

Л.В. Рычкова, И.М. Мадаева, О.Н. Бердина, Д.Г. Черкашина

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация

Альтерации цикла «сон – бодрствование» у детей и подростков с расстройствами аутистического спектра (обзор литературы)

Автор, ответственный за переписку:

Бердина Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сомнологии и нейрофизиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, **тел. раб.:** +7 (3952) 20-76-36, **тел. моб.:** +7 (914) 917-24-12; **e-mail:** goodnight_84@mail.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это гетерогенная группа нарушений нейropsychического развития, характеризующихся отклонениями в социальном взаимодействии, коммуникации и стереотипным поведением. Значительная часть детей и подростков с РАС имеет сопутствующие изменения цикла «сон – бодрствование», например инсомнию, расстройства циркадного ритма, нарушения дыхания во время сна, парасомнии и др. Взаимодействие между РАС и нарушениями сна является многофакторным и двунаправленным. Имеются сведения о биологических, психологических, социально-средовых факторах, которые способствуют формированию проблем со сном, включая сенсорную гиперреактивность, альтерации циркадного ритма мелатонина, генетические мутации, интер- и экстернализирующее поведение, изменение в окружении. Как само заболевание, так и коморбидные состояния (например, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, расстройства настроения, эпилепсия), а также лекарственные препараты, используемые для их лечения, часто оказывают негативное влияние на макро- и микроструктуру сна. В данном обзоре рассматривается и обсуждается проблема нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей с РАС, а именно их распространенность, структура, этиопатогенез, клинические проявления и особенности архитектуры сна, принципы диагностики и варианты лечения. Своевременные выявление и лечение нарушений цикла «сон – бодрствование» у пациентов с РАС могут привести к улучшению не только качества их сна, но и общего функционирования и развития, а также благополучия семьи в целом.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, сон, нарушения сна и циркадных ритмов, полисомнография, дети, подростки

Для цитирования: Рычкова Л.В., Мадаева И.М., Бердина О.Н., Черкашина Д.Г. Альтерации цикла «сон – бодрствование» у детей и подростков с расстройствами аутистического спектра (обзор литературы). Педиатрическая фармакология. 2025;22(5):615–623. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2970>

Lyubov V. Rychkova, Irina M. Madaeva, Olga N. Berdina, Diana G. Cherkashina

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russian Federation

Sleep-wake Cycle Alterations in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders (Narrative Review)

Autism spectrum disorders (ASDs) are heterogeneous group of neuropsychiatric developmental disorders characterized by abnormal social interactions, communication, and stereotypical behavior. Major part of children and adolescents with ASDs have comorbid sleep-wake cycle alterations such as insomnia, circadian dysregulation, breathing disorders during sleep, parasomnia, etc. The interaction between ASDs and sleep disorders is multifactorial and bidirectional. There is data on biological, psychological, socio-environmental factors that contribute to sleep problems development, including sensory hyperreactivity, alterations of melatonin circadian rhythm, genetic mutations, inter- and externalizing behavior, changes in the environment. Disease itself, comorbid conditions (attention deficient hyperactivity disorder, mood disorders, epilepsy), as well as drugs used to treat them often have negative effects on sleep macro- and microstructure. This review examines and discusses the problem of sleep-wake cycle alterations in children with ASDs, its prevalence, structure, etiopathogenesis, clinical manifestations, sleep architecture features, diagnostic principles, and management options. Timely detection and treatment of sleep-wake cycle alterations in patients with ASDs can lead to improvements not only in their sleep quality, but also in overall functioning and development, as well as in overall family well-being.

Keywords: autism spectrum disorders, sleep, sleep disorders and circadian dysregulation, polysomnography, children, adolescents.

For citation: Rychkova Lyubov V., Madaeva Irina M., Berdina Olga N., Cherkashina Diana G. Sleep-wake Cycle Alterations in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders (Narrative Review). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(5):615–623. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2970>

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой гетерогенную группу нарушений нейроразвития, характеризующихся качественными отклонениями в социальных взаимодействиях и моделях общения, а также ограниченным, стереотипным, повторяющимся репертуаром интересов и действий и неравномерным интеллектуальным развитием, часто с умственной отсталостью [1, 2]. Эти отклонения развития являются характерной особенностью функционирования человека в жизненных ситуациях, влияя на его личный, социальный и в последующем на академический и профессиональный рост, что обуславливает необходимость их раннего выявления, прежде всего врачами первичного звена, для своевременного оказания эффективной медицинской помощи [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота РАС в мировом масштабе соответствует 1 случаю на 100 детей до 18 лет с преобладанием лиц мужского пола (примерно 4 : 1), однако эти показатели могут варьировать в зависимости от региона и условий проведения исследований [4]. По данным отечественных исследователей, распространенность РАС среди детского населения Российской Федерации составляет от 1,7 до 177,7 на 100 тыс. человек [5]. В последние годы распространенность РАС имеет тенденцию к увеличению, что частично может быть обусловлено изменениями диагностических критериев.

Клиническая картина РАС, включающая широкий спектр проявлений (от легкой формы, позволяющей ребенку сформировать навыки самообслуживания, до тяжелой, требующей постоянного ухода и поддержки), может развернуться в течение первых трех лет жизни, но основные симптомы способны сохраняться пожизненно. РАС приводят к значительным нарушениям психического развития ребенка в коммуникативно-речевой и познавательной сферах, а именно расстройствам внимания, памяти, восприятия, речи, интеллектуальной недостаточности и социальной дезинтеграции [2, 6]. Часто РАС сопровождаются другими состояниями, такими как эпилепсия, депрессия, расстройства аффективной сферы и тревожные расстройства, синдром дефицита внимания и гиперактивности, повышенная раздражительность, агрессия и аутоагрессия, расстройства питания, заболевания желудочно-кишечного тракта, аллергия, головные боли [7, 8].

Многочисленные исследования показывают, что большинство детей и подростков с РАС испытывают проблемы с соблюдением режима сна, его качеством и продолжительностью [9–25], которые могут возникать в результате сложных взаимодействий между биологическими, психологическими, социальными, экологическими и семейными факторами. Было обнаружено, что проблемы интернализации и экстернализации поведения тесно связаны с изменениями паттерна сна при РАС [25]. Как известно, полноценный сон необходим для развития головного мозга и общего здоровья. Нарушения сна могут значительно влиять на структуру и функцию мозга, приводя к дисфункции нейротрансмиттерных систем, метаболизма, гормонального баланса и воспалительных процессов, потенциально способствуя развитию и/или утяжелению соматических и нервно-психических заболеваний [26–29]. Поэтому нарушения цикла «сон – бодрствование» у пациентов с РАС могут существенно влиять на качество жизни как самих детей, так и лиц, осуществляющих уход за ними.

Таким образом, **целью** этого обзора явилось представление и обсуждение данных исследований о нарушениях цикла «сон – бодрствование» у детей и подростков с РАС, а именно об их распространенности, структуре, этиопатогенезе, клинических проявлениях, особенностях архитектуры сна, принципах диагностики и коррекции.

Осуществлен поиск и анализ литературных источников, а именно обзоров литературы, метаанализов, оригинальных исследований и клинических случаев, в российских и международных базах данных eLibrary и PubMed с временным охватом публикаций за последние 20 лет по следующим ключевым словам: аутизм, расстройства аутистического спектра, нарушения сна, циркадные ритмы, дети, подростки, мелатонин, структура сна, полисомнография, терапия, поведенческая коррекция, хронотерапия, применение медикаментов (autism, autism spectrum disorders, sleep disorders, circadian rhythms, children, adolescents, melatonin, sleep structure, polysomnography, therapy, behavioral correction, chronotherapy, medication use). По соответствующим запросам и комбинациям в базе данных eLibrary было найдено 213 результатов, в базе данных PubMed — 1204 результата. Авторы провели анализ заголовков и аннотаций статей независимо друг от друга. По результатам данного анализа в обзор литературы всего было включено 47 релевантных полнотекстовых исследований.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ СНА У ДЕТЕЙ С РАС

По данным литературы, хронические проблемы со сном распространены в структуре детско-подростковой популяции с диагнозом РАС и встречаются в 2–3 раза чаще (от 40 до 95%), а также имеют более тяжелое течение, чем у детей с нейротипичным развитием [1, 14, 30]. Наиболее частыми проблемами со сном у детей и подростков с РАС, описанными в литературе, являются уменьшение общего времени сна, длительная латенция сна и низкая его эффективность [18]. Эти особенности можно объяснить нарушениями циркадных ритмов и синдромом поведенческой инсомнии, формирующимся вследствие наличия у ребенка стойких неадаптивных ассоциаций засыпания (укачивание, «сонная» игрушка, присутствие взрослых и т.д.), отсутствие которых существенно затрудняет укладывание и мешает восстановлению сна при ночных пробуждениях, а также нарушения установок сна, проявляющихся сопротивлением укладыванию, появлением страха темноты, кошмаров, болей или неприятных ощущений в постели. Дети с РАС чаще сталкиваются с трудностями засыпания и частыми пробуждениями с увеличением общего времени бодрствования в течение ночи по сравнению с детьми с типичным развитием.

Так, по данным недавнего исследования М.А. Mohammed и соавт. (2024) [24] с участием родителей 92 детей с РАС, проблемы инициации сна отмечались у 71 ребенка (77%) дошкольного возраста (68% мальчиков), сопротивление укладыванию — у 48 детей (52%), нарушения циркадного ритма в виде опережения фазы сна — у 61%, парасомнии (ночной энурез, ночные кошмары, двигательные расстройства во сне, бруксизм и др.) — около 40%, нарушения дыхания во время сна (НДС) — у 14%, сочетание различных нарушений сна — у 50% респондентов.

В другом исследовании американских ученых, проведенном среди пациентов с РАС младшего школьного возраста, также было отмечено превалирование инсом-

нических жалоб (трудности инициации и поддержания сна — 56%, затруднения утреннего пробуждения — 45%), а также проявлений парасомний — в 53% случаев [11]. Жалобы на НДС отмечались у 25% детей, а проявления выраженной дневной сонливости — у 31% пациентов с РАС в возрасте от 6 до 12 лет.

В работе А. Tomkies и соавт. (2019) было отмечено увеличение распространенности НДС у детей и подростков с РАС 2–18 лет при наличии коморбидного ожирения до 58% [19]. Особенно высокий риск развития нарушений в цикле «сон – бодрствование» наблюдается у детей с более выраженными симптомами аутизма и сопутствующими интеллектуальными нарушениями [22]. Несмотря на имеющиеся данные о распространенности нарушений цикла «сон – бодрствование» при РАС, следует отметить, что большинство исследований были проведены в развитых странах, а также среди пациентов с выраженным интеллектуальным дефицитом и преимущественно по данным субъективной оценки, поэтому проблема изучения частоты и длительности расстройств сна при этой патологии в более широкой популяции и при их объективизации остается предметом научных дискуссий.

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ РАС

Согласно литературным данным, нарушения цикла «сон – бодрствование» у детей с РАС могут быть вызваны биологическими, поведенческими, психологическими и экологическими факторами [15, 22]. Точные механизмы, которые дали бы понять, как именно РАС связаны с нарушениями сна, в настоящее время до конца не изучены. Исследования показали, что у детей с РАС могут быть морфологические и функциональные нарушения структур головного мозга, что потенциально может являться причиной расстройств сна. Довольно часто подобные изменения затрагивают кору больших полушарий, особенно ее фронтальные и префронтальные отделы, а также связанные с ними части лимбической системы, включая миндалевидные тела. В норме эти структуры участвуют в правильном чередовании периодов сна и бодрствования [15]. Кроме того, у детей с РАС отмечаются функциональные и органические нарушения, связанные с мозжечком: гипоплазии, дефицит клеток Пуркинье, повышенный глиоз, а также патологии формирования кортикоцереbellарных и связывающих мозжечок с лимбической системой мозга путей. Мозжечок также важен для контроля мышечной активности во время сна, особенно когда речь идет о фазе «быстрого» сна (ФБС) [21].

Несмотря на то, что регуляция сна у детей с РАС остается недостаточно изученной, нарушения циркадных ритмов при аутизме могут быть результатом мутаций генов, участвующих в процессах регуляции сна и бодрствования (например, *PER1*, *PER2*, *CRY*, *NPAS2*). Например, гены *PER* и *CRY* участвуют в цикле «сон – бодрствование» через ауторегуляторные генетические петли обратной связи. Их активация зависит от доменов белков *BMAL1*, *CLOCK* или *NPAS2*. Обнаружение связи между РАС и однонуклеотидными полиморфизмами в *PER1*, *PER3* и *NPAS2* предполагает, что «часовые» гены могут быть вовлечены в патогенез нарушений сна при РАС [31]. Кроме того, снижение уровня мелатонина, вызванное мутациями генов *ASMT*, *MTNR1A* и *MTNR1B*, наряду с функциональными аномалиями базальных холинергических нейронов переднего мозга, может привести к аномальным переходам ритма сна – бодрствования у пациентов с РАС [32].

В патогенезе нарушений сна при РАС также обсуждаются и некоторые другие генетические предпосылки. Так, например, мутации в генах *HRH1*, *HRH2* и *HRH3* усиливают экспрессию гистаминовых рецепторов в заднем гипоталамусе, потенциально повышая способность гистамина вызывать возбуждение; мутации в генах *KCNQ3* и *PCDH10* вызывают атипичную модуляцию воздействия миндалевидного тела на орексинергические нейроны, потенциально вызывая гипертоническую гипоталамическую орексиновую систему; мутации в генах *ANKK1*, *ARHGEF10*, *UBE3A* и *SLC6A3* влияют на синтез, катаболизм и процессы обратного захвата дофамина, что может повышать концентрацию дофамина в среднем мозге [22]. Также было доказано, что расстройства сна, связанные с фазой медленного сна (ФМС), ассоциированы с недостатком масляной кислоты, дефицитом железа и дисфункцией таламического ретикулярного ядра, вызванными изменениями гена *PTCHD1*. При этом мутации в генах *HTR2A*, *SLC6A4*, *MAOA*, *MAOB*, *TPH2*, *VMATs*, *SHANK3* и *CADPS2* могут вызывать структурные и функциональные аномалии дорсального ядра шва и миндалевидного тела, что может изменить ФБС [22].

Активно изучаются и гормональные биомаркеры. К этой группе относят мелатонин и кортизол. Мелатонин — ключевой регулятор циркадных ритмов, синтезируемый в шишковидной железе (эпифизе). Доказанным фактором, вовлеченным в нарушения цикла «сон – бодрствование» у пациентов с РАС, является альтерация секреторной экспрессии мелатонина, обозначенная как эндофенотип РАС. У детей с РАС часто наблюдаются сниженный уровень мелатонина в ночное время и повышение его дневных концентраций, а также нарушенный ритм секреции и дефекты ферментов синтеза мелатонина (*ASMT*, *CYP1A2*) [31]. Отмечено, что нарушение регуляции экспрессии мелатонина может быть связано с аномалиями его синтеза. Доказательства гиперсеротонемии и низкой активности N-ацетилсеротонин-О-метилтрансферазы — фермента, кодирующего синтез мелатонина, при РАС указывают на глобальное нарушение цепи «серотонин – N-ацетилсеротонин – мелатонин» при РАС [18, 33].

Рядом авторов предложена концепция роли нейротрансмиттера гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в патофизиологии нарушений сна при РАС. Известно, что у лиц с аутизмом отмечаются более низкие уровни ГАМК в мозге, снижение количества и плотности ГАМК-А-рецепторов в лобной коре, а также делеция и дупликация хромосомы 15q (которая содержит гены, кодирующие несколько субъединиц ГАМК-рецептора), что является доказательствами нарушенной ГАМКергической функции у этих пациентов [34]. Являясь основным тормозным нейротрансмиттером в центральной нервной системе, ГАМК участвует в ингибировании клеточных популяций, способствующих бодрствованию, в стволе мозга, гипоталамусе и базальном переднем мозге. ГАМК действует через рецепторы ГАМК А, ГАМК В и ГАМК С, первый из которых наиболее известен своей ролью в инициации и поддержании сна. Длительные пробуждения у детей с РАС могут быть связаны с мутациями в генах *MECP2*, *VGAT* и *SLC6A1*, которые снижают ингибирование ГАМК в нейронах голубого пятна, что приводит к гиперактивности норадренергических нейронов [22, 35]. Так, нарушения функций ГАМК могут объяснить пре- и интрасомнические нарушения у детей и подростков с РАС.

В генезе нарушений цикла «сон – бодрствование» у педиатрических пациентов с РАС могут играть роль и сенсорные нарушения, такие как повышенная чув-

ствительность к внешним стимулам, нарушения обработки сенсорной информации и дисбаланс сенсорной интеграции, а также поведенческие факторы, например проблемы с саморегуляцией, стереотипное поведение, нарушения коммуникации, ритуальное поведение. Хорошо известно, что подготовка ко сну связана с рядом изменений в окружающей среде, например с ослаблением окружающего света и шума. Эти изменения являются внешними временными сигналами (стимулами), регулирующими биологические ритмы. Однако наличие отличительных поведенческих черт у детей с РАС, а именно непереносимости изменений, настойчивости в отношении однотипности и трудностей в социальной коммуникации, приводит к тому, что эти пациенты воспринимают указанные внешние сигналы окружающей среды как факторы стресса. Чтобы противостоять им, дети демонстрируют неадаптивные стратегии преодоления, такие как интернализирующее поведение, о чем свидетельствует повышенная тревожность перед сном, и экстернализирующее поведение с истериками и протестным поведением в ответ на попытки изменения стереотипного поведения перед сном, что усиливает нарушения в цикле «сон – бодрствование» [18]. Известная биопсихосоциальная модель проблем со сном при РАС [18], которая предполагает двунаправленную связь между нарушениями цикла «сон – бодрствование» и клиническими симптомами аутизма.

Таким образом, нарушения сна у детей с РАС тесно сопряжены с морфофункциональными аномалиями структур головного мозга и нейронных коммуникаций, связанных с циклом «сон – бодрствование», вызванными преимущественно мутациями соответствующих генов, а также поведенческими особенностями пациентов, такими как дефицит социальных и коммуникативных навыков, избыточная стереотипность поведения и более строгое соблюдение необычных ритуалов, агрессивность, гиперактивность, непослушание, раздражительность, аффективные расстройства и др. При этом понимание причин и механизмов их развития необходимо для разработки эффективных методов коррекции и улучшения качества жизни как самих пациентов, так и их семей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ЦИКЛА «СОН – БОДРСТВОВАНИЕ» У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАС

Первые признаки нарушений сна у детей с РАС родители обычно замечают в возрасте до трех лет. При этом раннее появление проблем со сном коррелирует с тяжестью их течения. Также в исследованиях отмечено, что характер нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей с разными формами РАС оказывается схожим [9, 10].

Характерной особенностью детей с РАС является потребность придерживаться ритуалов, связанных с отхождением ко сну (системы постоянных, повторяющихся действий, которые помогают настроиться на сон и/или уснуть), не свойственных детям с типичным нейроразвитием (например, настоятельное требование удерживания ребенка взрослым за руку, сидения его рядом в постели, укладывания всех членов семьи в одно и то же время, определенного вида расстилания кровати, порядка закрывания штор и др.) [10]. Отмеченные ранее механизмы преодоления внешних стрессоров приводят к физическому и психическому перевозбуждению, которое влечет за собой и/или усиливает трудности инициации и поддержания сна.

Кроме частых ночных пробуждений к интрасомническим нарушениям у пациентов с РАС относят ряд патологических феноменов, связанных с фрагментированным сном и повышенным количеством эраузлов на ЭЭГ сна, а именно спутанные пробуждения, ночные страхи и снохождения (сомнамбулизм) [24].

К другим парасомниям при РАС можно отнести ритмические двигательные нарушения (биение и вращение головой, вращение туловища, маятникообразные раскачивания, периодические движения конечностей во время сна), наступающие во время укладывания и продолжающиеся в течение поверхностных стадий сна, бруксизм, кататрению (стоны во время сна), ночной энурез [9]. Ранние утренние пробуждения (обычно до 6 ч утра) или затруднение при пробуждении также являются характерной особенностью паттерна сна у детей и подростков с РАС, что обусловлено нарушениями в работе внутренних биологических часов [24].

По данным некоторых исследований, кроме инсомнических и парасомнических расстройств дети с РАС имеют проявления НДС [19, 23], такие как храп, остановки дыхания во время сна (апноэ/гипопноэ) и избыточная дневная сонливость. Среди основных причин подобных симптомов авторы рассматривали ожирение, мышечную гипотонию, оральную моторную апраксию и др.

Следует отметить, что характерной особенностью клинических проявлений нарушений цикла «сон – бодрствование» у пациентов с РАС является уменьшение их выраженности по мере взросления ребенка, что, с одной стороны, может быть обусловлено накоплением родителем опыта правильного ухода за ним, с другой — созреванием структур и функциональных связей головного мозга.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ НАРУШЕНИЙ ЦИКЛА «СОН – БОДРСТВОВАНИЕ» У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С РАС

Многочисленные исследования, включая метаанализы, изучали изменения паттерна цикла «сон – бодрствование» и архитектуры сна при РАС с использованием субъективных и объективных методов [14, 17, 20, 36]. Критерии диагностики расстройств сна у детей с РАС являются стандартизированными и основываются на Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (ICSD-3) или 5-м издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5).

Диагностический поиск нарушений цикла «сон – бодрствование» у пациентов с РАС следует начинать с оценки клинических симптомов, а также субъективных методов обследования (опрос, анкетирование, заполнение дневников сна). Наиболее часто применяемым за рубежом и в Российской Федерации опросником у детей с РАС является Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) — опросник для оценки поведения детей во время сна [24, 37, 38]. Для детей среднего и старшего школьного возраста с РАС, по данным зарубежных авторов, могут быть применены специализированные подростковые опросники — Adolescent Sleep Wake Scale (ASWS) и Adolescent Sleep Hygiene Scale (ASHS) [16], а в нашей стране — модифицированная версия CSHQ — анкета Adolescent Sleep Habits Survey (ASHS) (русскоязычная адаптированная версия) [39].

Положительным качеством анкетных методик являются простота и быстрота их проведения, возможность субъективно оценить качество сна и предположить нали-

чие расстройств сна на основании ощущений и жалоб пациента (в более старшем возрасте и при сохранном интеллекте) и/или его родственников. Однако трудности в общении, с которыми сталкиваются пациенты с РАС, могут усложнить процесс диагностики. Поэтому применение объективных методов для диагностики нарушений сна при РАС имеет широкое распространение и позволяет верифицировать такие заболевания, как инсомния, НДС, нарколепсия, сомнамбулизм, синдром периодических движений конечностей, бруксизм и др. «Золотым стандартом» объективной диагностики расстройств сна, в том числе у пациентов с аутизмом, является полное ночное полисомнографическое исследование (ПСГ) — запись основных параметров жизнедеятельности во время сна (электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы, электромиограммы, электрокардиограммы, потока дыхания, дыхательных усилий, пульсоксиметрии) под видео- и аудиомониторированием [20]. Однако ее проведение в стационарных условиях является дорогостоящим и затратным с точки зрения материальных и человеческих ресурсов исследованием. В связи с этим диагностическую ценность представляют беспроводные амбулаторные системы для записи ПСГ и мониторинга ЭЭГ во время сна [40].

При отсутствии возможности проведения ПСГ могут быть использованы скрининговые методы, например для диагностики НДС — респираторный (кардиореспираторный) мониторинг или пульсоксиметрия. Для дифференциальной диагностики повышенной дневной сонливости и верификации центральных гиперсомний (например, нарколепсии) у детей школьного возраста с РАС может быть использован тест множественной латенции ко сну (МЛС-тест) [41].

Для объективной оценки ритма «сон — бодрствование» в клинической практике и научных исследованиях нередко применяют метод актиграфии — запись двигательной активности в течение длительного времени с помощью специального наручного устройства в виде часов. Периоды сна по данным актиграфии определяются по наименьшей двигательной активности [17]. Недостатком метода по сравнению с видео-ЭЭГ или видео-ПСГ является трудность определения действий пациента во время пробуждений и их причины. Актиграфию не рекомендуют использовать как самостоятельный метод диагностики нарушений сна, а предлагают применять, например, в сочетании с ПСГ.

Таким образом, принципы диагностики нарушений цикла «сон — бодрствование» у педиатрических пациентов с РАС соответствуют общепринятым методам обследования в сомнологии, а их выбор может быть обусловлен ведущей клинической симптоматикой, возрастом ребенка, диагностическими и штатными возможностями медицинского учреждения. При этом ПСГ под видео-/аудиоконтролем признается приоритетным методом объективной диагностики нарушений сна у детей и подростков с РАС и не должно заменяться скрининговыми исследованиями при имеющейся возможности его проведения.

ОСОБЕННОСТИ АРХИТЕКТУРЫ СНА ПРИ РАС ПО ДАННЫМ ПОЛИСОМНОГРАФИИ

Исследования архитектуры сна с помощью ПСГ у пациентов с РАС разного возраста выявляют специфические макро- и микроструктурные изменения, отличающие их от типично развивающихся сверстников. Так, были объективизированы трудности с инициацией и поддержанием сна. При проведении ПСГ у детей с аутиз-

мом зачастую выявляются увеличение времени общей латенции сна, частые ночные пробуждения и снижение эффективности сна на 10–15% [13].

Особое внимание обращает на себя уменьшение продолжительности ФБС, что коррелирует с тяжестью коммуникативных нарушений. Также у детей с РАС было обнаружено значительное уменьшение дельта-активности (1–4 Гц) в ФМС. Эти изменения могут отражать незрелость таламокортикальных связей. Важно отметить, что обнаружена четкая связь между уменьшением длительности ФМС и нарушениями памяти и обучения у данной категории пациентов [13].

Некоторые комплексные ночные исследования, включавшие ЭЭГ и мониторинг сердечного ритма, выявили у детей с РАС более частые пробуждения, связанные с повышенной симпатической активностью. Также была обнаружена зависимость между уровнем тревожности и индексами фрагментации сна [12].

ЭЭГ-маркеры во время сна у детей с РАС, страдающих его расстройствами, характеризуются избыточной высокочастотной активностью. При анализе спектральных характеристик ЭЭГ у пациентов с РАС обнаружена повышенная бета-активность (15–30 Гц) в ФМС с одновременным снижением мощности тета-ритма (4–7 Гц) [42], что может иметь значение для понимания механизмов сенсорных нарушений при данном заболевании. Имеются исследования, отмечающие связь между эпилептиформной активностью и нарушениями сна. У 30–40% детей с РАС выявляются эпилептиформные разряды на ЭЭГ, особенно во время ФМС [43, 44]. При этом наличие такой патологической активности коррелирует с более выраженными нарушениями архитектуры сна [44].

У детей с РАС экстернализирующее поведение было связано с более поверхностным сном (увеличение представленности 1–2-й стадии ФМС) и более короткой продолжительностью 3-й стадии ФМС (медленноволновой сон; МВС) и ФБС [18]. При этом доказано, что существует двунаправленная связь между экстернализацией и нарушением макроструктуры сна. Рядом ученых были продемонстрированы альтерации нейрофизиологических паттернов ФМС, а именно снижение общего количества и плотности «сонных веретен» (СВ) при РАС, особенно у пациентов, страдающих формами заболевания со снижением интеллекта [45].

Известно, что СВ — «вспышки» веретенообразной формы на ЭЭГ-кривой частотой 12–14 Гц — формируются в ФМС под влиянием ретикулярного ядра таламуса и синхронизируются таламокортикальными нейронными сетями. СВ могут играть роль «шлюза» для внешней сенсорной информации во время сна, инициируют и поддерживают состояние сна, а также стимулируют процессы нейропластичности [46–48]. Поэтому снижение плотности и активности СВ при РАС может отражать известные морфофункциональные нейронные альтерации, а также характерные изменения когнитивной деятельности.

Таким образом, указанные изменения макро- и микроструктуры сна могут отражать нарушения процесса созревания центральной нервной системы и формирования специфических нейронных связей между ключевыми областями мозга, участвующих в регуляции ритма сна и бодрствования (в том числе таламокортикальных нейронных путей), а также сенсорные нарушения со сниженной способностью дифференцировать поступающие в кору головного мозга внешние стимулы, характерные для детей с РАС.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЦИКЛА «СОН – БОДРСТВОВАНИЕ» У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАС

Нарушения цикла «сон – бодрствование» у данной группы населения требуют разработки эффективных патогенетически обоснованных терапевтических стратегий и подходов — с целью не только улучшения качества сна лиц с РАС, но и благотворного влияния на дневное поведение, функционирование и качество жизни как самих пациентов, так и их семей.

В современных руководствах по лечению инсомнии и других нарушений сна у лиц с РАС рекомендуется комплексный подход, включающий как поведенческие, так и фармакологические стратегии [21]. Более того, даже если клинические рекомендации диктуют соблюдение гигиены сна и/или поведенческую терапию в качестве первой линии лечения расстройств цикла «сон – бодрствование», только около 25% пациентов реагируют на такую терапию. С другой стороны, поведенческие методы лечения и образовательные программы для родителей в сочетании с приемом мелатонина оказались наиболее эффективной стратегией в борьбе с различными нарушениями сна, превосходящей другие методы [37, 49].

Подходы к лечению различаются в зависимости от конкретной проблемы со сном. При инсомнии лечение обычно включает поведенческую терапию, изменение образа жизни, нефармакологическую и медикаментозную коррекцию. Пациентов с верифицированными НДС следует направлять к оториноларингологу для определения тактики лечения [23], однако при тяжелой гипоксемии необходим подбор режима неинвазивной вентиляции легких во время сна, особенно в периоперационном периоде, при неэффективности хирургической коррекции НДС, а также при наличии коморбидной патологии, например ожирения [50].

В современной медицинской практике применяются следующие методы коррекции нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей с РАС.

1. *Поведенческие техники.* В данную подгруппу входят поведенческие методы воздействия в отношении окружения ребенка, направленные на уменьшение влияния стрессовых для него факторов, нарушающих сон: формирование режима дня, создание предсказуемого ритуала перед сном, использование визуальных подсказок, уменьшение сенсорной нагрузки и регулирование физической активности [51]. Однако набор и продолжительность рутинных мероприятий отхода ко сну должны быть ограничены, чтобы не спровоцировать агрессию и протест ребенка на изменение ситуации. В качестве основной стратегии лечения инсомнии рекомендуется, в первую очередь, использовать поведенческие методы, среди которых важнейшую роль играет соблюдение гигиены сна с помощью установленных правил и когнитивно-поведенческих техник [21, 51]. Важно исключить наличие других нарушений сна с помощью сбора подробного анамнеза и при необходимости — специальных нейрофизиологических обследований [21]. После устранения этих факторов врачи должны рассказать родителям о поведенческих техниках, которые помогут улучшить сон [52].

2. *Нефармакологическая коррекция.* Особого внимания в лечении нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей с РАС заслуживают нефармакологические методики. Для коррекции циркадных ритмов сна и бодрствования (нормализация ритма выработки мелатонина) может быть показано проведение светотерапии

в первый час после пробуждения ребенка при помощи специальных ламп с длиной волны около 400–480 нм (синий спектр излучения). В вечернее время следует ограничивать освещенность помещения, где находится ребенок [10]. Другим немедикаментозным методом терапии нарушений сна и циркадных ритмов при РАС является хронотерапия, то есть постепенный сдвиг времени наступления сна ребенка на более поздние часы с интервалом в 3 ч до тех пор, пока не будет достигнуто желаемое время сна [53]. Однако данный метод может иметь ограниченное применение в детской практике, так как при этом нарушается ночной сон ухаживающих лиц, которые должны подстраиваться под режим сна ребенка. В литературе имеются сведения о положительном влиянии массажа и других расслабляющих мануальных техник для коррекции нарушений сна у детей и подростков с РАС, которые выполняются обученными лицами, ухаживающими за ребенком, перед сном до укладывания в постель [54], а также применения методов физиотерапии, например транскраниальной магнитной стимуляции [55].

3. *Медикаментозная терапия.* Если поведенческие стратегии и нефармакологическая коррекция не оказывают желаемого эффекта на сон и дневное поведение ребенка с РАС, в рекомендациях предлагается использовать лекарственные препараты. Однако следует отметить, что при рассмотрении необходимости фармакологического лечения нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей с РАС важно учитывать несколько факторов, а именно их причину, возраст и историю болезни ребенка, фармакокинетические свойства лекарства, имеющиеся данные об эффективности, безопасности препарата и лекарственных взаимодействиях с сопутствующими препаратами [21]. Обычно лекарственными средствами первой линии медикаментозной терапии инсомнии у детей с РАС являются препараты мелатонинового ряда (начиная с низких доз — 1–3 мг за 30–60 мин до предполагаемого времени сна и с постепенным повышением дозы на 1–3 мг каждые 1–2 нед до достижения максимальной дозы 10 мг/сут) и препараты железа (1–2 мг/кг/день с титрованием до уровня ферритина в сыворотке ≥ 30 –50 нг/мл, максимальная суточная доза — 6 мг/кг/день) [49].

Исходя из имеющихся литературных данных об изменении метаболизма незаменимых аминокислот (в том числе триптофана как предшественника мелатонина) у пациентов с РАС [56, 57], может обсуждаться применение L-триптофана в комплексной терапии нарушений сна [58, 59]. Назначение снотворных лекарственных средств из группы бензодиазепинов не имеет достаточной доказательной базы в педиатрической практике и должно проводиться по строгим показаниям ввиду многочисленных побочных эффектов, ограниченной возможности использования у детей, риска формирования лекарственной зависимости. При этом имеются данные о негативном влиянии бензодиазепинов на структуру сна, в частности о еще более выраженном уменьшении доли ФБС [10].

У детей школьного возраста с РАС допустимо применение препаратов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, анксиолитиков, стимуляторов альфа-адренорецепторов, что может способствовать уменьшению раздражительности, снижению тревожности, улучшению настроения и сна [34]. Однако фармакологические стратегии коррекции нарушений цикла «сон – бодрствование» у детей и подростков с РАС требуют дальнейшего уточнения. Также одним из важ-

ных моментов медикаментозного лечения является коррекция сопутствующих состояний, таких как эпилепсия, гидроцефалия, детский церебральный паралич, мигрень, хронический запор, хроническая диарея, гастроэзофагеальный рефлюкс, воспалительные заболевания кишечника, нарушения обмена аминокислот и витаминов (фолиевой кислоты или витамина B₁₂), лизосомные болезни накопления, аутоиммунные и аллергические заболевания и др. [60].

Таким образом, можно сделать вывод, что терапия расстройств цикла «сон – бодрствование» более эффективна при комплексном персонализированном подходе. При этом лечение следует начинать с нефармакологических воздействий и подключать лекарственные препараты только в случае выраженных стойких нарушений сна, в том числе при наличии сопутствующих заболеваний. Необходимо учитывать все индивидуальные соматические и психические особенности ребенка. Семья должна быть активно вовлечена в процесс коррекции нарушений сна и циркадных ритмов у детей с РАС, а команде медицинских специалистов различного профиля следует проводить регулярный мониторинг эффективности терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения цикла «сон – бодрствование» являются значимой проблемой для детей и подростков с РАС, а также существенно влияют на качество жизни их семей. Родителям следует обращать внимание на проблемы со сном у таких детей, что позволит выявлять нарушения сна на ранней стадии, своевременно назначать дополнительные диагностические обследования и рациональные схемы лечения, обеспечивающие его патогенетическую обоснованность, достаточно высокую эффективность и безопасность применения, тем самым улучшая качество жизни не только детей с РАС, но и их семей.

При этом педиатрам и неврологам необходимо активно выявлять наличие жалоб на нарушения сна и повышенную дневную сонливость у детей с РАС при регулярных диспансерных осмотрах и своевременно назначать соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Из вышесказанного следует, что для ведения детей с диагнозом РАС и сопутствующими расстройствами сна необходимы индивидуальный комплексный подход к диагностике и лечению, а также учет индивидуальных особенностей ребенка, поскольку именно при выборе подобной стратегии медико-психологического сопровождения таких пациентов можно достичь значительного

улучшения их качества сна, что положительно скажется на общем функционировании и развитии детей и благополучии семьи в целом.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.В. Рычкова — научное руководство.

И.М. Мадаева — концепция статьи, научное руководство.

О.Н. Бердина — концепция статьи, поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи, редактирование текста рукописи.

Д.Г. Черкашина — поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Liubov V. Rychkova — scientific guidance.

Irina M. Madaeva — manuscript concept, scientific guidance.

Olga N. Berdina — manuscript concept, literature search and analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

Diana G. Cherkashina — literature search and analysis, manuscript draft writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена по государственному заданию в рамках темы НИР «Ключевые закономерности и механизмы формирования нарушений здоровья детей и подростков как основа персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике в современной педиатрии», 2020–2025 гг. (№ 121022500178-3).

FINANCING SOURCE

This work was performed according to the state assignment within the research topic “Key patterns and mechanisms of health disorders development in children and adolescents as the basis for personalized approach to diagnosis, management, and prevention in modern pediatrics”, 2020–2025 (No. 121022500178-3).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Л.В. Рычкова

<https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>

И.М. Мадаева

<https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

О.Н. Бердина

<https://orcid.org/0000-0003-0930-6543>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ткачук Е.А., Мартынович Н.Н., Рычкова Л.В., Поляков В.М. Проблемы диагностики расстройств аутистического спектра у детей // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2020. — Т. 4. — № 82. — С. 35–43. — doi: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-4-35-43> [Tkachuk EA, Martynovich NN, Rychkova LV, Polyakov VM. Problems of diagnosing autism spectrum disorders in children. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal = Pacific Medical Journal*. 2020;4(82):35–43. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-4-35-43>]
2. Баландина О.В., Бондарь Е.А., Власов В.В. и др. *Расстройства аутистического спектра: клинические рекомендации*. — М.: Минздрав России; 2024. — 98 с. [Balandina OV, Bondar' EA, Vlasov VV, et al. *Rasstroistva autisticheskogo spektra: Clinical guidelines*. Moscow: Ministry of Health of Russian Federation; 2024. 98 p. (In Russ).]
3. Намазова-Баранова Л.С., Устинова Н.В., Кайтукова Е.В. и др. Пилотный проект «Раннее выявление расстройств аутистического

- спектра и других нарушений нейроразвития» // *Педиатрическая фармакология*. — 2024. — Т. 21. — № 5. — С. 470–472. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2821> [Namazova-Baranova LS, Ustinova NV, Kaitukova EV, et al. Pilot project «Early detection of autism spectrum disorders and other neurodevelopmental disorders». *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):470–472. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2821>]
4. Hirota T, King BH. Autism spectrum disorder: a review. *JAMA*. 2023; 329(2):157–168. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.23661>
5. Ustinova NV, Namazova-Baranova LS, Basova AY, et al. The prevalence of autism spectrum disorders in the Russian Federation: a retrospective study. *Consort Psychiatr*. 2022;3(4):28–37. doi: <https://doi.org/10.17816/CP211>
6. Tkachuk EA, Rychkova LV. Problems in diagnosing autism spectrum disorders in the Irkutsk region. *Int J Biomed*. 2021;11(3):337–341. doi: [https://doi.org/10.21103/Article11\(3\)_OA9](https://doi.org/10.21103/Article11(3)_OA9)

7. Долгих В.В., Старовойтова Т.Е., Погодина А.В. и др. Соматическое здоровье детей с аутизмом // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2014. — Т. 93. — № 5. — С. 150–153. [Dolgikh VV, Starovoitova TE, Pogodina AV, et al. Somatic health of children with autism. *Pediatr. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2014;93(5):150–153. (In Russ).]
8. Kas MJ, Glennon JC, Buitelaar J, et al. Assessing behavioral and cognitive domains of autism spectrum disorders in rodents: current status and future perspectives. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(6):1125–1146. doi: <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3268-5>
9. Sidhu N, Wong Z, Bennett AE, Souders MC. Sleep problems in autism spectrum disorder. *Pediatr Clin North Am*. 2024;71(2):253–268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2024.01.006>
10. Кельмансон И.А. Нарушения сна у детей с расстройствами аутистического спектра // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2015. — № 4. — С. 102–107. — doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro201511541102-107> [Kelmanson IA. Sleep disorders in children with autism spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;(4):102–107. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro201511541102-107>]
11. Liu X, Hubbard JA, Fabes RA, Adam JB. Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2006;37(2):179–191. doi: <https://doi.org/10.1007/s10578-006-0028-3>
12. Malow BA, Katz T, Reynolds AM, et al. Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*. 2006;29(12):1563–1571. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/29.12.1563>
13. Buckley AW, Rodriguez AJ, Jennison K, et al. Sleep patterns in children with autism spectrum disorders: a comparison with typically developing children. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(6):741–750. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.037>
14. Elrod MG, Hood BS. Sleep differences among children with autism spectrum disorders and typically developing peers: a meta-analysis. *J Develop Behav Pediatr*. 2015;36(3):166–177. doi: <https://doi.org/10.1097/dbp.0000000000000140>
15. Mazurek MO, Sohl K. Sleep and behavioral problems in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(6):1906–1915. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2723-7>
16. Goldman SE, Alder ML, Burgess HJ, et al. Characterizing sleep in adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(6):1682–1695. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3089-1>
17. Diaz-Roman A, Zhang J, Delorme R, et al. Sleep in youth with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Meta-Analysis Evid Based Ment Health*. 2018;21(4):146–154. doi: <https://doi.org/10.1136/ebmental-2018-300037>
18. Deliens G, Peigneux P. Sleep-behaviour relationship in children with autism spectrum disorder: methodological pitfalls and insights from cognition and sensory processing. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(12):1368–1376. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14235>
19. Tomkies A, Johnson RF, Shah G, et al. Obstructive sleep apnea in children with autism. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(10):1469–1476. doi: <https://doi.org/10.5664/jcsm.7978>
20. Chen X, Liu H, Wu Y, et al. Characteristics of sleep architecture in autism spectrum disorders: A meta-analysis based on polysomnographic research. *Psychiatry Res*. 2021;296:113677. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113677>
21. Rana M, Kothare S, DeBassio W. The assessment and treatment of sleep abnormalities in children and adolescents with autism spectrum disorder: a review. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;30(1):25–35.
22. Ji Q, Li SJ, Zhao JB, et al. Genetic and neural mechanisms of sleep disorders in children with autism spectrum disorder: a review. *Front Psychiatry*. 2023;14:1079683. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1079683>
23. Zaffanello M, Piacentini G, Nosetti L, Zocante L. Sleep disordered breathing in children with autism spectrum disorder: An in-depth review of correlations and complexities. *Children (Basel)*. 2023;10(10):1609. doi: <https://doi.org/10.3390/children10101609>
24. Mohammed MA, Abdalkhalig EM, Ali IA, et al. Pattern of sleep disorders among children with autism spectrum disorder. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):539. doi: <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05981-z>
25. Adams HL, Matson JL, Jang J. The relationship between sleep problems and challenging behavior among children and adolescents with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*. 2014;8(9):1024–1030. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.05.008>
26. Бердина О.Н. Роль сна и его нарушений в формировании когнитивных функций в детском возрасте (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. — 2014. — Т. 6. — № 100. — С. 115–119 [Berdina ON. The role of sleep and its disorders in the formation of cognitive functions in childhood (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;6(100):115–119. (In Russ).]
27. Кожевникова О.В., Намазова-Баранова Л.С., Мытникова Ю.С. и др. Ожирение и нарушения сна у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 6. — С. 571–576. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1671> [Kozhevnikova OV, Namazova-Baranova LS, Mytnikova YuS, et al. Obesity and sleep disorders in children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(6):571–576. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1671>]
28. Berdina O, Madaeva I, Bolshakova S, et al. Alteration of sleep homeostasis and cognitive impairment in apneic obese adolescents. *Sleep Biol Rhythms*. 2021;19(3):285–295. doi: <https://doi.org/10.1007/s41105-021-00317-w>
29. Belli A, Breda M, Di Maggio C, et al. Children with neurodevelopmental disorders: how do they sleep? *Curr Opin Psychiatry*. 2022;35(5):345–351. doi: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000790>
30. Rychkova L, Madaeva I, Berdina O, et al. Inadequate sleep habits are associated with obesity in high school children. *Russian Pediatric Journal*. 2021;2(3):38.
31. Yang Z, Matsumoto A, Nakayama K, et al. Circadian-relevant genes are highly polymorphic in autism spectrum disorder patients. *Brain Dev*. 2016;38(1):91–99. doi: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.04.006>
32. Abel EA, Schwichtenberg AJ, Mannin OR, Marceau K. Brief report: a gene enrichment approach applied to sleep and autism. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(5):1834–1840. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03921-5>
33. Pagan C, Delorme R, Callebert J, et al. The serotonin-N-acetylserotonin-melatonin pathway as a biomarker for autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*. 2014;4(11):e479. doi: <https://doi.org/10.1038/tp.2014.120>
34. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2018;32(1):3–29. doi: <https://doi.org/10.1177/0269881117741766>; 36: 2044–55
35. Liu Z, Li X, Zhang JT, et al. Autism-like behaviours and germline transmission in transgenic monkeys overexpressing MeCP2. *Nature*. 2016;530:98–102. doi: <https://doi.org/10.1038/nature16533>
36. Banaschewski T, Bruni O, Fuentes J, et al. Practice tools for screening and monitoring insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2022;52(8):3758–3768. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05236-w>
37. Кельмансон И.А. Сон ребенка в онтогенезе и использование стандартизованного опросника для оценки поведения детей во время сна // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2017. — Т. 62. — № 3. — С. 37–52. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-37-52> [Kelmanson IA. Child sleep in ontogenesis and the use of a standardized questionnaire to assess children's behavior during sleep. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(3):37–52. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-3-37-52>]
38. Hatch B, Nordahl CW, Schwichtenberg AJ, et al. Factor structure of the Children's Sleep Habits Questionnaire in young children with and without autism. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(9):3126–3137. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04752-5>
39. Berdina O, Madaeva I, Bolshakova S, et al. Applying a translated version of the adolescent sleep habits survey in Russian high school children with obesity. *Int J Biomed*. 2020;10(1):61–65. doi: [https://doi.org/10.21103/Article10\(1\)_OA10](https://doi.org/10.21103/Article10(1)_OA10)
40. Гнездицкий В.В., Корепина О.С., Карлов В.А., Новоселова Г.Б. Патологические знаки эпилептической и неэпилептической природы, выявляемые при бодрствовании и во сне во время амбулаторного и палатного мониторинга ЭЭГ: проблемы

- интерпретации // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. — 2017. — Т. 9. — № 2. — С. 30–40. — doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.030-040> [Gnezditsky VV, Korepina OS, Karlov VA, Novoselova GB. Pathological signs of epileptic and non-epileptic origin detected in awake/sleep EEG patterns during outpatient and inpatient monitoring: problems of interpretation. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya = Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2017;9(2):30–40. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.030-040>]
41. Mansukhani MP, Dhankikar S, Kotagal S, Kolla BP. The influence of antidepressants and actigraphy-derived sleep characteristics on pediatric multiple sleep latency testing. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(11):2179–2185. doi: <https://doi.org/10.5664/jcsm.9338>
42. Жукова М.А. Особенности ЭЭГ-ритмов у людей с РАС // *Психологическая наука и образование*. — 2016. — Т. 21. — № 3. — С. 47–55. — doi: <https://doi.org/10.17759/pse.2016210306> [Zhukova MA. Patterns of EEG activity in individuals with autism spectrum disorders. *Psichologicheskaya nauka i obrazovanie = Psychological Science and Education*. 2016;21(3):47–55. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17759/pse.2016210306>]
43. Старовойтова Т.Е., Долгих В.В., Михнович В.И. и др. Электрический эпилептический статус сна (клиническое наблюдение) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2014. — Т. 114. — № 4-2. — С. 8–10 [Starovoitova TE, Dolgikh VV, Mikhnovich VI, et al. Electric status epilepticus in sleep (case report). *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(4-2):8–10. (In Russ).]
44. Lewine JD, Andrews R, Chez M, et al. Interictal epileptiform activity in autism spectrum disorders: Relationship to sleep and clinical features. *Epilepsy Behav*. 2019;92:45–52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.12.011>
45. Farmer CA, Chilakamarri P, Thurm AE, et al. Spindle activity in young children with autism, developmental delay, or typical development. *Neurology*. 2018;91(2):e112–e122. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005759>
46. Бердина О.Н., Мадаева И.М., Поляков В.М., Рычкова Л.В. Альтерация ЭЭГ-паттерна сна как специфический маркер нейропластичности у интеллектуально одаренных школьников // *Медицинский академический журнал*. — 2021. — Т. 21. — № 4. — С. 7–16. — doi: <https://doi.org/10.17816/MAJ65945> [Berdina ON, Madaeva IM, Polyakov VM, Rychkova LV. Sleep EEG-pattern alteration as a specific marker of neuroplasticity in intellectually gifted schoolchildren. *Medical Academic Journal*. 2021;21(4):7–16. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/MAJ65945>]
47. Tononi G, Cirelli C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*. 2014;81(1):12–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.025>
48. Berdina O, Madaeva I, Rychkova L. Sleep EEG pattern in childhood: from newborn through adolescent. *Eur Phys J Spec Top*. 2024;233(3):705–716. doi: <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-023-01071-5>
49. Kotagal S, Malow B, Spruyt K, et al. Melatonin use in managing insomnia in children with autism and other neurogenetic disorders — an assessment by the international pediatric sleep association (IPSA). *Sleep Med*. 2024;119:222–228. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.04.008>
50. Wang JJ, Imamura T, Lee J, et al. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea in children. *Can Fam Physician*. 2021;67(1):21–23. doi: <https://doi.org/10.46747/cfp.670121>
51. Johnson CR, Turne KS, Foldes E, et al. Behavioral parent training to address sleep disturbances in young children with autism spectrum disorder: a pilot trial. *Sleep Med*. 2013;14(10):995–1004. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.013>
52. Устинова Н.В., Намазова-Баранова Л.С. Роль педиатра в раннем определении риска развития, диагностике и медицинском сопровождении детей с расстройствами аутистического спектра // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 2. — С. 116–121. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i2.2255> [Ustinova NV, Namazova-Baranova LS. Role of pediatrician in early risk evaluation, diagnosis and management of children with autism spectrum disorders. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(2):116–121. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i2.2255>]
53. Giannotta G, Ruggiero M, Trabacca A. Chronobiology in paediatric neurological and neuropsychiatric disorders: harmonizing care with biological clocks. *J Clin Med*. 2024;13(24):7737. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13247737>
54. Ruan H, Eungpinichpong W, Wu H, et al. Medicine insufficient evidence for the efficacy of massage as intervention for autism spectrum disorder: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022;2022:5328320. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/5328320>
55. Yan J, Zhang Y, Wang J, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on sleep structure and quality in children with autism. *Front Psychiatry*. 2024;15:1413961. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1413961>
56. Горина А.С., Колесниченко Л.С., Михнович В.И. Аминокислоты сыворотки крови и спинно-мозговой жидкости у детей с синдромом Каннера // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. — 2012. — № 3. — С. 76–82. [Gorina AS, Kolesnichenko LS, Mikhnovich VI. Amino acids in serum and cerebrospinal fluid of children with Kanner syndrome. *RUDN Journal of Medicine*. 2012;(3):76–82. (In Russ)]
57. Almulla AF, Thipakorn Y, Tunvirachaisakul C, Maes M. The tryptophan catabolite or kynurenine pathway in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2023;16(12):2302–2315. doi: <https://doi.org/10.1002/aur.3044>
58. Бородина Л.Г. Лекарственная терапия расстройств аутистического спектра у детей: опыт зарубежных психофармакологов // *Аутизм и нарушения развития*. — 2012. — Т. 4. — № 39. — С. 1–18. [Borodina LG. Drug therapy of autism spectrum disorders in children: experience of foreign psychopharmacologists. *Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and developmental disorders*. 2012;4(39):1–18. (In Russ).]
59. Поляков В.М., Рычкова Л.В., Белогорова Т.А. и др. Влияние применения L-триптофана на динамику когнитивных функций в комплексной терапии задержек психоречевого развития у детей // *Бюллетень сибирской медицины*. — 2018. — Т. 17. — № 2. — С. 71–79. — doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-2-71-79> [Polyakov VM, Rychkova LV, Belogorova TA, et al. Influence of L-tryptophan use on the dynamics of cognitive functions in the complex therapy of delayed psycho-speech development in children. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018;17(2):71–79. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-2-71-79>]
60. Al-Beltagi M. Autism medical comorbidities. *World J Clin Pediatr*. 2021;10(3):15–28. doi: <https://doi.org/10.5409/wjcp.v10.i3>

Статья поступила: 20.06.2025, принята к печати: 16.10.2025

The article was submitted 20.06.2025, accepted for publication 16.10.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Бердина Ольга Николаевна, д.м.н. [Olga N. Berdina, MD, PhD]; **адрес:** 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16 [address: 16, Timiryazeva Str., Irkutsk, 664003, Russian Federation]; **телефон:** +7 (3952) 20-76-36; **e-mail:** goodnight_84@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4280-7010

Рычкова Любовь Владимировна, д.м.н., профессор [Liubov V. Rychkova, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** iphr@sbamsr.irk.ru; **eLibrary SPIN:** 1369-6575

Мадаева Ирина Михайловна, д.м.н. [Irina M. Madaeva, MD, PhD]; **e-mail:** nightchild@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9869-7793

Черкашина Диана Геннадьевна [Diana G. Cherkashina, MD]; **e-mail:** diana-mikhaylova00@mail.ru