

*Пустовая А.В.,
Психолого-дефектологический центр «Мир семьи», г. Новосибирск,
Томский государственный университет,
Гуткевич Е.В.,
Томский государственный университет,
Научно-исследовательский институт психического здоровья
Томского национального исследовательского
медицинского центра Российской академии наук*

ГИПОТЕЗЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ АУТИЗМА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Аннотация: в представленной статье приведен обзор основных исторических и современных гипотез возникновения и развития аутизма (расстройств аутистического спектра, РАС), особое внимание уделено нейропсихологическим аспектам. Необходимость понимания причин и факторов появления расстройств аутистического спектра является актуальной в связи с увеличением распространенности аутистических расстройств среди детей и потребностью в оказании специализированной помощи. Для проведения исследования были рассмотрены статьи, опубликованные в период с 1943 по 2020 год на русском и английском языках. В результате поиска было отобрано 34 научные работы и 1 электронный источник, содержащие информацию об основных исторических и современных исследованиях механизмов возникновения аутизма. В настоящее время ученым сообществом выдвигается большое количество гипотез причин возникновения аутизма, однако нет единой точки зрения, благодаря которой можно было бы спрогнозировать риск возникновения аутизма для проведения психореабилитационных мероприятий. Для достижения цели работы были проанализированы и представлены следующие гипотезы: этиопатогенетические, как исторические, так и современные генетические, иммунологические, опиоидная, дизнейроонтогенетические и нейрохимические гипотезы возникновения аутизма. Также рассмотрены современные представления о генетике аутизма, изучение которых позволяет утверждать, что многие исследователи в своих работах обращаются к обсуждению роли генетических мутаций и хромосомных нарушений в формировании РАС. По завершению научного исследования был сделан вывод о том, что данные о нейропсихологических аспектах аутизма могут служить основой для разработки новых методов дифференцированной диагностики аутизма от сходных состояний, а также для расширения возможностей психологической помощи детям с аутизмом.

Ключевые слова: аутизм, расстройства аутистического спектра, история исследования аутизма, причины аутизма, гипотезы, современные исследования, аномальное развитие

Аутизм является сложным первазивным нарушением развития, которое характеризуется затруднениями с социальным взаимодействием, узкими, стереотипными интересами и действиями, различными нарушениями речи. Аутизм проявляется практически во всех формах взаимодействия ребенка с внешним миром. Манифестация симптомов происходит, как правило, к 18 месяцам, именно в это время многие родители начинают замечать странности в поведении ребенка и обращаются за помощью к специалистам.

За последние годы отмечается увеличение количества зарегистрированных случаев аутизма в детской популяции. По данным Всемирной организации здравоохранения на ноябрь 2019 года, 1 ребенок из 160 детей имеет расстройства аутистического спектра. РАС могут быть вызваны различными этиологическими факторами, например, наследственной предрасположенностью в сочетании с влиянием какого-либо вируса или микроорганизма на одной из стадий пренатального разви-

тия [12]. Благодаря исследованию причин и механизмов возникновения аутизма появляется возможность увеличить эффективность дифференцированной клинической и психологической диагностики, устанавливая тяжесть и глубину дефекта развития каждого ребенка, и последующих программ реабилитации с составлением прогноза.

Цель исследования

По материалам отечественной и зарубежной литературы изучить основные исторические и современные гипотезы возникновения аутизма, проанализировать данные о психологических аспектах развития аутистических расстройств.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования были рассмотрены статьи, опубликованные в период с 1943 по 2020 год на русском и английском языках. Поиск производился с февраля по апрель 2020 года, с помощью онлайн-баз данных eLibrary, КиберЛенинка и Google Scholar. Предпочтение отдавалось полнотекстовым статьям последних лет, опубли-

кованным в рецензируемых научных журналах. В качестве терминов, на основе которых проводился поиск, использовались следующие слова и словосочетания: «аутизм», «расстройства аутистического спектра», «синдром Аспергера», «синдром Каннера», «история исследований аутизма», «современные исследования аутизма», «гипотезы аутизма», «модели возникновения аутизма», «психология аутизма» на русском и английском языках. В результате поиска было отобрано 34 научные работы и 1 электронный источник, содержащие информацию об основных исторических и современных исследованиях механизмов возникновения аутизма.

Этиопатогенетические гипотезы аутизма (исторический аспект)

Исторически первую этиопатогенетическую гипотезу возникновения аутизма сформулировал Л. Каннер в 1943 году [20]. Исследователь утверждал, что причиной заболевания может быть врожденная неспособность устанавливать близкие социальные отношения. Аутизм рассматривался им в первую очередь как врожденное психическое расстройство, но при этом автор отмечал, что аутизм во многом демонстрируется как защитная реакция на холодность со стороны родителей, проявляющуюся в отстранении «холодной» матери от ребенка и, как следствие, в некорректном воспитании. По мнению Л. Каннера, среди родителей детей с аутизмом было мало действительно сердечных людей, отмечалась холодность отца, матери или обоих родителей. Эта теория породила большое количество критических замечаний и дискуссий, а также были зарегистрированы случаи суицида среди матерей, имеющих таких детей. Позднее Л. Каннер отказался от своей гипотезы.

Генетические гипотезы

Международный консорциум по молекулярно-генетическому изучению аутизма обследовал 150 пар детей (братьев и сестер), страдающих аутизмом. Это обширное исследование подтвердило предположение о том, что хромосомы 7 и 16 содержат участки, способные вызывать предрасположенность к РАС [9].

Американские ученые получили информацию, которая демонстрирует вероятность связи РАС с нарушениями в работе HRAS-гена 11 пары хромосом, который контролирует RAS-протеин. Этот протеин принимает участие в развитии полей головного мозга (цитоархитектонике) и формировании механизмов нейротрансмиссии. Обозначенный сбой приводит к нарушению в работе так называемого «фактора роста нервов» (NGF-белка), который связан с RAS-протеином. NGF имеет

критическое значение в развитии перцептивного восприятия и становлении холинергических систем передних отделов головного мозга. Более поздние исследования в области генетики показали, что РАС, возможно, связаны с геном короткого плеча 15 хромосомы, который участвует в транспортировке серотонина. Высокий уровень этого нейромедиатора может вызвать развитие аутизма. Данная гипотеза впоследствии получила научное подтверждение в клинических исследованиях: было выявлено, что состояние детей, страдающих аутизмом, улучшалось при применении препаратов, которые снижают уровень серотонина [7].

Опиоидная гипотеза

Эта идея впервые была высказана в 1979 году немецким ученым Дж. Панскеппом, который продемонстрировал близость клинических проявлений симптомов РАС и эффекта, который наблюдался при длительном применении морфия. Для обоих случаев характерны низкая восприимчивость к боли, задержка в развитии, снижение социальных взаимодействий [25]. Несколько исследований установили, что при аутизме концентрация эндогенных опиоидов в спинномозговой жидкости и кровяных клетках повышена. Причем эта тенденция прослеживалась и у детей, и у половины матерей [22, 24].

Дизнейроонтогенетические гипотезы

Эти предположения основаны на нарушениях в работе нервной системы. В данных гипотезах аутизм рассматривается как заболевание, которое было вызвано дефектами в развитии головного мозга на ранних этапах формирования организма. Патологии в формировании головного мозга, которые появились до 6 месяца внутриутробного развития, диагностируются у 54% детей с РАС [26].

Исследователи Центра аутизма Университета штата Вашингтон провели ряд экспериментов, направленных на изучение активности головного мозга детей с РАС. Было установлено, что у них размеры мозжечковой миндалины, которая участвует в обработке информации эмоционального восприятия, намного превосходит ее размеры у здоровых детей или детей с задержками когнитивного развития. Было продемонстрировано, что в среднем мозг больных РАС на 10% больше стандартных размеров [16].

Нейрохимические гипотезы

Они связывают появление РАС с дефектами нейродинамических систем. Предполагается, что глутаматная, холинергическая, серотонинергическая, дофаминергическая и ГАМК-ергическая системы могут повлиять на развитие аутизма. Нару-

шения в этих системах могут быть вызваны изменением скорости синтеза и сбоем в метаболических процессах нейромедиаторов [12]. Нейрохимические гипотезы формируются и с учетом позитивного воздействия различных медикаментов. Дофаминовую гипотезу подтверждают данные ПЭТ и КТ, которые демонстрируют нарушения транспорта дофамина и гиперчувствительность соответствующих рецепторов, которые расположены в структурах головного мозга детей с РАС [22].

Также выявлены нарушения уровня серотонина, который участвует в контроле циркадных ритмов, двигательной активности, эмоционального состояния, аппетита, сна, тревожности и когнитивных функций. Как известно, этот нейромедиатор образуется не только в нейронах, но и в кровяных клетках – тромбоцитах и лимфоцитах. Примерно треть случаев РАС у детей характеризуется увеличением количества серотонина в тромбоцитах, которое сопровождается снижением уровня этого нейромедиатора в головном мозге [17].

Многие авторы говорят о вовлеченности холинергической системы в развитие аутизма, в частности, связывают возникновение РАС со снижением функции никотиновых холинергических рецепторов (nAChR) в мозжечке и коре больших полушарий [27].

Современные представления о генетике аутизма

Многие исследователи в своих работах обращаются к обсуждению роли генетических мутаций и хромосомных нарушений в формировании РАС. Цитогенетический анализ у детей с аутизмом выявлял обширные регулярные структурные генетические аномалии. Микроскопические хромосомные aberrации появляются с частотой 2-10% среди детей с РАС, в то время как число субмикроскопических аномалий зачастую больше 10% [3, 4, 14, 15, 17]. Было продемонстрировано, что в определенных случаях межклеточные геномные вариации, которые проявляются в виде генетического мозаицизма, являются фактором риска развития РАС. Недавно выявили новый тип мутаций в человеческой ДНК, для которого характерно изменение количества копий отдельных фрагментов генома и который может выражаться с помощью дупликации и делеции. Так, ученые выявили 1500 сегментов в геноме пациентов с РАС, в них присутствовали различные по длине дупликации или делеции фрагментов ДНК, которые варьировались в пределах несколько тысяч – несколько миллионов пар нуклеотидов [28]. Важно отметить, что у больных с аутизмом примерно в 16% случаев об-

наруживали дополнительный тип вариаций генома, который связан с изменением числа хромосом в некоторых участках головного мозга (мозаичная анеуплодия).

С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров и В.Н. Чернышов считают, что следует говорить об определенной гетерогенности РАС – клинической и генетической. Также исследователи отмечают, что для лучшего понимания межличностных и межклеточных геномных вариаций необходимы дополнительные высокоразрешающие исследования, которые проводились бы с определением их функциональных последствий, которые изучаются передовыми биоинформатическими технологиями [4].

Д.А. Россингол и Р.Е. Фрай сформулировали следующие выводы: 1) только в 6-15% случаев РАС связаны с генетическими мутациями; по альтернативным данным, этот показатель меньше 3%; 2) в 85-95% случаев причинами РАС выступают эпигенетические факторы; 3) среди них определяющее значение имеют воспалительные процессы и дефекты иммунной системы. Меньшую роль играют митохондриальные дисфункции, токсины во внешней среде и окислительный стресс, но они также являются значимыми предикторами аутизма.

С. О'Махони, Р.М. Стиллинг, Т.Г. Динан и Дж.Ф. Крэйн описывают эпигенетический аутизм как заболевание, в патогенезе которого играют роль многие факторы. Для его развития необходимо наличие определенной генетической предрасположенности, а также для этого в окружающей среде должны присутствовать экзогенные и эндогенные биотические и абиотические пусковые факторы [24].

А. П. Чуприков считает, что есть возможность снизить риск появления ребенка с РАС в тех семьях, где уже родился такой ребенок [13].

Иммунологические гипотезы появления аутизма

А.Б. Полетаев и Б.А. Шендеров отметили важную роль иммунной системы в развитии РАС. Исследователи указали, что некоторые аутологичные антитела могут эффективно применяться как молекулы-маркеры этого заболевания. В связи с этим возникает надежда, что разработка специальных иммунохимических методов анализа этих антител в ближайшем будущем приведет к их применению для глобального скрининга детей раннего возраста для определения возможности развития РАС в первые месяцы жизни. Также важная задача состоит в проведении широкого иммунохимического обследования женщин, которые планируют бере-

менность. Целью подобного скрининга выступает обнаружение и превентивная коррекция (до беременности) изменений в состоянии здоровья женщин, которые могут быть опасны для пренатального развития ребенка. Подобные методы могут оказаться успешными, предотвращая или, по крайней мере, снижая частоту появления детей с РАС [11].

Тема необходимости, а также отказа от вакцинации широко представлена в научной литературе. Существуют как сторонники, так и противники того, что вакцинация, в частности прививка measles-mumps-rubella (MMR), российский аналог «корь-краснуха-паротит» (ККП), может вызывать аутизм. Опросы родителей, у детей которых был обнаружен аутизм, показали, что многие считают прививку причиной возникновения заболевания [18].

Британские ученые С.Х. Марч и А. Антони во главе с А.Дж. Вэйкфилдом опровергли результаты исследования, в котором было изучено 12 детей с аутизмом. Полученные данные стали основанием для выявления связи РАС с прививкой MMR, которую детям сделали ранее. Ученые приводят в работе такое доказательство связи РАС с вакцинацией, как наблюдения, согласно которым расстройство не развивалось у детей без прививок. Также они констатируют, что им неизвестны случаи РАС без предшествующего иммунного сбоя.

Не все ученые согласны с гипотезами о том, что аутизм может быть следствием постпрививочных осложнений. Так, С.В. Гречаный, В.В. Поздняк, Ю.В. Хуторянская, О.С. Кульбах, Г.О. Багатурия сообщают, что возможности возникновения аутизма в результате вакцинации не находят подтверждения при обследовании больших групп пациентов с помощью современных доказательных методов [6].

Было выявлено, что в крови пациентов с РАС наблюдается повышенный уровень глутамата. Именно поэтому сегодня особое значение придается глутаматергической системе при исследовании аутизма. Это вещество очень значимо для формирования и корректного развития нервной системы, критически важно для развития цитоархитектоники, выживания нейронов, их роста и дифференцировки. Исследователи пришли к выводу, что РАС связаны с тем, что уменьшается активность глутамат-зависимого поведения нервных импульсов, что вызвано недостаточной активностью NMDA-рецепторов – конкретного типа глутаматных рецепторов, а также нарушением метаболизма этого вещества. Повышение уровня глу-

тамата может выявляться в крови и в головном мозге пациентов с РАС [31].

Нейропсихологические аспекты в гипотезах возникновения аутизма

С точки зрения нейропсихологии, аутистические проявления являются следствием органических нарушений мозговой деятельности. Нейропсихологический подход к проблеме аутизма сосредоточен на понимании корреляции между работой головного мозга аутичных детей и психическими процессами, поведением, когнитивной и речевой деятельностью.

По мнению отечественного нейропсихолога Т. Г. Визель, аутизм может начать развиваться либо из-за неполноценности функционирования подкорковых (глубинных) структур мозга, лежащих в основе приобретения эмоций, либо из-за неполноценности связей (проводящих путей) между подкоркой (миндалиной) и тактильной зоной коры мозга [1].

Б. Хермелинн и Н. О'Коннор выдвинули предположение, что при аутизме следует обратить внимание на проблему осознания значения. Она заключается в том, что человек с РАС испытывает затруднения при разграничении значительных и второстепенных факторов и свойств. Эта теория вместе с представлением о патогенезе РАС, который заключается в существенном доминировании синтезирующего перцептивного анализа правого полушария и значимой недостаточности концептуального и логического анализа левого полушария, сейчас имеет значение при выборе метода помощи [19].

По мнению Д. Кирсс, А. Маточинской и А. Алексеевой, аудиальная агрессивность внешней среды вызывает постоянное травмирующее воздействие на ребенка, что впоследствии может привести к нарушению формирования навыков восприятия. Из-за этого снижается способность ребенка к обучению, освоению нового материала и социальному взаимодействию [8]. Неблагоприятным последствием описанного явления выступает детериорация нейронных связей в зонах головного мозга, которые отвечают за обучение и восприятие звуковой информации. Ребенок, который систематически испытывает влияние психотравмирующих раздражителей, не может выстроить адекватное взаимодействие с окружающей средой. Если ребенок воспринимает свое окружение как агрессивное, он закрывается от реальности и игнорирует болезненные раздражители среды, фактически утрачивает желание познавать действительность вокруг него. В этом случае часто сторонний сви-

детель воспринимает реакцию ребенка с РАС на обычные звуки и явления как неадекватную [2].

Особое внимание хотелось бы уделить особенностям речевого развития при аутизме. Речь ребенка с аутизмом не несет коммуникативной направленности, а является речью «для себя», служит средством удовлетворения собственных потребностей. Речь роботоподобна, эмоционально не окрашена. В большинстве случаев ребенок не использует личные местоимения по отношению к самому себе, говорит о себе в третьем лице, что может быть связано с нарушениями работы среднего мозга. Но не все дети с аутизмом способны овладеть вербальной речью, это так называемые «неговорящие дети». Механизмы речевых нарушений при аутизме не изучены до конца, но С.В. Покровская и А.В. Цветков предполагают, что отсутствие речи может быть связано с недостатками первой стадии речевого развития – нарушениями функций продолговатого и заднего мозга (мосто-

мозжечковая система) [10]. П. Сансон констатирует, что черты поведения человека, страдающего от РАС, – стереотипные реакции, узкие интересы, ослабленная способность к целостному восприятию действительности – вызваны дефектом исполнительных функций: планирования, рабочей памяти и др.

Результаты аналитического обзора научных исследований показали, что, несмотря на большое количество работ, авторы которых исследуют механизмы возникновения аутистических расстройств, в научном сообществе в настоящее время нет единого мнения о том, какой фактор нарушения развития является причиной возникновения аутизма. Данные о нейropsychологических аспектах аутизма могут служить основой для разработки новых методов дифференцированной диагностики аутизма от сходных состояний, а также для расширения возможностей психологической помощи детям с аутизмом.

Литература

1. Визель Т.Г. Ребенок и его развитие. М.: В. Секачев, 2016. 140 с.
2. Винеvская А.В., Очирова В.Б. Аутизм, его корни и коррекционные методы на основе системно-векторной методики Юрия Бурлана // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2015. №3 (47). С. 12 – 23.
3. Ворсанова С.Г., Юров И.Ю., Соловьев И.В., Юров Ю.Б. Гетерохроматиновые районы хромосом человека: клинико-биологические аспекты. М.: Медпрактика., 2008. 300 с.
4. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Сильванович А.П., Демидова И.А. Современные представления о генетике и геномике аутизма // Фундаментальные исследования. 2013. № 4-2. С. 356 – 367.
5. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика. М.: Медпрактика-М, 2006. 300 с.
6. Гречаный С.В., Поздняк В.В., Хуторянская Ю.В., Кульбах О.С., Багатурия О.Г. Доказательная база отсутствия связи между профилактическими прививками и расстройствами аутистического спектра (обзор литературы) // Журнал инфектологии. 2020. № 12 (1). С. 23 – 34.
7. Иванов Е.С., Демьянчук Л.Н., Демьянчук Р.В. Детский аутизм: диагностика и коррекция: уч. пособие. СПб.: Дидактика Плюс, 2004. 76 с.
8. Кирсс Д., Алексеева А., Маточинская А. Странный молчун // Frauenmagazin in russischer Sprache Kattjuscha. 2013. № 1 (33). С. 18 – 19.
9. Мамайчук И.И. Помощь психолога детям с аутизмом. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Эко-Вектро, 2014. 335 с.
10. Покровская С.В., Цветков А.В. Нейropsychологическая помощь детям с нарушениями речи. М.: Издание книг ком, 2018. 176 с.
11. Полетаев А.Б., Шендеров Б.А. Аутизм и аутоиммунитет: генетика или эпигенетика? // Клиническая патофизиология. 2016. Том 22. № 4. С. 17 – 26.
12. Расстройства аутистического спектра у детей. Научно-практическое руководство / Под ред. Н.В. Семашковой. М.: Авторская академия, 2013. 264 с.: ил.
13. Чуприков А.П. Можно ли предотвратить рождение ребенка с аутизмом? // Аутизм и нарушения развития. 2017. Том 15. № 2. С. 80 – 88.
14. Arrieta I., Núñez T., Martínez B. Chromosomal fragility in behavioral disorder // Behav. Genet. 2002. Vol. 32. № 6. P. 397 – 412.
15. Berg J.S., Brunetti-Pierrri N., Peters S.U. Speech delay and autism spectrum behaviors are frequently associated with duplication of 7q11.23 Williams-Beuren syndrome region // Genet. Med. 2007. Vol. 9. № 7. P. 427 – 441.

16. Campbell M., Schay J. Pervasive Developmental Disorders In: Kaplan H.I., Sadock B.J. (Eds.) Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. 93 p.
17. Haranilovic D. Hyperserotonemia in autism: activity of 5HT-associated platelet proteins // J Neural Transm. 2009. № 116 (4). P. 493 – 501.
18. Harrington J.W., Rosen L., Garnecho A., Patrick P.A. Parental perceptions and use of complementary and alternative medicine practices for children with autistic spectrum disorders in private practice // J Devehav Pediatr. 2006. № 27 (2) (suppl). P. 156 – 166.
19. Hermelin B., O'Connor N. Psychological Experiments with Autistic Children // Oxford: Pergamon Press, 1970. Chapter 3.
20. Kanner L. Autistic disturbances of affective content // Nervous Child. 2. 1943.
21. Leboyer M., Bouvard M.P., Launay J.M., Recasens C. Opiate hypothesis in infantile autism? Therapeutic trails with naltrexone // Encephale, 1993. № 19 (2). P. 95 – 102.
22. Lelord G. Childhood autism: a relating deficiency due to a developmental disorders of the central nervous system // Bull Acad Natl Med, 1993. № 177 (8). P. 30 – 1423.
23. Nagamitsu S., Mitsuishi T., Kisa T., Komori H. CSF beta-endorphin levels in patients with infantile autism // Autism Dev Disord. 1997. № 27 (2). P. 155 – 163.
24. O'Mahony S.M., Stilling R.M., Dinan T.G., Cryan J.F. The microbiome and childhood diseases: focus on brain-gut axis. Birth Defects Res. C. Embryo. Today. 2015. № 105. P. 296 – 313.
25. Panksepp J. A neurochemical theory of autism // Trends Neurosci. 1979. № 2. P. 174 – 177.
26. Piven J., Gayle J., Fink B., Landa R., Wzorek M.M., Folstein S. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individual // Journal of the American Academy of Children and Adolescent Psychiatry. 1990. 29 p.
27. Ray M.A. Neuronal nicotinic acetylcholine receptor subunits in autism: an immunohistochemical investigation in the thalamus // Neurobiol Dis. 2005. № 19 (3). P. 366 – 377.
28. Redon R., Ishikawa S., Fitch K. Global variation in copy number in the human genome // Nature. 2006. № 444. P. 444 – 454.

References

1. Vizel' T.G. Rebenok i ego razvitie. M.: V. Sekachev, 2016. 140 s.
2. Vinevskaja A.V., Ochirova V.B. Autizm, ego korni i korrekcionnye metody na osnove sistemno-vektornoj metodiki Jurija Burlana. Sovremennye issledovanija social'nyh problem (jelektronnyj nauchnyj zhurnal). 2015. №3 (47). S. 12 – 23.
3. Vorsanova S.G., Jurov I.Ju., Solov'ev I.V., Jurov Ju.B. Geterohromatinovye rajony hromosom cheloveka: kliniko-biologicheskie aspekty. M.: Medpraktika., 2008. 300 s.
4. Vorsanova S.G., Jurov Ju.B., Sil'vanovich A.P., Demidova I.A. Sovremennye predstavlenija o genetike i genomike autizma. Fundamental'nye issledovanija. 2013. № 4-2. S. 356 – 367.
5. Vorsanova S.G., Jurov Ju.B., Chernyshov V.N. Medicinskaja citogenetika. M.: Medpraktika-M, 2006. 300 s.
6. Grechanyj S.V., Pozdnjak V.V., Hutorjanskaja Ju.V., Kul'bah O.S., Bagaturija O.G. Dokazatel'naja baza otsutstvija svjazi mezhdju profilakticheskimi privivkami i rasstrojstvami autisticheskogo spektra (obzor literatury). Zhurnal infektologii. 2020. № 12 (1). S. 23 – 34.
7. Ivanov E.S., Dem'janchuk L.N., Dem'janchuk R.V. Detskij autizm: diagnostika i korrekcija: uch. posobie. SPB.: Didaktika Pljus, 2004. 76 s.
8. Kirss D., Alekseeva A., Matochinskaja A. Strannyj molchun. Frauenmagazin in russischer Sprache Katjuscha. 2013. № 1 (33). C. 18 – 19.
9. Mamajchuk I.I. Pomoshh' psihologa detjam s autizmom. 2-e izd., ispr. i dop. SPb.: Jeko-Vektro, 2014. 335 s.
10. Pokrovskaja S.V., Cvetkov A.V. Nejropsihologicheskaja pomoshh' detjam s narushenijami rechi. M.: Izdanie knig kom, 2018. 176 s.
11. Poletaev A.B., Shenderov B.A. Autizm i autoimmunitet: genetika ili jepigenetika? Klinicheskaja patofiziologija. 2016. Tom 22. № 4. S. 17 – 26.
12. Rasstrojstva autisticheskogo spektra u detej. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. N.V. Semashkovej. M.: Avtorskaja akademija, 2013. 264 s.: il.
13. Chuprikov A.P. Mozhno li predotvratit' rozhdenie rebenka s autizmom? Autizm i narushenija razvitija. 2017. Tom 15. № 2. S. 80 – 88.

14. Arrieta I., Núñez T., Martínez B. Chromosomal fragility in behavioral disorder. *Behav. Genet.* 2002. Vol. 32. № 6. P. 397 – 412.
15. Berg J.S., Brunetti-Pierri N., Peters S.U. Speech delay and autism spectrum behaviors are frequently associated with duplication of 7q11.23 Williams-Beuren syndrome region. *Genet. Med.* 2007. Vol. 9. № 7. P. 427 – 441.
16. Campbell M., Schay J. Pervasive Developmental Disorders In: Kaplan H.I., Sadock B.J. (Eds.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. 93 p.
17. Haranilovic D. Hyperserotonemia in autism: activity of 5HT-associated platelet proteins. *J Neural Transm.* 2009. № 116 (4). P. 493 – 501.
18. Harrington J.W., Rosen L., Garnecho A., Patrick P.A. Parental perceptions and use of complementary and alternative medicine practices for children with autistic spectrum disorders in private practice. *J Devehav Pediatr.* 2006. № 27 (2) (suppl). P. 156 – 166.
19. Hermelin B., O'Connor N. *Psychological Experiments with Autistic Children*. Oxford: Pergamon Press, 1970. Chapter 3.
20. Kanner L. Autistic disturbances of affective content. *Nervous Child.* 2. 1943.
21. Leboyer M., Bouvard M.P., Launay J.M., Recasens C. Opiate hypothesis in infantile autism? Therapeutic trails with naltrexone. *Encephale*, 1993. № 19 (2). P. 95 – 102.
22. Lelord G. Childhood autism: a relating deficiency due to a developmental disorders of the central nervous system. *Bull Acad Natl Med*, 1993. № 177 (8). P. 30 – 1423.
23. Nagamitsu S., Mitsuishi T., Kisa T., Komori H. CSF beta-endorphin levels in patients with infantile autism. *Autism Dev Disord.* 1997. № 27 (2). P. 155 – 163.
24. O'Mahony S.M., Stilling R.M., Dinan T.G., Cryan J.F. The microbiome and childhood diseases: focus on brain-gut axis. *Birth Defects Res. C. Embryo. Today.* 2015. № 105. P. 296 – 313.
25. Panksepp J. A neurochemical theory of autism. *Trends Neurosci.* 1979. № 2. P. 174 – 177.
26. Piven J., Gayle J., Fink B., Landa R., Wzorek M.M., Folstein S. A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individual. *Journal of the American Academy of Children and Adolescent Psychiatry.* 1990. 29 p.
27. Ray M.A. Neuronal nicotinic acetylcholine receptor subunits in autism: an immunohistochemical investigation in the thalamus. *Neurobiol Dis.* 2005. № 19 (3). P. 366 – 377.
28. Redon R., Ishikawa S., Fitch K. Global variation in copy number in the human genome. *Nature.* 2006. № 444. P. 444 – 454.

*Pustovaya A. V.,
Psychological and Speech Pathology Center “World of Family”, Novosibirsk,
Tomsk State University,
Gutkevich E. V.,
Tomsk State University,
Research Institute of Mental Health
Tomsk National Research University
Medical Center of the Russian Academy of Sciences*

HYPOTHESES OF THE ORIGIN AND DEVELOPMENT OF AUTISM (LITERATURE REVIEW)

Abstract: the article presents an overview of the main historical and modern hypotheses of the origin and development of autism (autism spectrum disorders, ASD), with special attention paid to neuropsychological aspects. The need to understand the causes and factors of autism spectrum disorders is urgent due to the increasing prevalence of autistic disorders among children and the need for specialized care. For the research, we considered articles published in the period from 1943 to 2020 in Russian and English. As a result of the search, 34 scientific papers and 1 electronic source were selected, containing information about the main historical and modern research on the mechanisms of autism. Currently, the scientific community puts forward a large number of hypotheses about the causes of autism, but there is no single point of view, thanks to which it would be possible to predict the risk of autism for psychorehabilitation activities. To achieve this goal, the following hypotheses were analyzed and presented: etiopathogenetic, both historical and modern genetic, immunological, opioid, dysneuro-ontogenetic and neurochemical hypotheses of the occurrence of autism. The article also discusses current views on the genetics of autism, the study of which suggests that many researchers in their work turn to the discussion of the role of genetic mutations and chromosomal disorders in the formation of ASD. At the end of the research, it was concluded that data on the neuropsychological aspects of autism can serve as a basis for the development of new methods for differentiated diagnosis of autism from similar conditions, as well as for expanding the possibilities of psychological assistance to children with autism.

Keywords: autism, autism spectrum disorders, history of autism research, causes of autism, hypotheses, current research, abnormal development