

Н.В. Устинова^{1, 2}, Е.А. Горбунова¹¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Российская Федерация

Перспективы использования мультиомиксных технологий в изучении расстройств аутистического спектра

Автор, ответственный за переписку:

Устинова Наталья Вячеславовна, доктор медицинских наук, заведующая отделом социальной педиатрии и организации мультидисциплинарного сопровождения НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 137-01-97, **e-mail:** ust-doctor@mail.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) — группа расстройств психологического развития, характеризующаяся высокой гетерогенностью как фенотипических, так и лежащих в их основе биологических механизмов. На сегодняшний день нет единой концепции этиологии и патогенеза РАС, однако во многих исследованиях говорится о комплексном воздействии генетических, эпигенетических и экспосомальных факторов на нарушение нейроразвития у детей. Несмотря на активное изучение проблемы аутизма, в настоящее время терапевтические подходы при РАС являются симптоматическими. Высокая степень этиопатогенетических и клинических различий диктует необходимость поиска новых методов исследования аутизма. Рост количества людей с РАС во всем мире в последние десятилетия, трудности ранней диагностики, своевременной постановки диагноза и терапии требуют более глубокого, всестороннего изучения проблемы РАС с применением инновационных методов исследования. Настоящий обзор посвящен мультиомике — интегративному подходу к анализу данных, полученных с применением высокотехнологичных омиксных исследований (геномики, транскриптомики, эпигеномики, протеомики, метаболомики и микробиомики), применение которого даст возможность лучше понять этиопатогенетические механизмы развития и разработать персонализированные стратегии диагностики и лечения аутизма.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, омиксные технологии, мультиомика, интегративный подход, геномика, метаболомика, протеомика, транскриптомика, микробиомика, эпигенетика

Для цитирования: Устинова Н.В., Горбунова Е.А. Перспективы использования мультиомиксных технологий в изучении расстройств аутистического спектра. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(6):727–731. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2981>

Natalia V. Ustinova^{1, 2}, Elena A. Gorbunova¹¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents named after G.E. Sukhareva, Moscow, Russian Federation

Multi-Omics Technologies Perspectives in Studying of Autism Spectrum Disorders

Autism spectrum disorders (ASD) are a group of psychological development disorders characterized by high heterogeneity of phenotypical and underlying biological mechanisms. To this date, there is no single concept of ASD etiology and pathogenesis; however, many studies discuss complex impact of genetic, epigenetic, and exposomal factors on impaired neurodevelopment in children. Currently therapeutic approaches for ASD are symptomatic despite the dynamic research of autism issue. The high degree of etiopathogenetic and clinical differences dictates the need to find new methods for studying autism. Increasing number of people with ASD worldwide in recent decades, challenging early diagnosis, timely diagnosis and therapy require deeper, comprehensive study of ASD with innovative research methods. This review focuses on multi-omics — integrative approach to analysis of data obtained via high-tech omix studies (genomics, transcriptomics, epigenomics, proteomics, metabolomics, and microbiomics). Its implementation will provide the opportunity for better understanding of etiopathogenetic mechanisms and development of personalized strategies for autism diagnosis and management.

Keywords: autism spectrum disorders, omics technologies, multi-omics, integrative approach, genomics, metabolomics, proteomics, transcriptomics, microbiomics, epigenetics

For citation: Ustinova Natalia V., Gorbunova Elena A. Multi-Omics Technologies Perspectives in Studying of Autism Spectrum Disorders. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(6):727–731. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2981>

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) характеризуются нарушениями в социальной коммуникации и наличием стереотипных моделей поведения. Их этиология является многофакторной, включающей сложное взаимодействие генетической предрасположенности (наследуемость оценивается в 60–90%) [1], факторов окружающей среды и их эпигенетического взаимодействия. Несмотря на интенсивные исследования, в настоящее время не существует лекарства, способного устранить основные причины РАС. Подходы к терапии являются симптоматическими и поддерживающими, фокусируясь на развитии коммуникативных и социальных навыков, уменьшении проблемного поведения и лечении сопутствующих, психиатрических и неврологических нарушений (например, тревожности, нарушений сна, эпилепсии) [2]. Высокая распространенность и сложности диагностики и лечения РАС во всем мире диктуют необходимость поиска новых методов изучения данного нарушения. Классические геномные исследования выявили сотни генов, связанных с риском РАС [3], однако ни один из них не является причиной более чем 1% случаев. Эта вариабельность указывает на то, что РАС — это не единое заболевание, а спектр многих нарушений с общими поведенческими проявлениями и сопутствующими коморбидными нарушениями. Возможные варианты решения этой проблемы предлагает инновационное направление в науке — мультиомика. Традиционные подходы, фокусирующиеся на отдельных омических уровнях (например, геномика), не смогли полностью объяснить сложности процессов, происходящих в организме при аутизме. Настоящий обзор освещает мультиомику — интегративный подход, который одновременно анализирует данные геномики, транскриптомики, эпигеномики, протеомики, метаболомики и микробиомики. Этот подход помогает лучше понять этиологию РАС, позволяет выделять биологические подтипы заболевания и открывает путь к разработке персонализированных стратегий диагностики и лечения.

Мультиомика — это совокупность подходов к анализу большого массива данных, полученных в результате омических исследований, которые с помощью высокопроизводительных методов анализа изучают совокупности объектов биологических систем на уровне генов, белков, метаболитов и других биомолекул. Анализ большого массива данных, полученных в результате омических исследований, помогает получить новую информацию о состоянии организма, причинах, механизмах развития и прогрессирования заболевания, повысить точность прогнозов медикаментозного лечения. По данным научных исследований, РАС развивается в результате взаимодействия генетических и экологических факторов, при этом полигенные взаимодействия играют основную роль в генетическом фоне заболевания. Различные исследования выявили более 100 генов, которые соответствуют строгим статистическим пороговым значениям для ассоциации с фенотипом РАС. С помощью генетических омических исследований были идентифицированы сотни генетических локусов, которые связаны с повышенным риском РАС. Эти гены часто принимают участие в важных процессах, таких как развитие мозга, нейронная сигнализация и межклеточные взаимодействия. Достижения в области биомедицины позволили применить мультиомические технологии к изучению природы и механизмов развития аутизма. Это особенно важно для такой патологии, как РАС, ввиду

гетерогенности этиопатогенеза и клинических проявлений аутизма [4].

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИОМИКИ В ИЗУЧЕНИИ РАС

- 1. Преодоление гетерогенности:** интеграция данных позволяет стратифицировать разные проявления РАС на более однородные биологические подгруппы (биоподтипы), учитывая не только поведенческие проявления, но и положенные в основу подтипирования их молекулярные профили [5]. **Это значит, что два человека с диагнозом «аутизм» могут иметь совершенно разные биологические профили.**
- 2. Отражение динамики развития:** РАС — это нарушения нейроразвития. Мультиомические данные, особенно транскриптомные и эпигеномные, могут отразить динамические изменения в ходе развития мозга, которые невозможно увидеть при анализе статичной геномной последовательности [6].
- 3. Учет влияния окружающей среды:** эпигеномные, метаболомные и микробиомные данные служат связующим звеном между воздействием факторов окружающей среды (диета, токсины, стресс) и их влиянием на экспрессию генов и функционирование [7].

КЛЮЧЕВЫЕ ОМИКСНЫЕ УРОВНИ В ИССЛЕДОВАНИИ РАС

- Геномика** — изучение последовательности ДНК для поиска генетических вариаций, связанных с РАС. Определяет наследственные и *de novo* генетические вариации, составляющие основную часть риска развития аутизма. Гены риска часто вовлечены в синаптогенез, хроматин-ремоделирование и транскрипционную регуляцию [3, 8].
- Транскриптомика** — изучает совокупность всех транскриптов, синтезируемых одной клеткой или группой клеток, включая мРНК и некодирующие РНК. Транскриптом называют первым уровнем фенотипа, так как именно на этом уровне начинает реализовываться генетическая информация, заключенная в геноме. Изучение экспрессии генов проводят, как правило, в постмортальной ткани или *in vitro* моделях, что позволяет продемонстрировать риск генетических вариантов экспрессии генов в критических для РАС областях мозга и клетках нервной системы (например, кортикальных нейронах, микроглии) [6].
- Эпигеномика** — анализ метилирования ДНК, модификаций гистонов и некодирующих РНК. Изучение изменений в активности генов, не затрагивающих последовательность самой ДНК, позволяет изучать, как воздействие окружающей среды (инфекции, питание матери) в пренатальные и ранние постнатальные периоды программирует экспрессию генов, влияя на риск РАС [7]. Для изучения аутизма проводятся исследования экспосомальных воздействий, которые выявляют факторы риска развития и прогрессирования РАС (например, гестационный сахарный диабет и метаболический синдром матери, употребление лекарственных средств в период беременности и грудного вскармливания и др.) и являются значимыми при программировании оптимального развития. Исследования показывают, что факторы окружающей среды не действуют изолированно, а модулируют экспрессию генов, влияя на ключевые процессы нейроразвития. Риск РАС повышается при совмест-

ном действии нескольких неблагоприятных факторов, причем критическим является период раннего развития мозга [9].

- **Протеомика** — изучение белков — основных «исполнителей» функций в клетке. Протеомный анализ тканей мозга и биологических жидкостей пациентов с РАС позволяет идентифицировать изменения в белках, связанных с организацией синапсов, нейровоспалением и клеточным метаболизмом. Эти изменения отражают патофизиологические процессы при РАС и могут служить основой для разработки объективных диагностических тестов [10]. Протеомные исследования, изучающие экспрессию белков в сыворотке пациентов с РАС, показали изменение уровня белков, участвующих в формировании синапсов (BDNF и GFAP), а также белков, регулирующих иммунную систему, что представляется перспективным для выявления биомаркеров аутизма и понимания патогенеза данного нарушения [11].
- **Метабомика** — анализ метаболитов, которые являются продуктами биохимических реакций. Ученые, такие как R.E. Frye, разрабатывают персонализированные подходы, основанные на выявлении метаболических нарушений у пациентов с РАС. Например, при дефиците определенных ферментов или нарушениях в синтезе нейромедиаторов могут быть назначены специфические добавки (витамины, аминокислоты), что значительно улучшает когнитивные и поведенческие показатели [12].
- **Микробиомика** — исследование сообщества кишечных бактерий. Кишечная микробиота модулирует иммунную систему, производит метаболиты и влияет на ось «кишечник — мозг» через блуждающий нерв и нейротрансмиттеры. Дисбиоз наблюдается у части пациентов с РАС и коррелирует с тяжестью симптомов, особенно гастроинтестинальных [13].

Мультиомика не просто изучает биологические уровни организма, а интегрирует данные с помощью биоинформатики и машинного обучения, чтобы построить целостную системную модель того, как нарушения на одном уровне (например, генетическая мутация) влияют на другие уровни (экспрессию генов, синтез белка, метаболизм) и в конечном итоге приводят к специфическим чертам РАС [14].

Мультиомиксный подход в изучении РАС предполагает разные возможные варианты интеграции.

Генетический риск и экспрессия генов позволяют определить, влияют ли генетические варианты, ассоциированные с РАС, и на активность генов в соответствующих тканях мозга [15].

Микробиом и метаболиты помогают установить связь между изменением количества определенных бактерий и уровнями специфических метаболитов в крови у пациентов с РАС, которые, в свою очередь, могут влиять на нейроразвитие. Мультиомиксный анализ кишечной микробиоты выявляет специфические штаммы бактерий и их метаболиты, связанные с симптомами аутизма. Это позволяет разрабатывать индивидуализированные диетические рекомендации или пробиотические протоколы. Одно исследование показало, что изучение микробного разнообразия и бактериальных метаболитов помогает определить механизмы, через которые микробиом влияет на нейроразвитие, открывая путь для персонализированной коррекции [13, 16].

Вместе **протеом и метаболиты отражают** конечные функциональные продукты клеточных процессов и состояние метаболических путей. Исследования плаз-

мы крови, спинномозговой жидкости или тканей выявляют биомаркеры воспаления, окислительного стресса, нарушения митохондриальных функций и аномалий в метаболизме пуринов и аминокислот, характерные для подгрупп пациентов с РАС [10].

Понимание молекулярных механизмов, участвующих в РАС, является предметом **геномных, транскриптомных и протеомных** исследований, последние два указывают на аномальное развитие нейронов и воспаление [17].

Комбинация **геномных, метаболомных и протеомных** данных позволяет идентифицировать уникальные биомаркеры, которые могут предсказывать ответ на лечение. Например, исследования демонстрируют, что интеграция мультиомиксных данных помогает выделить подгруппы пациентов с общими молекулярными паттернами, что критично для выбора целевой терапии [18]. Биомаркеры, обнаруженные таким способом, обеспечивают объективные критерии для улучшения диагностики и корректировки лечения [19].

Совмещение **омикс-информации** с клиническими показателями (например, неврологическими симптомами или поведенческими профилями) позволяет разрабатывать алгоритмы, предсказывающие реакцию пациента на конкретные вмешательства. Это формирует основу для «таргетной персонализированной медицины» в РАС [20]. Например, машинное обучение на основе таких данных помогает определить, какие пациенты могут отреагировать на коррекцию метаболических нарушений [21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ МУЛЬТИОМИКСНОГО ПОДХОДА В ИЗУЧЕНИИ РАС

1. **Биомаркеры РАС.** Разработка панелей мультиомиксных биомаркеров. Определение объективных биомаркеров для ранней диагностики (например, по метаболитам крови, а не только на основе поведенческих наблюдений). Разработка диагностических панелей, интегрирующих данные нескольких омиксных уровней (например, метаболомные, протеомные и транскриптомные биомаркеры), позволяет создать высокоточные инструменты для объективной ранней диагностики РАС, что потенциально может предотвратить появление выраженных поведенческих симптомов [22, 23].
2. **Стратификация РАС.** Разделение общего диагноза «РАС» на молекулярно определенные подтипы для персонализированной терапии (например, противовоспалительная — для одного подтипа, метаболическая коррекция — для другого). Изучение процессов на уровне биомолекул с анализом совокупных данных дает возможность выделить отдельные подтипы РАС. Чтобы определить молекулярные подтипы, пациентов сначала классифицируют, применяя методы кластеризации к различным типам данных омики (геном, протеом, транскриптом, микробиом, метаболом, метагеном), затем эти результаты интегрируются с клиническими данными для характеристики отдельных подтипов аутизма. Так, выделены подтипы, характерные для мутации в генах *CHD8*, *ADNP*, *DYRK1A*, *PTEN* [24–26]. Субтипирование может помочь в снижении гетерогенности РАС и усовершенствовать персонализированные подходы к оказанию медицинской помощи детям с аутизмом [4].
3. **Новые мишени для терапии.** Понимание конкретных биологических путей, нарушенных у пациентов с РАС, открывает путь к персонализированной

медицине — созданию таргетной терапии, направленной на конкретную мишень (белок, метаболический путь) [19].

4. Понимание этиопатогенеза коморбидных нарушений. Помогает понять биологическую основу ассоциированных с РАС нарушений (расстройства желудочно-кишечного тракта, нарушения сна, тревожность, иммунные дисфункции) [19].

5. Прецизионная медицина. Позволяет провести оценку вероятности развития РАС и профилактику у детей из групп риска [27].

Крупные биобанки, объединяющие геномные, клинические и микробиомные данные пациентов, служат основой для разработки алгоритмов, предсказывающих эффективность терапии. Эти ресурсы подчеркивают потенциал мультиомикса в переходе от «одинакового лечения для всех» к стратегиям, адаптированным под биологический профиль конкретного человека [28]. Мультиомиксный подход преобразует понимание РАС из синдрома с едиными рекомендациями в подтипы, требующие индивидуального терапевтического вмешательства. Это не только повышает точность диагностики, но и открывает путь к терапиям, нацеленным на молекулярные механизмы, уникальные для каждого пациента.

Существуют известные сложности в проведении мультиомиксных исследований у пациентов с РАС:

- огромный объем данных, требующий мощных вычислительных ресурсов и сложных алгоритмов AI;
- высокая стоимость исследований;
- необходимость крупных когорт пациентов и контроля. Сложность мультигенных взаимодействий означает, что генетические исследования РАС требуют крупномасштабных геномных данных для выявления вариантов, увеличивающих риск развития аутизма;
- интерпретация результатов и их перевод в клиническую практику занимает значительное время.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наука об аутизме проходит сложный путь от феноменологического описания симптомов к изучению фундаментальных биологических процессов, что позволяет нам приблизиться к пониманию этиопатогенетических механизмов развития РАС. Использование мульти-

омиксных технологий в изучении аутизма даст возможность провести субтипирование большой разнородной группы нарушений развития, которая в настоящее время называется РАС, позволит определить инструменты (биомаркеры) для ранней диагностики (возможно, даже на прекоцепционном этапе) и разработать подходы к таргетной терапии в соответствии с определенными субтипами. Интеграция и анализ данных омических и клинических исследований РАС позволят разработать персонализированные подходы к ведению пациентов с аутизмом.

Таким образом, последние достижения в области биотехнологий предполагают смену парадигмы в понимании РАС и возможное смещение традиционного фенотипического подхода на мультиомиксный.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.В. Устинова — разработка концепции, концепция статьи, формирование идеи, окончательное редактирование.

Е.А. Горбунова — анализ литературных источников, написание черновика рукописи, редактирование текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Natalia V. Ustinova — concept development, study concept, idea development, final manuscript editing.

Elena A. Gorbunova — literature analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Н.В. Устинова

<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

Е.А. Горбунова

<https://orcid.org/0009-0001-0440-2715>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Grove J, Ripke S, Als TD, et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet.* 2019;51(3):431–444. doi: <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>
2. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet.* 2018;392(10146):508–520. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
3. Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, et al. Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell.* 2020;180(3):568–584.e23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>
4. Higdon R, Earl RK, Stanberry L, et al. The promise of multi-omics and clinical data integration to identify and target personalized healthcare approaches in autism spectrum disorders. *OMICS.* 2015;19(4):197–208. doi: <https://doi.org/10.1089/omi.2015.0020>
5. Phillips JW, Schulmann A, Hara E, et al. A repeated molecular architecture across thalamic pathways. *Nat Neurosci.* 2019;22(11):1925–1935. doi: <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0483-3>
6. Parikshak NN, Swarup V, Belgard TG, et al. Genome-wide changes in lncRNA, splicing, and regional gene expression patterns

in autism. *Nature.* 2016;540(7633):423–427. doi: <https://doi.org/10.1038/nature20612>

7. Loke YJ, Hannan AJ, Craig JM. The Role of Epigenetic Change in Autism Spectrum Disorders. *Front Neurol.* 2015;6:107. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00107>

8. Nóbrega IS, Teles E Silva AL, Yokota-Moreno BY, Sertié AL. The Importance of Large-Scale Genomic Studies to Unravel Genetic Risk Factors for Autism. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5816. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms25115816>

9. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism.* 2017;8:13. doi: <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>

10. Broek JA, Guest PC, Rahmouni H, Bahn S. Proteomic analysis of post mortem brain tissue from autism patients: evidence for opposite changes in prefrontal cortex and cerebellum in synaptic connectivity-related proteins. *Mol Autism.* 2014;5:41. doi: <https://doi.org/10.1186/2040-2392-5-41>

11. Borkowska EM, Kruk A, Jedrzejczyk A, et al. Molecular subtyping of bladder cancer using Kohonen self-organizing maps. *Cancer Med.* 2014;3(5):1225–1234. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.217>

12. Frye RE. Metabolic and mitochondrial disorders associated with epilepsy in children with autism spectrum disorder. *Epilepsy Behav.* 2015;47:147–157. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.08.134>
13. Sharon G, Cruz NJ, Kang DW, et al. Human Gut Microbiota from Autism Spectrum Disorder Promote Behavioral Symptoms in Mice. *Cell.* 2019;177(6):1600–1618.e17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.05.004>
14. Kovac J, Aleksic B, Krgovic D. Editorial: Multiomics approaches for understanding autism spectrum disorder. *Front Neurosci.* 2025;19:1542260. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1542260>
15. Gandal MJ, Zhang P, Hadjimichael E, et al. Transcriptome-wide isoform-level dysregulation in ASD, schizophrenia, and bipolar disorder. *Science.* 2018;362(6420):eaat8127. doi: <https://doi.org/10.1126/science.aat8127>
16. Osama A, Anwar AM, Ezzeldin S, et al. Integrative multi-omics analysis of autism spectrum disorder reveals unique microbial macromolecules interactions. *J Adv Res.* 2025;S2090-1232(25)00055-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.01.036>
17. Yoon S, Munoz A, Yamrom B, et al. Rates of contributory de novo mutation in high and low-risk autism families. *Commun Biol.* 2021;4(1):1026. doi: <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02533-z>
18. Lombardo MV, Pramparo T, Gazestani V, et al. Large-scale associations between the leukocyte transcriptome and BOLD responses to speech differ in autism early language outcome subtypes. *Nat Neurosci.* 2018;21(12):1680–1688. doi: <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0281-3>
19. Zhuang H, Liang Z, Ma G, et al. Autism spectrum disorder: pathogenesis, biomarker, and intervention therapy. *MedComm* (2020). 2024;5(3):e497. doi: <https://doi.org/10.1002/mco2.497>
20. Parikshak NN, Luo R, Zhang A, et al. Integrative functional genomic analyses implicate specific molecular pathways and circuits in autism. *Cell.* 2013;155(5):1008–1021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.10.031>
21. Kosmicki JA, Sochat V, Duda M, Wall DP. Searching for a minimal set of behaviors for autism detection through feature selection-based machine learning. *Transl Psychiatry.* 2015;5(2):e514. doi: <https://doi.org/10.1038/tp.2015.7>
22. Hewitson L, Mathews JA, Devlin M, et al. Blood biomarker discovery for autism spectrum disorder: A proteomic analysis. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246581. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246581>
23. West PR, Amaral DG, Bais P, et al. Metabolomics as a tool for discovery of biomarkers of autism spectrum disorder in the blood plasma of children. *PLoS One.* 2014;9(11):e112445. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112445>
24. Frazier TW, Embacher R, Tilot AK, et al. (2014). Molecular and phenotypic abnormalities in individuals with germline heterozygous PTEN mutations and autism. *Mol Psychiatry.* 2015;20(9):1132–1138. doi: <https://doi.org/10.1038/mp.2014.125>
25. Bernier R, Golzio C, Xiong B, et al. Disruptive CHD8 mutations define a subtype of autism early in development. *Cell.* 2014;158(2):263–276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.06.017>
26. O’Roak BJ, Vives L, Girirajan S, et al. Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of de novo mutations. *Nature.* 2012;485(7397):246–250. doi: <https://doi.org/10.1038/nature10989>
27. Jensen AR, Lane AL, Werner BA, et al. Modern Biomarkers for Autism Spectrum Disorder: Future Directions. *Mol Diagn Ther.* 2022;26(5):483–495. doi: <https://doi.org/10.1007/s40291-022-00600-7>
28. Frye RE, Rose S, Boles RG, Rossignol DA. A Personalized Approach to Evaluating and Treating Autism Spectrum Disorder. *J Pers Med.* 2022;12(2):147. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm12020147>

Статья поступила: 25.09.2025, принята к печати: 16.12.2025
The article was submitted 25.09.2025, accepted for publication 16.12.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Устинова Наталья Вячеславовна, д.м.н. [**Natalia V. Ustinova**, MD, PhD]; **адрес:** 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10, Fotieva Str., building 1, Moscow, 119333, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 137-01-97; **e-mail:** ust-doctor@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5003-3852

Горбунова Елена Алексеевна, к.м.н. [**Elena A. Gorbunova**, MD, PhD]; **e-mail:** lema020817@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 7418-5571