

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОГРАММ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

УДК:616.896-036.838-085-053.2

Белова А.Н., Полякова А.Г., Борзиков В.В., Кузнецов А.Н., Шейко Г. Е., Растеряева М. В., Дунаев М.Г.
ФБГУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

PERSPECTIVES OF INDIVIDUAL REHABILITATION PROGRAMS DEVELOPMENT FOR CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS CONSIDERING STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BRAIN ANOMALIES: A REVIEW

Belova AN., Polyakova AG., Borzikov VV., Kuznetsov AN., Sheyko GE., Rasteryaeva MV., Dunaev MG.
FSBI «Volga Federal Medical Research Centre» of the Ministry of Health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

Заболевания с задержкой психо-речевого развития у детей являются самой распространенной причиной детской инвалидизации. Распространенность расстройств аутистического спектра (РАС) в детской популяции оценивается в среднем как 1 случай на 80-90 детей, с преобладанием среди мальчиков. Термин РАС относится к группе дезинтегративных нарушений психического развития, характеризующихся отсутствием способности к социальному взаимодействию, коммуникации, стереотипностью поведения, приводящим к социальной дезадаптации [1, 2]. Во всем мире, в том числе, и в нашей стране, в последние годы наблюдается неуклонный рост распространенности РАС, однако до сих пор этиология и патогенез этих расстройств не вполне понятны [1, 3]. Необходимость изучения данной проблемы определяется ростом ее распространенности, трудностями дифференциальной диагностики, недостаточным уровнем научных знаний в этой области, что отражается на эффективности реабилитационных программ и профилактических стратегий. Реабилитационные программы таких детей должны формироваться с учетом их реабилитационного потенциала и адаптационно-компенсаторных резервов, определить который возможно лишь на основе анализа исходных структурно-функциональных возможностей и их динамики в процессе реабилитации.

В настоящее время крайне актуальным является сопоставление морфологических данных с особенностями психоречевого развития ребенка (клинико-нейровизуализационные сравнения), изучение диагностических и прогностических маркеров РАС для уточнения реабилитационного потенциала больных с целью выработки индивидуальной программы восстановления нарушенных коммуникативных функций.

Существует предположение, что в основе РАС лежит дефицит синаптической передачи, вызванный генетическими факторами и приводящий к анатомическим нарушениям микроструктуры коры головного мозга и к дисфункции его нейронных сетей [4, 5]. Известно, что при аутизме патология касается не столько конкретных отделов головного мозга, сколько кортикальных взаимосвязей между ними, поэтому РАС стали называть «синдромом разобщенного развития» («developmental disconnection syndrome») [6]. Многообразие клинических фенотипов РАС диктует необходимость выяснения соотношений между структурой, функцией и связями головного мозга при этой патологии [7]. В настоящее время в комплекс диагностических методов заболеваний ЦНС активно внедряются нейровизуализационные исследования, которые способствуют пониманию структурных и функциональных нарушений при дизрегуляторной патологии как в системах кортикоспинальных (при ДЦП), так и кортико-кортикальных связей (при аутизме) [8, 9].

Одним из наиболее информативных среди неинвазивных методов прижизненного изучения головного мозга человека является магнитно-резонансная томография (МРТ), которую стали широко использовать у лиц с расстройствами аутистического спектра с целью более глубокого изучения этой проблемы [10]. В исследовательских целях используют несколько модальностей МРТ: структурную МРТ (сМРТ), функциональную МРТ (фМРТ), диффузно-тензорную трактографию (ДТТ).

Современные технологии МРТ дают возможность оценивать как структурные изменения, так и нарушение функциональных церебральных связей в головном мозге. Ниже мы кратко рассмотрим находки структурной МРТ (сМРТ), результаты функциональной МРТ (фМРТ) и диффузионной тензорной МРТ (ДТ МРТ) при расстройствах аутистического спектра у лиц разных возрастных групп.

1. Изменения анатомии головного мозга при расстройствах аутистического спектра по данным структурной МРТ

Метод МРТ начали использовать для изучения структуры головного мозга при аутизме с 80-х годов прошлого века [11, 12], однако возможности достоверной количественной морфометрии различных структур мозга появились лишь с 2000-х годов, по мере усовершенствования постпроцессинговой обработки МРТ изображений с увеличением разрешающей способности аппаратов и повышением контрастности визуализации [10]. В настоящее время обычно используют МР-томографы с величиной магнитной индукции не менее 1,5 Тл. Модификация таких параметров импульсных последовательностей, как время повторения (repetition time, или TR) и время эхо (echo time, или TE), помогает в разграничении нормальных и аномальных тканей. Например, T1-взвешенная сМРТ с короткими TR и TE дает возможность лучше разграничивать белое и серое вещество мозга, а T2-взвешенная сМРТ с длинными TR и TE – отграничивать ткани мозга от цереброспинальной жидкости [10].

Многие скановые последовательности являются волюметрическими, т.е. дают возможность измерять объемные характеристики различных анатомических структур головного мозга. Обработка изображений может быть ручной, автоматической и полуавтоматической. Повышение точности измерения зон, представляющих интерес (region of interest, или ROI) достигается применением воксель-базированной морфометрии анатомической МРТ (voxel-based morphometry, VBM) – методики нейровизуализационного анализа, обеспечивающей подсчет абсолютных значений объема за счет проведения специальных этапов обработки в каждом вокселе (элементе объема величиной около 3 мм³) [13, 14]. Кроме измерения объемов зон, представляющих интерес, современные технологии обработки сМРТ дают возможность количественно оценивать топологию коры головного мозга – например, кривизну ее поверхностей, складчатость (морфометрия поверхности, или surface-based morphometry) [10].

Исследования объемных характеристик и морфометрию головного мозга проводят при РАС с целью выявления анатомических аномалий и нарушений возрастного развития [15, 16]. Оценивают общий объем головного мозга, поверхность коры и морфологические особенности отдельных церебральных структур. Поскольку проявления РАС изменяются по мере взросления ребенка,

нейровизуализационные находки обычно описывают отдельно для разных возрастных групп [17].

Объектами сМРТ исследований при РАС чаще всего являются общий объем мозга, толщина и складчатость коры, мозолистое тело, мозжечок, миндалевидные тела и некоторые другие церебральные структуры [18].

Результаты различных публикаций далеко не всегда согласуются друг с другом; однако большинство исследователей единодушны в том, что у детей с РАС в возрасте до 4 лет наблюдается ускоренное увеличение общего объема головного мозга по сравнению с нормально развивающимися детьми [16, 17]. По некоторым данным, это увеличение касалось в первую очередь лобных и височных долей [19]. Атипично быстрое увеличение церебрального объема наблюдалось исследователями при аутизме лишь у детей раннего возраста, тогда как в более старших возрастных группах не получено достоверных различий по этому показателю между лицами с РАС и здоровыми [20, 21]; есть предположение, что у ребенка с РАС объем головного мозга вначале увеличивается более быстрыми темпами, чем у здорового ребенка, а затем, с возраста 10-15 лет, начинает отставать в росте [17].

Исследования у детей младше 2 лет показали, что увеличение объема мозга у них связано с ускоренным увеличением площади коры головного мозга, но не ее толщины [22]. В. Zielinski и коллеги на протяжении продолжительного исследования измеряли толщину коркового слоя в различных отделах головного мозга и обнаружили ускоренное истончение коры у лиц с аутизмом в возрасте 3-39 лет [23]. Факт возраст-зависимого истончения коры мозга у лиц с аутизмом отмечен и в других работах [24].

Нейробиологические механизмы столь ускоренного увеличения головного мозга при РАС остаются неясными [7]. Возможно, указанные выше находки, касающиеся толщины коры головного мозга при РАС, отражают факт ранней дифференцировки белого вещества при РАС, что, в свою очередь, приводит к атипичным нейрональным связям [25]. Ускоренное увеличение площади серого коркового вещества, возможно, ассоциировано с нарушением созревания белого вещества полушарий головного мозга [7].

При исследовании коры головного мозга, исследователей интересует не только ее толщина, но и геометрия при аутизме, например, размеры и паттерны корковых борозд. Так, в нескольких исследованиях у детей и подростков с аутизмом была обнаружена атипичная складчатость коры с усилением выраженности борозд лобной доли [26, 27]. Отмечено также двустороннее усиление складчатости затылочных отделов коры головного мозга у подростков с РАС [28]. В то же время сообщается и о противоположных находках (уменьшение складчатости коры в правой нижней лобной и средней теменно-затылочной областях коры у детей с РАС [29] и в левой надкраевой извилине у лиц с аутизмом в возрасте 8-40 лет [30]. В свое время была высказана точка зрения, что изменение складчатости новой коры может быть вызвано натяжением волокон белого вещества [31]; возможно, нарушение складчатости коры при аутизме отражает растяжение внешних корковых слоев относительно более глубоко расположенных слоев серого вещества, а различия в находках исследователей свидетельствует о существовании разных паттернов нарушений формирования складок коры на протяжении жизни [7].

Особое внимание привлекают изменения морфологии конкретных церебральных структур, поскольку в настоящее время есть предположения, что клинические проявления РАС связаны с нарушением функции определенных участков мозга, таких, как лобные и височные доли, лобно-теменная кора, миндалевидное тело, гиппокамп, базальные ганглии, передняя поясная кора [32]. Специалисты, изучающие нейроанатомию аутизма, полагают, что, к примеру, дефекты социального речевого общения могут быть связаны с аномалиями в области нижней лобной и верхней височной извилин (области Брока и Вернике) [33], расстройства социального поведения – с патологией лобных долей, височной и теменной коры, миндалевидного тела [34, 35], а стереотипное поведение – с поражением орбито-фронтальной коры и хвостатого ядра [36]. Предполагают, что аномалии этих областей мозга могут быть ассоциированы не только с РАС, но и с другими психическими заболеваниями, такими, как обсессивно-компульсивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, шизофрения [37-39].

Одной из первых структур мозга, подвергшейся количественному морфометрическому анализу при РАС, стал мозжечок. Ранние работы выявляли у детей с аутизмом гипоплазию червя мозжечка [11, 40], тогда как некоторые последующие исследователи либо не обнаруживали аномалий мозжечка [41], либо, наоборот, описывали увеличение общего церебеллярного объема и у детей [42], и у более взрослых лиц с аутизмом [43]. Данные о размерах миндалевидного тела [44-47] и таламуса [26, 48] у детей и взрослых с РАС настолько же противоречивы. Более однородны сведения о характере изменения гиппокампа: большинство авторов указывают на одно- или двустороннее увеличение объема этой структуры как у детей [46, 47, 49], так и у взрослых лиц [50]. Работы, посвященные размерам мозолистого тела при РАС, свидетельствуют об уменьшении его размеров [51, 52].

Подробный обзор результатов МР-морфометрии головного мозга при РАС представлен в недавно опубликованной работе М. Ismail и коллег: авторы обобщили результаты 53 публикаций за период с 2000 по 2015 гг., предоставив в табличном виде сведения об обследованных лицах с аутизмом и о группах контроля, о методах анализа данных и основных результатах [10].

Необходимо заметить, что большинство исследований по изучению анатомических особенностей головного мозга при РАС включало незначительного числа обследованных при их большой внутригрупповой неоднородности, что снижало статистическую мощность получаемых результатов. В настоящее время создана открытая база данных Autism Brain Imaging Data Exchange (ABIDE), предоставляющая результаты нейровизуализации головного мозга лиц с РАС (в н.в. около 1000 обследованных в возрасте от 6 до 65 лет, из них половина – контроль). Эта база обеспечивает возможность проведения масштабных сравнительных исследований МРТ людей с аутизмом и контрольной группой здоровых людей. Коллектив исследователей из университетов Бен-Гурион (Израиль) и Карнеги-Меллона (США) провели всесторонний одномерный анализ результатов тех исследований, в которых сообщалось об увеличении объемов желудочков, уменьшении размеров центрального сегмента мозолистого тела и увеличении толщины некоторых сегментов коры [18]. Авторы показали значительную внутригрупповую вари-

абельность анатомических показателей и в контрольной группе, и в группе с аутизмом; значительно превышающую межгрупповые различия; точность классификации групп по этим показателям составляла менее 60%.

Таким образом, морфология головного мозга у лиц с РАС отличается от морфологии здорового человека, причем эти различия носят возраст-зависимый характер [7]. В то же время при аутизме не удалось обнаружить единообразной анатомической патологии головного мозга; недостаточно также работ по изучению церебральной анатомии детей младше 2 лет [10]. В целом в настоящее время исследователи пришли к выводу, что аутизм – это состояние, которое не связано с конкретной анатомической патологией. Поэтому анатомические измерения сами по себе, вероятно, имеют не столь высокую научную значимость для выяснения механизмов развития аутизма, по крайней мере, у лиц в возрасте от 6 до 35 лет. Необходимо изучать структурные изменения мозга в комплексе с функциональными методами исследований [18].

2. Возможности функциональной МРТ в выяснении патофизиологических механизмов клинических проявлений расстройств аутистического спектра

2.1. Общие представления о функциональной МРТ

Возможности изучения нарушений функционирования головного мозга при РАС открывает функциональная МРТ (фМРТ) – метод, позволяющий визуализировать изменения кровотока в различных отделах головного мозга в зависимости от их функциональной активности [53]. Повышение нейрональной активности приводит к повышению метаболических потребностей головного мозга (в том числе и кислорода), что приводит к кратковременному компенсаторному увеличению кровотока в соответствующей области головного мозга. Активация кровотока, в свою очередь, приводит к снижению уровня дезоксигенированного гемоглобина и повышению уровня оксигенированного гемоглобина; вследствие того, что парамагнитные свойства этих форм гемоглобина различаются, функционально активные зоны мозга при нейровизуализации характеризуются изменением интенсивности визуализации на фМРТ. Количественная оценка предполагает обработку временных последовательностей (колебаний сигнала BOLD, или сигнала blood oxygen level-dependent, оцениваемых для каждого исследуемого вокселя отдельно) и оценку схожести их временных и частотных характеристик между всеми имеющимися вокселями, что позволяет косвенно определить степень нейрональной активности [53-56].

Функциональное картирование головного мозга способно характеризовать процессы, связанные с восприятием, мышлением и движениями [7, 10, 57, 58]. Процедуру фМРТ можно выполнять как при выполнении обследуемым специального активирующего задания, или парадигмы (Task-fMRI), так и без предъявления парадигм, т.е. в состоянии покоя (Resting-State functional MRI) [59].

Активирующие задания заключаются в представлении исследуемому визуальных изображений, звуковых и тактильных стимулов, в ответ на которые необходимо производить действия типа нажатия кнопки или движения джойстиком.

При регистрации функциональной МРТ покоя (фМРТп) парадигмы отсутствуют, обследуемый субъект находится в магнитно-резонансном томографе в максимально расслабленном состоянии, с открытыми или

закрытыми глазами. При анализе сигнала при фМРТ анализируют низкочастотные колебания (около 0,01–0,1 Гц) временных последовательностей, поскольку, по современным представлениям, эти колебания, обнаруженные еще в 1995 г. В. Biswal и соавторами, отражают базальную нейрональную активность мозга [59–64]. Сходство временных и частотных характеристик выявляемой при фМРТ активации в анатомически удаленных друг от друга участках головного мозга называют функциональной коннективностью; полагают, что коактивация удаленных друг от друга областей головного мозга в состоянии покоя характеризует функциональные взаимосвязи в рамках центральной нервной системы и играет ключевую роль в обеспечении в том числе сложных когнитивных процессов [61]. На основании выявления при фМРТ различных паттернов спонтанной нейрональной активности с присущими им пространственно-частотными характеристиками стали выделять так называемые сети покоя – кластеры нейронов, функционально связанные между собой [64–67]. Известно, что активность сетей покоя связана с процессами мышления и интеграцией когнитивных и эмоциональных компонентов, с контролем состояния окружающей обстановки и спонтанными мыслительными процессами [68]. Анализ реорганизации функциональных взаимосвязей между зонами головного мозга и паттернов активности головного мозга при помощи фМРТ позволяет приблизиться к патофизиологическим механизмам различных заболеваний [60]. Математические методы обработки данных, получаемых при фМРТ, сложны и постоянно совершенствуются: для оценки функциональной коннективности применяют кластерный анализ, первичный компонентный анализ, анализ независимых компонент, анализ на основе выбора зоны интереса [69].

Функциональное МРТ дает возможность проводить функциональное картирование головного мозга (исследовать активность разных участков мозга при выполнении заданий различной направленности) и изучать функциональные связи между различными участками мозга.

2.2. Функциональное картирование головного мозга методом фМРТ при аутизме

Поскольку от функциональной активности головного мозга зависит протекание когнитивных процессов, можно предположить потенциально высокую значимость находок фМРТ в качестве информативных биомаркеров РАС [7, 57]. Исходя из того, что базовыми характеристиками РАС являются нарушения способности к общению и специфические поведенческие паттерны, акцент при проведении фМРТ с предъявлением парадигм обычно делается именно на этих функциях, при этом учитывается необходимость принимать во внимание возрастные изменения работы головного мозга по мере взросления ребенка [7, 57, 70].

В процессе исследований те зоны мозга, активность которых, как показали исследования, ассоциирована с социальной коммуникацией, стали называть «социальными зонами мозга»; к наиболее очевидным из таких зон относятся верхнюю височную борозду с прилегающими зонами (среднюю височную извилину, латеральную затылочно-височную (веретенообразную) извилину, миндалину, нижнюю лобную извилину, медиальную префронтальную кору [70, 71]. Полагают, что эти области играют центральную роль в распознавании намерений окружающих и в социальной интеграции, а

аномальная активность этих зон ассоциирована с клиническими проявлениями РАС [7, 57]. Многие фМРТ-исследования при аутизме сфокусированы на изменении активности именно этих участков мозга.

Одним из ранних проявлений РАС является задержка речевого развития с нарушением способности поддерживать речевой контакт с другими лицами, что, в свою очередь, приводит к дефициту общения [1, 72]. Нейробиологические различия в развитии речи при аутизме и в норме исследовались в ряде работ с помощью фМРТ [73, 74]. Так, А. Wang и коллеги изучали способность детей с высокофункциональным аутизмом понимать шутки. У детей с РАС при попытках понять менталитет обращенных к ним высказываний наблюдалась гиперактивация в области правой нижней лобной извилины и в обеих височных областях (тогда как у здоровых обычно наблюдается гипоактивация этих областей мозга); возможно, это служит отражением более выраженных усилий, прилагаемых детьми с аутизмом при интерпретации смысла слов; авторы делают вывод о том, что у детей с аутизмом нарушена интерпретация смыслового содержания обращенной к ним речи [73]. Нельзя исключить, что при обычном общении в мозге ребенка с РАС рекрутируются те нейронные связи, которые в норме бывают задействованы лишь при выполнении заданий, требующих повышенного внимания [74].

Исследование при помощи фМРТ 12 молодых людей с РАС показало, что при аутизме участки коры, «ответственные» за речь и пространственную ориентацию, менее синхронизированы, чем у здоровых лиц; обнаружено, что при выполнении предъявляемых заданий на распознавание смысла написанных на экране предложений лица с аутизмом опирались в первую очередь на визуальные, а не на речевые стратегии [75]. У подростков с аутизмом при выполнении заданий наблюдалась гипоактивация левой нижней лобной, левой средней лобной и левой угловой извилин в сравнении с группой контроля

Известно, что РАС характеризуется невозможностью использовать в общении взгляд, мимические реакции, жесты и позу в целях взаимопонимания [1]. Первым шагом в установлении социального взаимодействия является узнавание лиц; нарушение распознавания лиц относится к одному из самых ранних признаков аутизма. Способности к распознаванию лиц при аутизме посвящено несколько исследований с применением фМРТ [76–78]. Эти исследования продемонстрировали, что у взрослых лиц с высокофункциональным аутизмом наблюдается относительная гипоактивация в определенных участках затылочных долей и веретенообразной извилины в сравнении со здоровыми лицами [70].

Результаты функциональной нейровизуализации позволяют предположить также, что важный вклад в нарушения социальной интеграции при РАС вносит нарушение восприятия эмоционального состояния партнера [79]. Применение метода фМРТ позволило продемонстрировать, что у детей с аутизмом нарушена способность к восприятию эмоционального выражения лица другого человека, на них в меньшей степени действует поощрение в виде улыбки [7, 71, 80]. S.Y. Kim и коллеги показали, что устрашающее выражение лица вызывало у детей с РАС менее выраженную по сравнению с контролем активацию таких областей мозга, как правая миндалина, правая верхняя височная борозда и правая нижняя лобная извилина, а счастливое выражение лица – гипоактивацию левой островковой обла-

сти [71]. Авторы полагают, что нарушение способности к социальной коммуникации при аутизме может объясняться нарушением способности к визуальному анализу эмоционального выражения лица (возможно, в основе лежит дисфункция системы зеркальных нейронов с расстройством передачи сигналов в лимбическую систему) [71].

Еще одним типичным проявлением РПАС являются ограниченные и повторяющиеся стереотипные шаблоны поведения (стереотипные движения, эхолалия, ритуальные действия и пр.) [1, 81], которые, как полагают, связаны с дисфункцией полосатого тела [7, 81]. Функциональная МРТ дает возможность исследовать активность мозга при выполнении обследуемым моторных тестов, что позволяет изучать особенности формирования двигательных навыков. Например, E. Shareg и коллеги давали стандартизированное задание на зрительно-двигательную реакцию 17 детям с РАС и группе контроля (36 детей), изучая при этом с помощью фМРТ активизацию различных отделов головного мозга. У детей с РАС было обнаружена гипоактивация тех отделов мозга, которые участвуют в визуально-моторном обучении (верхняя височная борозда и задняя поясная кора); авторы предположили, что обнаруженные различия отражают нарушения в церебральных механизмах, обеспечивающих визуально-моторную интеграцию и процессы обучения, и могут помочь в объяснении типичных для РАС поведенческих расстройств [58].

M. Goldberg и коллеги изучали фМРТ в процессе выполнения детьми с высокофункциональным аутизмом и здоровыми детьми стандартизированного задания выбора («Go/No-Go»). У детей с аутизмом ошибочное выполнение задания ассоциировалось с повышением (в сравнении со здоровыми детьми) активности в передней медиальной префронтальной коре и левой верхней височной извилине, что, как полагают авторы, свидетельствовало о большем эмоциональном напряжении [82].

Известно, что характер поведенческих расстройств изменяется по мере взросления ребенка [83]. Обследуя с помощью фМРТ 18 лиц с аутизмом разных возрастных групп, M. Mosconi и коллеги показали, что более сложные поведенческие нарушения, типичные для более взрослых лиц с аутизмом, вероятно, обусловлены абберантным функционированием фронтостриарной системы [84]. В ряде других работ с применением фМРТ делаются заключения о том, что повторения движений при аутизме у взрослых связано с дисфункцией передней поясной коры (с нарушением механизмов мониторинга правильности выполняемых действий) [85, 86].

Подробный анализ результатов фМРТ при аутизме представлен в нескольких системных обзорах [7, 57, 70, 71]. В целом находки фМРТ при аутизме весьма гетерогенны, однако позволяют говорить о такой общей тенденции, как гипоактивация «социальных зон» у детей и взрослых с РАС [57]. Исследования, адресованные выяснению нейронных механизмов поведенческих нарушений, подтверждают наличие абберантных фронтостриарных взаимодействий (особенно между такими структурами, как нижняя и средняя лобные извилины, передняя поясная кора, базальные ганглии); коммуникативные расстройства при РАС ассоциированы с различными паттернами латерализации речевых функций, со снижением синхронизации тех областей

мозга, которые обычно участвуют в организации речи, и, наоборот, с рекрутированием обычно не участвующих в процессах речи зон мозга [57].

2.3. Исследование функциональных нейронных связей головного мозга при помощи фМРТ

Головной мозг представляет собой сложнейшую функциональную систему с множеством динамичных нейронных сетей [87]. Если более ранние работы по фМРТ при аутизме были сфокусированы на различиях в активизации «социальных зон» мозга при РАС и в группах контроля; то в последние годы все больше внимания уделяется изучению активности нейронных сетей, поскольку именно с их нарушением связывают в настоящее время патогенез РАС [88-90]. Связи между участками головного мозга рассматривают с двух позиций: функциональные связи (синхронная активность различных церебральных зон) и структурные связи (морфологически структурированные проводящие пути). Метод фМРТ помогает выявлять функциональные церебральные связи.

На сегодняшний день данные о характере изменений функциональной коннективности при аутизме противоречивы. Многие исследования поддерживают теорию корковой ослабления корковых связей (гипоконнективности) при РАС: гипоконнективность выявлена при выполнении заданий на исследование речи [91], на узнавание лиц, включая распознавание эмоционального выражения лица [92], а также при исследовании зрительно-моторной координации [93], рабочей памяти [94] и исполнительных функций [95]. С другой стороны, представлены данные и об усилении связей (корковой гиперконнективности) при исследованиях речи [96] и зрительно-моторных процессов [97], при выполнении заданий на селективное внимание [98] у лиц с РАС.

Одни исследователи поддерживают теорию ослабления длинных функциональных корковых связей при аутизме [89, 90], в то время как другие говорят об их усилении [96, 98] есть работы, свидетельствующие о гипеконнективности коротких (локальных) связей [99, 100, 101, 102].

Для оценки функциональных церебральных связей при РАС стали применять не только фМРТ с парадигмами, но и фМРТ покоя (фМРТп) [7]. Так, A. Di Martino с коллегами изучали стриарную функциональную коннективность методом фМРТ покоя у 20 детей с аутизмом и обнаружили у них чрезмерную активацию стриарно-кортикальных связей при ослаблении стриарно-мостовых связей в сравнении с группой контроля [103]. Наличие у детей с аутизмом эктопических связей, по мнению авторов, отражало нарушение процесса формирования нейронных сетей. L. Uddin и коллеги выявили у 20 детей с аутизмом гиперконнективность в нескольких нейронных системах мозга (в сети «пассивного режима», в лобной, зрительной, покоя, а также в сети «выявления значимости» (salience network), включающей кору передних отделов островковой доли и передней части поясной извилины. Авторы особое внимание обратили именно на дисфункцию последней сети, которая, по мнению исследователей, отвечает за концентрацию внимания на значимых для человека стимулах. По мнению исследователей, мозг ребенка на момент начала развития аутизма отличается выраженной гиперконнективностью, что позволяет дифференцировать здоровых детей и детей с РАС. Авторы разработали классификатор, основанный на индивидуальном функционального картировании «сети выявления значимости», который

при апробации на независимой выборке позволил различить PAC и нормотипическое развитие с точностью 83%; чувствительность и специфичность этого классификатора составили соответственно 67% и 100% [102]. Усиление функциональных связей было продемонстрировано при аутизме и в «сети пассивного режима работы головного мозга», включающей задние отделы поясной извилины, ретроспленальную кору, латеральную теменную кору, медиальную префронтальную кору, верхнюю лобную извилину и височную долю [104]. Полагают, что активность этой сети связана с интеграцией когнитивных и эмоциональных процессов и со спонтанной мыслительной активностью [59].

Исследования, проведенные у взрослых лиц с аутизмом, также подтвердили наличие у них дисконнективности: при помощи фМРТ покоя выявлено снижение функциональной связи между ключевыми зонами височных, лобных и теменных долей мозга, с функцией которых связывают дефицит распознавания эмоций при PAC [105].

Таким образом, несмотря на выраженную разнородность результатов фМРТ, практически все исследователи обнаруживают различия функциональных церебральных связей у лиц с PAC и у здоровых людей [7]. По данным масштабного анализа базы данных ABIDE, в литературных источниках доминируют доказательства гипоконнективности функциональных церебральных связей при аутизме, в особенности длинных кортико-кортикальных связей (например, между фронтальными и задними отделами мозга) и межполушарных связей [101]. В то же время локально часто обнаруживается гиперконнективность [57]. К типичным находкам относят также нарушение активации мезолимбических и мезокортикальных связей при предъявлении социальных стимулов, а на фМРТ покоя – снижение коннективности в передне-заднем направлении и снижение когерентности низкочастотных осцилляций во многих областях головного мозга [7, 57, 70, 78].

3. Изучение структурных церебральных связей при аутизме методом диффузионной тензорной МРТ и трактографии

Структурные связи могут быть оценены с помощью диффузионной тензорной томографии (diffusion tensor imaging, или DTI) – метода, который предоставляет возможность получить количественную информацию о состоянии проводящих путей (трактов) белого вещества головного мозга, невидимых на традиционных МР-томограммах.

Если в свободной среде (например, цереброспинальная жидкость) наблюдается изотропная диффузия молекул воды (т.е. они могут одинаково свободно двигаться во всех направлениях), то в белом веществе головного мозга диффузия молекул воды находится в зависимости от пространственной ориентацией проводящих путей: вдоль тракта молекулы воды перемещаются более свободно, чем в поперечном направлении. Таким образом, диффузия становится анизотропной, с наличием привелигированного направления перемещения молекул. Поэтому паттерн диффузии воды в тканях мозга может предоставлять информацию об ориентации волокон белого вещества. На этом основан метод диффузионной тензорной томографии (ДТТ), позволяющий трансформировать данные о характере диффузии молекул воды в каждом вокселе в математические показатели (средняя диффузионная способность, фракционная анизотропия, относительная анизотропия, аксиальная и радиальная диффузность и

др.) и проводить двумерное картирование ориентации волокон белого вещества мозга [106, 107]. Впоследствии используемая при ДТТ информацию научились использовать для построения виртуальных траекторий волокон белого вещества в трехмерном пространстве, разработав метод МР-трактографии [108]. Трактография реконструирует виртуальные 3D траектории белого вещества и позволяет оценить макроструктуру путей (их длину, плотность или объем) [10]. В зависимости от алгоритма обработки сигналов выделяют детерминированную и вероятностную трактографию [107-109]. Вероятностная трактография учитывает возможность разветвления волокон и дает возможность измерить вероятность связей между различными отделами мозга на основании расчета такого параметра, как воксель-базированный индекс коннективности (voxel-based connectivity index) [110]. Однако по своей точности вероятностная трактография уступает детерминированной и не позволяет дифференцировать анте- и ретроградный ход волокон [111].

Исходя из современных представлений о дисфункции нейронных сетей как патогенетической основе клинических проявлений PAC, имеются все основания полагать, что при аутизме существуют нарушения не только функциональных, но структурных внутримозговых связей [112]. К настоящему времени опубликовано более шести десятков работ, посвященных этой проблеме, но авторами использованы самые различные технологии и алгоритмы анализа данных, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки (воксель-базированный анализ целостного мозга, или whole-brain voxel-based analysis; трактографическое пространственное картирование диффузионно-тензорных данных (tract-based spatial statistics); анализ представляющих интерес зон (ROI analysis); трактография; анализ, основанный на классификации (classification-based analysis) [10]; в связи с разнообразием технологий сложно сопоставлять результаты различных исследований).

При воксель-базированном анализе целостного мозга авторы чаще указывают на обнаружение одно- или двустороннего снижения фракционной анизотропии, указывающего на дефицит трактов белого вещества, во многих отделах мозга, включая лобные, теменные, височные области, и у детей, и у взрослых лиц с аутизмом в сравнении с группами контроля [113-117]; однако есть и результаты, опровергающие такие различия [118]. Другие усовершенствованные методики анализа полученных при ДТТ данных также подтверждают существование аномалий церебральных проводящих путей при аутизме в различных возрастных группах [119-24]. S. Solso и коллеги, обследовав 94 здоровых детей и детей с PAC в возрасте от 1 года до 4 лет, показали, что у детей с аутизмом, в отличие от здоровых ровесников, наблюдались изменения в фронтальных трактах (повышение фракционной анизотропии и объема); эти изменения были максимально выражены в самом раннем возрасте [125]. В работе К.А. Sheon и коллег продемонстрировано снижение фракционной анизотропии таламо-фронтальных путей у 17 мальчиков с высокофункциональным аутизмом [119]. В работе М. Vode и соавторов, обследовавших 27 подростков и 26 здоровых лиц, выявлено повышение фракционной анизотропии зрительной лучистости и правого нижнего фронто-окципитального пучка [126]. Частыми объектами трактографии при аутизме становятся крчочковид-

ный пучок (*fasciculus uncinatus*), дугообразный пучок (*arcuate fasciculus*), угловой пучок поясной борозды (*cingulum – angular bundle*), нижний продольный пучок (*fasciculus longitudinalis inferior*), нижний фронтально-окципитальный пучок (*fasciculus fronto-occipitalis inferior*); у детей и подростков с аутизмом в этих проводящих путях преимущественно обнаруживаются низкая фракционная анизотропия и повышенная диффузия, у взрослых с РАС – нарушение макроструктуры [10].

В целом следует отметить, что практически в каждом исследовании проводящих путей мозга при аутизме приводятся описания тех или иных изменений, при этом характер выявленных аномалий существенно варьирует в зависимости от того, какие пути были исследованы и какие технологии ДТТ использовались. Как правило, выбор исследуемых путей определяется авторами, исходя из гипотезы о роли тех или иных трактов и связей в патофизиологии аутизма. Так, М. Реева и соавторы, применив вероятностный алгоритм трактографии, обнаружили у взрослых лиц с аутизмом ослабление силы связей между левой вентральной премоторной корой (областью, участвующей в планирование моторики речи) и дополнительной моторной корковой зоной. По мнению авторов, этот путь обеспечивает инициацию моторной программы речи, и его дефект лежит в основе нарушения организации речевой функции. Авторы высказали предположение, что терапия, направленная на нормализацию ключевых путей организации речи, возможно, сможет способствовать восстановлению и самой речевой функции [127]. Изменения структуры фронтальных трактов, как предполагают, объясняют нарушение формирования социальных навыков при аутизме [125]. Во многих работах продемонстрировано наличие корреляционных связей между выраженностью анизотропии определенных проводящих путей и конкретными клиническими проявлениями аутизма [116, 128, 129, 130].

Современные технологии МРТ позволяют совмещать изучение структуры головного мозга и характер изменений проводящих путей. В работе T Itahashi и коллег

показано, что у взрослых лиц с аутизмом двустороннее снижение фракционной анизотропии кортикоспинальных трактов, нижних фронтально-окципитальных и нижних продольных пучков коррелировало с двусторонним снижением объема серого вещества таких отделов мозга, как веретенообразная извилина, орбитофронтальная кора, пре- и постцентральные извилины, что свидетельствовало о нарушении нейроанатомии головного мозга при РАС [131].

Заключение

Таким образом, литературные данные подтверждают большие возможности МРТ в выявлении аномального развития головного мозга при РАС и в то же время свидетельствуют о значительных различиях в получаемых разными авторами результатов. Эти различия связаны, вероятно, как с неоднородностью и малочисленностью обследованных групп, так и с отсутствием единых протоколов обследования [132]. Очень мало МРТ проводится у детей младше 2 лет; практически отсутствуют МРТ исследования, посвященные эффективности лечения РАС [57]. Перспективы изучения РАС с помощью МРТ связывают с проведением многоцентровых продолженных исследований, с применением мультимодальных техник нейровизуализации и с формированием более однородных по клиническим фенотипам и возрасту групп обследуемых [7, 10, 57, 70, 78].

Результаты, полученные с помощью нейровизуализации, в комплексе с показателями традиционных нейрофизиологических исследований (ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы и т.д.), несомненно, будут иметь потенциальную прогностическую значимость, способствовать грамотному распределению пациентов в клинико-реабилитационные группы с учетом исходного реабилитационного прогноза [133]. Это может служить основой для разработки индивидуальных программ реабилитации для детей с расстройствами аутистического спектра и объективного контроля эффективности проводимых мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения). [Электронный ресурс] / Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/2100.pdf>.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. [Электронный ресурс] / American Psychiatric Publishing American Psychiatric Association – Режим доступа: <http://www.dsm5.org/psychiatrists/practice/dsm>.
3. Elsabbagh M., Divan G., Koh Y.J., et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders // *Autism Res.* -2012. – Vol. 5, №3. – P. 160-179.
4. Ecker C., Spooren W., Murphy D.G. Translational approaches to the biology of Autism: false dawn or a new era? // *Mol. Psychiatry.* -2013. – Vol. 18. – P. 435-442.
5. Haigh S., Heeger D.J., Dinstein I., et al. Cortical variability in the sensory-evoked response in autism. // *J. Autism Dev. Disord.* -2015. – Vol. 45, №5. – P. 1176–1190.
6. Geschwind D.H., Levitt P. Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2007. – Vol. 17. – P. 103-111.
7. Ha S., Sohn I.-J., Kim N., et al. Characteristics of Brains in Autism Spectrum Disorder: Structure, Function and Connectivity across the Lifespan. // *Exp. Neurobiol.* -2015. – Vol. 24, №4. – P. 273-284.
8. Ермолина Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М., и др. Роль диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии и трактографии в диагностике структурных повреждений головного мозга у детей с церебральными параличами. // *Вопросы современной педиатрии.* -2016. – Т. 15, №2. – С. 141-147.
9. Berg A.T., Dobyns W.B. Progress in autism and related disorders of brain development // *Lancet Neurol.* -2015. – Vol. 14. – P. 1069-1070.
10. Ismail M.M.T., Keynton R.S., Mostapha M.M.M.O., et al. Studying Autism Spectrum Disorder with Structural and Diffusion Magnetic Resonance Imaging: A Survey. // *Frontiers in Human Neuroscience.* -2016. – Vol. 10. – P. 211.
11. Courchesne E., Yeung-Courchesne R., Press G.A., et al. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. // *N. Eng. J. Med.* – 1988. Vol. – 318. – P. 1349-1354.
12. Gaffney G.R., Kuperman S., Tsai L.Y., et al. Midsagittal magnetic resonance imaging of autism. // *Br. J. Psychiatry.* -1987. – Vol. 151. – P. 831–833.
13. Fein G., Landman B., Tran H., et al. Statistical parametric mapping of brain morphology: Sensitivity is dramatically increased by using brain-extracted images as inputs. // *NeuroImage.* – 2006. – Vol. 30, №4. – P. 1187 – 1195.
14. Good C.D. Voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. // *A. Neur. Image.* -2001. – Vol. 14. № 1. – P. 21–36.
15. Ecker C., Bookheimer S.Y., Murphy D.G. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. // *Lancet Neurol.* -2015. – Vol. 14. – P. 1121-1134.
16. Courchesne E. Abnormal early brain development in autism // *Mol. Psychiatry.* -2002. – Vol. 7, №2. – P. 21-23.

17. Lange N., Travers B.G., Bigler E.D., et al. Longitudinal volumetric brain changes in autism spectrum disorder ages 6-35 years. // *Autism Res.* -2015. – Vol. 8. – P. 82–93.
18. Haar S., Berman S., Behrmann M., Dinstein I. Anatomical Abnormalities in Autism? // *Cereb. Cortex.* -2016. – Vol. 26, №4. – P. 1440-1452.
19. Courchesne E., Campbell K., Solso S. Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. // *Brain Res.* -2011. – Vol. – 1380. – P. 138-145.
20. Nordahl C.W., Lange N., Li D.D., et al. Brain enlargement is associated with regression in preschool-age boys with autism spectrum disorders. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* -2011. – Vol. 108. – P. 20195-20200.
21. Carper R.A., Moses P., Tighe Z.D., Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. // *Neuroimage.* -2002. – Vol. 16. – P. 1038-1051.
22. Hazlett H.C., Poe M.D., Gerig G., et al. Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2011. – Vol. 68. – P. 467-476.
23. Zielinski B.A., Prigge M.B., Nielsen J.A., et al. Longitudinal changes in brain thickness in autism and typical development. // *Brain.* -2014. – Vol. 137. – P. 1799-1812.
24. Ecker C., Shahidiani A., Feng Y., et al. The effect of age, diagnosis, and their interaction on vertex-based measures of cortical thickness and surface area in autism spectrum disorder. // *J. Neural. Transm. (Vienna)* -2014. – Vol. 121. – P. 1157-1170.
25. Casanova M.F. White matter volume increase and minicolumns in autism. // *Ann Neurol.* -2004. – Vol. 56. – P.453.
26. Hardan A.Y., Jou R.J., Keshavan M.S., et al. Increased frontal cortical folding in autism: a preliminary MRI study. // *Psychiatry Res.* -2004. – Vol. 131. – P. 263-268.
27. Levitt J.G., Blanton R.E., Smalley S., et al. Cortical sulcal maps in autism. // *Cereb. Cortex.* -2003. – Vol. 13, №7. – P. 728-735.
28. Wallace G.L., Robustelli B., Dankner N., et al. Increased gyrification, but comparable surface area in adolescents with autism spectrum disorders. // *Brain.* -2013. – Vol. 136. – P. 1956-1967.
29. Schaefer M., Ottet M.C., Scariati E., et al. Decreased frontal gyrification correlates with altered connectivity in children with autism. // *Front. Hum. Neurosci.* -2013. – Vol. 7. – P. 750.
30. Libero L.E., DeRamus T.P., Deshpande H.D., Kana R.K. Surface-based morphometry of the cortical architecture of autism spectrum disorders: volume, thickness, area, and gyrification. // *Neuropsychologia.* -2014. – Vol. 62. – P. 1-10.
31. Van Essen D.C. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. // *Nature.* -1997. – Vol. 385. – P. 313-318.
32. Amaral D.G., Schumann C.M., Nordahl C.W. Neuroanatomy of autism. // *Trends Neurosci.* -2008. – Vol. 31. – P. 137-145.
33. Redcay E. The superior temporal sulcus performs a common function for social and speech perception: implications for the emergence of autism. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2008. – Vol. 32. – P. 123-142.
34. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2001. – Vol. 11. – P. 231-239.
35. Kim J.E., Lyoo I.K., Estes A.M., et al. Laterobasal amygdala enlargement in 6- to 7-year-old children with autism spectrum disorder. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2010. – Vol. 67. – P. 1187-1197.
36. Atmaca M., Yildirim H., Ozdemir H., et al. Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* -2007. – Vol. 31. – P. 46-52.
37. Beatty W.W., Jovic Z., Monson N., Staton R.D. Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. // *J. Nerv. Ment. Dis.* -1993. – Vol. 181. – P. 448-453.
38. De Bellis M.D., Casey B.J., Dahl R.E., et al. A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2000. – Vol. 48. – P. 51-57.
39. Zarei M., Mataix-Cols D., Heyman I., et al. Changes in gray matter volume and white matter microstructure in adolescents with obsessive-compulsive disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2011. – Vol. 70. – P. 1083-1090.
40. Courchesne E., Saitoh O., Townsend J.P., et al. Cerebellar hypoplasia and hyperplasia in infantile autism. // *Lancet.* -1994. – Vol. 343, № 8888. – P. 63-64.
41. Elia M., Ferri R., Musumeci S.A. et al. Clinical correlates of brain morphometric features of subjects with low-functioning autistic disorder. // *J. Child Neurol.* -2000. – Vol. 15. – P. 504–508.
42. Akshoomoff N., Lord C., Lincoln A.J., et al. Outcome classification of preschool children with autism spectrum disorders using MRI brain measures. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* -2004. – Vol. 43. – P. 349–357.
43. Hardan A.Y., Minshew N.J., Harenski K., Keshavan, M.S. Posterior fossa magnetic resonance imaging in autism. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* -2001. – Vol. 40. – P. 666-672.
44. Munson J., Dawson G., Abbott R., et al. Amygdala volume and behavioral development in autism. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2006. – Vol. 63. – P. 686–693.
45. Nordahl C.W., Scholz R., Yang X., et al. Increased rate of amygdala growth in children aged 2 to 4 years with autism spectrum disorders: a longitudinal study. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2012. – Vol. 69. – P. 53–61.
46. Schumann C.M., Hamstra J., Goodlin-Jones B.L., et al. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. // *J. Neurosci.* -2004. – Vol. 24. – P. 6392–6401.
47. Barnea-Goraly N., Frazier T.W., Piacenza L., et al. A preliminary longitudinal volumetric MRI study of amygdala and hippocampal volumes in autism. // *Progress. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* -2014. – Vol. 48. – P. 124–128.
48. Waiter G.D., Williams J.H., Murray A.D., et al. A voxel-based investigation of brain structure in male adolescents with autistic spectrum disorder. // *Neuroimage.* -2004. – Vol. 22. – P. 619–625.
49. Sparks B., Friedman S., Shaw D., et al. Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. // *Neurology.* -2002. – Vol. 59. – P. 184–192.
50. Rojas D.C., Smith J.A., Benkers T.L., et al. Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. // *Am. J. Psychiatry.* -2004. – Vol. 161. – P. 2038–2044.
51. Frazier T.W., Keshavan M.S., Minshew N.J., Hardan, A.Y. A two-year longitudinal MRI study of the corpus callosum in autism. // *J. Autism Dev. Disord.* -2012. – Vol. 42. – P. 2312–2322.
52. Elnakib A., Casanova M., Gimelfarb G., Switala A.E., El-Baz A. Autism diagnostics by centerline-based shape analysis of the corpus callosum. // *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium.*
53. Heeger D.J., Ress D. What does fMRI tell us about neuronal activity? // *Nature Rev. Neurosci.* -2002. – Vol. 3, №2. – P. 142–151.
54. Logothetis N.K. The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. // *Philosoph. Trans. Roy. Soc Lond. Ser. B.* -2002. Vol. 357, №1424. – P. 1003–1037.
55. Logothetis N.K., Wandell B.A. Interpreting the BOLD signal. // *Annu. Rev. Physiol.* -2004. – Vol. 66. – P. 735–769.
56. Lauritzen M. Reading vascular changes in brain imaging: is dendritic calcium the key? // *Nature Rev. Neurosci.* -2005. – Vol. 6, №1. – P. 77–85.
57. Dichter G. Functional magnetic resonance imaging of autism spectrum disorders. // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* -2012. – Vol. 14, №3. – P. 321-330.
58. Sharer E., Crocetti D., Muschelli J., et al. Neural correlates of visuospatial learning in autism. // *J. Child Neurol.* -2015. – Vol. 30, №14. – P. 1877-1886.
59. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: новые возможности изучения физиологии и патологии мозга. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* -2013. – Т. 7, №4. – С. 39–44.
60. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., и др. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода. // *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.* -2014. – Т. 1. – С. 16-19.
61. Селивёрстов Ю.А., Селивёрстова Е.В., Коновалов Р.Н., Ключников С.А., и др. Клинико-нейровизуализационный анализ болезни Гентингтона с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии покоя. // *Неврологический журнал.* -2015. – Т. 20, №3. – С. 11–21.
62. Biswal B., Yetkin Z.F., Haughton V.M., Hydel J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. // *Magnet. Reson. Med.* -1995. – Vol. 34, № 4. – P. 537–541.
63. Lee M., Smyser C., Shimony J. Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications. // *Am. J. Neuroradiol.* -2013. – Vol. 34, № 10. – P. 1866–1872.
64. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., et al. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in “resting-state” data. // *Am. J. Neuroradiol.* -2001. – Vol. 22, №7. – P. 1326–1333.
65. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. // *Am. J. Neuroradiol.* -2000. – Vol. 21, №9. – P. 1636–1644.
66. Mars R.B., Neubert F.-X., Noonan M.A.P., et al. On the relationship between the “default mode network” and the “social brain”. // *Front. Hum. Neurosci.* -2012. – Vol. 6. – P. 189.

67. Doucet G., Naveau M., Petit L. et al. Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization // *J. Neurophysiol.* – 2011. – Vol. 105. – P. 2753–2763.
68. Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D. et al. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. // *Science.* –2007. – Vol. 315. – P. 393–395.
69. Van Den Heuvel M.P., Hulshoff H.E. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. // *Eur. Neuropsychopharmacol.* –2010. – Vol. 20, №8. – P. 519–534.
70. Philip R.C., Dauvermann M.R., Whalley H.C., et al. A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2012. – Vol. 36. – P. 901-942.
71. Kim S.Y., Choi U.S., Park S.Y. et al. Abnormal activation of the social brain network in children with autism spectrum disorder: an FMRI study. // *Psychiatry Investig.* -2015. – Vol. 12. – P.37.
72. Lombardo M.V., Pierce K., Eyer L.T., et al. Different functional neural substrates for good and poor language outcome in autism. // *Neuron.* -2015. – Vol. 86. – P. 567-577.
73. Wang A.T., Lee S.S., Sigman M., Dapretto M. Neural basis of irony comprehension in children with autism: the role of prosody and context. // *Brain.* -2006. – Vol. 129. – P. 932-943.
74. Redcay E., Courchesne E. Deviant functional magnetic resonance imaging patterns of brain activity to speech in 2-3-year-old children with autism spectrum disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2008. – Vol. 64. – P. 589-598.
75. Kana R.K., Keller T.A., Cherkassky V.L., et al. Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. // *Brain.* -2006. – Vol. 129. – P. 2484-2493.
76. Dalton K.M., Nacewicz B.M., Johnstone T., et al. Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. // *Nat. Neurosci.* -2005. – Vol. 8. – P. 519-526.
77. Humphreys K., Hasson U., Avidan G., et al. Cortical patterns of category-selective activation for faces, places and objects in adults with autism. // *Autism Res.* -2008. – Vol. 1. – P. 52-63.
78. Di Martino A., Ross K., Uddin L.Q., et al. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. // *Biol. Psychiatry.* -2009. – Vol. 65. – P. 63-74.
79. Choi U.S., Kim S.Y., Sim H.J., et al. Abnormal brain activity in children with autism spectrum disorder: an fMRI study. // *Yonsei. Med. J.* -2015. – Vol. 56. – P. 705-711.
80. Azuma R., Deeley Q., Campbell L.E., et al. An fMRI study of facial emotion processing in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome. // *J. Neurodev. Disord.* -2015. – Vol. 7, №1. – P. 1.
81. Cuccaro M.L., Shao Y., Grubber J., et al. Factor analysis of restricted and repetitive behaviors in autism using the Autism Diagnostic Interview-R. // *Child Psychiatry Hum. Dev.* – 2003. – Vol. 34. – P. 3-17.
82. Goldberg M.C., Spinelli S., Joel S., et al. Children with high functioning autism show increased prefrontal and temporal cortex activity during error monitoring. // *Dev Cogn. Neurosci.* – 2011. – Vol. 1. – P. 47-56.
83. Militeri R., Bravaccio C., Falco C., et al. Repetitive behaviors in autistic disorder. // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 11. – P. 210-218.
84. Mosconi M.W., Kay M., D'Cruz A.M., et al. Impaired inhibitory control is associated with higher-order repetitive behaviors in autism spectrum disorders. // *Psychol. Med.* -2009. – Vol. 39. – P. 1559-1566.
85. Thakkar K.N., Polli F.E., Joseph R.M., et al. Response monitoring, repetitive behaviour and anterior cingulate abnormalities in autism spectrum disorders (ASD). // *Brain* -2008. – Vol. 131. – P. 2464-2478.
86. Clery H., Andersson F., Bonnet-Brilhaut F., et al. fMRI investigation of visual change detection in adults with autism. // *Neuroimage Clin.* -2013. – Vol. 2. – P. 303-312.
87. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. // *Nat. Rev. Neurosci.* -2009. – Vol. 10. – P. 186-198.
88. Vissers M.E., Cohen M.X., Geurts H.M. Brain connectivity and high functioning autism: a promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2012. – Vol. 36. – P. 604-625.
89. Just M.A., Keller T.A., Malave V.L., et al. Autism as a neural systems disorder: a theory of frontal-posterior underconnectivity. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2012. – Vol. 36. – P. 1292-1313.
90. Schipul S.E., Keller T.A., Just M.A. Inter-regional brain communication and its disturbance in autism. // *Front. Syst. Neurosci.* – 2011. – Vol. 5. – P. 10.
91. Jones T.B., Bandettini P.A., Kenworthy L., et al. Sources of group differences in functional connectivity: an investigation applied to autism spectrum disorder. // *Neuroimage* – 2010. – Vol. 49. – P. 401-414.
92. Rudie J.D., Shehzad Z., Hernandez L.M., et al. Reduced functional integration and segregation of distributed neural systems underlying social and emotional information processing in autism spectrum disorders. // *Cereb. Cortex.* – 2012. – Vol. 22. – P. 1025-1037.
93. Mostofsky S.H., Powell S.K., Simmonds D.J., et al. Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. // *Brain* -2009. – Vol. 132. – P. 2413-2425.
94. Koshino H., Kana R.K., Keller T.A., et al. fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. // *Cereb. Cortex.* -2008. – Vol. 18. – P. 289-300.
95. Just M.A., Cherkassky V.L., Keller T.A., et al. Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an FMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. // *Cereb. Cortex.* -2007. – Vol. 17. – P. 951-961.
96. Shih P., Shen M., Ottl B., et al. Atypical network connectivity for imitation in autism spectrum disorder. // *Neuropsychologia* -2010. – Vol. 48. – P. 2931-2939.
97. Mizuno A., Villalobos M.E., Davies M.M., et al. Partially enhanced thalamocortical functional connectivity in autism. // *Brain Res.* -2006. – Vol. 1104. – P. 160-174.
98. Keehn B., Shih P., Brenner L.A., et al. Functional connectivity for an «island of sparing» in autism spectrum disorder: an fMRI study of visual search. // *Hum. Brain Map.* –2013. – Vol. 34. – P. 2524-2537.
99. Courchesne E., Pierce K. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2005. – Vol. 15. – P. 225-230.
100. Shukla D.K., Keehn B., Smylie D.M., Muller R.A. Microstructural abnormalities of short-distance white matter tracts in autism spectrum disorder. // *Neuropsychologia* -2011. – Vol. 49. – P. 1378-1382.
101. Di Martino A., Yan C.G., Li Q., et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. // *Mol. Psychiatry* -2014. – Vol. 19. – P. 659-667.
102. Uddin L.Q., Supekar K., Lynch C.J., et al. Salience network-based classification and prediction of symptom severity in children with autism. // *JAMA Psychiatry* -2013. – Vol. 70. – P. 869-879.
103. Di Martino A., Kelly C., Grzadzinski R., et al. Aberrant striatal functional connectivity in children with autism. // *Biol. Psychiatry* – 2011. – Vol. 69. – P. 847-856.
104. Lynch C.J., Uddin L.Q., Supekar K., et al. Default mode network in childhood autism: posteromedial cortex heterogeneity and relationship with social deficits. // *Biol. Psychiatry* -2013. – Vol. 74. – P. 212-219.
105. Alaerts K., Woolley D.G., Steyaert J., et al. Underconnectivity of the superior temporal sulcus predicts emotion recognition deficits in autism. // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* -2014. – Vol. 9. – P. 1589-1600.
106. Mori S., Crain B.J., Chacko V.P., van Zijl P.C.M. Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. // *Annals of Neurology* -1999. – Vol. 45. – P. 265–269.
107. Mori S., Tournier, J.-D. Introduction to Diffusion Tensor Imaging and Higher Order Models // Oxford, UK: Academic Press. –2013. – 126 P.
108. Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C., et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. // *Magn. Reson. Med.* -2000. – Vol. 44. – P. 625–632.
109. Nucifora P.G., Verma R., Lee S.-K., Melhem E.R. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. // *Radiology* -2007. – Vol. 245, № 2. – P. 367-384.
110. Behrens T., Woolrich M., Jenkinson M., et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. // *Magn. Reson. Med.* -2003. – Vol. 50. – P. 1077–1088.
111. Basser P.J., Jones D.K. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis—a technical review. // *NMR Biomed.* -2002. – Vol. 15. – P. 456–467.
112. Travers B.G., Adluru N., Ennis C., et al. Diffusion tensor imaging in autism spectrum disorder: a review. // *Autism Res.* -2012. – Vol. 5. – P. 289–313.
113. Cheung C., Chua S., Cheung V. et al. White matter fractional anisotropy differences and correlates of diagnostic symptoms in autism. // *J. Child Psychol. Psychiatry* -2009. – Vol. 50. – P. 1102–1112.

114. Ke X., Tang T., Hong S., et al. White matter impairments in autism, evidence from voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. // *Brain Res.* – 2009. – Vol. 1265. – P. 171–177.
115. Barnea-Goraly N., Kwon H., Menon V., et al. White matter structure in autism: preliminary evidence from diffusion tensor imaging. // *Biol. Psychiatry* -2004. – Vol. 55. – P. 323–326.
116. Noriuchi M., Kikuchi Y., Yoshiura T. et al. Altered white matter fractional anisotropy and social impairment in children with autism spectrum disorder. // *Brain Res.* -2010. – Vol. 1362. – P. 141–149.
117. Bloemen O. J., Deeley Q., Sundram F., et al. White matter integrity in asperger syndrome: a preliminary diffusion tensor magnetic resonance imaging study in adults. // *Autism Res.* -2010. – Vol. 3. – P. 203–213.
118. Groen W.B., Buitelaar J.K., Van Der Gaag R.J., Zwiers, M.P. Pervasive microstructural abnormalities in autism: a DTI study. // *J. Psychiatry Neurosci.* -2011. – Vol. 36. – P. 32.
119. Cheon K.A., Kim Y.S., Oh S.H., et al. Involvement of the anterior thalamic radiation in boys with high functioning autism spectrum disorders: a Diffusion Tensor Imaging study. // *Brain Res.* -2011. – Vol. 1417. – P. 77–86.
120. Alexander A.L., Lee J.E., Lazar M., et al. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in autism. // *Neuroimage* – 2007. – Vol. 34. – P. 61–73.
121. Shukla D.K., Keehn B., Müller R.-A. Tract-specific analyses of diffusion tensor imaging show widespread white matter compromise in autism spectrum disorder. // *J. Child Psychol. Psychiatry* –2011. – Vol. 52. – P. 286–295.
122. Ameis S.H., Fan J., Rockel C., et al. Impaired structural connectivity of socio-emotional circuits in autism spectrum disorders: a diffusion tensor imaging study. // *PLoS ONE* -2011. – Vol. 6, № 11.
123. Kana R.K., Libero L.E., Hu C.P., et al. Functional brain networks and white matter underlying theory-of-mind in autism. // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* -2014. – Vol. 9. – P. 98–105.
124. Perkins T.J., Stokes M.A., McGillivray J.A., et al. Increased left hemisphere impairment in high-functioning autism: a tract based spatial statistics study. // *Psychiatry Res.* -2014. – Vol. 224. – P. 119–123.
125. Solso S., Xu R., Proudfoot J., et al. Diffusion Tensor Imaging Provides Evidence of Possible Axonal Overconnectivity in Frontal Lobes in Autism Spectrum Disorder Toddlers. // *Biol. Psychiatry*. -2016. – Vol. 79, №8. – P. 676–684.
126. Bode M.K., Mattila M.-L., Kiviniemi V., et al. White matter in autism spectrum disorders – evidence of impaired fiber formation. // *Acta Radiol.* -2011. – Vol. 52. – P. 1169–1174.
127. Peeva M.G., Tourville J.A., Agam Y., et al. White matter impairment in the speech network of individuals with autism spectrum disorder. // *Neuroimage Clin* – 2013. – Vol. 3. – P. 234–241.
128. Poustka L., Jennen-Steinmetz C., Henze R., et al. Fronto-temporal disconnectivity and symptom severity in children with autism spectrum disorder. // *World J. Biol. Psychiatry* -2012. – Vol. 13. – P. 269–280.
129. Billeci L., Calderoni S., Tosetti M., et al. White matter connectivity in children with autism spectrum disorders: a tract-based spatial statistics study. // *BMC Neurol.* -2012. – Vol. 12. – P. 148
130. Ikuta T., Shafritz K.M., Bregman J., et al. Abnormal cingulum bundle development in autism: a probabilistic tractography study. // *Psychiatry Res.* – 2014. – Vol. 221. – P. 63–68.
131. Itahashi T., Yamada T., Nakamura M., et al. Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: a multimodal brain imaging study. // *Neuroimage Clin.* -2015. – Vol. 7. – P. 155–169.
132. Lenroot R.K., Yeung P.K. Heterogeneity within Autism Spectrum Disorders: What have We Learned from Neuroimaging Studies? // *Front. Hum. Neurosci.* -2013. – Vol. 7. – P. 733.
133. Бобровицкий И.П., Василенко А.М. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине // *Вестник восстановительной медицины.* -2013. – Т. 1. – С. 2-6.

REREFERENCES

1. Autism spectrum disorders: diagnostic, treatment, observation. Clinical recommendations (treatment protocol). [Russian] [On-line resource] / Simashkova N.V., Makushkin E.V. – Access: <http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/2100.pdf>.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. [On-line resource] / American Psychiatric Publishing American Psychiatric Association – Access: <http://www.dsm5.org/psychiatrists/practice/dsm>.
3. Elsabbagh M., Divan G., Koh Y.J., et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders // *Autism Res.* -2012. – Vol. 5, №3. – P. 160–179.
4. Ecker C., Spooren W., Murphy D.G. Translational approaches to the biology of Autism: false dawn or a new era? // *Mol. Psychiatry.* -2013. – Vol. 18. – P. 435–442.
5. Haigh S., Heeger D.J., Dinstein I., et al. Cortical variability in the sensory-evoked response in autism. // *J. Autism Dev. Disord.* -2015. – Vol. 45, №5. – P. 1176–1190.
6. Geschwind D.H., Levitt P. Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2007. – Vol. 17. – P. 103–111.
7. Ha S., Sohn I.-J., Kim N., et al. Characteristics of Brains in Autism Spectrum Disorder: Structure, Function and Connectivity across the Lifespan. // *Exp. Neurobiol.* -2015. – Vol. 24, №4. – P. 273–284.
8. Ermolina Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Mamed'yarov A.M., et al. The role of diffusion magnetic resonance imaging and tractography in the diagnosis of structural brain damage in children with cerebral palsy. [Russian] // *Voprosy sovremennoj pediatrii.* -2016. – Vol. 15, №2. – P. 141–147.
9. Berg A.T., Dobyns W.B. Progress in autism and related disorders of brain development // *Lancet Neurol.* -2015. – Vol. 14. – P. 1069–1070.
10. Ismail M.M.T., Keynton R.S., Mostapha M.M.M.O., et al. Studying Autism Spectrum Disorder with Structural and Diffusion Magnetic Resonance Imaging: A Survey. // *Frontiers Human Neuroscience.* -2016. – Vol. 10. – P. 211.
11. Courchesne E., Yeung-Courchesne R., Press G.A., et al. Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. // *N. Eng. J. Med.* – 1988. Vol. – 318. – P. 1349–1354.
12. Gaffney G.R., Kuperman S., Tsai L.Y., et al. Midsagittal magnetic resonance imaging of autism. // *Br. J. Psychiatry.* -1987. – Vol. 151. – P. 831–833.
13. Fein G., Landman B., Tran H., et al. Statistical parametric mapping of brain morphology: Sensitivity is dramatically increased by using brain-extracted images as inputs. // *NeuroImage.* – 2006. – Vol. 30, №4. – P. 1187 – 1195.
14. Good C.D. Voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. // *A. Neur. Image.* -2001. – Vol. 14, № 1. – P. 21–36.
15. Ecker C., Bookheimer S.Y., Murphy D.G. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. // *Lancet Neurol.* -2015. – Vol. 14. – P. 1121–1134.
16. Courchesne E. Abnormal early brain development in autism // *Mol. Psychiatry.* -2002. – Vol. 7, №2. – P. 21–23.
17. Lange N., Travers B.G., Bigler E.D., et al. Longitudinal volumetric brain changes in autism spectrum disorder ages 6–35 years. // *Autism Res.* –2015. – Vol. 8. – P. 82–93.
18. Haar S., Berman S., Behrmann M., Dinstein I. Anatomical Abnormalities in Autism? // *Cereb. Cortex.* -2016. – Vol. 26, №4. – P. 1440–1452.
19. Courchesne E., Campbell K., Solso S. Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. // *Brain Res.* –2011. – Vol. – 1380. – P. 138–145.
20. Nordahl C.W., Lange N., Li D.D., et al. Brain enlargement is associated with regression in preschool-age boys with autism spectrum disorders. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* -2011. – Vol. 108. – P. 20195–20200.
21. Carper R.A., Moses P., Tigue Z.D., Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. // *Neuroimage.* -2002. – Vol. 16. – P. 1038–1051.
22. Hazlett H.C., Poe M.D., Gerig G., et al. Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2011. – Vol. 68. – P. 467–476.
23. Zielinski B.A., Prigge M.B., Nielsen J.A., et al. Longitudinal changes in cortical thickness in autism and typical development. // *Brain.* -2014. – Vol. 137. – P. 1799–1812.
24. Ecker C., Shahidiana A., Feng Y., et al. The effect of age, diagnosis, and their interaction on vertex-based measures of cortical thickness and surface area in autism spectrum disorder. // *J. Neural. Transm. (Vienna)* -2014. – Vol. 121. – P. 1157–1170.
25. Casanova M.F. White matter volume increase and minicolumns in autism. // *Ann Neurol.* -2004. – Vol. 56. – P.453.
26. Hardan A.Y., Jou R.J., Keshavan M.S., et al. Increased frontal cortical folding in autism: a preliminary MRI study // *Psychiatry Res.* -2004. – Vol. 131. – P. 263–268.

27. Levitt J.G., Blanton R.E., Smalley S., et al. Cortical sulcal maps in autism. // *Cereb. Cortex.* -2003. - Vol. 13, №7. - P. 728-735.
28. Wallace G.L., Robustelli B., Dankner N., et al. Increased gyrification, but comparable surface area in adolescents with autism spectrum disorders. // *Brain.* -2013. - Vol. 136. - P. 1956-1967.
29. Schaer M., Ottet M.C., Scariati E., et al. Decreased frontal gyrification correlates with altered connectivity in children with autism. // *Front. Hum. Neurosci.* -2013. - Vol. 7. - P. 750.
30. Libero L.E., DeRamus T.P., Deshpande H.D., Kana R.K. Surface-based morphometry of the cortical architecture of autism spectrum disorders: volume, thickness, area, and gyrification. // *Neuropsychologia.* -2014. - Vol. 62. - P. 1-10.
31. Van Essen D.C. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. // *Nature.* -1997. - Vol. 385. - P. 313-318.
32. Amaral D.G., Schumann C.M., Nordahl C.W. Neuroanatomy of autism. // *Trends Neurosci.* -2008. - Vol. 31. - P. 137-145.
33. Redcay E. The superior temporal sulcus performs a common function for social and speech perception: implications for the emergence of autism. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2008. - Vol. 32. - P. 123-142.
34. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2001. - Vol. 11. - P. 231-239.
35. Kim J.E., Lyoo I.K., Estes A.M., et al. Laterobasal amygdalar enlargement in 6- to 7-year-old children with autism spectrum disorder. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2010. - Vol. 67. - P. 1187-1197.
36. Atmaca M., Yildirim H., Ozdemir H., et al. Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* -2007. - Vol. 31. - P. 46-52.
37. Beatty W.W., Jovic Z., Monson N., Staton R.D. Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. // *J. Nerv. Ment. Dis.* -1993. - Vol. 181. - P. 448-453.
38. De Bellis M.D., Casey B.J., Dahl R.E., et al. A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2000. - Vol. 48. - P. 51-57.
39. Zarei M., Mataix-Cols D., Heyman I., et al. Changes in gray matter volume and white matter microstructure in adolescents with obsessive-compulsive disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2011. - Vol. 70. - P. 1083-1090.
40. Courchesne E., Saitoh O., Townsend J.P., et al. Cerebellar hypoplasia and hyperplasia in infantile autism. // *Lancet.* -1994. - Vol. 343, № 8888. - P. 63-64.
41. Elia M., Ferri R., Musumeci S.A. et al. Clinical correlates of brain morphometric features of subjects with low-functioning autistic disorder. // *J. Child Neurol.* -2000. - Vol. 15. - P. 504-508.
42. Akshoomoff N., Lord C., Lincoln A.J., et al. Outcome classification of preschool children with autism spectrum disorders using MRI brain measures. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* -2004. - Vol. 43. - P. 349-357.
43. Hardan A.Y., Minshew N.J., Harenski K., Keshavan, M.S. Posterior fossa magnetic resonance imaging in autism. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* -2001. - Vol. 40. - P. 666-672.
44. Munson J., Dawson, G., Abbott, R., et al. Amygdalar volume and behavioral development in autism. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2006. - Vol. 63. - P. 686-693.
45. Nordahl C.W., Scholz R., Yang X., et al. Increased rate of amygdala growth in children aged 2 to 4 years with autism spectrum disorders: a longitudinal study. // *Arch. Gen. Psychiatry.* -2012. - Vol. 69. - P. 53-61.
46. Schumann C.M., Hamstra J., Goodlin-Jones B.L., et al. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. // *J. Neurosci.* -2004. - Vol. 24. - P. 6392-6401.
47. Barnea-Goraly N., Frazier T.W., Piacenza L., et al. A preliminary longitudinal volumetric mri study of amygdala and hippocampal volumes in autism. // *Progress. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* -2014. - Vol. 48. - P. 124-128.
48. Waiter G.D., Williams J.H., Murray A.D., et al. A voxel-based investigation of brain structure in male adolescents with autistic spectrum disorder. // *Neuroimage.* -2004. - Vol. 22. - P. 619-625.
49. Sparks B., Friedman S., Shaw D., et al. Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. // *Neurology.* -2002. - Vol. 59. - P. 184-192.
50. Rojas D.C., Smith J.A., Benkers T.L., et al. Hippocampus and amygdala volumes in parents of children with autistic disorder. // *Am. J. Psychiatry.* -2004. - Vol. 161. - P. 2038-2044.
51. Frazier T.W., Keshavan M.S., Minshew N.J., Hardan, A.Y. A two- year longitudinal MRI study of the corpus callosum in autism. // *J. Autism Dev. Disord.* -2012. - Vol. 42. - P. 2312-2322.
52. Elnakib A., Casanova M., Gimel'farb G., Switala A.E., El-Baz A. Autism diagnostics by centerline-based shape analysis of the corpus callosum. // *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011 IEEE International Symposium.*
53. Heeger D.J., Ress. D. What does fMRI tell us about neuronal activity? // *Nature Rev. Neurosci.* -2002. - Vol. 3, №2. - P. 142-151.
54. Logothetis N.K. The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. // *Philosoph. Trans. Roy. Soc Lond. Ser. B.* -2002. Vol. 357, №1424. - P. 1003-1037.
55. Logothetis N.K., Wandell B.A. Interpreting the BOLD signal. // *Annu. Rev. Physiol.* -2004. - Vol. 66. - P. 735-769.
56. Lauritzen M. Reading vascular changes in brain imaging: is dendritic calcium the key? // *Nature Rev. Neurosci.* -2005. - Vol. 6, №1. - P. 77-85.
57. Dichter G. Functional magnetic resonance imaging of autism spectrum disorders. // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* -2012. - Vol. 14, №3. - P. 321-330.
58. Sharer E., Crocetti D., Muschelli J., et al. Neural correlates of visuomotor learning in autism. // *J. Child Neurol.* -2015. - Vol. 30, №14. - P. 1877-1886.
59. Selivyorstova E.V., Selivyorstov Yu.A., Konovalov R.N., Illarioshkin S.N. Functional magnetic resonance imaging of rest, new opportunities of studying of the physiology and pathology of the brain. [Russian] // *Annaly klinicheskoy i e'ksperimental'noj neurologii.* -2013. - Vol. 7, №4. - P. 39-44.
60. Selivyorstova E.V., Selivyorstov Yu.A., Konovalov R.N., et al. Functional magnetic resonance imaging of rest: opportunities and the method future. [Russian] // *Byulleten' Nacional'nogo obshhestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstrojstv dvizhenij.* -2014. - Vol. 1. - P. 16-19.
61. Seliverstov Yu.A., Seliverstova E.V., Konovalov R.N., Klyushnikov S.A., et al. Clinical and neuroimaging analysis of Huntington's disease using functional magnetic resonance imaging of rest. [Russian] // *Neurologicheskij zhurnal.* -2015. - Vol. 20, №3. - P. 11-21.
62. Biswal B., Yetkin Z.F., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. // *Magnet. Reson. Med.* -1995. - Vol. 34, № 4. - P. 537-541.
63. Lee M., Smyser C., Shimony J. Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications. // *Am. J. Neuroradiol.* -2013. - Vol. 34, № 10. - P. 1866-1872.
64. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., et al. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in "resting-state" data. // *Am. J. Neuroradiol.* -2001. - Vol. 22, №7. - P. 1326-1333.
65. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. // *Am. J. Neuroradiol.* -2000. - Vol. 21, №9. - P. 1636-1644.
66. Mars R.B., Neubert F.-X., Noonan M.A.P., et al. On the relationship between the "default mode network" and the "social brain". // *Front. Hum. Neurosci.* -2012. - Vol. 6. - P. 189.
67. Doucet G., Naveau M., Petit L. et al. Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization // *J. Neurophysiol.* -2011. - Vol. 105. - P. 2753-2763.
68. Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D. et al. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. // *Science.* -2007. - Vol. 315. - P. 393-395.
69. Van Den Heuvel M.P., Hulshoff H.E. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. // *Eur. Neuropsychopharmacol.* -2010. - Vol. 20, №8. - P. 519-534.
70. Philip R.C., Dauvermann M.R., Whalley H.C., et al. A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2012. - Vol. 36. - P. 901-942.
71. Kim S.Y., Choi U.S., Park S.Y. et al. Abnormal activation of the social brain network in children with autism spectrum disorder: an FMRI study. // *Psychiatry Investig.* -2015. - Vol. 12. - P. 37.
72. Lombardo M.V., Pierce K., Eyer L.T., et al. Different functional neural substrates for good and poor language outcome in autism. // *Neuron.* -2015. - Vol. 86. - P. 567-577.
73. Wang A.T., Lee S.S., Sigman M., Dapretto M. Neural basis of irony comprehension in children with autism: the role of prosody and context. // *Brain.* -2006. - Vol. 129. - P. 932-943.
74. Redcay E., Courchesne E. Deviant functional magnetic resonance imaging patterns of brain activity to speech in 2-3-year-old children with autism spectrum disorder. // *Biol. Psychiatry.* -2008. - Vol. 64. - P. 589-598.
75. Kana R.K., Keller T.A., Cherkassky V.L., et al. Sentence comprehension in autism: thinking in pictures with decreased functional connectivity. // *Brain.* -2006. - Vol. 129. - P. 2484-2493.

76. Dalton K.M., Nacewicz B.M., Johnstone T., et al. Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. // *Nat. Neurosci.* -2005. – Vol. 8. – P. 519-526.
77. Humphreys K., Hasson U., Avidan G., et al. Cortical patterns of category-selective activation for faces, places and objects in adults with autism. // *Autism Res.* -2008. – Vol. 1. – P. 52-63.
78. Di Martino A., Ross K., Uddin L.Q., et al. Functional brain correlates of social and nonsocial processes in autism spectrum disorders: an activation likelihood estimation meta-analysis. // *Biol. Psychiatry.* -2009. – Vol. 65. – P. 63-74.
79. Choi U.S., Kim S.Y., Sim H.J., et al. Abnormal brain activity in social reward learning in children with autism spectrum disorder: an fMRI study. // *Yonsei Med. J.* -2015. – Vol. 56. – P. 705-711.
80. Azuma R., Deeley Q., Campbell L.E., et al. An fMRI study of facial emotion processing in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome. // *J. Neurodev. Disord.* -2015. – Vol. 7, №1. – P. 1.
81. Cuccaro M.L., Shao Y., Grubber J., et al. Factor analysis of restricted and repetitive behaviors in autism using the Autism Diagnostic Interview-R. // *Child Psychiatry Hum. Dev.* – 2003. – Vol. 34. – P. 3-17.
82. Goldberg M.C., Spinelli S., Joel S., et al. Children with high functioning autism show increased prefrontal and temporal cortex activity during error monitoring. // *Dev Cogn. Neurosci.* – 2011. – Vol. 1. – P. 47-56.
83. Militerni R., Bravaccio C., Falco C., et al. Repetitive behaviors in autistic disorder. // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 11. – P. 210-218.
84. Mosconi M.W., Kay M., D'Cruz A.M., et al. Impaired inhibitory control is associated with higher-order repetitive behaviors in autism spectrum disorders. // *Psychol. Med.* -2009. – Vol. 39. – P. 1559-1566.
85. Thakkar K.N., Polli F.E., Joseph R.M., et al. Response monitoring, repetitive behaviour and anterior cingulate abnormalities in autism spectrum disorders (ASD). // *Brain* -2008. – Vol. 131. – P. 2464-2478.
86. Clery H., Andersson F., Bonnet-Brilhault F., et al. fMRI investigation of visual change detection in adults with autism. // *Neuroimage Clin.* -2013. – Vol. 2. – P. 303-312.
87. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. // *Nat. Rev. Neurosci.* -2009. – Vol. 10. – P. 186-198.
88. Vissers M.E., Cohen M.X., Geurts H.M. Brain connectivity and high functioning autism: a promising path of research that needs refined models, methodological convergence, and stronger behavioral links. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2012. – Vol. 36. – P. 604-625.
89. Just M.A., Keller T.A., Malave V.L., et al. Autism as a neural systems disorder: a theory of frontal-posterior underconnectivity. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* -2012. – Vol. 36. – P. 1292-1313.
90. Schipul S.E., Keller T.A., Just M.A. Inter-regional brain communication and its disturbance in autism. // *Front. Syst. Neurosci.* – 2011. – Vol. 5. – P. 10.
91. Jones T.B., Bandettini P.A., Kenworthy L., et al. Sources of group differences in functional connectivity: an investigation applied to autism spectrum disorder. // *Neuroimage* – 2010. – Vol. 49. – P. 401-414.
92. Rudie J.D., Shehzad Z., Hernandez L.M., et al. Reduced functional integration and segregation of distributed neural systems underlying social and emotional information processing in autism spectrum disorders. // *Cereb. Cortex.* – 2012. – Vol. 22. – P. 1025-1037.
93. Mostofsky S.H., Powell S.K., Simmonds D.J., et al. Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. // *Brain* -2009. – Vol. 132. – P. 2413-2425.
94. Koshino H., Kana R.K., Keller T.A., et al. fMRI investigation of working memory for faces in autism: visual coding and underconnectivity with frontal areas. // *Cereb. Cortex.* -2008. – Vol. 18. – P. 289-300.
95. Just M.A., Cherkassky V.L., Keller T.A., et al. Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an FMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. // *Cereb. Cortex.* -2007. – Vol. 17. – P. 951-961.
96. Shih P., Shen M., Ottl B., et al. Atypical network connectivity for imitation in autism spectrum disorder. // *Neuropsychologia* -2010. – Vol. 48. – P. 2931-2939.
97. Mizuno A., Villalobos M.E., Davies M.M., et al. Partially enhanced thalamocortical functional connectivity in autism. // *Brain Res.* -2006. – Vol. 1104. – P. 160-174.
98. Keehn B., Shih P., Brenner L.A., et al. Functional connectivity for an «island of sparing» in autism spectrum disorder: an fMRI study of visual search. // *Hum. Brain Map.* -2013. – Vol. 34. – P. 2524-2537.
99. Courchesne E., Pierce K. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. // *Curr. Opin. Neurobiol.* -2005. – Vol. 15. – P. 225-230.
100. Shukla D.K., Keehn B., Smylie D.M., Muller R.A. Microstructural abnormalities of short-distance white matter tracts in autism spectrum disorder. // *Neuropsychologia* -2011. – Vol. 49. – P. 1378-1382.
101. Di Martino A., Yan C.G., Li Q., et al. The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. // *Mol. Psychiatry* -2014. – Vol. 19. – P. 659-667.
102. Uddin L.Q., Supekar K., Lynch C.J., et al. Salience network-based classification and prediction of symptom severity in children with autism. // *JAMA Psychiatry* -2013. – Vol. 70. – P. 869-879.
103. Di Martino A., Kelly C., Grzadzinski R., et al. Aberrant striatal functional connectivity in children with autism. // *Biol. Psychiatry* – 2011. – Vol. 69. – P. 847-856.
104. Lynch C.J., Uddin L.Q., Supekar K., et al. Default mode network in childhood autism: posteromedial cortex heterogeneity and relationship with social deficits. // *Biol. Psychiatry* -2013. – Vol. 74. – P. 212-219.
105. Alaerts K., Woolley D.G., Steyaert J., et al. Underconnectivity of the superior temporal sulcus predicts emotion recognition deficits in autism. // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* -2014. – Vol. 9. – P. 1589-1600.
106. Mori S., Crain B.J., Chacko V.P., van Zijl P.C.M. Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. // *Annals of Neurology* -1999. – Vol. 45. – P. 265–269.
107. Mori S., Tournier, J.-D. Introduction to Diffusion Tensor Imaging and Higher Order Models // Oxford, UK: Academic Press. –2013. – 126 P.
108. Basser P.J., Pajevic S., Pierpaoli C., et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. // *Magn. Reson. Med.* -2000. – Vol. 44. – P. 625–632.
109. Nucifora P.G., Verma R., Lee S.-K., Melhem E.R. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. // *Radiology* -2007. – Vol. 245, №2. – P. 367-384.
110. Behrens T., Woolrich M., Jenkinson M., et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. // *Magn. Reson. Med.* -2003. – Vol. 50. – P. 1077–1088.
111. Basser P.J., Jones D.K. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis—a technical review. // *NMR Biomed.* -2002. – Vol. 15. – P. 456–467.
112. Travers B.G., Adluru N., Ennis C., et al. Diffusion tensor imaging in autism spectrum disorder: a review. // *Autism Res.* -2012. – Vol. 5. – P. 289–313.
113. Cheung C., Chua S., Cheung V. et al. White matter fractional anisotropy differences and correlates of diagnostic symptoms in autism. // *J. Child Psychol. Psychiatry* -2009. – Vol. 50. – P. 1102–1112.
114. Ke X., Tang T., Hong S., et al. White matter impairments in autism, evidence from voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. // *Brain Res.* -2009. – Vol. 1265. – P. 171–177.
115. Barnea-Goraly N., Kwon H., Menon V., et al. White matter structure in autism: preliminary evidence from diffusion tensor imaging. // *Biol. Psychiatry* -2004. – Vol. 55. – P. 323–326.
116. Noriuchi M., Kikuchi Y., Yoshiura T. et al. Altered white matter fractional anisotropy and social impairment in children with autism spectrum disorder. // *Brain Res.* -2010. – Vol. 1362. – P. 141–149.
117. Bloemen O. J., Deeley Q., Sundram F., et al. White matter integrity in asperger syndrome: a preliminary diffusion tensor magnetic resonance imaging study in adults. // *Autism Res.* -2010. – Vol. 3. – P. 203–213.
118. Groen W.B., Buitelaar J.K., Van Der Gaag R.J., Zwiers, M.P. Pervasive microstructural abnormalities in autism: a DTI study. // *J. Psychiatry Neurosci.* -2011. – Vol. 36. – P. 32.
119. Cheon K.A., Kim Y.S., Oh S.H., et al. Involvement of the anterior thalamic radiation in boys with high functioning autism spectrum disorders: a Diffusion Tensor Imaging study. // *Brain Res.* -2011. – Vol. 1417. – P. 77-86.
120. Alexander A.L., Lee J.E., Lazar M., et al. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in autism. // *Neuroimage* – 2007. – Vol. 34. – P. 61–73.
121. Shukla D.K., Keehn B., Müller R.-A. Tract-specific analyses of diffusion tensor imaging show widespread white matter compromise in autism spectrum disorder. // *J. Child Psychol. Psychiatry* –2011. – Vol. 52. – P. 286–295.
122. Ameis S.H., Fan J., Rockel C., et al. Impaired structural connectivity of socio-emotional circuits in autism spectrum disorders: a diffusion tensor imaging study. // *PLoS ONE* -2011. – Vol. 6, № 11.
123. Kana R.K., Libero L.E., Hu C.P., et al. Functional brain networks and white matter underlying theory-of-mind in autism. // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* -2014. – Vol. 9. – P. 98–105.

124. Perkins T.J., Stokes M.A., McGillivray J.A., et al. Increased left hemisphere impairment in high-functioning autism: a tract based spatial statistics study. // *Psychiatry Res.* -2014. – Vol. 224. – P. 119–123.
125. Solso S., Xu R., Proudfoot J., et al. Diffusion Tensor Imaging Provides Evidence of Possible Axonal Overconnectivity in Frontal Lobes in Autism Spectrum Disorder Toddlers. // *Biol. Psychiatry.* -2016. – Vol. 79, №8. – P. 676–684.
126. Bode M.K., Mattila M.-L., Kiviniemi V., et al. White matter in autism spectrum disorders – evidence of impaired fiber formation. // *Acta Radiol.* –2011. – Vol. 52. – P. 1169–1174.
127. Peeva M.G., Tourville J.A., Agam Y., et al. White matter impairment in the speech network of individuals with autism spectrum disorder. // *Neuroimage Clin* – 2013. – Vol. 3. – P. 234–241.
128. Poustka L., Jennen-Steinmetz C., Henze R., et al. Fronto-temporal disconnectivity and symptom severity in children with autism spectrum disorder. // *World J. Biol. Psychiatry* -2012. – Vol. 13. – P. 269–280.
129. Billeci L., Calderoni S., Tosetti M., et al. White matter connectivity in children with autism spectrum disorders: a tract-based spatial statistics study. // *BMC Neurol.* -2012. – Vol. 12. – P. 148
130. Ikuta T., Shafritz K.M., Bregman J., et al. Abnormal cingulum bundle development in autism: a probabilistic tractography study. // *Psychiatry Res.* -2014. – Vol. 221. – P. 63–68.
131. Itahashi T., Yamada T., Nakamura M., et al. Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: a multimodal brain imaging study. // *Neuroimage Clin.* -2015. – Vol. 7. – P. 155–169.
132. Lenroot R.K., Yeung P.K. Heterogeneity within Autism Spectrum Disorders: What have We Learned from Neuroimaging Studies? // *Front. Hum. Neurosci.* –2013. – Vol. 7. – P. 733.
133. Bobrovnikskiy I.P., Vasilenko A.M. Personalization and predictive principles in the regenerative medicine. [Russian] // *Vestnik vosstanovitelnoy medicini.* –2013. – Vol. 1. – P. 2–6.

РЕЗЮМЕ

В последние годы наблюдается неуклонный рост распространенности расстройств аутистического спектра (РАС), однако до сих пор патофизиология этих расстройств не вполне понятна. В этой связи возникают соответствующие трудности при разработке коррекционно-реабилитационных программ. Магнитно-резонансная томография представляет собой современный неинвазивный диагностический метод нейровизуализации, обладающий большими возможностями в выявлении аномального развития головного мозга при аутизме. В статье даны сведения об изменениях анатомии головного мозга при РАС по данным структурной МРТ. Рассмотрены возможности функциональной МРТ в выяснении патофизиологических механизмов клинических проявлений аутизма: представлены результаты, полученные при функциональном картировании головного мозга и при исследовании функциональных нейронных связей у детей и взрослых с аутизмом. Продемонстрирована роль диффузионной тензорной МРТ в изучение структурных церебральных связей при РАС. Показано, что данные о структурных и функциональных изменениях в головном мозге при аутизме в значительной степени различаются, что коррелирует с клинической картиной заболевания. Дальнейшие исследования в этом направлении и анализ полученных результатов могут стать основой для распределения больных в соответствующие клинико-реабилитационные группы в процессе составления персонализированных программ медицинской реабилитации, а также выработки предикторов эффективности реабилитации.

Ключевые слова: аутизм, расстройства аутистического спектра (РАС), магнитно-резонансная томография (МРТ), структурная МРТ, диффузная тензорная томография функциональная МРТ, медицинская реабилитация.

ABSTRACT

There is a steady increase in the prevalence of autism spectrum disorder (ASD), but the pathophysiology of these disorders is not precisely known. In this regard, some difficulties occur in correctional and rehabilitation programs developing. Magnetic-resonance imaging (MRI) is a modern non-invasive diagnostic method of neuroimaging which has the great potential to identify abnormal brain development in autism. The article provides information about the changes of brain anatomy in ASD according to the structural magnetic resonance imaging findings. The possibilities of functional MRI to clarify the pathophysiological mechanisms of autism clinical manifestations are considered: the results obtained by functional brain mapping and functional brain connectivity studies in ADS adults and children are shown. The role of diffusion tensor MRI in the research of brain structural connectivity in autism is covered. It is shown that the data on structural and functional changes in the brain in autism vary greatly and have a correlation with clinic of the disease. Further investigations in this direction and analysis of acquired outcomes might become the basis for development of rehabilitation effectiveness predictors for dividing patients in specific clinic-rehabilitation groups in a process of making personal programs of medical rehabilitation.

Keywords: autism, Autism spectrum disorder (ASD), Magnetic resonance image (MRI), Functional MRI (fMRI), Diffusion tensor imaging (DTI), Medical rehabilitation.

Контакты:

Полякова А. Г. E-mail: ag.polyakova@yandex.ru