

Исследование адаптивного статуса и аутистических проявлений у разновозрастных групп пациентов с моногенной формой расстройств аутистического спектра – синдромом Мартина–Белл

Данилина К.К.

*Московский государственный психолого-педагогический университет
(ФГБОУ ВО МГППУ), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-2884>, e-mail: d-kk@mail.ru*

Горбачевская Н.Л.

*Научный центр психического здоровья РАМН (ФГБНУ НЦПЗ),
г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8558-9007>, e-mail: gorbachevskaya@yandex.ru*

В статье обобщены данные психологического исследования группы разновозрастных испытуемых (2–34 года, 55 лиц мужского пола и 6 женского пола) с моногенной формой наследственного нарушения когнитивных функций, сочетающейся с аутистическими проявлениями, – синдромом Мартина–Белл (FXS). В результате анализа комплекса психологических данных были выявлены значительные когнитивные нарушения, сохраняющиеся на всем исследованном возрастном интервале. Для оценки аутистических нарушений использовались Социально-коммуникативный опросник (SCQ) и диагностическая шкала детского аутизма CARS-2. Согласно полученным данным аутистические нарушения наблюдались в среднем у 60% испытуемых (меньше у лиц женского пола) и были максимально представлены в возрасте 8–12 лет. Использование плана диагностического обследования при аутизме ADOS-2 позволило показать, что основной вклад в общий балл аутистических проявлений дает шкала Социального аффекта. Практически все испытуемые демонстрировали существенно сниженный уровень адаптивных навыков. Самые низкие значения показателей по шкалам Коммуникации, Социализации и Повседневных житейских навыков наблюдались в возрасте 8–12 лет. С возрастом наблюдалось повышение балла только по шкале Повседневных житейских навыков. Было также показано, что более высокая степень адаптации и относительно высокие показатели невербального интеллекта наблюдались у детей с менее выраженной аутистической симптоматикой.

Ключевые слова: синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X, расстройства аутистического спектра, синдром Мартина–Белл, синдром ломкой хромосомы X, социализация, невербальный интеллект, адаптивные навыки.

Данилина К.К., Горбачевская Н.Л. Исследование адаптивного статуса и аутистических проявлений у разновозрастных групп пациентов с моногенной формой расстройств аутистического спектра – синдромом Мартина–Белл
Клиническая и специальная психология
2020. Том 9. № 2. С. 79–98.

Danilina K.K., Gorbachevskaya N.L. Adaptive Status, Autistic Symptoms and Cognitive Profile in Patients with Monogenic Form of Autism Spectrum Disorders – Fragile X Syndrome
Clinical Psychology and Special Education
2020, vol. 9, no. 2, pp. 79–98.

Финансирование: работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-013-00750.

Для цитаты: Данилина К.К., Горбачевская Н.Л. Исследование адаптивного статуса и аутистических проявлений у разновозрастных групп пациентов с моногенной формой расстройств аутистического спектра – синдромом Мартина–Белл [Электронный ресурс] // Клиническая и специальная психология. 2020. Том 9. № 2. С. 79–98. DOI: 10.17759/cpse.2020090204

Adaptive Status, Autistic Symptoms and Cognitive Profile in Patients with Monogenic Form of Autism Spectrum Disorders – Fragile X Syndrome

Kamilla K. Danilina

Moscow State University of Psychology & Education, Moscow, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-2884>, e-mail: d-kk@mail.ru

Natalia L. Gorbachevskaya

Mental Health Research Center, Moscow, Russia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8558-9007>, e-mail: gorbachevskaya@yandex.ru

The article analyzes psychological data of a large group (55 males and 6 females) of subjects with monogenic form of hereditary cognitive impairment with autistic symptoms – Martin-Bell syndrome (FXS) at different age ranges (from 2 to 34 years old). As a result of the analysis, significant cognitive impairments were identified, which persisted throughout the studied age interval (IQ 50 ± 2.1 in males and 60 ± 5.6 in females). Autistic disorders were observed on average in 60% of subjects (less in females) and were most pronounced at 8-12 years. Use of Autism Diagnostic Observation Scale-2 (ADOS-2) allowed us to show that “Social Affect” scale makes the main contribution to overall score of autistic manifestations. Almost all subjects showed a significantly reduced level of adaptive skills. The lowest scores on “Communication”, “Socialization” and “Everyday life skills” scales were observed at the age of 8-12 years. With increase in age, subjects improved only on “Daily Life Skills” scale. It was also shown that a higher degree of adaptation and better nonverbal intelligence was observed in children with less severe autistic symptoms.

Keywords: mental retardation syndrome linked to fragile X chromosome; autism spectrum disorders; Martin-Bell Syndrome; fragile X syndrome; socialization; nonverbal intelligence, adaptive skills.

Funding: this work was supported by RFBR grant № 19-013-00750.

For citation: Danilina K.K., Gorbachevskaya N.L. Adaptive Status, Autistic Symptoms and Cognitive Profile in Patients with Monogenic Form of Autism Spectrum Disorders – Fragile X Syndrome. *Klinicheskaja i spetsial'naja psichologija=Clinical Psychology and Special Education*, 2020. Vol. 9, no. 2, pp. 79–98. DOI: 10.17759/cpse.2020090204 (In Russ.)

Введение

Среди синдромальных форм расстройств аутистического спектра (РАС) синдром умственной отсталости, сцепленный с ломкой хромосомой X (синдром Мартина–Белл, FXS), является наиболее частой причиной аутизма [8; 23; 26]. Этот синдром интенсивно изучается в последнее время, поскольку он может быть моделью для исследования синаптических механизмов регуляции нейронных сетей при РАС [31]. При полной мутации гена FMR1 происходит увеличение числа тринуклеотидных CGG-повторов (более 200), что приводит к метилированию промотора этого гена и полному отсутствию белка FMRP у лиц мужского пола [9; 32]. У лиц женского пола из-за наличия второй хромосомы X белок будет вырабатываться в клетках, содержащих нормальную копию гена. У людей с полной мутацией гена наблюдаются когнитивные нарушения, стереотипное поведение, трудности коммуникации и социального взаимодействия, высокая социальная тревожность, робость, избегание зрительного контакта, ускоренный темп речи с многочисленными повторами, запинками, эхолалиями, гиперактивность с дефицитом внимания, гиперчувствительность к сенсорным стимулам [3; 20], а также соединительнотканые нарушения [10; 19]. В зависимости от количества белка специфический поведенческий фенотип у людей с FXS проявляется в разной степени. В этой работе мы приводим данные комплексного психологического исследования группы разновозрастных пациентов с этим синдромом, акцентируя внимание на основных дефицитах и наиболее уязвимых возрастных периодах, требующих дополнительной поддержки.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 61 человек в возрасте от 2 лет 3 месяцев до 34 лет 1 месяца (55 участников мужского пола и 6 участниц женского пола) с подтвержденным генетическим диагнозом «синдром Мартина–Белл». Были выделены 5 групп испытуемых согласно их хронологическому возрасту на основании общепринятой медицинской классификации: 1–3 года (10 человек), 3–7 лет (18 человек), 8–12 лет (17 человек), 13–16 лет (8 человек) и от 17 лет и старше (8 человек).

Для оценки уровня социальной адаптации использовалась Шкала адаптивного поведения Вайнленд (VABS-II), описанная ниже более подробно. Симптомы, связанные с РАС, оценивались с помощью Социально-коммуникативного опросника (SCQ) и рейтинговой шкалы аутизма у детей (CARS-2). Для количественной оценки симптоматики РАС и для лучшей клинической оценки диагнозов у части испытуемых мы использовали стандартизированную методику оценки общения, социального взаимодействия, игры и ограниченного/повторяющегося поведения

ADOS-2 [22]. Такой набор методов позволил сделать выводы о полиморфизме клинических проявлений у испытуемых в различных областях развития.

Шкала адаптивного поведения Вайнленд. Адаптивное функционирование измерялось с помощью шкалы адаптивного поведения Вайнленд (Vineland) второго издания (VABS-II) [29]. VABS-II – это полуструктурированное интервью для оценки людей от рождения до 90 лет, которое позволяет оценить четыре различные сферы функционирования: общение, навыки повседневной жизни, социализация и двигательные навыки с адаптивным комплексом поведения (АВС) (апробация на русской выборке – Жукова М.А., Овчинникова И.В., Григоренко Е.Л. [2]). В оригинальном исследовании внутренняя надежность и надежность повторного тестирования составляла от 0,81 до 0,90 для субшкал и от 0,94 до 0,97 – для шкалы АВС. Основные сферы жизнедеятельности оцениваются исходя из трехбалльной системы, где 2 балла присваиваются, если навык сформирован, 1 балл – если сформирован наполовину и 0 баллов – если не сформирован. Итоговый балл уровня адаптации представляет собой сумму стандартных баллов по всем шкалам. Уровень адаптации в зависимости от итогового балла может быть описан как высокий, умеренно высокий, средний, умеренно низкий или низкий. Отдельно представлена шкала дезадаптации. В нашем исследовании 41 человек был отобран с помощью простого случайного отбора для участия в исследовании и далее обследован по шкале Вайнленд.

Аутистические проявления. Социально-коммуникативный опросник (SCQ, Social Communication Questionnaire) [5]. Социально-коммуникативный опросник – скрининговая методика, которая помогает выявить симптомы, связанные с РАС. На российской выборке опросник не валидизировался, поэтому результаты по нему следует рассматривать с осторожностью. Методика состоит из 40 вопросов, на все вопросы отвечают родители детей возраста 36–82 месяца. Чувствительность методики (доля положительных результатов, которые идентифицированы верно) составляет 0,74, специфичность (доля отрицательных результатов, которые идентифицированы верно) – 0,54. Балл 15 и выше говорит о возможном наличии расстройств аутистического спектра. С помощью данной шкалы было обследовано 36 человек.

Рейтинговая шкала детского аутизма, CARS-2 (Childhood Autism Rating Scale) – один из наиболее широко используемых инструментов для первичного скрининга симптомов аутизма [27]. Оценка основана на клинических наблюдениях за поведением ребенка, данные валидации на российской выборке не доступны. Методика состоит из 15 разделов: Взаимоотношение с людьми, Имитация, Эмоциональная реакция, Владение телом, Использование объектов, Адаптация к изменениям, Визуальная реакция, Слуховая реакция, Вкус, Запах и Реакция на прикосновение и осязания, Боязнь или нервозность, Невербальная коммуникация, Уровень активности, Уровень и степень интеллектуального отклика и Общее впечатление. Итоговый балл считается как общая сумма баллов по всем параметрам. Диапазон баллов 15–30 говорит об отсутствии аутизма, 30–36 – о проявлениях аутизма от легкого и среднего уровня тяжести, выше 36 баллов – тяжелые

проявления аутизма. 38 человек были случайно отобраны для участия в исследовании и далее обследованы по этой шкале.

ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd edition) – полуструктурированная стандартизированная оценка общения, социального взаимодействия, игры и ограниченного/повторяющегося поведения. ADOS-2 позволяет дать качественную и количественную квалификацию имеющихся симптомов относительно критериев, используемых в DSM-5 и МКБ-10. План обследования включает в себя серию стандартных ситуаций, провоцирующих ребенка на взаимодействие с интервьюером. Оценивается общение, социальное взаимодействие, игра, стереотипные формы поведения. ADOS-2 состоит из пяти модулей, в каждом из которых предусмотрен свой протокол (модули 1-4, модуль Т). Методика была переведена на русский язык, апробирована на англоязычной выборке. Чувствительность ADOS-2 варьируется от 0,83 до 0,91, а специфичность варьируется от 0,86 до 0,94 [22]. Методика может использоваться у людей любого возраста, однако при отсутствии речи во взрослом возрасте применяться не может. Методика проходит валидизацию на русскоязычной выборке (на данный момент с помощью методики протестировано более 100 человек). В силу отсутствия стандартизированных показателей по шкале, а также данных о валидности для российской популяции результаты по шкале ADOS-2 нельзя считать надежными.

Для всех групп испытуемых были посчитаны средние значения общих баллов по всем шкалам, по которым они были обследованы. Отдельно были посчитаны средние значения по субтестам шкалы Вайнленд, чтобы более детально оценить профиль адаптации. Проверка на нормальность распределения баллов по всем методикам показала, что данные распределены нормально только по шкале Вайнленд в выборке испытуемых 4–7 лет и по шкале SCQ в выборке испытуемых 4–7 лет ($p=0,44$ и $p=0,5$ по критерию Шапиро–Уилка, соответственно). Поэтому статистический анализ проводился с помощью непараметрических критериев: рангового метода проверки равенства медиан Краскела–Уоллиса, рангового корреляционного анализа Ч. Спирмена и U-критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования

Аутистические проявления

В нашем исследовании 23 человека были обследованы с помощью методики ADOS-2 и 50 человек – посредством методик SCQ (бланки «В настоящее время» и «В течение жизни») и CARS-2. Все три методики выявили наличие аутистических проявлений на всем исследованном возрастном диапазоне. Согласно результатам по методике ADOS-2 69% обследованных были отнесены к группе «аутизм», а 13% – к группе «спектр аутизма». Группа «спектр аутизма» предполагает меньшее количество симптомов РАС, чем в ядерной группе «аутизм», однако больше, чем при отсутствии РАС. По методике CARS-2 50% обследованных набрали высокий балл, позволяющий говорить о тяжелых нарушениях аутистического спектра. С помощью критерия Краскела–Уоллиса было проведено сравнение средних значений по

опросникам SCQ и CARS-2 в исследуемых возрастных группах. Данные представлены в таблице 1.

Согласно результатам по методике SCQ 40% испытуемых набрали высокие баллы по бланку «В течение жизни». Методика SCQ состоит из двух бланков «В настоящее время» и «В течение жизни». Бланк «В настоящее время» позволяет отследить динамику проявлений РАС, а «В течение жизни» – провести скрининг на возможные симптомы РАС. Показатели для бланка SCQ «В настоящее время» с возрастом изменяются незначительно, хотя и наблюдается тенденция к менее выраженным аутистическим проявлениям в старших возрастных группах. Данные групп испытуемых 1–3 лет и 18–35 лет не анализировались в силу малого количества испытуемых. У обследуемых 8–12 лет в обоих бланках были обнаружены максимальные баллы выраженности аутистической симптоматики в сравнении с другими группами. Кроме того, для бланка «В течение жизни» группы сравнивались попарно с помощью U-критерия Манна–Уитни. Выявлены достоверные отличия возрастной группы детей 8–12 лет от группы детей 4–7 лет ($U=44$, $p<0,05$), то есть в возрасте 8–12 лет отмечается максимальная выраженность потенциальных симптомов РАС. У мальчиков пик аутистических проявлений приходится на 8–12 лет, где максимальное значение балла SCQ в течение жизни равно 22,5. В группе обследуемых 4–7 лет наблюдалось существенное снижение баллов по опроснику CARS-2, в то время как максимальный балл отмечался у обследуемых 8–12 лет.

Таблица 1

Средние значения опросников SCQ и CARS-2 в разных возрастных группах и отдельно у лиц мужского пола

Шкалы	1-3 лет		4-7 лет		8-12 лет		13-17 лет		18-35 лет	
	FXS	FXS М	FXS	FXS М	FXS	FXS М	FXS	FXS М	FXS	FXS М
SCQ, в течение жизни*	16,4	14,5	14	14,6	22,5	22,6	12,6	11,7	16,3	16,3
SCQ, в настоящее время	-	11	12,2	15,3	14	14	9,7	9,7	-	9
CARS-2**	36,2	-	20,8	-	28,6	-	14,5	-	-	-

Примечания. FXS – данные по всей группе с FXS, FXS М – данные только для лиц мужского пола с FXS. * – $p<0,01$; ** – $p<0,05$.

Корреляция аутистических проявлений в течение жизни, измеренных с помощью опросника SCQ, и суммарного балла адаптации составила -0,51 при $p<0,01$. Таким образом, при более выраженных аутистических проявлениях адаптация людей с FXS ниже. Эти данные позволят в будущих исследованиях оценить влияние аутистических проявлений на профиль адаптации.

Мы также сравнили баллы по отдельным субшкалам (Социальный аффект и Стереотипное поведение) методики ADOS-2, данные рассматривались отдельно для модулей 1, 2 и 3 методики ADOS-2. Итоговый балл по шкале ADOS-2 включает в себя сумму балла по этим двум субшкалам. Субшкала Социальный аффект оценивает необычный глазной контакт, выражение лица, инициирование совместного внимания и другие формы поведения, кроме стереотипного. Различные формы повторяющегося поведения оценивает субшкала Стереотипное поведение. Для каждого испытуемого модуль выбирался в соответствии с уровнем развития речи и возрастом. В результате всех участников исследования мы разделили на 3 подгруппы по результату методики ADOS-2: FXS+аутизм, FXS+РАС, FXS без аутизма. Согласно нашим данным (рис. 1), у испытуемых с FXS, которые в конечном итоге попадают в группы «аутизм» или «расстройства аутистического спектра», больший вклад в общий балл дает шкала Социального аффекта (бесцветные диаграммы на рисунке) и меньший – Стереотипные и ограниченные формы поведения (закрашенные диаграммы на рисунке).

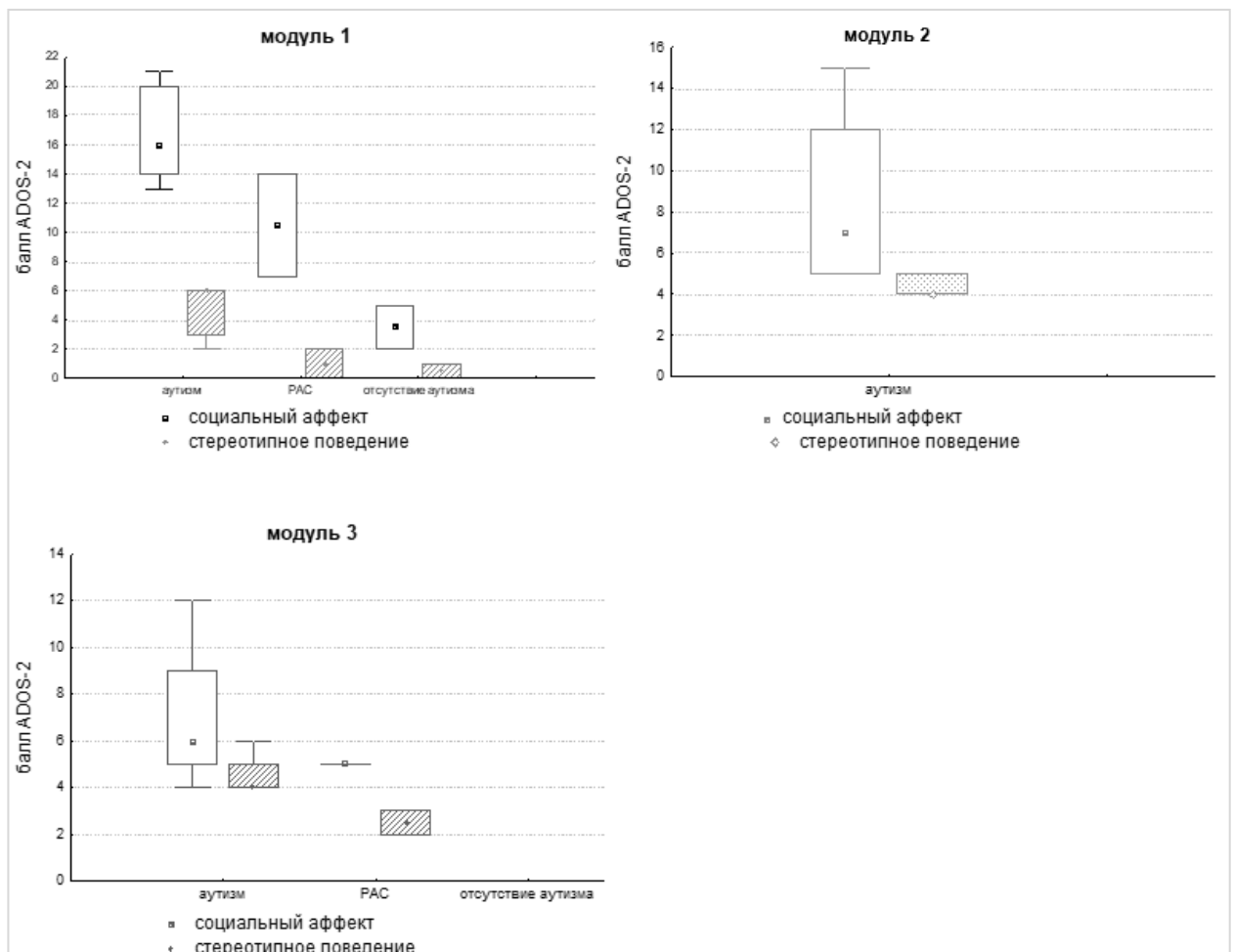


Рис. 1. Баллы по субшкалам Социальный аффект и Стереотипные и ограниченные формы поведения методики ADOS-2 в трех группах испытуемых: FXS+аутизм, FXS+РАС, FXS

Для модуля 1 (верхняя левая диаграмма): испытуемые с FXS+аутизм демонстрируют высокий балл по шкале Социального аффекта и низкий – по шкале Стереотипных и ограниченных форм поведения. Такие же результаты получены для группы FXS+РАС.

Для модуля 2 (верхняя правая диаграмма): испытуемые с FXS+аутизм демонстрируют высокий балл по шкале Социального аффекта. Данные для других групп недоступны.

Для модуля 3 (нижняя левая диаграмма): испытуемые с FXS+аутизм демонстрируют больший балл по шкале Социального аффекта и меньший – по шкале Стереотипных и ограниченных форм поведения. Такие же результаты получены для группы FXS+РАС.

Навыки адаптации

В таблице 2 приведены значения следующих навыков адаптивного поведения, измеренные с помощью шкалы Вайнленд: коммуникация, социализация, повседневные житейские навыки и моторные навыки. Данные сравнивались с помощью критерия Краскела–Уоллиса на смешанной выборке испытуемых с FXS. Кроме того, проводилось попарное сравнение группы детей 8–12 лет с другими группами по U-критерию Манна–Уитни.

Результаты показывают, что навыки социализации в старших возрастных группах по сравнению с младшими снижены. На первый план также выступает группа детей 8–12 лет, в которой балл по шкале социализации достоверно ниже, чем в возрастных группах 4–7 и 13–17 лет. Значения U-критерия Манна–Уитни при сравнении группы детей 8–12 лет с группами 4–7 и 13–17 лет составили 88 и 84, соответственно, $p < 0,05$.

Максимальные значения по шкале «Коммуникация» наблюдались у обследуемых младших возрастных групп – 1–3 лет и 4–7 лет. Снижение навыков коммуникации характерно для детей 8–12 лет, у которых наблюдались достоверные отличия от группы детей 4–7 лет ($U=414$, $p < 0,05$). По субтесту «Повседневные житейские навыки» относительно высокий балл отмечался в группах обследуемых 1–3 лет и 4–7 лет; у обследуемых 8–12 лет обнаружено снижение показателя. Выявлено достоверное отличие группы детей 8–12 лет от группы 4–7 лет ($U=491$, $p < 0,05$). В старших возрастных группах отмечается увеличение значений по субтесту, оценивающему повседневные житейские навыки. По шкале «Моторные навыки» доступны данные только для возрастных групп 1–3 года и 4–7 лет. Однако у детей 4–7 лет стандартный средний балл ниже, чем у детей 1–3 лет.

На рисунке 3 представлены значения суммарного балла адаптации и балла дезадаптации в разных возрастных группах. Данные оценивались с помощью критерия Краскела–Уоллиса ($H(4, 125)=26$, $p < 0,01$; $H(4, 125)=6$, $p > 0,05$). Максимальный балл по дезадаптации характерен для группы 8–12 лет, самый низкий балл по дезадаптации наблюдается в младшем возрасте – 1–3 года.

В старших возрастных группах дезадаптивное поведение также выражено меньше, чем у испытуемых 8–12 лет, и показатель дезадаптации снижается. Похожая тенденция характерна для показателей уровня адаптации. Самые низкие значения адаптации наблюдаются в возрасте 8–12 лет, а самые высокие – у обследуемых 1–3 лет.

Таблица 2

Навыки адаптивного поведения в разных возрастных группах (стандартные баллы)

Возрастная группа	Социализация	Коммуникация	Повседневные житейские навыки	Моторные навыки
1–3 года	68	68	70	71
4–7 лет	53	46	47	26
8–12 лет	42	33	35	-
13–17 лет	51	38	49	-
18–35 лет	46	30	50	-

Примечания. Стандартные баллы по моторным навыкам для групп детей 8–12, 13–17 и 18–35 лет недоступны.

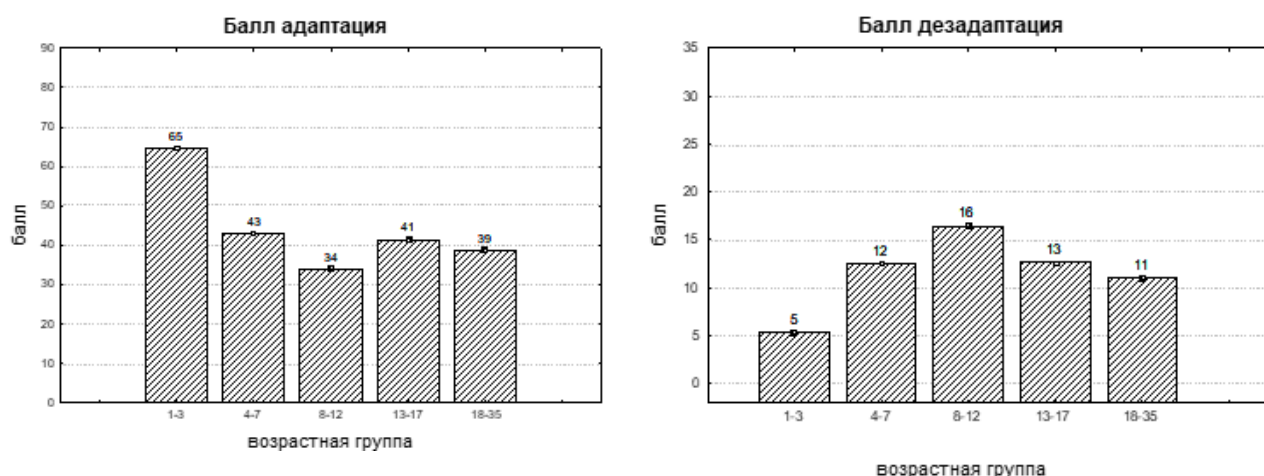


Рис. 3. Баллы по шкалам адаптации и дезадаптации в разных возрастных группах.

Таким образом, в результате анализа навыков адаптации и аутистических проявлений у людей с FXS было получено, что аутистические проявления максимально выражены в возрасте 8–12 лет. Была обнаружена связь аутистических

проявлений с уровнем адаптации. По всем шкалам адаптации самые низкие показатели также были характерны для испытуемых 8–12 лет.

Обсуждение результатов

Полученные результаты по различным методикам выявили особенности развития у людей с синдромом Мартина–Белл, которые формируют специфический для этой группы профиль.

В предыдущей работе нами было показано, что использование шкалы Вайнленд и опросников SCQ и CARS-2 позволяет провести относительно комплексную оценку социально-психологического состояния людей с FXS [28]. При этом шкала адаптивного поведения Вайнленд служит для выявления особенностей социальной адаптации ребенка, а опросники SCQ и CARS-2 и методика ADOS-2 направлены на оценку симптомов, связанных с PAC. Полученные результаты далее будут рассмотрены в контексте оцениваемых сфер.

Навыки социальной адаптации. Адаптивное поведение критически важно для успешного функционирования и напрямую влияет на все остальные сферы жизнедеятельности личности [25; 29; 33]. При этом в литературе не так много исследований, посвященных изучению изменений сформированности навыков адаптивного поведения в возрастной перспективе.

Уровень адаптации людей с FXS изучен достаточно подробно. Снижение адаптивных навыков у людей с синдромом Мартина–Белл показано многими авторами. Е. Дукенс с соавторами выявили у этой группы людей нарушения по таким субтестам шкалы Вайнленд, как Коммуникация и Социализация. Внутри субтеста Повседневных житейских навыков персональные навыки (такие как мытье, причесывание и т.д.), а также домашние навыки (например, приготовление пищи, уборка) были развиты лучше, чем общественные навыки (зарабатывание денег, устройство на работу). Для этой группы характерны также нарушения в сферах социальных навыков и навыков коммуникации [6]. В настоящей работе полученные результаты показывают, что с самого раннего возраста все показатели адаптации снижены приблизительно одинаково (не выше 70 баллов).

После трех лет наблюдается выраженная задержка формирования моторных навыков. По остальным навыкам (коммуникация, социализация, повседневные житейские навыки) наблюдается следующая тенденция: самые высокие баллы характерны для группы обследуемых 1–3 лет. В возрасте 4–7 лет баллы по этим навыкам либо незначительно снижены, либо не изменяются. Самые низкие показатели по шкалам Коммуникации, Социализации и Повседневных житейских навыков наблюдаются у детей 8–12 лет. В группе подростков 13–17 лет баллы по Социализации и Повседневным житейским навыкам увеличиваются, а показатели по шкале Коммуникация остаются на том же уровне. В старшем возрасте (18–35 лет) показатели по шкалам Коммуникация и Социализация снижаются по сравнению с предыдущей возрастной группой, а уровень повседневных навыков растет.

Интересно отметить, что у обследуемых 8–12 лет наблюдалось также увеличение аутистической симптоматики.

Исследования Е. Dykens [6], посвященные возрастной динамике адаптивного поведения у людей с синдромом Мартина–Белл в возрасте от 1 до 17 лет, выявили, что до 11 лет испытуемые активно приобретали навыки адаптивного поведения. В возрасте от 11 до 20 лет у этих же испытуемых повышения показателей адаптивного поведения не наблюдалось, а изменения в адаптивном поведении были неоднозначными: у 45% детей отмечалось незначительное повышение баллов по соответствующим шкалам, а у 55% – умеренное снижение. В том же исследовании было показано, что у мальчиков в возрасте от 1 года до 5 лет наблюдалось значительное улучшение адаптивных навыков поведения, у мальчиков от 6 до 10 лет – умеренное их улучшение, а мальчики в возрасте от 11 до 15 лет и юноши в возрасте от 16 до 20 лет демонстрировали наибольший разброс данных и отсутствие положительной тенденции в адаптивных навыках поведения.

Исследование G.S. Fisch, в котором анализировались возрастоспецифичные изменения адаптивного поведения у людей с FXS выявили снижение показателей по всем субтестам Шкалы адаптивного поведения Вайнленд по мере взросления человека [7].

В совокупности с данными предыдущих исследований можно предположить, что существует потенциальный профиль адаптивного поведения, где самые высокие показатели адаптивности характерны для детей возраста 1–3 лет, самые низкие – для детей 8–12 лет, а в более старшем возрасте показатели выходят на плато. Однако для подтверждения этого потенциального профиля должны быть проведены масштабные лонгитюдные исследования адаптивного поведения людей с синдромом Мартина–Белл. Гипотетически наличие такого рода профиля может улучшить качество жизни людей с FXS, так как члены их семей и педагоги смогут более осознанно подходить к их обучению и воспитанию.

Симптоматика расстройств аутистического спектра. В нашем исследовании аутистические проявления были выявлены более чем у 50% испытуемых. При синдроме Мартина–Белл они являются одной из характерных особенностей в основном за счет особенностей развития речи (эхолалии, выраженные персеверации, быстрый темп речи), стереотипий (похлопываний руками, поворотов вокруг своей оси, подпрыгиваний, встряхиваний кистями) [4]. У мальчиков и мужчин с FXS аутистические черты встречаются чаще (60%), чем у женщин (20%), как и в случае с несиндромальными формами РАС [13; 21].

Согласно имеющимся данным профиль РАС, характерный для людей с синдромом Мартина–Белл, существенно отличается от профиля РАС другого происхождения [18]. Однако поскольку в настоящее время синдром Мартина–Белл считается синдромальной формой РАС, изучение именно этой группы представляет интерес для понимания механизма аутизма в целом. В нашем исследовании была выявлена отрицательная корреляция баллов Социально-коммуникативного

опросника (SCQ) с возрастом, которая наблюдалась как в отношении результатов по бланку «В настоящее время», так и по бланку «В течение жизни». Полученные данные согласуются с результатами предыдущего исследования, которое показало меньшую выраженность симптоматики аутизма в старших возрастных группах [1]. В других исследованиях также было показано, что черты РАС могут становиться менее выраженными с возрастом: у детей с FXS аутизм диагностируется примерно в 49% случаев, в то время как у подростков и взрослых – в 41% [14; 17; 30]. В лонгитюдном исследовании М. Lee с соавторами 54,8% мальчиков и 41,5% девочек в возрасте 8,5–9 лет с полной мутацией гена FMR1 были отнесены к диагностической группе РАС [21].

В настоящем исследовании была обнаружена тенденция к увеличению симптоматики аутизма в группе детей 8–12 лет, затем ее снижение в старшем возрасте. Пока в литературе нет однозначного объяснения того, почему аутистические симптомы проявляются более выраженно в этом возрастном диапазоне. Исследование причин таких возрастных трендов должно стать зоной ближайших исследований для понимания характера аутистических проявлений людей с FXS. Имеющиеся данные показывают, что «возрастной» профиль выраженности аутистических нарушений при FXS отличается от профиля людей с РАС другого генеза [15; 16].

Полученные данные по опроснику CARS-2 также указали на тенденцию усиления выраженности аутистической симптоматики в возрасте 8–12 лет и ее снижения в самой старшей возрастной группе. Это согласуется с литературными источниками, демонстрирующими снижение аутистических проявлений в старшем возрасте [11]. Авторы связывают это со своевременным ранним вмешательством и последующей коррекционной работой, которая снижает проявления аутистической симптоматики. Однако М. Lee с соавторами, напротив, выявили ухудшение показателей аутистической симптоматики у людей с синдромом FXS по мере увеличения возраста [21].

В литературе имеются данные, что в целом популяцию людей с синдромом Мартина–Белл можно разделить на две условные подгруппы [25]. В первую попадают люди с ярко выраженными аутистическими признаками, которые набирают высокие баллы по аутистическим шкалам. Другая представляет собой людей с FXS, не имеющих аутистических признаков и отличающихся от группы с аутистическими нарушениями как по параметрам адаптивного поведения, так и по типичным аутистическим признакам. Данные сравнительного анализа W. Kaufmann, проведенного на группах людей с аутизмом, FXS с аутистическими чертами и без них отражают существенно более сильную несформированность поведенческих и адаптивных навыков (преимущественно навыков социальной коммуникации) внутри группы людей с FXS с сопутствующими аутистическими чертами [18], что также позволяет говорить о существовании двух специфических подгрупп внутри данного синдрома.

Нами была выявлена отрицательная корреляция шкалы Адаптации и показателей опросника SCQ по бланку «В течение жизни», что согласуется

с имеющимися данными о более высокой степени адаптации у детей без коморбидной аутистической симптоматики [25]. Кроме того, в исследованиях отмечается также более низкий уровень аутистических проявлений у детей с высоким уровнем невербального интеллекта [12]. Это интересно рассмотреть в контексте полученных нами данных, где уровень аутистических проявлений существенно ниже у детей с более высоким уровнем социальной адаптации.

Оценка характера аутистических нарушений у людей с FXS представляет огромный интерес. Несмотря на то, что коморбидность аутистической симптоматики при FXS была выявлена достаточно давно, характер аутистических нарушений при FXS до сих пор недостаточно изучен. Схожи ли психологические механизмы, отвечающие за тяжесть аутистической симптоматики, при FXS и при «обычном» аутизме?

Полученные в настоящем исследовании данные позволяют предположить, что у людей с FXS и коморбидным аутизмом характер аутистических нарушений отличается от такового у людей только с аутизмом, что уже было представлено некоторыми авторами [9; 10]. По нашим данным, наибольший вклад в суммарный балл по шкале ADOS-2 дают различные социальные аффекты: необычный глазной контакт, выражение лица, инициирование совместного внимания и другие. При этом существенно меньше баллов дети и подростки набирали за различные стереотипные формы поведения, которые являются характерной чертой РАС без FXS. Это наталкивает на вывод о других механизмах, лежащих в основе аутизма при FXS. В свете полученных данных необходимо провести более детальное сравнение характера аутистических проявлений между группой людей с FXS и аутизмом и группой испытуемых с FXS без аутизма.

Для дальнейшего изучения представляет интерес группа детей в возрасте 1–3 лет, которая до сих пор относительно слабо изучена из-за поздней диагностики синдрома. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что такие черты, как повторяющееся поведение, стереотипии и интеллектуальные нарушения, характерны для детей с FXS с самого раннего возраста [24]. В связи с этим исследователи предполагают, что эти черты не являются специфическими чертами аутизма [14].

Полученные данные описывают характерные психологические особенности людей с синдромом Мартина–Белл в широком возрастном диапазоне. Среди ограничений исследования можно выделить срезовой метод оценки психологических особенностей при FXS, недостаточный объем выборки для анализа данных с помощью методов параметрической статистики, а также «разнокалиберные» по возрастному и половому составу выборки. Другое важное ограничение – использование методик, не валидизированных на российской популяции, вследствие чего полученные результаты должны использоваться с осторожностью и не должны экстраполироваться на всю генеральную совокупность людей с FXS. Для более полной картины необходимы подробные лонгитюдные исследования с использованием валидизированных методик, которые

позволят создать профиль развития людей с FXS и описать их состояние как в определенном возрасте, так и комплексно на протяжении широкого возрастного диапазона. Такого рода профиль имеет первостепенное практическое значение для людей с FXS и их семей, так как позволит более успешно интегрировать их в социум и улучшить качество жизни.

Полученные результаты позволяют предположить, что для людей с синдромом FXS характерен собственный профиль адаптации, отличный от расстройств аутистического спектра и других синдромальных нарушений. Проверка этой гипотезы станет задачей наших будущих исследований.

Выводы

1. У детей с FXS в возрасте 8–12 лет отмечаются более выраженные аутистические проявления, а также низкие показатели адаптивного поведения.

2. У людей с FXS выявлена отрицательная связь уровня адаптации и аутистических проявлений.

3. Результаты исследования позволяют предположить, что характер аутистических нарушений у людей с FXS отличается от особенностей поведения при классическом аутизме. Справедливость этого положения требует дальнейших проверок.

Литература

1. Данилина К.К. Социально-психологические особенности детей и подростков с синдромом умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X // Дефектология. 2016. № 5. С. 10–20.

2. Овчинникова И.В., Жукова М.А., Григоренко Е.Л. Апробация методики Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS) на русскоязычной выборке // Вопросы психологии. 2018. № 6. С. 134–145.

3. Тюшкевич С.А., Переверзева Д.С., Мамохина У.А. и др. Рекомендации по комплексному сопровождению семей, воспитывающих детей с синдромальными формами РАС. Синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X. Методические рекомендации // Под ред. А.В. Хаустова. М.: ФРЦ ФГБОУ ВО МГППУ, 2018. 121 с.

4. Bassell G.J., Warren S.T. Fragile X syndrome: loss of local mRNA regulation alters synaptic development and function // Neuron. 2008. Vol. 60. № 2. P. 201–214. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.10.004.

5. Berument S.K., Rutter M., Lord C., et al. Autism screening questionnaire: diagnostic validity // British Journal of Psychiatry. 1999. Vol. 175. № 5. P. 444–451. DOI: 10.1192/bjp.175.5.444.

Данилина К.К., Горбачевская Н.Л. Исследование адаптивного статуса и аутистических проявлений у разновозрастных групп пациентов с моногенной формой расстройств аутистического спектра – синдромом Мартина–Белл
Клиническая и специальная психология
2020. Том 9. № 2. С. 79–98.

Danilina K.K., Gorbachevskaya N.L. Adaptive Status, Autistic Symptoms and Cognitive Profile in Patients with Monogenic Form of Autism Spectrum Disorders – Fragile X Syndrome
Clinical Psychology and Special Education
2020, vol. 9, no. 2, pp. 79–98.

6. *Dykens E., Ort S., Cohen I., et al.* Trajectories and profiles of adaptive behavior in males with fragile X syndrome: multicenter studies // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1996. Vol. 26. № 3. P. 287–301. DOI: 10.1007/bf02172475.
7. *Fisch G.S., Simensen R.J., Schroer R.J.* Longitudinal changes in cognitive and adaptive behavior scores in children and adolescents with the fragile X mutation or autism // *The Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2002. Vol. 32. № 2. P. 107–114. DOI: 10.1023/a:1014888505185.
8. *Garber K.B., Visootsak J., Warren S.T.* Fragile X syndrome // *European Journal of Human Genetics*. 2008. Vol. 16. № 6. P. 666–672. DOI: 10.1038/ejhg.2008.61.
9. *Hagerman R.J., Berry-Kravis E., Hazlett H., et al.* Fragile X syndrome // *Nature reviews Disease primers*. 2017. Vol. 3. № 17065, pp. 1–19. DOI: 10.1038/nrdp.2017.65.
10. *Hagerman R.J.* Lessons from Fragile X regarding neurobiology, autism, and neurodegeneration // *Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2006. Vol. 27. № 1. P. 63–74. DOI: 10.1097/00004703-200602000-00012.
11. *Hagerman R.J.* The physical and behavioral phenotype // In R. Hagerman, P. Hagerman (rds.), *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment, and research*. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 2002, pp. 103–109.
12. *Harris J.C.* Brain and behavior in fragile X syndrome and idiopathic autism // *Archives of General Psychiatry*. 2011. Vol. 68. № 3. P. 230–231. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.11.
13. *Harris S.W., Goodlin-Jones B., Nowicki S., et al.* Autism profiles of males with fragile X syndrome // *American Journal of Mental Retardation*. 2008. Vol. 113. № 6. P. 427–438. DOI: 10.1352/2008.113:427-438
14. *Hartley S.L., Wheeler A.C., Mailick M.R., et al.* Autism symptoms across adulthood in Men with fragile X syndrome: a cross-sectional analysis // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2015. Vol. 45. № 11. P. 3668–3679. DOI: 10.1007/s10803-015-2513-7.
15. *Hernandez R.N., Feinberg R.L., Vaurio R., et al.* Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: a longitudinal evaluation // *American Journal of Medical Genetics - Part A*. 2009. Vol. 149A. № 6. P. 1125–1137. DOI: 10.1002/ajmg.a.32848.
16. *Hodapp R.M., Leckman J.F., Dykens E.M., et al.* K-ABC profiles in children with fragile X syndrome, Down syndrome, and nonspecific mental retardation // *American Journal of Mental Retardation*. 1992. Vol. 97. № 1. P. 39–46.
17. *Hogan A.L., Caravella K.E., Ezell J., et al.* Autism Spectrum Disorder Symptoms in Infants with Fragile X Syndrome: A Prospective Case Series // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2017. Vol. 47. № 6. P. 1628–1644. DOI: 10.1007/s10803-017-3081-9.

18. Kaufmann W.E., Cortell R., Kau A.S., et al. Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction and specific behaviors // American Journal of Medical Genetics - Part A. 2004. Vol. 129A. № 3. P. 225–234. DOI: 10.1002/ajmg.a.30229
19. Kidd S.A., Lachiewicz A., Barbouth D., et al. Fragile X syndrome: a review of associated medical problems // Pediatrics. 2014. Vol. 134. № 5. P. 995–1005. DOI: 10.1542/peds.2013-4301.
20. Lachiewicz A.M., Dawson D.V., Spiridigliozzi G.A. Physical characteristics of young boys with fragile X syndrome: reasons for difficulties in making a diagnosis in young males // American Journal of Medical Genetics. 2000. Vol. 92. № 4. P. 229–236. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(20000605)92:4<229::aid-ajmg1>3.0.co;2-k
21. Lee M., Martin G.E., Berry-Kravis E., et al. A developmental, longitudinal investigation of autism phenotypic profiles in fragile X syndrome // Journal of Neurodevelopmental Disorders. 2016. Vol. 8. № 1. P. 47–57. DOI: 10.1186/s11689-016-9179-0.
22. Lord C., Rutter M., Goode S., et al. Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior // Journal of Autism and Developmental Disorders. 1989. Vol. 19. № 2. P. 185–212. DOI: 10.1007/bf02211841
23. Musumeci S.A., Hagerman R.J., Ferri R., et al. Epilepsy and EEG findings in males with fragile X syndrome // Epilepsia. 1999. Vol. 40. № 8. P. 1092–1099. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00824.x
24. Raspa M., Bailey D.B., Bann C., et al. Modeling family adaptation to fragile X syndrome // American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities. 2014. Vol. 119. P. 33–48. DOI: 10.1352/1944-7558-119.1.33.
25. Rogers S.J., Wehner D.E., Hagerman R. The behavioral phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental disorders // Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. 2001. Vol. 22. № 6. P. 409–417. DOI: 10.1097/00004703-200112000-00008.
26. Saldarriaga W., Tassone F., González-Teshima L.Y., et al. Fragile X syndrome // Colombia médica. 2014. Vol. 45. № 4. P. 190–198.
27. Schopler E., Van Bourgondien M.E., Wellman J., et al. Childhood autism rating scale-second edition (CARS2): manual. Los Angeles: Western Psychological Services. 2010. 410 p.
28. Scott S.H. Treatments for Fragile X Syndrome: A Closer Look at the Data // Developmental Disabilities Research Reviews. 2009. Vol. 15. № 4. P. 353–360. DOI: 10.1002/ddrr.78.
29. Sparrow S.S., Cicchetti D.V. Diagnostic uses of the Vineland Adaptive Behavior Scales // Journal of Pediatric Psychology. 1985. Vol. 10. № 2. P. 215–225. DOI: 10.1093/jpepsy/10.2.215.

30. Talisa V.B., Boyle L., Crafa D., et al. Autism and anxiety in males with fragile X syndrome: an exploratory analysis of neurobehavioral profiles from a parent survey // *American Journal of Medical Genetics - Part A*. 2014. Vol. 164A. № 5. P. 1198–1203. DOI: 10.1002/ajmg.a.36468.

31. Telias M. Fragile X Syndrome Pre-Clinical Research: Comparing Mouse- and Human-Based Models // *Methods in Molecular Biology*. 2019. Vol. 1942. P. 155–162. DOI: 10.1007/978-1-4939-9080-1_13.

32. Verkerk A.J., Pieretti M., Sutcliffe J.S., et al. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome // *Cell*. 1991. Vol. 65. № 5. P. 905–914. DOI: 10.1016/0092-8674(91)90397-h.

33. Wieggers A.M., Curfs L.M., Vermeer E.L., et al. Adaptive behavior in the fragile X syndrome: profile and development // *American Journal of Medical Genetics*. 1993. Vol. 47. № 2. P. 216–220. DOI: 10.1002/ajmg.1320470215.

References

1. Danilina K.K. Sotsial'no-psikhologicheskie osobennosti detei i podrostkov s sindromom umstvennoi otstalosti, stseplennoi s lomkoi khromosomoi Kh [Socio-Psychological Peculiarities of Children and Adolescents with Mental Retardation Syndrome Linked to Fragile X-Chromosome]. *Defektologiya=Defectology*. 2016, no. 5, pp. 10–20

2. Ovchinnikova I.V., Zhukova M.A., Grigorenko E.L. Aprobaciya metodiki Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS) na russkoyazychnoj vyborke [Experimental testing of the technique Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS) on a Russian language sample]. *Voprosi psichologii=Questions of Psychology*, 2018, no. 6, pp. 134–145.

3. Tyushkevich S.A., Pereverzeva D.S., Mamokhina U.A., et al. Kompleksnoe soprovozhdeniye semei, vospityvayushchikh detei s sindromal'nymi formami RAS. Sindrom umstvennoi otstalosti, stseplennoi s lomkoi khromosomoi Kh [Integrated support for families with children with ASD syndromal forms. Fragile X syndrome]. Moscow: MSUPE, 2018. 121 p.

4. Bassell G.J., Warren S.T. Fragile X syndrome: loss of local mRNA regulation alters synaptic development and function. *Neuron*, 2008, vol. 60, no. 2, pp. 201–214. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.10.004.

5. Berument S.K., Rutter M., Lord C., et al. Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *British Journal of Psychiatry*, 1999, vol. 175, no 5, pp. 444–451. DOI: 10.1192/bjp.175.5.444.

6. Dykens E., Ort S., Cohen I., et al. Trajectories and profiles of adaptive behavior in males with fragile X syndrome: multicenter studies. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1996, vol. 26, no. 3, pp. 287–301. DOI: 10.1007/bf02172475.

7. Fisch G.S., Simensen R.J., Schroer R.J. Longitudinal changes in cognitive and adaptive behavior scores in children and adolescents with the fragile X mutation or autism. *The Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2002, vol. 32, no. 2, pp. 107–114. DOI: 10.1023/a:1014888505185.
8. Garber K.B., Visootsak J., Warren S.T. Fragile X syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 2008, vol. 16, no. 6, pp. 666–672. DOI: 10.1038/ejhg.2008.61.
9. Hagerman R.J., Berry-Kravis E., Hazlett H., et al. Fragile X syndrome. *Nature reviews Disease Primers*, 2017, vol. 3, no. 17065, pp. 1–19. DOI: 10.1038/nrdp.2017.65.
10. Hagerman R.J. Lessons from Fragile X regarding neurobiology, autism, and neurodegeneration. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2006, vol. 27, no. 1, pp. 63–74. DOI: 10.1097/00004703-200602000-00012.
11. Hagerman R.J. The physical and behavioral phenotype. In R. Hagerman, P. Hagerman (eds.), *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment, and research*. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 2002, pp. 103–109.
12. Harris J.C. Brain and behavior in fragile X syndrome and idiopathic autism. *Archives of General Psychiatry*, 2011, vol. 68, no. 3, pp. 230–231. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.11.
13. Harris S.W., Goodlin-Jones B., Nowicki S., et al. Autism profiles of males with fragile X syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 2008, vol. 113, no. 6, pp. 427–438. DOI: 10.1352/2008.113:427-438
14. Hartley S.L., Wheeler A.C., Mailick M.R., et al. Autism symptoms across adulthood in Men with fragile X syndrome: a cross-sectional analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2015, vol. 45, no. 11, pp. 3668–3679. DOI: 10.1007/s10803-015-2513-7.
15. Hernandez R.N., Feinberg R.L., Vaurio R., et al. Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: a longitudinal evaluation. *American Journal of Medical Genetics - Part A*, 2009, vol. 149A, no. 6, pp. 1125–1137. DOI: 10.1002/ajmg.a.32848.
16. Hodapp R.M., Leckman J.F., Dykens E.M., et al. K-ABC profiles in children with fragile X syndrome, Down syndrome, and nonspecific mental retardation. *American Journal of Mental Retardation*, 1992, vol. 97, no. 1, pp. 39–46.
17. Hogan A.L., Caravella K.E., Ezell J., et al. Autism Spectrum Disorder Symptoms in Infants with Fragile X Syndrome: A Prospective CaseSeries. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2017, vol. 47, no. 6, pp. 1628–1644. DOI: 10.1007/s10803-017-3081-9.
18. Kaufmann W.E., Cortell R., Kau A.S., et al. Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction and specific behaviors. *American Journal of Medical Genetics - Part A*, 2004, vol. 129A, no. 3, pp. 225–234. DOI: 10.1002/ajmg.a.30229

19. Kidd S.A., Lachiewicz A., Barboouth D., et al. Fragile X syndrome: a review of associated medical problems. *Pediatrics*, 2014, vol. 134, no. 5, pp. 995–1005. DOI: 10.1542/peds.2013-4301.
20. Lachiewicz A.M., Dawson D.V., Spiridigliozzi G.A. Physical characteristics of young boys with fragile X syndrome: reasons for difficulties in making a diagnosis in young males. *American Journal of Medical Genetics*, 2000, vol. 92, no. 4, pp. 229–236. DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(20000605)92:4<229::aid-ajmg1>3.0.co;2-k
21. Lee M., Martin G.E., Berry-Kravis E., et al. A developmental, longitudinal investigation of autism phenotypic profiles in fragile X syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2016, vol. 8, no 1, pp. 47–57. DOI: 10.1186/s11689-016-9179-0.
22. Lord C., Rutter M., Goode S., et al. Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1989, vol. 19, no. 2, pp. 185–212. DOI: 10.1007/bf02211841
23. Musumeci S.A., Hagerman R.J., Ferri R., et al. Epilepsy and EEG findings in males with fragile X syndrome. *Epilepsia*, 1999, vol. 40, no. 8, pp. 1092–9. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00824.x
24. Raspa M., Bailey D.B., Bann C., et al. Modeling family adaptation to fragile X syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 2014, vol. 119, pp. 33–48. DOI: 10.1352/1944-7558-119.1.33.
25. Rogers S.J., Wehner D.E., Hagerman R. The behavioral phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 2001, vol. 22, no. 6, pp. 409–417. DOI: 10.1097/00004703-200112000-00008.
26. Saldarriaga W., Tassone F., González-Teshima L.Y., et al. Fragile X syndrome. *Colombia médica*, 2014, vol. 45, no. 4, pp. 190–198.
27. Schopler E., Van Bourgondien M.E., Wellman J., et al. Childhood autism rating scale-second edition (CARS2): manual. Los Angeles: Western Psychological Services. 2010. 410 p.
28. Scott S.H. Treatments for Fragile X Syndrome: A Closer Look at the Data. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 2009, vol. 15, no. 4, pp. 353–360. DOI: 10.1002/ddrr.78.
29. Sparrow S.S., Cicchetti D.V. Diagnostic uses of the Vineland Adaptive Behavior Scales. *Journal of Pediatric Psychology*, 1985, vol. 10, no. 2, pp. 215–225. DOI: 10.1093/jpepsy/10.2.215.
30. Talisa V.B., Boyle L., Crafa D., et al. Autism and anxiety in males with fragile X syndrome: an exploratory analysis of neurobehavioral profiles from a parent survey. *American Journal of Medical Genetics - Part A*, 2014, vol. 164A, no. 5, pp. 1198–1203. DOI: 10.1002/ajmg.a.36468.

Данилина К.К., Горбачевская Н.Л. Исследование адаптивного статуса и аутистических проявлений у разновозрастных групп пациентов с моногенной формой расстройств аутистического спектра – синдромом Мартина–Белл
Клиническая и специальная психология
2020. Том 9. № 2. С. 79–98.

Danilina K.K., Gorbachevskaya N.L. Adaptive Status, Autistic Symptoms and Cognitive Profile in Patients with Monogenic Form of Autism Spectrum Disorders – Fragile X Syndrome
Clinical Psychology and Special Education
2020, vol. 9, no. 2, pp. 79–98.

31. Telias M. Fragile X Syndrome Pre-Clinical Research: Comparing Mouse- and Human-Based Models. *Methods in Molecular Biology*, 2019, vol. 1942, pp. 155–162. DOI: 10.1007/978-1-4939-9080-1_13.

32. Verkerk A.J., Pieretti M., Sutcliffe J.S., et al. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell*, 1991, vol. 65, no. 5, pp. 905–914. DOI: 10.1016/0092-8674(91)90397-h.

33. Wieggers A.M., Curfs L.M., Vermeer E.L., et al. Adaptive behavior in the fragile X syndrome: profile and development. *American Journal of Medical Genetics*, 1993, vol. 47, no. 2, pp. 216–220. DOI: 10.1002/ajmg.1320470215.

Информация об авторах

Данилина Камилла Касимовна, младший научный сотрудник, Федеральный ресурсный центр по организации комплексного сопровождения детей с расстройствами аутистического спектра, Москва, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-2884>, e-mail: d-kk@mail.ru

Горбачевская Наталья Леонидовна, доктор биологических наук, Научный центр психического здоровья РАМН (ФГБНУ НЦПЗ), Москва, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8558-9007>, e-mail: gorbachevskaya@yandex.ru

Information about the authors

Kamilla K. Danilina, Junior Researcher, Federal Resource Center for the Organization of Comprehensive Support for Children with Autism Spectrum Disorders, Moscow State University of Psychology & Education, Moscow, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-2884>, e-mail: d-kk@mail.ru

Natalia L. Gorbachevskaya, Doctor of Biology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8558-9007>, e-mail: gorbachevskaya@yandex.ru

Получена: 21.11.2019

Received: 21.11.2019

Принята в печать: 05.04.2020

Accepted: 05.04.2020