Аутизм: от генетических механизмов к современным стратегиям ранней диагностики

ZARMED UNIVERSITY

Студент 4-го курса **Улмасов Темуржон Шохдавлатович**

Студентка 3-го курса **Ульмасова Паризод Шохдавлатовна**

Аннотация: Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой сложную группу нейроонтогенетических нарушений, характеризующихся стойкими нарушениями в социальной коммуникации и взаимодействии, а также ограниченными, повторяющимися моделями поведения, интересов или действий. Несмотря на значительный прогресс в понимании этиологии РАС, раннее выявление и точная диагностика остаются критически важными для разработки эффективных интервенций и улучшения качества жизни людей с аутизмом. Данная статья освещает последние достижения в исследовании генетических и эпигенетических основ РАС, анализирует современные подходы к ранней диагностике, включая биомаркеры и поведенческие скрининги, и обсуждает перспективы будущих терапевтических стратегий, основанных на углубленном понимании молекулярных механизмов.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, аутизм, генетические механизмы, раннее выявление, диагностика, нейроразвитие, биомаркеры, поведенческие скрининги, терапия.

Введение: Расстройства аутистического спектра (РАС) – это гетерогенная группа первазивных нарушений развития, которые проявляются в раннем детстве и затрагивают различные аспекты социального взаимодействия, вербальной и невербальной коммуникации, а также приводят к стереотипным формам поведения и ограниченным интересам. Распространенность РАС неуклонно растет, что обусловлено как реальным увеличением числа случаев, так и повышением осведомленности специалистов и родителей, а также совершенствованием диагностических критериев. Исторически представления об аутизме претерпели значительные изменения. От описания как «шизофрении детского возраста» до признания в качестве самостоятельного нейробиологического расстройства, исследования последних десятилетий привели к пониманию РАС как комплексного состояния, затрагивающего развитие мозга на ранних стадиях. Генетические факторы играют доминирующую роль в этиологии РАС, хотя точные механизмы взаимодействия множества генов и факторов окружающей среды до конца не изучены. Актуальность ранней диагностики обусловлена тем, что мозг ребенка наиболее пластичен в раннем возрасте, и своевременное начало коррекционной работы может значительно повлиять на дальнейшее развитие ребенка, минимизировать проявления аутизма и максимально раскрыть его потенциал. В связи с этим, поиск надежных биомаркеров и разработка

эффективных скрининговых инструментов приобретают первостепенное значение.

Цель исследования: Целью данного исследования является систематизация и анализ современных научных данных о генетических механизмах, лежащих в основе развития расстройств аутистического спектра, а также оценка эффективности и перспективности существующих и разрабатываемых стратегий ранней диагностики РАС. Особое внимание будет уделено выявлению ключевых генетических факторов риска, изучению их роли в нейробиологических процессах, нарушающихся при аутизме, и сопоставлению этих данных с современными диагностическими подходами, включая потенциальные биомаркеры и клинические инструменты.

Материалы и методы: Для подготовки данной статьи был проведен всесторонний обзор актуальной научной литературы. Анализ научных баз данных (PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar) по ключевым словам, касающимся генетики аутизма, нейробиологии РАС, ранней диагностики, скрининговых инструментов, биомаркеров и терапевтических стратегий. Изучение рецензируемых статей, мета-анализов, систематических обзоров, а также материалов международных конференций и отчетов ведущих исследовательских центров. Оценка методологической строгости исследований, размера выборки, воспроизводимости результатов и клинической значимости представленных данных.

Результаты и обсуждения: Генетическая этиология РАС чрезвычайно сложна и характеризуется высокой гетерогенностью. Долгое время считалось, что аутизм вызывается мутациями в большом количестве отдельных генов, каждый из которых вносит небольшой вклад. Однако современные исследования все чаще указывают на роль кластеров генов, участвующих в общих нейробиологических процессах. Высокая наследуемость: Исследования близнецов и семейных пар стабильно демонстрируют высокую степень наследуемости РАС, оцениваемую в 70-90%. Это означает, что генетические факторы играют ключевую роль, значительно превышающую влияние факторов окружающей среды. Редкие варианты с большим эффектом: К ним относятся крупные хромосомные перестройки (CNVs – copy number variations, вариации числа копий), такие как делеции или дупликации в определенных участках генома, а также редкие однонуклеотидные замены (SNVs – single nucleotide variants), приводящие к нарушению функции гена. Идентифицировано более 100 генов, мутации в которых ассоциированы с повышенным риском РАС (например, SHANK3, PTEN, CHD8, FMR1). Общие варианты с малым эффектом: Множество распространенных генетических вариаций, которые сами по себе не вызывают РАС, но в совокупности с другими факторами могут повышать риск. Это подчеркивает полигенную природу заболевания. Эпигенетические модификации: Изучаются также эпигенетические факторы – не связанные с изменением последовательности ДНК, но влияющие на экспрессию генов. К ним относятся метилирование ДНК и модификации гистонов. Эпигенетические изменения могут быть как наследственными, так и индуцированными факторами окружающей среды (например, пренатальное воздействие определенных веществ). Функциональные категории генов: Анализ генов, связанных с РАС, выявил их

преимущественное участие в следующих процессах: Синаптическая функция и нейротрансмиссия: Гены, участвующие в формировании, функционировании и регуляции синапсов (мест контакта нейронов), играют критическую роль. Нарушения в этих генах могут приводить к дисбалансу возбуждения и торможения в мозге. Регуляция экспрессии генов и транскрипции: Гены, контролирующие активность других генов, также часто вовлечены. Развитие и миграция нейронов: Гены, определяющие правильное формирование нейронных сетей в процессе эмбриогенеза. Метаболизм: Некоторые метаболические пути также могут быть нарушены. Гендерные различия: РАС чаще диагностируются у мальчиков, чем у девочек, в соотношении примерно 4:1. Это может быть связано с различными генетическими механизмами, включая X-сцепленные гены и защитные эффекты женской гипометилирования. Современные стратегии ранней диагностики: от поведенческих маркеров к биомолекулам. Раннее выявление РАС (в возрасте до 2-3 лет) является ключевым фактором для успешности терапевтических интервенций. *Современные стратегии диагностики фокусируются на комбинированном подходе.* Поведенческие скрининговые инструменты: Инструменты для родителей: Опросники, такие как «Checklist for Autism in Toddlers» (CHAT, ASQ:SE) и «M-CHAT-R/F» (Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up), являются широко используемыми для скрининга детей в возрасте от 16 до 30 месяцев. Они оценивают наличие у ребенка типичных для РАС отклонений в социальной отзывчивости, глазном контакте, указательном жесте, игре и речевом развитии.Наблюдение специалистами: Квалифицированные специалисты (педагоги, психологи, педиатры) используют структурированные наблюдения и клинические интервью для оценки развития ребенка, обращая внимание на ранние «красные флажки», такие как отсутствие реакции на имя, скудная мимика, отсутствие указательного жеста, необычные манипуляции с предметами. Видеоанализ: Развиваются технологии анализа видеозаписей поведения детей, которые позволяют более объективно оценивать паттерны социального взаимодействия и движения. Поиск биомаркеров: Исследования активно ведутся в направлении поиска надежных биологических маркеров, которые могли бы помочь в ранней диагностике и прогнозировании ответа на терапию. Нейровизуализация: МРТ: Исследуются структурные и функциональные особенности мозга у детей с РАС. Обнаруживаются различия в объеме определенных областей (например, миндалевидное тело, гиппокамп), а также нарушения в связности различных отделов мозга (коннектом). Однако эти данные пока не нашли широкого применения в рутинной диагностике из-за вариабельности и сложности интерпретации. ЭЭГ: Изменения в электрической активности мозга, такие как аномалии ритмов или повышенная синхронизация, также изучаются, но требуют дальнейшей валидации. Генетические тесты: Хотя генетическое тестирование не является диагностическим методом в классическом смысле, оно может помочь выявить специфические генетические синдромы, связанные с РАС (например, синдром ломкой Х-хромосомы, синдром Ретта, туберозный склероз), что важно для выбора тактики ведения и прогноза. Также проводятся исследования по выявлению панелей генов, ассоциированных с РАС. Биохимические и метаболические маркеры: Анализ крови и мочи: Исследуются уровни нейротрансмиттеров (серотонин, дофамин), метаболитов, специфических белков или пептидов. Некоторые исследования

показывают корреляции, но надежные, универсальные биохимические маркеры для ранней диагностики РАС пока не определены. Анализ микробиоты кишечника: В последнее время активно изучается связь между составом кишечной микрофлоры и развитием РАС. Обнаружены различия в микробиоте у детей с аутизмом, что может служить основой для будущих диагностических и терапевтических подходов. Биомаркеры в слюне и слезной жидкости: Исследуется возможность использования менее инвазивных биологических жидкостей для определения специфических молекулярных сигнатур. Интегративный подход: Наиболее перспективным представляется сочетание поведенческих скринингов с анализом потенциальных биомаркеров. Например, дети, показавшие высокие результаты по поведенческим опросникам, могут быть направлены на более углубленное обследование, включающее, в перспективе, генетический анализ или анализ специфических биомаркеров.



Вывод: Расстройства аутистического спектра представляют собой серьезную проблему современного здравоохранения, требующую комплексного подхода к пониманию их этиологии и своевременному выявлению. Генетические исследования демонстрируют высокую роль множественных генов и молекулярных путей, вовлеченных в развитие нервной системы, в формировании РАС. Современные стратегии ранней диагностики опираются на поведенческие скрининги, которые становятся все более точными, и активно развивающиеся направления поиска надежных биомаркеров. Комбинирование этих подходов, дальнейшие фундаментальные исследования генетических и нейробиологических механизмов, а также разработка новых, высокочувствительных диагностических инструментов, являются ключевыми для улучшения прогноза и качества жизни людей с аутизмом. Успех в ранней диагностике позволит своевременно начать коррекционную работу, минимизировать негативные последствия расстройства и максимально раскрыть потенциал каждого ребенка.

References

1. Ulmasov T. Sh. Primenenie iskusstvennogo intellekta v klinicheskoy mikrobiologii: novye gorizonty diagnostiki // Luchshie intellektualnye issledovaniya. – 2026. – T. 65. – №. 1. – S. 246-252.
2. UT S. Kh. RF Dry whey: a promising product for the food industry and agriculture // Web of Teachers: Inderscience Research. – 2025. – T. 3. – №. 3. – S. 16-18.
3. Ulmasov T. Sh. Gaymorit, Prichiny, Simptomy i Profilaktika Lecheniya // TADQIQOTLAR jahon ilmiy-metodik jurnali. – 2025. – T. 56. – №. 1. – S. 204-206.
4. Ulmasov T. Sh. Sovremennye podkhody k diagnostike, profilaktike i khirurgicheskomu lecheniyu ishemicheskoy bolezni serdtsa // «YURT FAXRI». – 2025. – T. 1. – №. 1.
5. Ulmasov T. Sh. Prevention of Thyroid Diseases // 10. – 2024. – T. 2. – №. 2. – S. 144-146.
6. Ulmasov T. Sh. O roli vitaminov v zhiznennom tsikle cheloveka // Journal of Healthcare and Life-Science Research. – 2024. – T. 3. – №. 1.
7. Yasuda Y., Matsumoto J., Miura K., et al. Genetics of autism spectrum disorders and future direction. Journal of Human Genetics. 2023;68:193–197. DOI: 10.1038/s10038-022-01076-3.
8. Hyman S.L., Levy S.E., Myers S.M. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. Pediatrics. 2020;145(1):e20193447. DOI: 10.1542/peds.2019-3447.
9. van 't Hof M., Tisseur C., van Berckelear-Onnes I., et al. Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. Autism. 2021;25(4):862–873. DOI: 10.1177/1362361320971107.
10 . Salgado-Cacho J.M., Moreno-Jiménez M.P., de Diego-Otero Y. Detection of Early Warning Signs in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review. Children. 2021;8(2):164. DOI: 10.3390/children8020164.
11. Tanner A., Dounavi K. The Emergence of Autism Symptoms Prior to 18 Months of Age: A Systematic Literature Review. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2021;51:973–993. DOI: 10.1007/s10803-020-04618-w.