на доильном аппарате. Для запуска машины и очистки ее после работы требовалось выполнить много последовательных шагов. К счастью, на стене висела инструкция, где эти шаги были перечислены по порядку. По сути, мне нужен перечень ключевых слов для описания каждого шага. Эти ключевые слова являются триггером для моей памяти. Я не могу следовать каким-либо шагам или операциям автоматически.

*Эдельсон:*

— Что происходит после того, как вы выполняете одни и те же задачи снова и снова? Становится ли легче запоминать задания?

*Грандин:*

— В конце концов я создаю видеозапись в своей голове. Это занимает несколько недель, а возможно, и больше. В таком случае мне больше не понадобится письменная подсказка.

*Эдельсон:*

— Я знаю, что вы думаете картинками. Но, оказывается, и с помощью видео!

*Грандин:*

— Да, но мне нужно выполнять задания много раз, прежде чем я смогу вспомнить всю последовательность в мысленной видеозаписи. Вспоминается момент, когда я впервые попала на большой мяскокомбинат. Мне показалось тогда, что это очень сложное место, и мне было интересно, как у менеджера все это укладывается в голове. Так что я начала сосредотачиваться на самых интересных деталях каждой задачи. Я приходила на завод на один час каждый вторник после обеда, — и так несколько недель, в итоге я смогла создать в уме видеопленку всего комбината. После этого мне было легко начать с самого начала и промотать у себя в голове видеозапись целиком.

*Эдельсон:*

— А вы можете начать (просмотр) в середине своего мысленного видео?

*Грандин:*

— Да, я могу начать там, где захочу. И опять-таки, это происходит не внезапно. Я должна буквально записать в голове множество мелких деталей.

*Эдельсон:*

— Как изменилась ваша жизнь во время пандемии COVID-19?

*Грандин:*

— С начала марта мои поездки прекратились. Когда у меня появилась возможность провести с кем-нибудь встречу в Zoom, я хваталась за нее. Мне хотелось учиться видеть и слышать других людей. Мне, как визуалу (визуал — человек, воспринимающий мир в основном зрительными образами. — *Прим. ред.*), лучше видеть кого-то, когда я говорю с ним; телефон дает возможность получить только аудио, но не видео. Теперь, когда я провожу Zoom-встречу, я устраиваю 20-минутную презентацию, а затем оставляю место для многочисленных вопросов. Мне кажется, что это хорошо работает, потому что люди пишут много вопросов. Еще одна вещь, которую я освоила во время этой пандемии, — необходимость соблюдать график. Я встаю утром, принимаю душ и каждое утро одеваюсь на работу к восьми.

Я посмотрела, как живут на Международной космической станции. Они живут в очень тесных помещениях. С годами они усвоили, что им нужно придерживаться графика. Они встают утром, одеваются, делают свои дела и проводят эксперименты, занимаются спортом и обедают в полдень, и все это подробно расписано в течение всего дня. Свободное время также включено в график.

Я нашла копию графика космической станции. Если вы изучите недельное расписание, то увидите, что полдник всегда в одно и то же время в течение недели, и все должны быть вместе во время полуденного приема пищи.

*Эдельсон:*

— Есть ли у вас рекомендации по поводу обучения?

*Грандин:*

— Учитывая пандемический кризис, семьям, особенно семьям с маленькими детьми с аутизмом, вероятно, будет трудно заставить своих детей выполнять школьную работу, сидя за компьютером. Учителя должны наблюдать за родителями и учить их работе с детьми.

Что касается ношения масок для защиты от вируса COVID, можно дать детям несколько вариантов. Пусть сами попробуют их.

Аутизм — это очень широкий спектр, таким детям нужны самые разные услуги. Что касается раннего вмешательства, у большинства или у всех все примерно одинаково. Но когда дети подрастают, все изменяется, как раз потому что аутизм — это спектр. Ребенок с синдромом Аспергера и математическим складом ума, вероятно, должен изучать компьютерное программирование, а кто-то вроде меня, мыслящий визуально, должен заняться искусством или какими-ли-

бо высококвалифицированными профессиями. При этом тем, у кого более серьезные проблемы, например, тем, кто не умеет одеваться, нужны совершенно другие услуги.

*Эдельсон:*

— Что посоветуете, как справляться со специфическими трудностями, с которыми сталкиваются люди с аутизмом?

*Грандин:*

— У меня есть существенное предложение по поводу того, как бороться со звуковой чувствительностью. Если ребенок ненавидит такие звуки как шум пылесоса или фена и убегает от них, можно дать ему возможность контролировать их. Пусть он включает и выключает устройство. Пусть поиграет с ним. Многие дети с аутизмом могут лучше переносить звуки, после того как получают контроль над источником звука. Бывает, что ненавистный до этого объект может впоследствии стать их любимой вещью.

*Эдельсон:*

— Трудоустройство людей с аутизмом — это тема, которая волнует родительское сообщество, а также профессионалов и работодателей. В каких профессиях люди с аутизмом могут добиться наибольшего успеха?

*Грандин:*

— Во-первых, нужно научиться работать до окончания средней школы, потому что академические навыки и рабочие навыки очень разные по своей природе. Маленькие дети должны начинать с помощи по дому, в 10-11 лет дети должны работать волонтерами в своем районе, а подростки должны найти работу с частичной занятостью, в том числе в своем районе. По сути, им нужно научиться работать. Большинству людей с аутизмом трудно существовать в условиях многозадачности. Работа в загруженном McDonald's — не лучший выбор.

Еще одна важная проблема — это вождение. Если бы я не научилась водить машину, у меня бы не было карьеры в области животноводства. Позвольте мне рассказать об одной вещи, которая мне помогла. Я проехала 200 миль по грунтовым проселочным дорогам, прежде чем начать двигаться в транспортном потоке. Вождение предполагает многозадачность, и это может быть проблемой. Людям с аутизмом нужно гораздо больше времени практиковаться в безопасных условиях, для того чтобы навыки вождения закрепились в их моторной памяти. Как только моторная память сформировалась, им больше не нужно думать об управлении рулем, нажатии на педаль тормоза и газа.

Каждый день в течение шести недель я проезжала 5 км до почтового ящика около дома тети, а затем еще 5 км обратно, в общей сложности 10 км. Ехала только по грунтовой дороге, без оживленного движения. Затем я постепенно начала выезжать на дорогу с транспортом. Это был плавный переход. Мне уже не нужно было думать об управлении, о поломках, о

педали газа. Я научилась водить машину с ручной коробкой передач, и мне больше не приходилось думать о переключении передач. Это все закрепились в моей моторной памяти. К сожалению, многим учащимся с аутизмом советуют выезжать на улицу до того, как их навыки вождения закрепятся в моторной памяти. Это очень затрудняет обучение безопасному вождению.

Я, например, советую родителям, чтобы их дети водили машину посреди большого пустого поля или стоянки, где не обо что удариться. Я предлагаю им ездить около 20 минут в день в течение как минимум шести недель в действительно безопасном месте, прежде чем попасть в оживленный поток. И, повторюсь, без машины у меня не было бы карьеры.

*Эдельсон:*

— Можете ли вы перечислить наиболее распространенные профессии, подходящие для людей с аутизмом?

*Грандин:*

— Начнем с визуалов вроде меня. Такие люди могут изучать искусство, графический дизайн и компьютерное моделирование. Также важно рассматривать квалифицированные профессии, такие как сварщик, машинист и деревообработчик. Хороший автомеханик может зрительно представить себе, как работает двигатель, и где его нужно починить. Люди с математическим складом ума могут изучать компьютерное программирование, физику, статистику и анализ данных. Абстрактные мыслители, скорее всего, будут успешными писателями.

*Эдельсон:*

— Как мы можем заинтересовать работодателей в приеме на работу людей с расстройствами аутистического спектра?

*Грандин:*

— Я начинала как фрилансер. Я просто показала клиентам свое портфолио с рисунками и фотографиями реализованных проектов. Если вы смотрели фильм НВО обо мне («Temple Grandin», реж. М. Джексон, 2010), вы, вероятно, помните сцену, в которой мои рисунки были помещены на стол, и по ним ходил анимированный скот. На самом деле это была копия одного из моих рисунков. Мой совет: узнайте как можно больше о программировании. Или научитесь по-настоящему хорошо рисовать, а затем покажите свои рисунки. Я так и сделала, и это сработало.

В области информатики очень хорошая работа — это тестирование программ, создание и оценка веб-сайтов. Была одна компания, продажи которой упали на 20% после того как они обновили свой сайт. Они не могли понять причину и наняли аутичного мужчину для тестирования сайта. Угадайте, что он обнаружил? Что номер контактного телефона был написан с ошибкой в одной цифре. Чтобы найти эту ошибку, нужен был человек, сконцентрированный на деталях, например, человек с аутизмом.

*Эдельсон:*

— Что важно учитывать при организации доступной среды для людей с РАС в общественном пространстве?

*Грандин:*

— Сенсорное восприятие очень важно. Шумные места не самые лучшие. Большое количество полос и элементов, расположенных в шахматном порядке, может затруднить зрительное восприятие. Слава богу, флуоресцентный свет уже не так популярен. Но некоторые люди в спектре аутизма могут замечать мерцание светодиодных ламп, особенно дешевых.

Я состояла в школьном комитете, они хотели создать пространство для людей с различными сенсорными проблемами и спросили меня об освещении. Я предложила им найти кого-нибудь, кто видит, как буквы дрожат при чтении текста в книге. Затем я посоветовала этому человеку пройтись по кампусу и определить источники света, которые его беспокоят. Для людей, которые видят напечатанные буквы дрожащими, возможно, стоит распечатывать страницы на бумаге бледного цвета, например, светло-серой, голубой, лавандовой или на коричневой.

*Эдельсон:*

— Что для вас счастье?

*Грандин:*

— Я счастлива, когда что-то проектирую, и когда клиент доволен результатом. Я также испытываю радость, когда родители благодарят меня за рекомендации, которые я давала им, когда их дети были маленькими. Один из родителей написал мне, что я научила его ребенка делать множество вещей, и сейчас он работает, женат и живет в отдельном доме. Я повесила

это письмо себе на стену. Хорошая концепция — дать ребенку раскрыться: с одной стороны, вывести ребенка из зоны комфорта, но и не погружать его в ситуацию, с которой он не в состоянии справиться.

Я вижу большую проблему в том, что некоторые родители чрезмерно опекают своих детей. Они не позволяют своему сыну или дочери получать знания и опыт самостоятельно. Такие родители слишком ориентированы на модель инвалидности. Однажды я общалась с мамой, чей 16-летний подросток никогда не делал покупки самостоятельно. Я предложила ему самому пойти в магазин и купить что-нибудь. Мама начала плакать со словами: «Я не могу его отпустить». Ребенок находился под чрезмерной опекой и никуда не ходил сам.

Я также вижу некоторых детей, для которых аутизм — это вся их идентичность. Недавно ко мне подошел 8-летний мальчик, и все, что он хотел сделать, это рассказать мне о своем аутизме. Я бы предпочла, чтобы он рассказал мне о сконструированном им телескопе или произведении искусства, которое он создал. Моя мать прекрасно понимала, как дать мне раскрыться. Она всегда предоставляла мне выбор. При этом, если бы я не переехала жить на ранчо моей тети, у меня не было бы успешной работы в сфере животноводства. Детям нужно позволять расширять свой кругозор, чтобы они могли понять, что им интересно. Если вы не откроете им мир, они ничем не заинтересуются. Это же так просто.

*Эдельсон:*

— Спасибо, Темпл, за ваши рекомендации и идеи. ■

*Литературное редактирование  
русскоязычного перевода — Ф.В. Шведовский*

#### **Информация об авторах**

*Грандин Тэмпл*, PhD, профессор Университета Колорадо, Форт-Коллинс, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7231-7101>, email: Cheryl.miller@colostate.edu

*Эдельсон Стивен*, PhD, исполнительный директор, Институт исследований аутизма, Сан-Диего, США, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: director@autism.com

#### **Information about the authors**

*Temple Grandin*, PhD in animal science, professor of Colorado State University, Fort Collins, USA, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7231-7101>, email Stephen M. Edelson, PhD, executive director, Autism Research Institute, San-Diego, USA, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: Cheryl.miller@colostate.edu

*Stephen M. Edelson*, PhD, executive director, Autism Research Institute, San-Diego, USA, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9856-5936>, e-mail: director@autism.com

Получена 26.08.2020

Принята в печать 28.08.2020

Received 26.08.2020

Accepted 28.08.2020



International research and practice conference has been held annually since 2013

#### «Autism. Challenges and solutions»

is an intensive global mini-University with a variety of educational forms. University about autism as medico-socio-psychological polyhedron.

#### «Аутизм. Вызовы и решения»

– это интенсивный глобальный мини-университет с разнообразными образовательными формами. Университет об аутизме как медико-социально-психологическом многограннике.

### Аудитория / The audience :

- Ученые-исследователи
  - Врачи (психиатры, неврологи, гастроэнтерологи, генетики, педиатры)
  - Специальные педагоги (дефектологи, логопеды, психологи и психотерапевты, арт-терапевты, поведенческие аналитики)
  - Научные журналисты
  - Представители министерств и ведомств
  - Многочисленные родительские сообщества и НКО
- Research Scientists
  - Medical doctors (psychiatrists, neurologists, gastroenterologists, geneticists, pediatricians)
  - Special educators (speech pathologists, psychologists and psychotherapists, art therapists, behavioral analysts)
  - Science journalists
  - Government officials
  - Various parent communities and NGOs

### Тематические направления в секциях / Main topics:

- Эпидемиология аутизма
  - Социально-экономические аспекты аутизма
  - Диагностика и маршрутизация «аутизмов»: потенциальные биомаркеры, тестовые инструменты, обследования
  - Коррекция и терапия аутизма: доказательные методы, экспериментальные практики
  - Патогенез аутизма: генетика и эпигенетика
  - Поведенческие науки и аутизм
  - Аутизм в аспекте нейронаук
  - Инклюзивное образование и аутизм
  - Мастер-классы и клинические семинары: обмен опытом
  - Формирование сообщества: эксперты, профессионалы, родители
- Epidemiology of autism
  - Socioeconomic aspects of autism
  - Diagnosing and classifying "autisms": potential biomarkers, test protocols and assays
  - Autism intervention and therapy: evidence based methods and experimental practices
  - Pathogenesis of autism: genetics and epigenetics
  - Behavioral science and autism
  - Neuroscience perspective on autism
  - Inclusive education and autism
  - Master classes and clinical seminars: sharing the know-how
  - Building the community: experts, professionals, parents

#### Contact us:

<https://autismchallenge.ru/>  
Vkontakte: <http://vk.com/public51354261>  
Facebook: <http://on.fb.me/WTbWmC>  
e-mail: [conf@autismchallenge.ru](mailto:conf@autismchallenge.ru)

tel. +7 916 604 91 05



AUTISM RESEARCH INSTITUTE