

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Сальков В.Н.¹, Шмелёва С.В.², Левченкова В.Д.³, Миронов М.Б.⁴, Логачев Н.В.⁵

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского» (ПКУ), Москва, Россия

³ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ФГБОУ ВО «Государственный университет управления», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования: изучение неврологического статуса, данных анамнеза и электроэнцефалографии у пациентов с расстройствами аутистического спектра.

Материал и методы. Обследованы 54 ребенка с расстройствами аутистического спектра в возрасте от 3 и до 7 лет. Изучены анамнестические данные, выполнены неврологическое и электроэнцефалографическое исследования.

Результаты. В качестве основных антенатальных и интранатальных факторов риска формирования неврологических нарушений определили гестозы, угрозу прерывания беременности, слабость родовой деятельности и увеличение длительности безводного периода у матерей. Значительное количество детей родились недоношенными и имели признаки внутриутробной гипоксии при рождении. При исследовании неврологического статуса у большинства пациентов выявили двигательные и координаторные нарушения, расстройства тактильной чувствительности. На электроэнцефалограмме у большинства пациентов отмечалось тета-замедление основной биоэлектрической активности головного мозга. Периодические региональные замедления выявили в 9 случаях, а эпилептиформную активность — в 5 случаях.

Заключение. Нарушения в неврологическом статусе у детей с расстройствами аутистического спектра отмечались в форме негрубой моторной симптоматики, расстройств координации движений и тактильной чувствительности.

Ключевые слова: дети, расстройства аутистического спектра, двигательные нарушения, расстройства чувствительности

Для цитирования: Сальков В.Н., Шмелёва С.В., Левченкова В.Д., Миронов М.Б., Логачев Н.В. Особенности неврологического статуса у детей с расстройствами аутистического спектра. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(4):69–74. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-69-74

Для корреспонденции: Сальков Владимир Николаевич — д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории нейроморфологии ФГБНУ «Научный центр неврологии», e-mail: vla-salkov@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Сальков В.Н., <https://orcid.org/0000-0002-1580-0380>; e-mail: vla-salkov@yandex.ru

Шмелёва С.В., <https://orcid.org/0000-0003-0390-194X>; e-mail: 89151479832@mail.ru

Левченкова В.Д., <https://orcid.org/0000-0002-7840-8255>; e-mail: levchenkova_vera@mail.ru

Миронов М.Б., <https://orcid.org/0000-0003-4844-8042>; e-mail: mironovmb@mail.ru

Логачев Н.В., <https://orcid.org/0000-0002-5001-8503>; e-mail: 89151479832@mail.ru

FEATURES OF NEUROLOGICAL STATUS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

Salkov V.N.¹, Shmeleva S.V.², Levchenkova V.D.³, Mironov M.B.⁴, Logachev N.V.⁵

¹Research Center of Neurology, Moscow, Russia

²Moscow State University of Technology and Management named after K.G. Razumovsky (PKU), Moscow, Russia

³Center for Pediatric Psychoneurology in Health Department of Moscow, Moscow, Russia

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵State University of Management, Moscow, Russia

Abstract

Purpose of the study: to study the neurological status, anamnesis data and electroencephalography in patients with autism spectrum disorders.

Material and methods. The study involved 54 children with autism spectrum disorders aged from 3 to 7 years. Anamnestic data were studied, neurological and electroencephalographic studies were performed.

Results. *The following were identified as the main antenatal and intranatal risk factors for the formation of neurological disorders: gestosis, the threat of termination of pregnancy, weakness of labor and an increase in the duration of the anhydrous period in mothers. A significant number of children were born prematurely and had signs of intrauterine hypoxia at birth. When examining the neurological status, the majority of patients revealed motor and coordination disorders, disorders of tactile sensitivity. Electroencephalography made it possible to register in most patients a delay in the formation of the rhythm of the bioelectrical activity of the brain. Periodic regional decelerations were detected in 9 cases, and epileptiform activity — in 5 cases.*

Conclusion. *Disorders in the neurological status in children with autism spectrum disorders were noted in the form of mild motor symptoms, disorders of motor coordination and tactile sensitivity.*

Key words: children, autism spectrum disorders, movement disorders, sensitivity disorders

For citation: Salkov V.N., Shmeleva S.V., Levchenkova V.D., Mironov M.B., Logachev N.V. Features of neurological status in children with autism spectrum disorders. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(4):69–74. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-4-69-74

For correspondence: Salkov Vladimir Nikolaevich — Dr. Med. Sci., Senior Researcher of the Research Center of Neurology, e-mail: vla-salkov@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Salkov V.N., <https://orcid.org/0000-0002-1580-0380>; e-mail: vla-salkov@yandex.ru

Shmeleva S.V., <https://orcid.org/0000-0003-0390-194X>; e-mail: 89151479832@mail.ru

Levchenkova V.D., <https://orcid.org/0000-0002-7840-8255>; e-mail: levchenkova_vera@mail.ru

Mironov M.B., <https://orcid.org/0000-0003-4844-8042>; e-mail: mironovmb@mail.ru

Logachev N.V., <https://orcid.org/0000-0002-5001-8503>; e-mail: 89151479832@mail.ru

Received 22.11.2021

Accepted 03.05.2022

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография; РАС — расстройства аутистического спектра; ЭЭГ — электроэнцефалография.

Введение. Расстройства аутистического спектра (РАС) — группа нарушений развития нервной системы, характеризующихся недостаточным формированием коммуникативных способностей у детей в сочетании с повторяющимся стереотипным поведением и ограничением интересов [1]. РАС широко распространены в мире и выявляются в детской популяции более чем в 1% случаев [2].

Нарушения развития нервной системы при РАС могут быть связаны с задержкой созревания корковых структур головного мозга, подкорковых ядер и повреждением белого вещества. Исследование объема головного мозга методами магнитно-резонансной томографии (МРТ) показало, что по сравнению со здоровыми детьми у детей с РАС в возрасте от 2 и до 4 лет этот показатель был выше, а в возрасте от 6 и до 8 лет он не имел достоверных отличий [3]. После окончания пубертатного периода у пациентов с РАС объем головного мозга уменьшался, так как уменьшалась площадь его поверхности и ширина поперечника коры. Кроме того, у детей с этой патологией развитие лобных и височных структур значительно отставало по сравнению со структурами теменных и затылочных долей [4]. На основании МРТ-исследований было предположено, что у детей с РАС аномалии развития зоны Брока и области Вернике могут быть связаны с нарушением экспрессивной речи и коммуникативными расстройствами соответственно [5], а аналогичные изменения

в области миндалевидного тела — с нарушениями в эмоциональной обработке информации [6, 7]. Эти аномалии могут проявляться как в виде атипичного расположения извилин и борозд, так и в виде нарушений их гирификации: полимикрогирии, макрогирии и шизэнцефалии [8]. Наряду с нарушениями структурной организации корковой пластинки, в патогенезе РАС особое внимание уделяют таламокортикальным связям [9], функциональные параметры которых по сравнению со здоровыми детьми у детей с РАС имеют разнонаправленные отклонения и могут указывать на формирование структурной аномалии в моторных ядрах таламуса. Показана и роль в патогенезе РАС-нарушений, возникающих в белом веществе в процессе формирования головного мозга [10].

Следовательно, у больных с РАС изучены достаточно полно морфофункциональные изменения в головном мозге [11] и подробно исследована симптоматология психических нарушений, но неврологическая симптоматика описана лишь в отдельных работах [12, 13]. Вместе с тем неврологические нарушения у этой категории больных могут затруднять как общение с окружающими, так и проведение занятий по коррекционной педагогике [14]. Кроме того, основные клинические проявления РАС и сопутствующие неврологические расстройства могут быть обусловлены одной и той же патоморфологической основой [14].

Целью работы было изучение неврологического статуса, данных анамнеза и электроэнцефалографии (ЭЭГ) у пациентов с РАС.

Материал и методы. Под наблюдением находились 54 ребенка с РАС в возрасте от 3 и до 7 лет

(средний возраст — 4 года и 6 мес.). В исследуемую группу включали детей согласно критериям диагностики РАС, изложенным в 5-м издании «Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам» («Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders», fifth edition) Американской психиатрической ассоциации [15].

Анамнестические данные оценивали, уделяя особое внимание медицинским сведениям о состоянии здоровья родителей пациентов, течении беременности и родов у матерей, состоянии детей при рождении и в первые дни жизни, симптомах формирования неврологических расстройств. Для этого анализировали обменные карты родильного дома и истории развития ребенка. Неврологический статус у детей исследовали по общепринятой методике, исключив оценку высших психических функций: речи, гностических функций и праксиса. В связи с тем что пациентам не во всех случаях удавалось объяснить требования к выполнению поставленной задачи, для оценки состояния двигательной сферы, координации движений и равновесия использовали тесты и пробы, которые они были способны выполнить. Исследовали походку больных, пробы с дифференцированной нагрузкой на различные отделы стопы (ходьба на носочках и пятках, ходьба с опорой на наружный и внутренний отделы стопы), пробу Ромберга, пробу остановки руки, пронаторную и пальцемоточковую пробы. Тактильную чувствительность исследовали, прикасаясь к коже в области лба, груди, спины, живота, верхних и нижних конечностей мягкой кисточкой, а к слизистой оболочке губ и языка — ватным фитильком.

Всем больным проводили ЭЭГ бодрствования на 21-канальном компьютерном энцефалографе Dantec-Concerto по стандартной международной схеме «10–20», применяли функциональные нагрузки.

Результаты. При оценке анамнеза у родителей пациентов с РАС (у одного или обоих) выявили ряд факторов, оказавших неблагоприятное влияние на планирование беременности: возраст старше 35 лет — в 54% случаев, привычку к курению — в 50%, экстрагенитальные заболевания у женщин (сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение и др.) и невынашиваемость предыдущих беременностей — в 26% и 17% случаев соответственно. Среди неблагоприятных воздействий выявляли чаще других во время беременности гестозы — в 37%, угрозу прерывания — в 20%, стрессовые ситуации — в 15% случаев, а в периоде родов слабость родовой деятельности — в 41%, увеличение длительности безводного периода — в 26%, акушерские пособия — в 22% случаев.

Количество детей, родившихся недоношенными, составило 35%, а число детей с признаками внутриутробной гипоксии — 30%. Медицинские сведения о родовой травме в обменных картах родильного дома обнаруживали у 22% пациентов.

На диспансерном учете у невролога в связи с последствиями перинатальных поражений нервной

системы до достижения возраста одного года наблюдались 52% пациентов.

Клинические симптомы со стороны черепной иннервации в группе обследованных больных представлены в табл. 1.

При исследовании двигательной сферы увеличение объема движений в плечевых, локтевых и коленных суставах и тенденцию к мышечной гипотонии обнаружили почти у половины больных (в 25 случаях). Одна треть детей из обследованной группы (18 случаев) не могла выполнить пробы с дифференцированной нагрузкой на различные отделы стопы, эти же дети испытывали затруднения при прыгании на двух ногах или одной ногой. Кроме того, у большинства больных выявляли двигательные стереотипии (см. табл. 1) в виде размахивания руками, раскачивания тела в вертикальной плоскости, хождения по одному и тому же маршруту.

При исследовании равновесия и координации движений наибольшие трудности пациенты испытывали, выполняя пробу Ромберга и пальцемоточковую пробу (см. табл. 1). Двигательная неловкость, нарушения координации движений и тонкой моторики приводили к задержке формирования бытовых навыков, навыков рисования и письма, что отрицательно сказывалось в освоении программы подготовки к школе у дошкольников и учебной программы у первоклассников. Трудность засыпания, парасомнии, гипергидроз, запор, метеоризм и диспепсию выявляли у каждого второго больного.

ЭЭГ-исследование продемонстрировало замедление основной активности у 37 (69%) детей с РАС по сравнению с возрастной нормой. Частотный диапазон отставал от нормативных показателей. При этом на ЭЭГ доминировала тета-активность в диапазоне частот 4–5 Гц. Периодические региональные замедления с преобладанием в теменно-центральных областях выявляли в 17% случаях. У 5 больных, у которых наряду с симптомами аутизма констатировалась эпилепсия, была зарегистрирована региональная эпилептиформная активность (в 3 случаях), мультирегиональная эпилептиформная активность (в 2 случаях), представленные комплексами «острая–медленная волна» и «пик–волна», а также выявлены диффузные пик-волновые разряды (в 3 случаях).

Обсуждение. РАС и ранний детский аутизм характеризуются схожестью клинических проявлений, но в отличие от аутизма, четкая связь которого с генетическими нарушениями установлена [16], РАС обусловлены не столько генетической патологией, сколько нарушением развития ЦНС ребенка. Патология центральной нервной системы у детей, в свою очередь, может характеризоваться не только психопатологическими проявлениями, но и коморбидными расстройствами, в том числе неврологической симптоматикой [17].

Наиболее частыми факторами риска, влиявшими на последующее формирование РАС у детей, являлись возраст родителей старше 35 лет, их вредные

Таблица 1

Результаты исследования неврологического статуса у детей с расстройствами аутистического спектра

Название синдрома или симптома	Количество детей (n = 54)
Асимметрия глазных щелей	7
Нарушение реакции конвергенции	16
Снижение остроты зрения	8
Содружественное сходящееся косоглазие	3
Горизонтальный нистагм	5
Вертикальный нистагм	2
Асимметрия носогубных складок	7
Ограничение движений языка в полости рта	8
Гиперсаливация	11
Снижение тонуса мышц конечностей	25
Повышение тонуса мышц конечностей	3
Снижение сухожильных и периостальных рефлексов	12
Повышение сухожильных и периостальных рефлексов	3
Невыполнение проб с дифференцированной нагрузкой на различные отделы стопы	18
Неумение прыгать на двух ногах	10
Неумение прыгать на одной ноге	18
Нарушение тонкой моторики	28
Двигательные стереотипии	37
Нарушение походки	11
Неустойчивость при выполнении пробы Ромберга	15
Неточность при выполнении пробы остановки руки	7
Мимопадание при выполнении пальце-молоточковой пробы	11
Положительный результат при выполнении пронаторной пробы	7
Неадекватная реакция на тактильные раздражители (крик, плач)	37
Вегетативные нарушения	27

привычки (курение) и экстрагенитальные заболевания у матери. Эти данные в целом соответствовали результатам, полученным другими исследователями [18]. Вместе с тем, по мнению ряда авторов [18, 19], экстрагенитальные заболевания, развивающиеся у женщин до беременности, в основном обусловлены инфекционным воздействием, а в нашем исследовании они были связаны преимущественно с наличием у женщин эндокринных заболеваний. Кроме того, упоминаний о влиянии на развитие РАС такого фактора риска, как невынашиваемость предыдущих беременностей, в литературе мы не нашли, а этот фактор, по нашим данным, является весьма существенным (17% от изученных случаев). Учет двух последних из упомянутых факторов особенно важен в связи с тем, что каждый из них может привести к развитию хронической плацентарной недостаточности, которая, в свою очередь, обуславливает задержку роста и развития плода. Среди факторов, пагубно влияющих на плод во время беременности, следует выделить гестозы у беременных женщин и угрозу прерывания беременности, а в раннем неонатальном периоде — низкую массу тела при рождении, клинические проявления внутриутробной

Table 1

The results of the study of the neurological status of children with autism spectrum disorders

Name of the syndrome or symptom	Amount of children (n = 54)
Asymmetry of the palpebral fissures	7
Violation of the convergence reaction	16
Decreased visual acuity	8
Concomitant convergent strabismus	3
Horizontal nystagmus	5
Vertical nystagmus	2
Asymmetry of nasolabial folds	7
Asymmetry of nasolabial folds	8
Hypersalivation	11
Decreased muscle tone in the limbs	25
Increased muscle tone in the limbs	3
Decreased tendon and periosteal reflexes	12
Increased tendon and periosteal reflexes	3
Failure to perform tests with a differentiated load on different parts of the foot	18
Inability to jump on two legs	10
Inability to jump on one leg	18
Fine motor impairment	28
Motor stereotypes	37
Gait disorder	11
Instability when performing the Romberg test	15
Inaccuracy in hand stopping test	7
Mimicking when performing a finger-hammer test	11
Positive result when performing a pronator test	7
Inadequate response to tactile stimuli (screaming, crying)	37
Autonomic disorders	27

гипоксии и родовой травмы, что коррелирует с результатами других авторов [19].

Выявленные нами нарушения в двигательной сфере у детей с РАС аналогичны описанным в литературе [20]. Практический интерес представляет тот факт, что значительное число обследованных детей с РАС (33%) не могли выполнить пробы с дифференцированной нагрузкой на различные отделы стопы и испытывали затруднения при прыгании на двух ногах или одной ноге, что указывает на нарушение простых двигательных навыков и может служить серьезным препятствием для формирования более сложных двигательных функций (ходьба по лестнице, игры с мячом и др.). У детей с РАС выявляли и расстройства координации движений и сферы чувствительности, что в целом совпадает с результатами других исследователей, [21]. Нарушения в сенсорной сфере в виде неадекватных реакций на тактильные раздражители могли быть обусловлены нарушением таламокортикальных связей при этом заболевании.

Результаты, полученные при проведении ЭЭГ-исследования у детей с РАС, сходны с результатами, полученными другими авторами [21]. Практический

интерес представляет тот факт, что у 5 детей (9% случаев) была выявлена эпилептиформная активность, которая у этой категории больных может регистрироваться в широком диапазоне (от 4% и до 86% случаев) [21]. Подобные нарушения рассматривают в качестве биомаркера расстройств функционирования корковых нейронов [22].

В нашем исследовании эпилепсия была представлена структурной фокальной эпилепсией (в двух случаях) и эпилептическими энцефалопатиями (в трех случаях), что согласуется с данными других авторов, показавших возможность ассоциации РАС и эпилепсии [21]. Так, по данным крупного американского популяционного исследования Autism and Developmental Disabilities Monitoring, в 16% случаев у пациентов с РАС было отмечено присоединение эпилепсии [23]. Согласно другим оценкам, около 20–25% детей с этой патологией страдают эпилепсией [24]. Недавнее популяционное исследование показало, что у 44% детей с РАС был установлен последующий диагноз эпилепсии (структурной или генетической), а у 54% детей с эпилепсией был впоследствии установлен диагноз «расстройства аутистического спектра» [25]. Таким образом, пациенты с РАС, у которых выявляется эпилептиформная активность, должны рассматриваться в группе риска по развитию эпилепсии. В группе детей с этой патологией возможно развитие различных эпилептических синдромов с абсолютно противоположными прогнозами как в отношении эпилептических приступов, так и в отношении когнитивных функций (синдром Драве, синдром Леннокса–Гасто и др.). Также следует отметить, что большинство авторов, изучавших особенности эпилепсии при РАС, отмечают, что в прогнозе развития эпилептического синдрома у конкретного пациента наибольшую роль играет основной этиологический фактор. В настоящее время выделяют две наиболее большие группы этиологических факторов, обуславливающих ассоциацию эпилепсии и РАС — структурные нарушения в головном мозге и генетические заболевания. При ряде генетических болезней, ассоциированных с РАС, таких как туберозный склероз [26], синдром Драве [27] и других, а также грубых пороках головного мозга (лиссэнцефалии, полимикрогирии и других) крайне высок риск развития тяжелой фармакорезистентной эпилептической энцефалопатии. При других заболеваниях, в частности при синдроме фрагильной X-хромосомы, эпилепсия протекает доброкачественно [28]. При синдроме Дауна вероятность развития эпилепсии составляет около 8%, при этом возможно развитие разных эпилептических синдромов в зависимости от степени гипоксически-ишемического поражения в перинатальном периоде [29]. Следовательно, при возникновении эпилептических приступов или выявлении эпилептиформной активности у пациентов с РАС необходимо проведение продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна, МРТ головного мозга и медико-генетического обследования.

Заключение. Установленные при изучении анамнестических сведений детей с РАС неблагоприятные факторы, оказывавшие сочетанное влияние во внутриутробном и перинатальном периодах развития, приводят к повреждению головного мозга, которое определяет не только клиническую картину психических нарушений у данной категории больных, но и отклонения в их неврологическом статусе, преимущественно в форме негрубой моторной симптоматики, расстройств удержания тела в равновесии и координации движений, а также особенностей тактильной чувствительности. Эти отклонения могут не только затруднять общение детей с РАС в семье и социуме, но и служить серьезным препятствием для формирования у них сложных двигательных умений, что в совокупности с основными клиническими проявлениями этой патологии будет существенно усугублять задержку темпов нервно-психического развития и приводить к социальной депривации. В связи с этим обследование и наблюдение детей с РАС психиатром обязательно должны быть дополнены диагностикой неврологических коморбидных состояний, требующих исследования неврологического статуса и проведения ЭЭГ, а при выявлении патологической симптоматики со стороны нервной системы — систематическим наблюдением невролога.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bartfeld P., Wicker B., Cukier S., Navarta S., Lew S., Leiguarda R., Sigman M. State-dependent changes of connectivity patterns and functional brain network topology in autism spectrum disorder. *Neuropsychologia*. 2012;50(14):3653–3662. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.047>
2. Grove J., Ripke S., Als T.D., Mattheisen M., Walters R.K., Won H. et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat. Genet.* 2019;51(3):431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>
3. Libero L.E., DeRamus T.P., Deshpande H.D., Kana R.K. Surface-based morphometry of the cortical architecture of autism spectrum disorders: volume, thickness, area, and gyrification. *Neuropsychologia*. 2014;62:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.001>
4. Carper R.A., Courchesne E. Localized enlargement of the frontal cortex in early autism. *Biol. Psychiatry*. 2005;57:126–133. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.11.005>
5. Redcay E., Courchesne E. Deviant functional magnetic resonance imaging patterns of brain activity to speech in 2–3-year-old children with autism spectrum disorder. *Biol. Psychiatry*. 2008;64:589–598. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.020>
6. Rojas D.C., Peterson E., Winterrowd E., Reite M.L., Rogers S.J., Tregellas J.R. Regional gray matter volumetric changes in autism associated with social and repetitive behavior symptoms. *BMC Psychiatry*. 2006;6:56. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-6-56>
7. Barnea-Goraly N., Frazier T.W., Piacenza L., Minshew N.G., Keshavan M.S., Reiss A.L., Hardan A.Y. A preliminary longitudinal volumetric MRI study of amygdala and hippocampal volumes in autism. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2014;48:124–128. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.09.010>
8. Ecker C., Bookheimer S.Y., Murphy D.G.M. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across

- the lifespan. *Lancet Neurol.* 2015;14:1121–1134. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00050-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00050-2)
9. Nair A., Treiber J.M., Shukla D.K., Shih P., Müller R.-A. Impaired thalamocortical connectivity in autism spectrum disorder: a study of functional and anatomical connectivity. *Brain.* 2013;136(6):1942–1955. <https://doi.org/doi:10.1093/brain/awt079>
 10. Yassin W., Kojima M., Owada K., Kuwabara H., Gono W., Aoki Y. et al. Paternal age contribution to brain white matter aberrations in autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019;73(10):649–659. <https://doi.org/10.1111/pcn.12909>
 11. Hobson R.P. The coherence of autism. *Autism.* 2014;18(1):6–16. <https://doi.org/11.10.1177/1362361313497538>
 12. Berg A.T., Plioplys S. Epilepsy and Autism: Is there a special relationship? *Epilepsy Behav.* 2012;23(3):193–198. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.01.015>
 13. Mannion A., Leader G., Healy O. An investigation of comorbid psychological disorders, sleep problems, gastrointestinal symptoms and epilepsy in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders.* 2013;7(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.05.002>
 14. Расстройства аутистического спектра. Под ред. Н.В. Симашковой. М: Авторская Академия. 2013;264. [Autism spectrum disorders. Edited by N.V. Simashkova. Moscow: Avtorskaya Academia. 2013;264. (In Russ.)]
 15. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition. Arlington: American Psychiatric Association. 2013;947. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
 16. Wall D.P., Esteban F.J., DeLuca T.F., Huyck M., Monaghan T., De Mendizabal N.V. et al. Comparative analysis of neurological disorders focuses genome-wide search for autism genes. *Genomics.* 2009;93:120–129. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2008.09.015>
 17. Craig F., Savino R., Trabacca A. A systematic review of comorbidity between cerebral palsy, autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2019;23(1):31–42. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.10.005>
 18. Lyall K., Schmidt R.J., Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. *Int. J. Epidemiol.* 2014;43(2):443–464. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt282>
 19. Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism.* 2017;8:13. <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>
 20. Заваденко Н.Н., Печатникова Н.Л., Симашкова Н.В., Орлова К.А. Неврологические нарушения у детей с аутизмом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015;60(2):14–21. [Zavadenko N.N., Pechatnikova N.L., Semashkova N.V., Zavadenko A.N., Orlova K.A. Neurological disorders in children with autism. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2015;60(2):14–21. (In Russ.)]. URL: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/70/114>
 21. Keller R., Basta R., Salerno L., Elia M. Autism, epilepsy, and synaptopathies: a not rare association. *Neurol. Sci.* 2017;38:1353–1361. <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2974-x>
 22. Yasuhara A. Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder. *Brain. Dev.* 2010;32(10):791–798. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2010.08.010>
 23. Levy S.E., Giarelli E., Lee L.C., Schieve L.A., Kirby R.S., Cunniff C. et al. Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2010;31(4):267–275. <https://doi.org/23.23.10.1016/j.braindev.2010.08.010>
 24. Woolfenden S., Sarkozy V., Ridley G., Coory M., Williams K. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder — epilepsy and mortality. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2012;54(4):306–312. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04223.x>
 25. Yokiranta E., Sourander A., Suominen A., Timonen-Soivio L., Brown A.S., Sillanpää M. Epilepsy among children and adolescents with autism spectrum disorders: a population-based study. *J. Autism. Dev. Disord.* 2014;44(10):2547–2457. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2126-6>
 26. Chu-Shore C.J., Major P., Camposano S., Muzykewicz D., Thiele E.A. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia.* 2010;51(7):1236–1241. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02474.x>
 27. Shi X., Yasumoto S., Nakagawa E., Fukasawa T., Uchiya S., Hirose S. Missense mutation of the sodium channel gene SCN2A causes Dravet syndrome. *Brain. Dev.* 2009;31(10):758–762. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2009.08.009>
 28. Berry-Kravis E. Epilepsy in fragile X syndrome. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2002;44(11):724–728. <https://doi.org/10.1017/s0012162201002833>
 29. Ferlazzo E., Adjien C.K., Guerrini R., Calarese T., Crespel A., Elia M. et al. Lennox-Gastaut syndrome with late-onset and prominent reflex seizures in trisomy 21 patients. *Epilepsia.* 2009;50(6):1587–1595. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01944.x>