

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АУТИЗМОМ И УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ

<sup>1,2,3</sup>Зеленова М.А., <sup>1,2,3</sup>Юров Ю.Б., <sup>1,2,3</sup>Ворсанова С.Г., <sup>1,2,3,4</sup>Юров И.Ю.

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва;

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский  
клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва;

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО «Российская Медицинская Академия Последипломного Образования»,  
Москва, e-mail: ivan.iourov@gmail.com

Исследования роли психологических и генетических факторов, определяющих формирование поведенческих фенотипов при аутизме и умственной отсталости, актуальны как для современной клинической психологии, так и медицинской (психиатрической) генетики. Под поведенческим фенотипом подразумевается характерный для определенного синдрома набор когнитивных, коммуникативных и социальных особенностей. Для наиболее распространенных синдромов, таких как синдром Дауна, Вильямса или умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомы X, известны особенности поведения и психического развития. Тем не менее, несмотря на высокую диагностическую значимость выявления поведенческих фенотипов для синдромальных и идиопатических форм умственной отсталости, включая и редкие (орфанные) заболевания, комплексные исследования интеллектуального, психомоторного и речевого развития при большинстве генетических болезней встречаются исключительно в отдельных случаях. В настоящем обзоре рассмотрены характерные психологические особенности наиболее распространенных генетически обусловленных синдромов, ассоциированных с аутизмом и умственной отсталостью. Исследования психологических и генетических факторов, определяющих поведенческие фенотипы, рассматриваются в качестве необходимых для медико-генетического консультирования и научно обоснованной психологической коррекции при аутизме и умственной отсталости. Обсуждаются возможности изучения особенностей функционирования детей с генетическими нарушениями для разработки более эффективной индивидуальной коррекционной программы.

**Ключевые слова:** умственная отсталость, аутизм, генетическое заболевание, психологическое исследование, поведенческий фенотип

## PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF GENETIC SYNDROMES ASSOCIATED WITH INTELLECTUAL DISABILITY AND AUTISM

<sup>1,2,3</sup>Zelenova M.A., <sup>1,2,3</sup>Yurov Y.B., <sup>1,2,3</sup>Vorsanova S.G., <sup>1,2,3,4</sup>Iourov I.Y.

<sup>1</sup>National Research Center of Mental Health, Moscow;

<sup>2</sup>Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Y.E Veltishev  
at the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health, Moscow;

<sup>3</sup>Moscow State University of Psychology and Education, Moscow;

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education,  
Ministry of Health, Moscow, e-mail: ivan.iourov@gmail.com

Studying psychological and genetic factors, determining behavioral phenotypes in autism and intellectual disability, are essential as for modern clinical psychology as for medical (or psychiatric) genetics. Behavioral phenotype is defined as a certain pattern of cognitive, communicative and social abnormalities consistently associated with a biological disorder. Specific behavioral features along with distinctive patterns of mental development have been highlighted for the most common genetic conditions, such as Down, Fragile X and Williams syndromes. However, despite high diagnostic value of behavioral phenotypes, recognition for syndromic (including rare/orphan) and idiopathic disorders, thorough studies of intellectual, psychomotor and speech development are exclusive. The present article highlights typical psychological characteristics of most prevailing genetic syndromes, associated with autism and intellectual disability. Studies of psychological and genetic factors, determining behavioral phenotypes, are important for genetic counseling and scientifically justified psychological intervention in autism and mental retardation. The potential of studying the functioning in children with genetic disorders for developing of a more effective individual intervention program is discussed.

**Keywords:** intellectual disability, autism, genetic disorder, psychological research, behavioral phenotype

Распространенность аутизма и умственной отсталости варьирует в пределах от 1 до 1,5% и от 3 до 4%, соответственно [1-6], позволяя рассматривать их в качестве одних из наиболее часто встречающихся состояний,

ассоциированных с нарушением психического развития у детей. Комплексные психологические и генетические исследования умственной отсталости и аутизма начались сравнительно недавно [1, 3]. Данные нару-

шения развития впервые начали оцениваться с помощью психологических методов в начале XX века с использованием психометрических методов исследования. Первая генетическая причина синдромальной умственной отсталости (трисомия хромосомы 21 для синдрома Дауна) выявлена только в 50-х годах XX века. Было показано, что на долю генетических факторов, вносящих вклад в этиологию умственной отсталости и аутизма, приходится не менее 40-50% случаев [6, 8, 40, 41]. На протяжении последних десятилетий изучение поведенческих фенотипов становится все более значимым для клинической психологии и генетики. Под поведенческими фенотипами понимают характерные особенности поведения, личности, когнитивного и коммуникативного развития, которые ассоциированы со специфическим биологическим нарушением [32]. Понимание поведенческих особенностей заболевания имеет большое значение и позволяет оптимизировать условия проведения диагностики и коррекции. Определение устойчивых особенностей поведения и функционирования индивидуума может быть столь же важным для диагностики, как наличие аномалий развития. На данный момент в некоторых исследованиях рекомендуется оценивать, как минимум, пять различных сфер, включая интеллектуальное развитие, речь, внимание, социальное взаимодействие и поведение [33].

Прогресс в изучении генетических механизмов умственной отсталости и аутизма был во многом обеспечен появлением новых молекулярных технологий. С помощью современных методов стало доступно обнаружение сравнительно небольших изменений генома (микроструктуры, CNV, SNP), которые часто ассоциируют с тяжелыми формами идиопатической умственной отсталости и аутизма [4, 7, 22, 23, 25, 40, 41]. Расстройство аутистического спектра и умственная отсталость представляют собой группы состояний, и наблюдаются при многих генетических заболеваниях. На данный момент причины многих форм несиндромальных умственной отсталости и аутизма остаются неизвестными. Современные цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы, направленные на изучение хромосомных аномалий среди индивидуумов с нарушениями психики, позволяют выявить причинно-следственную связь между заболеванием и аномалиями генома, картировать гены психических заболеваний и определить взаимодействия между белками, кодируемыми данными генами, вследствие чего применение подобных методов является необходимым в контексте мультидисциплинарного подхода к диагностике и оказанию помощи пациен-

там. Известно, что реабилитационные и коррекционные занятия с детьми с расстройствами аутистического спектра и умственной отсталостью проводятся, как правило, в психологических центрах, при этом геномные заболевания практически не исследованы с психологической точки зрения. Одной из причин отсутствия подобных работ является сравнительная новизна высокоразрешающих генетических методов. Технологии, разработанные в последнее время (например, молекулярное кариотипирование с использованием серийной сравнительной геномной гибридизации, агау CGH) способны определить геномную перестройку размером 5-10 пн, тогда как другие методы, например классический цитогенетический метод анализа, обладают значительно более низким разрешением (3-5 млн пн и выше) [5, 41].

Необходимо также обратить внимание на степень выраженности умственной отсталости и/или аутизма при нарушениях генома. Генетические исследования нередко проводятся для индивидуумов с отсутствием экспрессивной речи и понимания обращенной речи; гиперактивностью, нарушением тонкой и крупной моторики, различными нарушениями, входящими в структуру сложного дефекта, тяжелой степенью умственной отсталости и расстройствами аутистического спектра. С другой стороны, психологическая диагностика таких пациентов значительно затруднена в связи с отсутствием корректных методов исследования. Следует также отметить, что дети с тяжелой и глубокой умственной отсталостью до 1993 г. не были включены в систему образования в нашей стране, так как считались «необучаемыми» [3]. Поскольку такой практики не было в системе образования, то и не стояло задачи изучения данной категории детей. Для оказания квалифицированной помощи основной акцент диагностики должен быть сделан на решении коррекционно-развивающих задач, которое не представляется возможным без знания сохранных способностей детей и их возможностей. Необходимость диагностики и терапии как умственной отсталости, так и расстройств аутистического спектра в раннем возрасте признается в настоящее время многими исследователями [15, 38]. Было отмечено, что раннее вмешательство может способствовать улучшению результатов стандартизированных тестов интеллекта и измерения уровня развития речи у детей с аутизмом [20]. Обзор исследований по ранней интервенции позволил сделать вывод о том, что наиболее эффективным является вмешательство в возрасте от 24 до 48 месяцев [35].

Таблица 1

Психологические тесты, используемые для оценки различных сфер у детей с наиболее распространенными генетическими синдромами, ассоциированными с аутизмом и умственной отсталостью

Генетический синдром	Название теста	Оцениваемые сферы	Ссылки
Синдром Ретта	Поведенческий опросник для синдрома Ретта (The Rett Syndrome Behavior Questionnaire)	Поведение, эмоциональные реакции	[31]
	Шкала адаптивного поведения Вайнленд (Vineland Adaptive Scales)	Адаптивное поведение (коммуникация, навыки самообслуживания и др.)	[34]
	Шкала интеллекта Кеттелла для детей (Cattell Infant Intelligence Scale)	Когнитивные навыки	[34]
Синдром Дауна	Тест Струпа (Stroop Type Task – Day/Night Version), Лондонская башня (Tower of London), Тест сортировки карточек (Modified Card Sorting Test)	Исполнительные функции (торможение, планирование, поддержание внимания, переключение)	[26]
Синдром умственной отсталости, сцепленный с ломкой хромосомой X	Тест ежедневного внимания для детей, адаптированное задание на пространственную интерференцию (Test of Everyday Attention for Children, adapted Simon spatial interference task)	Исполнительные функции	[42]
Синдром Вильямса	Прогрессивные матрицы Равена, тест Векслера	Интеллект, зрительно – пространственные способности	[9]
	Международная шкала действия Лейтер (Leiter International Performance Scale)	Интеллект	[29]
Синдром Прадера-Вилли	Аутистическое диагностическое интервью, шкала наблюдения для диагностики аутизма (Autism Diagnostic Interview – Revised; the Autism Diagnostic Observation Schedule – Generic)	Выраженность аутистических проявлений	[27]

В целом, при исследовании умственной отсталости и аутизма используются разнообразные психологические тесты, однако, как правило, в большинстве случаев исследователи оценивают уровень интеллекта, степень аутистических проявлений, адаптивное поведение, память, мышление, внимание, речь. В случае обследования детей с генетическими синдромами принцип проведения исследования не меняется, однако подбор тестов в данном случае зависит от особенностей синдрома и характерных для заболевания нарушений развития той или иной психической функции, что представлено в табл. 1. Исследования, проведенные в группах пациентов с умственной отсталостью определенной генетической этиологии (например, синдромы Дауна и Вильямса, синдром умственной отсталости, сцепленной ломкой хромосомы X) показывают, что индивидуумы с умственной отсталостью при определенном генетическом заболевании часто демонстрируют одинаковые поведенческие и когнитивные особенности и проявления, соответствующий характер развития. Следовательно, при наличии генетической

причины, лежащей в основе синдромальной патологии, можно говорить не только о подобных паттернах нарушений взаимодействия между генами, анатомических и физиологических характеристик, но и о характерных особенностях поведения, а также интеллектуальных, когнитивных, личностных особенностях функционирования детей [30]. Отличительные черты синдромов, выявленные в сравнительных исследованиях, описаны далее.

#### *Синдром Дауна (трисомия хромосомы 21)*

Основными признаками при данном синдроме являются нарушение речи и моторных способностей, тогда как зрительно-пространственные способности остаются относительно сохранными [17]. У детей с синдромом Дауна по сравнению с другими детьми с тяжелой умственной отсталостью в большей степени нарушена моторика, для них характерна моторная неловкость, повышенная гибкость суставов. У детей нарушено стереоскопическое распознавание объекта, что объясняют недоразвитием тонких моторных навыков пальцев рук. При синдроме Дауна описано значительное

расхождение между активным и пассивным словарем [16].

#### *Синдром Ретта*

При классическом синдроме Ретта, связанным с мутациями в гене *MECP2* (*Xq28*), нарушения развития впервые проявляются у детей в возрасте от 6 до 18 месяцев. Для заболевания характерна стадийность течения. После замедления психического развития, нарушения игровой деятельности и остановки приобретения новых навыков на первой стадии, наблюдается потеря ранее приобретенных речевых и двигательных навыков, утрачиваются целенаправленные движения рук. На третьей стадии улучшается взаимодействие с окружающими людьми, восстанавливается глазной контакт, хотя любая деятельность непродолжительна по времени. На четвертой стадии происходит увеличение количества двигательных нарушений, происходит полная утрата экспрессивной речи [24, 31, 34, 39].

*Синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA) (увеличение количества CGG повторов в гене FMR1)*

Среди особенностей поведения детей этим синдромом отмечается периодическое активное стремление ребенка к полноценному общению, аутистические черты более неустойчивы по сравнению с классическим аутизмом. В периоды спадов активности обостряются моторные и речевые стереотипии, ребенок перестает отвечать на обращенную речь. С возрастом у индивидуумов с синдромом умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомы X, увеличивается количество моторных стереотипий в виде потирания ладоней рук, потряхивания кистями рук, в речи отмечаются эхолалии [1].

*Синдром Вильямса (делеция в участке 7q11.23)*

Основными проявлениями синдрома являются хрипловатый голос, отсутствие чувства дистанции при общении. У пациентов с синдромом Вильямса наблюдается слабая зрительно-моторная интеграция, в результате чего вместо целостной картинки они видят ее отдельные составные части. Многие из них могут играть на музыкальных инструментах, общительны, не имеют задержек в речевом развитии [11].

*Синдром Ангельмана (делеция или унипарентальная дисомия в участке 15q11.2-q13 материнской хромосомы)*

Основной значимой характеристикой синдрома Ангельмана является чрезмер-

но положительное настроение, постоянная улыбка и смех. Наблюдаются фокальные стереотипии, однако у пациентов не наблюдается специфичных, часто повторяющихся стереотипных паттернов. Дети заинтересованы в социальных взаимодействиях, многие пациенты стремятся к коммуникации, несмотря на выраженные нарушения речи. Пациенты испытывают трудности во взаимодействии по причине слабого понимания социальных и эмоциональных сигналов [33].

*Синдром Прадера-Вилли (делеция или унипарентальная дисомия в участке 15q11.2-q13 отцовской хромосомы)*

Нарушения поведения при данном синдроме проявляются в резких перепадах настроения, упорстве, манипулятивном поведении, обсессивно-компульсивных характеристиках, а также сложности в отвлечении от ежедневно повторяемых рутинных событий. Синдром Прадера-Вилли также ассоциирован с повышенным риском психиатрических нарушений. Пациенты с унипарентальной дисомией более подвержены психозу, чем с делецией [18].

*Синдром делеции 1р36*

При данном синдроме наблюдается задержка моторного развития; некоторые исследователи [10] отмечают, что 25% пациентов могут ходить самостоятельно, широкой походкой, примерно к 2-7 годам. Экспрессивная речь отсутствует в 75% случаев, понимание обращенной речи ограничено определенными ситуациями. Стремление к коммуникации в ранние годы проявляется слабо, но улучшается со временем, с расширением репертуара используемых жестов.

*Синдром Клайнфельтера (наличие дополнительной хромосомы X при мужском кариотипе)*

Характерным для детей с этим синдромом является слабость эмоционально-волевой сферы, которая приближается к психическому инфантилизму. Отмечается чрезмерная внушаемость, подражательность, подчиняемость, несамостоятельность, чрезмерная привязанность к близким, нередко с элементом назойливости. Настроение обычно повышенное, с эйфорическим оттенком, имеет тенденцию к беспричинным колебаниям, иногда отмечается склонность к аффективным вспышкам [36].

*Синдром Шерешевского-Тернера (потеря хромосомы X у девочек)*

Для данного синдрома, как правило, не характерна умственная отсталость, за исключением случаев с кольцевой хромо-

сомой X, однако специалисты в качестве характерных особенностей выделяют трудности в обучении, пространственных отношениях, нарушения моторного контроля. В различных исследованиях также отмеча-

ются нарушение зрительно-пространственной координации, исполнительных функций (беглость речи, навыки планирования и др.), памяти и внимания. Описан также инфантилизм [12].

Таблица 2

Характеристика наиболее часто встречающихся генетических синдромов

Синдром	Основная генетическая причина	Частота	Умственная отсталость	Аутизм	Характерные нарушения, области выявляемых нарушений
Синдром Дауна	Трисомия хромосомы 21	1:650-850	От умеренной до тяжелой степени (IQ=25-55)	В некоторых случаях обнаруживаются аутистические проявления	Речь, моторика, рабочая память, исполнительные функции [1, 13, 26]
Синдром Ретта	Мутации, делеция в гене <i>MECP2</i>	1:10000 (у девочек)	Тяжелая степень	Аутистические проявления	Мелкая моторика, речь, стереотипные «моющие» движения [24, 31, 34]
Синдром умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X	Увеличение количества CGG повторов в гене <i>FMR1</i>	1:3600 – 1:4000 у мальчиков и 1:4000 – 1:6000 у девочек	От пограничного уровня (около IQ = 70) до тяжелой степени. Чаще легкая или умеренная степень.	Аутистические проявления	Характерная речь, исполнительная функция, кратковременная память, зрительно – пространственная память, СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности) [19]
Синдром Вильямса	Делеция 7q11.23	1 : 7500 до 1 : 20000	Средний IQ 58-69	Нет	Моторные, речевые навыки, высокая тревожность, СДВГ [9, 28, 29]
Синдром Ангельмана	Делеция 15q11.2 на материнской хромосоме	1:12000	Тяжелая степень	Аутистические проявления	Речь, нарушения походки, координации, гиперактивность, концентрации внимания и импульсивность [33]
Синдром Прадера – Вилли	Делеция 15q11.2 на отцовской хромосоме	1:15000	Умеренная умственная отсталость (средний IQ – 60)	Расстройство аутистического спектра	Дизлексия, ритуальное поведение, компульсивные симптомы [18]
Синдром делеции 1p36	Делеция 1p36	1:5000 – 1:10000	Тяжелая умственная отсталость	Не отмечено	Речь, взаимодействие, резкие перемены настроения, самоповреждающее поведение, стереотипии [10]
Синдром Клайнфельтера	Дополнительная хромосома X при мужском кариотипе	1:500 – 1:1000	Легкая степень или нормальный интеллект	Нет	Исполнительные функции, внимание, нарушения восприятия, памяти и абстрактного мышления, дизлексия [36]
Синдром Шерешевского – Тернера	Отсутствие одной хромосомы X при женском кариотипе	1:2000 – 1:5000	Легкая степень или нормальный интеллект	Нет	СДВГ, зрительно-пространственные и исполнительные функции [21]
Синдром Смит – Маженис Синдром	Делеция 17p11.2	1:25000	От умеренной до тяжелой степени	Варьирует	Нарушения поведения, агрессия, резкие смены настроения, недостаток внимания [37]
Кошачье го крика	Делеция 5p12	1:50000	От умеренной до тяжелой степени	Аутистические черты	Нарушения поведения, повторяющиеся движения, сверхчувствительность к стимулам [14]

*Синдром Смит-Маженис  
(делеция в участке 17p11.2)*

У восьмидесяти процентов пациентов проявляется самоповреждающее поведение (аутоагрессия), включая онихотилломанию, кусание запястий, качание головой, а также повышенная толерантность к боли, нарушение сна. Аутизм был описан у не менее 4 пациентов с делецией в участке делеции Смит-Маженис. Навыки импрессивной речи, как правило, выше, чем экспрессивной. Хриплый голос может являться диагностическим маркером синдрома. Использование языка жестов значительно способствует улучшению коммуникативных способностей ребенка [37].

*Синдром крика кошки  
(cri du chat, делеция в участке 5p15.2)*

Наибольшее отставание в развитии наблюдается для навыков, которые требуют мобильности, ловкости и вербальной коммуникации. По сравнению с мелкой моторикой, крупная моторика рук относительно сохранна и дети способны махать рукой или поймать катящийся мяч. Отсутствие речи компенсируется у примерно 2/3 детей при помощи невербальных методов коммуникации, примерно 50% детей способны использовать язык жестов для сообщения основных потребностей [14].

Основные характерные особенности, свойственные распространенным генетическим синдромам, представлены в табл. 2.

**Заключение**

Анализ литературных данных о различных аспектах поведенческих фенотипов и функционировании детей с синдромальными формами генетических заболеваний свидетельствует о достаточном количестве публикаций, освещающих психологические особенности детей с данными нарушениями развития. Несмотря на наличие работ в данной области, необходимо отметить, что такое утверждение справедливо лишь для наиболее частых синдромов, тогда как менее распространенные генетические заболевания остаются мало описанными с психологической точки зрения. Генетические заболевания являются актуальным объектом психологических исследований, так как при генетических синдромах, как правило, наблюдаются множественные когнитивные, моторные и поведенческие нарушения, а также нарушения социального взаимодействия и общения. Если для наиболее частых синдромов могут быть использованы стандартные тесты, то для более редких нарушений психологические методы исследо-

вания еще не разработаны, и часто сложно применить существующий арсенал методик к анализу этих детей. При проведении психологического тестирования и разработке специального метода оценки необходимо принимать во внимание особенности детей, типичные для всех индивидуумов с данным нарушением. Следовательно, в настоящее время имеется острая необходимость в создании подходов к психологическим исследованиям детей с генетическими заболеваниями известной этиологии, которые будут способствовать полноценному описанию различных областей функционирования ребенка и позволят разработать целенаправленные опросники для обследования этих детей.

**Список литературы**

1. Башина В. Аутизм в детстве. – Медицина. – 1999. – С. 240.
2. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Сильванович А.П., Демидова И.А., Юров И.Ю. Современные представления о молекулярной генетике и геномике аутизма // Фунд иссл. – 2013. – № 4–2. – С. 356–367.
3. Маллер А.Р., Цикото Г.В. Воспитание и обучение детей с тяжелой интеллектуальной недостаточностью. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – С. 208.
4. Тиганов А.С., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г., Юров И.Ю. Нестабильность генома головного мозга: этиология, патогенез и новые биологические маркеры психических болезней // Вестник РАМН. – 2012. – № 9. – С. 45–53.
5. Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г. Молекулярно-цитогенетические исследования хромосомных аномалий и нарушений при нервно-психических заболеваниях: поиск биологических маркеров для диагностики // Вестн. РАМН. – 2001. – № 7. – С. 26–31.
6. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Современные достижения в молекулярно-цитогенетической диагностике наследственных болезней // Клиническая диагностика. – 2005. – № 11. – С. 21.
7. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Трансляционные молекулярно-генетические исследования аутизма // Психиатрия. – 2013. – 1. – С. 57.
8. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Геномные и хромосомные болезни центральной нервной системы: молекулярные и цитогенетические аспекты. – М.: Медпрактика. – 2014. – С. 384.
9. Annaz D. The development of visuo-spatial processing in children with autism, Down syndrome and Williams syndrome. – 2008. – PhD thesis. – Birkbeck College. – University of London.
10. Battaglia A., Hoyme H.E., Dallapiccola B., Zackai E., Hudgins L., McDonald-McGinn D., Bahi-Buisson N., Romano C., Williams C.A., Brailey L.L., Zuberi S.M., J.C. Carey. Further Delineation of Deletion 1p36 Syndrome in 60 Patients: A Recognizable Phenotype and Common Cause of Developmental Delay and Mental Retardation // Pediatrics. – 2008. – 121. – P. 404.
11. Bellugi U., Wang P.P., Jernigan T.L. Williams syndrome: An unusual neuropsychological profile. In S. H. Broman & J. Grafman. Atypical cognitive deficits in
12. developmental disorders: Implications for brain function. – 1994. – Hillsdale, NJ: Erlbaum. – P. 23–56.
13. Boman U.W., Moller A., Albertsson-Wikland K. Psychological aspects of Turner syndrome // J Psychosom Obstet Gynaecol. – 1998. – 19. – 1. – P. 1–18.
14. Carr J.H. Down's Syndrome: Children Growing Up. – Cambridge University Press. – 1995. – P. 202.

15. Cornish K.M., Pigram J. Developmental and behavioural characteristics of cri du chat syndrome // *Arch Dis Child*. – 1996. – 75. – P. 448–450.
16. Corsello C. Early Intervention in Autism // *Infant Young Chil*. – 2005. – 18.–2. – P. 74–78.
17. Dierssen M., Herault Y., Estivill X. Aneuploidy: From a Physiological Mechanism of Variance to Down Syndrome // *Physiol Rev* 2009. – 89. – 3. – P. 887–920.
18. Dykens E.M., Hodapp R.M., Finucane B.M. Genetic Syndromes of Mental retardation. Should they matter for the early interventionist? // *Infant Young Chil*. – 2000. – 16. – 2. – P. 152–160.
19. Gross-Tsur V., Landau Y.E., Benarroch F., Wertman-Elad R., Shalev R.S. Cognition, Attention, and Behavior in Prader-Willi Syndrome // *J Child Neurol*. – 2001. – 16. – P. 4.
20. Hall S.S., Burns D.D., Lightbody A.A., Reiss A.L. Longitudinal Changes in Intellectual Development in Children with Fragile X Syndrome // *J Abnormal Child Psych*. – 2008. – 36. – 6. – P. 927–939.
21. Harris S.L., Handleman J.S., Gordon R., Kristoff B., Fuentes F. Changes in cognitive and Language functioning of Preschool children with autism // *J Autism Dev Disord*. – 1991. – 21. – 3. – P. 281–290.
22. Hong D., Kent J.S., Kesler S. Cognitive profile of Turner syndrome // *Dev Disabil Res Rev*. – 2009. – 15. – 4. – P. 270–278.
23. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Molecular cytogenetics and cytogenomics of brain diseases // *Current genomics*. – 2008. – 9. – 7. – C. 452–465.
24. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Single cell genomics of the brain: focus on neuronal diversity and neuropsychiatric diseases // *Current Genomics*. – 2012. – 13. – 6. – C. 477–488.
25. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Victoria Y Voinova, Oxana S Kurinnaia, Maria A Zelenova, Irina A Demidova Yuri B Yurov. Xq28 (MECP2) microdeletions are common in mutation-negative females with Rett syndrome and cause mild subtypes of the disease // *Mol Cytogenet*. – 2013. – 6. – 1. – 53.
26. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research // *Mol Cytogenet*. – 2014. – 7. – 98
27. Lanfranchi S., Jerman O., Dal Pont E., Alberti A., Vianello R. Executive function in adolescents with Down Syndrome // *J Intellect Disabil Res*. – 2010. – 54. – 4. – P. 308–319.
28. Lord C., Rutter M., Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview – Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders // *J Child Psychol Psych*. – 2005. – 46. – 10. – P. 1089–1096.
29. Mervis C.B., Robinson B.F., Bertrand J., Morris C.A., Klein-Tasman B.P., Armstrong S.C. The Williams Syndrome Cognitive Profile // *Brain and Cognition*. – 2000. – 44. – P. 604–628.
30. Mervis C.B., Becerra A.M. Language and communicative development in Williams syndrome // *Ment Retard Dev D R*. – 2007. – 13. – P. 3–15.
31. Meyer-Lindenberg A., Mervis C.B., Berman K.F. Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behavior // *Nat Rev Neurosci*. – 2006. – 7. – P. 380–393.
32. Mount R.H., Charman T., Hastings R.P., Reilly S., Cass H. The Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ): Refining the behavioural phenotype of Rett syndrome // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2002. – 43. – 8. – P. 1099–110.
33. O'Brien G., Yule W. Clinics in Developmental Medicine. – M: Mac Keith Press, 1996. – P. 35–39.
34. Pelc C., Cheron G., Dan B. Behavior and neuropsychiatric manifestations in Angelman syndrome // *Neuropsychiatr Dis and Treat*. – 2008. – 4. – 3. – P. 577–584.
35. Perry A., Sarlo-McGarvey N., Haddad C. Cognitive and adaptive functioning in 28 girls with Rett syndrome // *J Aut Dev Disord*. – 1991. – 21. – 4. – P. 551–556.
36. Rogers S.J. Early intervention in autism // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 1996. – 26. – 2. – P. 243–246.
37. Rovet J., Netley C., Keenan M., Bailey J., Stewart D. The psychoeducational Profile of boys with Klinefelter Syndrome // *J Learn Disabil March*. – 1996. – 29. – 2. – P. 180–196.
38. Smith A.C.M., Dykens E., Greenberg F. Behavioral Phenotype of Smith-Magenis Syndrome (del 17p11.2) // *Am J Med Genet B*. – 1998. – 81. – P. 179–185
39. Smith T. Outcome of Early Intervention for Children With Autism // *Clin Psychol Sci Pr*. – 1999. – 6. – 1. – P. 33–49.
40. Vorsanova S.G., Iourov I.Y., Yurov Y.B. Neurological, genetic and epigenetic features of Rett syndrome // *J Pediatr Neurol*. – 2004. – 2. – 4. – P. 179–190.
41. Vorsanova S.G., Yurov I.Y., Demidova I.A., Voinova-Ulas V.Y., Kravets V.S., Solov'ev I.V., Gorbachevskaya N.L., Yurov Y.B. Variability in the heterochromatin regions of the chromosomes and chromosomal anomalies in children with autism: identification of genetic markers of autistic spectrum disorders. // *Neurosci Behav Physiol*. – 2007. – 37. – 6. – P. 553–558.
42. Vorsanova S.G., Yurov Y.B., Soloviev I.V., Iourov I.Y. Molecular cytogenetic diagnosis and somatic genome variations. *Curr Genomics*. – 2010; – 11. – 6. – P. 440–446.
43. Woodcock K.A., Oliver C., Humphreys, G.W. Task switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with Prader-Willi syndrome chromosome 15q11-q13 deletion and boys with Fragile-X syndrome // *Cognitive Neuropsychology*. – 2009. – 26. – P. 172–194.