

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ РЕЧИ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕТЕЙ
С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© Е. Е. Ляксо, О. В. Фролова, А. С. Григорьев, В. А. Городный

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия
E-mail: lyakso@gmail.com

Цель исследования — выявление особенностей речи детей с расстройствами аутистического спектра (PAC) в зависимости от их физиологических особенностей и психофизиологических показателей, связанных с речевой деятельностью, по сравнению с типично развивающимися (TP) сверстниками. Участниками исследования явились дети с PAC (F84 по МКБ-10) в возрасте 5—16 лет ($n = 40$) и их TP-сверстники ($n = 300$). На основе анализа физиологических показателей детей при рождении, психофизиологических характеристик и уровня сформированности речи выявлены прямые и опосредованные связи, влияющие на становление речи TP-детей и детей с PAC, свидетельствующие о сложной траектории развития. Работа является частью комплексного исследования речевого онтогенеза при типичном и атипичном развитии ребенка.

Ключевые слова: ребенок, расстройства аутистического спектра, характеристики речи, физиологические и психофизиологические характеристики.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 5. С. 600—615. 2018

E. E. Lyakso, O. V. Frolova, A. S. Grigorev, V. A. Gorodny. SPEECH FEATURES, PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS. Saint Petersburg University, St. Petersburg, Russia, e-mail: lyakso@gmail.com.

The goal of the study was to identify the features of speech of children with autism spectrum disorders (ASD) depending on their physiological and psychophysiological characteristics correlated with speech activity in comparison with typically developing (TD) peers. Participants in the study were children with ASD (F84 in ICD-10) aged 5—16 years ($n = 40$) and their TD peers ($n = 300$). On the basis of the analysis of physiological parameters of children at the birth, psychophysiological characteristics and level of speech formation, direct and indirect connections that influence on the formation of speech of TD children and children with ASD, what indicating about a complex unequal development trajectory, are revealed. The study is a part of the complex investigation of speech ontogenesis in typically and atypically child's development.

Key words: child, autism spectrum disorders, speech features, physiological and psychophysiological characteristics.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 5. P. 600—615. 2018

Изучению расстройств аутистического спектра (PAC) у детей раннего возраста посвящено большое количество исследований. Множественная симптоматика нарушений, объединенная в «аутистическую триаду», включающую нарушение социального поведения и речи, ограниченность форм поведения и склонность к стереотипиям [53], степень ее выраженности, возраст проявления всей характерной симптоматики, наличие ведущего симптомокомплекса являются индивидуальными для детей с PAC.

Основной механизм PAC недостаточно изучен. Разнообразие симптоматики связывают с аномальным развитием и функционированием центральной нервной системы (ЦНС) [11]. Поражение ЦНС может происходить на ранних сроках беременности, начиная с пятой недели внутриутробной жизни [14], или в ранний постнатальный период [11]. Практически в отношении всех выявленных анатомических и функциональных нарушений ЦНС данные противоречивы. Отмечают, что для детей с PAC характерны макроцефалия или микроцефалия, проявляющиеся в разные периоды развития. Большая голова, увеличенный размер черепа и объем мозга в большей степени характерны для детей с синдромом Аспергера по сравнению с типично развивающимися (ТР) детьми [8]. Увеличение объема мозга у детей с PAC наиболее часто происходит между двумя и четырьмя с половиной годами, преимущественно за счет увеличения белого вещества [15]. Данные волюметрических исследований в отношении объема серого и белого вещества и их локализации также носят противоречивый характер. В одних работах показано увеличение объема белого вещества в лобных отделах головного мозга [15], в других — в затылочных и теменных отделах [21]. Описывают уменьшение объема серого вещества [35] и его увеличение [42]. Полагают, что чрезмерный рост головного мозга может иметь отношение к генетическим полиморфизмам ключевых нейротрансмиттеров [39]. Ускоренный рост мозга связывают с появлением клинических симптомов и указывают, что специфическая картина роста отражает выраженность симптоматики [16].

У детей с PAC выявлены нарушения в строении мозжечка, височной области коры головного мозга, теменных и затылочных областей, боковых желудочков мозга, проявляющиеся преимущественно у мальчиков в 2—3-летнем возрасте. Описывают увеличение объема затылочно-височной доли [10], аномалии зрительного нерва [24], приводящие к нарушению зрительного и слухового восприятия. В мозжечке выявлено уменьшение клеток Пуркинье [40] и их размера [20], что может обуславливать специфические особенности двигательной сферы ребенка.

Данные об уменьшении размеров миндалевидного тела и гиппокампа [7] рассматриваются в качестве прямых маркеров нарушения выполнения нейропсихологических задач. Однако другие исследователи отмечают больший объем гиппокампа у детей с PAC — меньший размер клеток и уплощенное ветвление дендритов по сравнению с ТР-детьми и увеличение размеров миндалевидного тела в детском возрасте [46, 50]. Указывают, что нарушения в строении лимбической системы выражены в большей степени у детей, чем у взрослых с PAC [7], вызывая более яркие нарушения эмоциональной сферы в детском возрасте.

Моторные и сенсомоторные зоны коры головного мозга имеют колончатую организацию. Каждая функциональная колонка коры характеризуется функциональным единством и состоит из нескольких морфологических микромодулей, включающих 5—6 гнездно расположенных нейронов, отвечающих на раздражитель одной модальности. У пациентов с PAC колонки имеют меньший размер, более многочисленны и менее компактны. Самые узкие колонки обнаружены в дорсолатеральной префронтальной коре мозга аутистичных пациентов [12].

Согласно нейрофизиологическим исследованиям, при аутизме отмечается ослабленная интегративная деятельность головного мозга [25]. Предполагается, что это может быть обусловлено большей разрозненностью локальных специали-

зированных кортикальных областей (анатомически и/или функционально) [26]. По одной из гипотез, основанной на анатомических данных, при созревании мозга у детей с РАС увеличение объема мозга не сопровождается соответствующим увеличением взаимосвязей между областями [13]. Гипотезу подтверждают данные об уменьшении размеров мозолистого тела и мозговых извилин, приводящих к ограниченному количеству комиссуральных связей при большом числе кортико-кортикальных связей [11]. В соответствии с другой гипотезой нарушения интегративной деятельности мозга являются и следствием сенсорной гиперчувствительности [22]. Существует точка зрения, что мозг аутистов в пределах одной функциональной области (лобной и теменной) имеет повышенное количество взаимосвязей в нейронной сети, но длинные коммуникационные связи между лобной областью и задними отделами мозга нарушены [16]. Предполагают, что общее уменьшение взаимосвязей в нейронных сетях «аутичного» мозга может быть результатом того, что ошибки в локальных нейронных циркуляциях распространяются очень широко [52]. Различного рода атипичные анатомические и функциональные взаимосвязи приводят в конечном итоге к когнитивным и поведенческим нарушениям, характерным для пациентов с РАС [38].

У детей с РАС отмечают нарушения способности к имитации — мимической, жестовой, действий с объектами [41], что связывают с нарушениями в работе «системы зеркальных нейронов» [51]. Однако другими исследователями показано, что дети третьего года жизни с диагнозом аутизм способны понимать намерения окружающих при наблюдении за их действиями [6].

Изучение речевых областей коры головного мозга показало снижение плотности нейронов в области Вернике (поле 22 по Бродману) и угловой извилине (поле 39), увеличение плотности глиальных клеток в этих областях и в области Брука (поле 44) у пациентов с РАС по сравнению с представителями ТР-сверстников [31]. Структурные изменения в «речевых» областях коры головного мозга могут быть ответственны за возникновение речевых и коммуникативных расстройств. Дефицит социального взаимодействия связывают с неспособностью к установлению зрительного контакта [17], полагая, что оно обусловлено нарушением связи между зрительной корой (поле 17) и затылочно-височной извилиной [48], специфическую моторику, преимущественно с мозжечковыми нарушениями, изменения в когнитивной сфере, как уже отмечали, с нарушениями интегративной деятельности мозга. Таким образом, представленные данные свидетельствуют об отсутствии специфичности нарушений при аутизме. Наряду с нейроанатомическими и нейрофизиологическими изменениями существуют генетические, нейроэндокринные, нейрогуморальные нарушения, которые проявляются на разных уровнях организации организма. Это позволяет считать, что РАС — сложное расстройство, разные аспекты которого могут вызываться разными причинами, при их возможном одновременном действии.

Изучению особенностей речи людей с РАС посвящено множество исследований, в которых отмечается нарушение речи у информантов с РАС, несмотря на противоречивость сведений в отношении ее характеристик [9, 19, 27, 37]. Нашиими работами выявлена совокупность акустических параметров речи детей с РАС, имеющих в анамнезе ведущий диагноз РАС или симптоматику РАС, сопровождающую основное психоневрологическое заболевание [32–34], что позволило рассматривать акустические характеристики речи в качестве одного из дополнительных диагностических критериев аутизма [32].

Цель настоящего исследования заключается в выявлении особенностей речи детей с РАС в зависимости от их физиологических особенностей и психофизиологических показателей, связанных с речевой деятельностью, по сравнению с ТР-сверстниками.

МЕТОДИКА

Участниками исследования явились ТР-дети ($n = 300$) в возрасте 5—16 лет и их сверстники с РАС (МКБ — F84 [3], $n = 40$) в возрасте 5—16 лет, разделенные на 2 группы. В первую группу (РАС-1) вошли дети с регрессом в развитии в возрасте 1.5—3 лет. У детей, отнесенных во вторую группу (РАС-2), риск развития диагностирован при рождении, РАС являются следствием органического нарушения ЦНС. Для оценки тяжести аутистических расстройств использовали шкалу CARS [45]. В обе группы вошли дети с разной степенью тяжести по аутизму (баллы по шкале CARS для детей группы 1 составили 38 ± 5.4 , для группы 2 — 36.4 ± 11.5 баллов), и на момент сбора материала группы значимо не различались. Родители детей подписывали информированное согласие на участие ребенка в исследовании. Отвечая на вопросы, содержащиеся в анкетах, и заполняя опросники, они предоставляли данные о ходе беременности, сроке гестации, развитии детей до начала исследования, наличии/отсутствии диагноза. Родители детей с РАС заполняли опросник CARS [45] для определения степени выраженности аутистических расстройств у детей на основании суммы баллов по вопросам, объединенным в 15 блоков.

Для ТР-детей использовали следующие ситуации записи [34]: 1) диалог ребенка с экспериментатором, в процессе которого экспериментатор задавал каждому ребенку стандартный набор вопросов; 2) повторение ребенком слов за экспериментатором; 3) игру ребенка со стандартным набором игрушек (кукол, животных), позволяющим ребенку включиться в сюжетную игру; 4) просмотр картинок, ответы на вопросы экспериментатора об изображенном на них, рассказ по картинкам (в зависимости от возраста и возможностей ребенка с подсказкой экспериментатора, включающей наводящие вопросы, или самостоятельно). С учетом возраста и речевых навыков ребенка некоторые из заданий были упрощены, или ребенок мог их не выполнять. Запись ТР-детей проведена в условиях детского сада, школы и в домашних условиях.

Для максимально возможной стандартизации условий исследования ситуации записи вокализаций и речи детей с РАС и их последовательность были аналогичны таковым для ТР-детей, однако до начала занятий с экспериментатором ребенок плавал с тренером в бассейне (30—45 мин) для снятия напряжения и/или уменьшения уровня агрессивности. Работу с детьми с РАС проводили в присутствии их родителей. Запись речи и поведения детей с РАС осуществлялась в условиях бассейна на кафедре теории и методики гидрореабилитации Национального государственного университета физической культуры, спорта и здравья им. П. Ф. Лесгафта.

Видеозапись поведения детей осуществляли на видеокамеру «SONY HDR-CX560E»; аудиозапись вокализаций (при отсутствии речи) и речи — на цифровой магнитофон «Marantz PMD660» с выносным микрофоном «SENNHEIZER e835S». Время записи варьировало от 20 до 40 мин в зависимости от состояния ребенка.

До начала исследования и после его завершения проводили контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) с использованием пульсоксиметра «Choicemmed MD300C318». Для детей с РАС оценку ЧСС дополнительно осуществляли в процессе исследования, что позволяло остановить работу с ребенком не только по его желанию, но и объективным показателям.

Инструментальный спектрографический анализ вокализаций и речевого материала детей проводили в звуковом редакторе «Cool Edit». Частота дискретизации составляла 44100 Гц. Применили равномерный тип квантования сигналов. Звуковые сигналы сохраняли в формате Windows PCM (wav.), 16 бит. Определяли значение частоты основного тона (ЧОТ, F0), ее максимальное и минимальное значение, считали диапазон ЧОТ [F0max—F0min], значение двух первых формант (F1, F2), значение третьей форманты (F3) и длительность гласного.

В координатах первой и второй формант на двухформантной плоскости строили треугольники гласных с вершинами /a/, /u/, /i/.

Четкость артикуляции гласных определяли на основании значений площадей формантных треугольников гласных по формуле [49], модифицированной для русского языка [1].

$$\text{Площадь} = 0.5 \times \{(F2[i] \times F1[a] + F2[a] \times F1[u] + F2[u] \times F1[i]) - (F1[i] \times F2[a] + F1[a] \times F2[u] + F1[u] \times F2[i])\},$$

где F1, F2 — значения первой и второй формант соответствующих гласных.

Индекс артикуляции гласных звуков (VAI) вычисляли по формуле

$$VAI = (F1[a] + F2[i]) / (F1[i] + F1[u] + F2[a] + F2[u]),$$

где F1[x] и F2[x] — значения первой и второй формант соответствующих гласных [43].

Считали зависимость интенсивности форманты (En), нормированной по отношению к интенсивности ЧОТ (En/E0) [32]. Выбор для анализа определенного набора акустических признаков речевого сигнала обусловлен их информативностью при изучении акустических характеристик речи ТР-детей и детей с РАС [1, 32, 33, 47].

В программе Praat v.6.0 36 [5] определяли соответствие повторяемого ребенком слова образцу по интонационному контуру (ИК) на основе визуальной аппроксимации ИК слов и вычисления значений ЧОТ на выделенных стационарных участках и их переходах, обусловленных повышением или понижением ЧОТ (в звуковом редакторе «Cool Edit»).

При оценке диалогов взрослого и ребенка считали количество минимальных диалогических единств (МДЕ) — совокупность вопросной и ответной реплики.

Проверяли способность ребенка к чтению материала разной степени сложности (букв, слогов, слов и фраз) по букварю, тексту сказки «Волк и семеро козлят», стихам Д. Хармса. Оценивали беглость чтения и степень сформированности у детей ориентации на смысл текста и качество понимания слов и фраз с помощью вопросов о прочитанном.

Оценку психофизиологических характеристик ребенка проводили по ранее разработанной методике [2], включающей определение ведущего полушария по речи, фонематического слуха, порогов слуха, профиля латеральной функциональной асимметрии (ПЛФА).

Дихотическое тестирование проводили для оценки ведущего полушария по речи детей. Оно заключалось в одновременном предъявлении через стереонаушники «HD 415» в программе «Cool Edit Pro 2.1» на одно ухо одних слов, на другое ухо — других слов [2]. Ребенок должен был повторить услышанное слово, которое записывали на магнитофон «Marantz PMD660». В качестве стимулов использовали 60 пар слов, объединенных в последовательность с интервалом между парами слов в 3 с. Коэффициент латерального предпочтения (КЛП) вычисляли по формуле

$$КЛП = (П - Л) \times 100 / (П + Л) (\text{в \%}),$$

где П — количество «правых выборов» — слов, произнесенных ребенком из стимулов, подаваемых на правое ухо; Л — количество «левых выборов» — слов, произнесенных ребенком из стимулов, подаваемых на левое ухо. Если значения КЛП находились в диапазоне от -10 до +10 % — отсутствие предпочтения — амбивалентность; меньше -10 % — левостороннее предпочтение (доминирование правого полушария); более +10 % — правостороннее предпочтение (доминирование левого полушария).

Проверку фонематического слуха для ТР-детей проводили с помощью компьютерной программы на основе используемых в логопедической работе пар и троек слогов. Дети с РАС должны были повторять услышанные пары, тройки слогов за экспериментатором (одним и тем же для всех детей). Изменение методики тестирования связано с невозможностью восприятия детьми с РАС звуковой информации, поступающей с магнитофона/планшета.

Методом аудиометрии определяли слуховые пороги восприятия у детей с использованием клинического одноканального тонального аудиометра «Maico AD229E» в диапазоне частот 125—8000 Гц, интенсивностью от —10 до 120 дБ.

Определяли ПЛФА по тестам, содержащим стандартный набор заданий, направленных на выявление ведущей руки, ноги, глаза и уха [4]. Считали коэффициент асимметрии (КЛП) для каждого задания и общий коэффициент.

Статистическая обработка данных проведена с использованием критерия Манна—Уитни, корреляционного анализа по Спирмену (при уровне значимости $p < 0.05$), факторного анализа (вращение факторов методом Варимакс с исходными нагрузками фактора более 1.0), регрессионного, мультирегрессионного и дискриминантного анализов в статистическом пакете Statistica 10.0.

Исследование одобрено Этическим комитетом СПбГУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЧСС у ТР-детей в начале исследования составила 82—90 уд/мин, в конце исследования — 85—90 уд/мин, значимо не менялась на протяжении исследования; у детей с РАС 80—90 уд/мин, в конце — 85—115 уд/мин, т. е. повышалась к концу исследования, что свидетельствовало о возбужденном состоянии ребенка с РАС.

Анализ коммуникации ТР-детей с взрослым (экспериментатором) показал использование детьми верbalных ответов, содержащих сложные реплики, сопровождающиеся разнообразными жестами, соответствующими возрасту ребенка. Выявлена корреляция (тест Спирмена, $p < 0.05$) между возрастом ТР-ребенка и его способностью к пересказу сюжета ($r = 0.583$); коэффициентом латерального предпочтения (КЛП) и фонематическим слухом (-0.576).

Для детей с РАС характерна: ограниченная коммуникация, эхолалия, не/мало функциональная конкретная речь, неправильное употребление местоимений, при отсутствии или незначительном числе личных местоимений; жесты, не дополняющие речь; ограниченный репертуар эмоций, отсутствие или нетипичный контакт «глаза в глаза». Количество МДЕ в диалогах с взрослым у детей с РАС меньше ($p < 0.001$ — критерий Манна—Уитни), чем у ТР-детей, ответные реплики представлены преимущественно одним словом ($p < 0.001$) или ответом «да-нет». У детей группы РАС-2 верbalный ответ мог дополняться и/или заменяться жестом, для детей группы РАС-1 выявлено отсутствие жестов, уточняющих и дополняющих верbalный ответ.

Для детей с РАС определена связь между степенью выраженности аутистического расстройства по шкале CARS, баллами по опроснику для оценки психофизиологического состояния и способностью ребенка к описанию картины/показу изображенного на ней $F_{1,35} = 13.265$, $p < 0.0001$ ($Beta = -0.524$, $R^2 = 0.275$) и уровнем сформированности речи: вокализация, слоги, отдельные слова, фразы $F_{1,35} = 10.634$, $p < 0.0001$ ($Beta = -0.483$, $R^2 = 0.233$) — регрессионный анализ.

Спектрографический анализ речи детей показал, что во все возрастные срезы значения ЧОТ (высоты голоса) в речи детей с РАС значимо выше ($p < 0.001$), чем у ТР-детей, у детей РАС-1 выше ($p < 0.01$), чем у детей РАС-2 (рис. 1).

Значения двух первых формант как акустических ключей для идентификации гласных у детей с РАС и ТР в возрасте 5—12 лет различаются. Формантные треугольники гласных из спонтанной речи детей с РАС-1 и РАС-2 (рис. 2, A) и по-

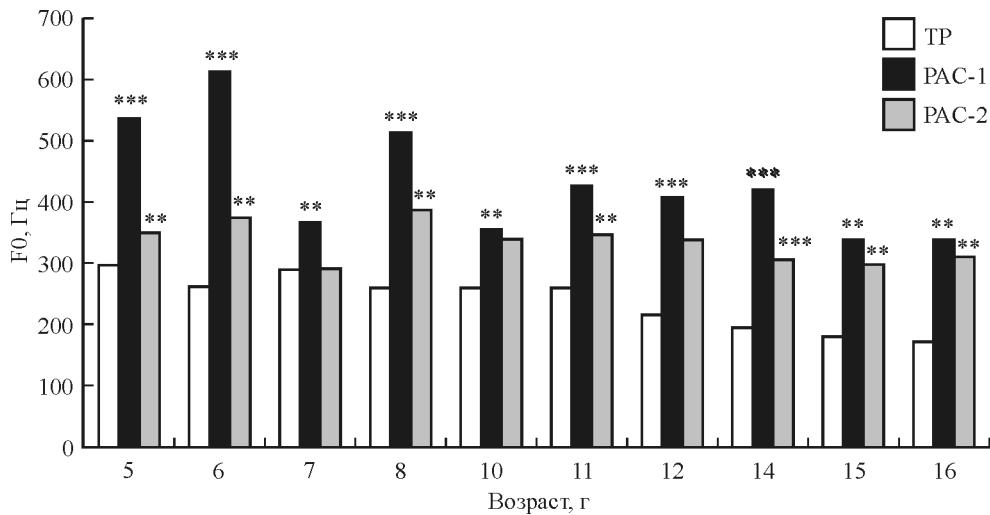


Рис. 1. Значения частоты основного тона спонтанной речи ТР-детей и детей с PAC-1 и PAC-2 в возрасте 5—16 лет (медианы).

По вертикальной оси — значения F0, Гц. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ — критерий Манна—Уитни.

вторяемых слов детей PAC-1 и PAC-2 (рис. 2, А) располагаются на двухформантной плоскости в более высокочастотной области по сравнению с локализацией треугольников ТР-детей (рис. 2, А, Б).

Площади формантного треугольника гласных из повторяемых слов 5—7-летних ТР-детей (334 327 усл. ед.) и детей PAC-1 (267 179 усл. ед.) имеют максимальные значения по сравнению с значениями формантного треугольника гласных из слов детей с PAC-2 в спонтанной речи (143 945 усл. ед.) и PAC-1 (127 763 усл. ед.). Большие площади формантных треугольников гласных из повторяемых слов свидетельствуют о более четкой артикуляции ребенком при повторении слов по сравнению со спонтанной речью.

VAI в повторяемых словах ТР-детей 5—7 лет составил 1.07, для ТР-детей 7—12 лет — 1.09, для детей с PAC-1 — 1.05 и PAC-2 — 0.92. Эти данные свидетельствуют о возможности четкого произнесения слов детьми с PAC-1, несмотря на отсутствие желания использовать речь. Однако в модели повторения слов количество слов ТР, соответствующих образцу (слову, которое дети повторяли), по ИК составило $74.7 \pm 7.4\%$, для детей с PAC — $64.4 \pm 4.0\%$ слов.

У ТР-детей 7—12 лет и детей с PAC-1 и PAC-2 длительность ударных гласных в повторяемых словах больше, чем в словах из спонтанной речи ($p < 0.001$ — для ТР-детей 7—12 лет; $p < 0.05$ — для детей с PAC-1; $p < 0.005$ — для детей с PAC-2). Для ТР-детей 5—7-летнего возраста значимых различий в длительности ударных гласных в словах спонтанной речи и повторяемых словах не выявлено.

Для 73 ТР-детей в возрасте 5—16 лет, речь которых записана в стандартизованных условиях диалога с экспериментатором, выявлены связи между полом, возрастом и значениями ЧОТ и двух первых формант ударных гласных из слов. Показано, что пол ребенка связан $F_{2,920} = 81.479$, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.150$ со средними значениями ЧОТ (Beta = 0.266), ее интенсивности E0 (Beta = -0.205); связан $F_{4,919} = 21.629$, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.086$ со значениями первой форманты (Beta = 0.199) и ее интенсивности E1 (Beta = -0.144) — мультирегрессионный анализ. На основе регрессионного анализа показана связь пола ребенка с относительными значениями интенсивности второй форманты E2/E0 $F_{1,922} = 19.261$, $p < 0.0001$ (Beta = 0.143, $R^2 = 0.020$).

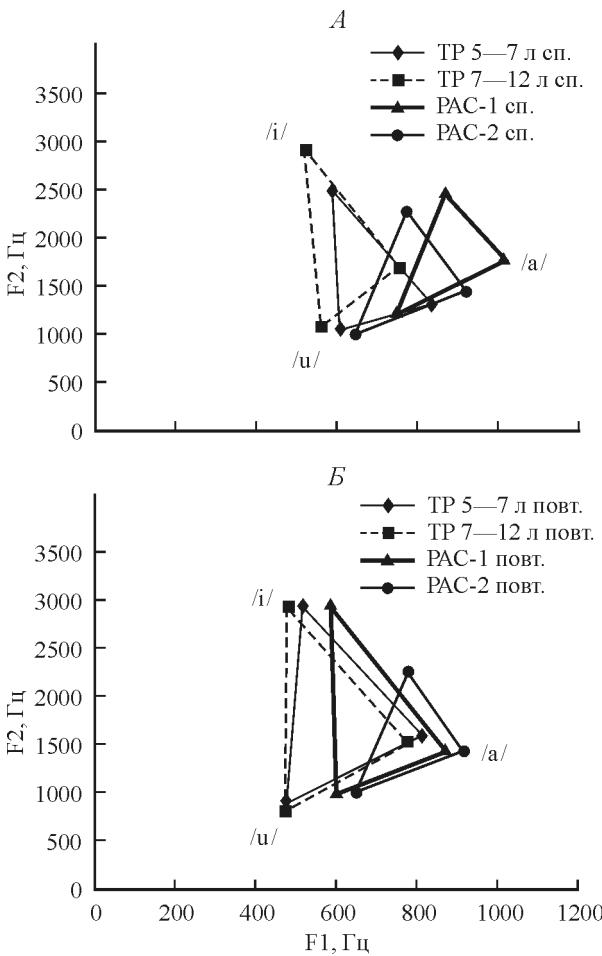


Рис. 2. Формантные треугольники гласных с вершинами /a/, /u/, /i/ из слов спонтанной речи (A), повторяемых слов (B).

По горизонтальной оси — значения первой форманты, F1, Гц; по вертикальной оси — значения второй форманты — F2, Гц.

Возраст ребенка влияет $F_{4,919} = 134.53, p < 0.0001, R^2 = 0.369$ на спектральные характеристики гласных: значение F1 (Beta = -0.330), ее интенсивности E1 (Beta = 0.424), F2 (Beta = 0.080). Таким образом, в возрастной динамике 5—16 лет пол ребенка (мальчики/девочки) в большей степени влияет на значения высоты голоса, а его возраст на процесс артикуляции.

Для детей в возрасте 9—16 лет на основе дискриминантного анализа показано, что различия по полу обусловлены $F_{9,444} = 12.211, p < 0.0001$ совокупностью параметров: рост (0.838), возраст (0.863), значения ЧОТ (0.835) и ее интенсивностью E0 (0.812). Рост ребенка связан $F_{2,451} = 97.008, p < 0.0001, R^2 = 0.300$ с высотой голоса ЧОТ (Beta = -0.529), E0 (Beta = -0.092) и значениями первой форманты $F_{2,451} = 30.478, p < 0.0001$ (Beta = -0.365, $R^2 = 0.119$), второй форманты $F_{4,449} = 11.353, p < 0.0001$ (Beta = -0.247, $R^2 = 0.092$) — мультирегрессионный анализ.

Для 12 ТР-детей в возрасте 7—12 лет проведена запись спонтанной речи (диалог с экспериментатором), определены антропометрические показатели (рост и вес) и пороги слуха. Выявлены корреляции (по Спирмену $p < 0.05$) между возрастом ребенка и его ростом (0.85), весом (0.62) и четкостью артикуляции по

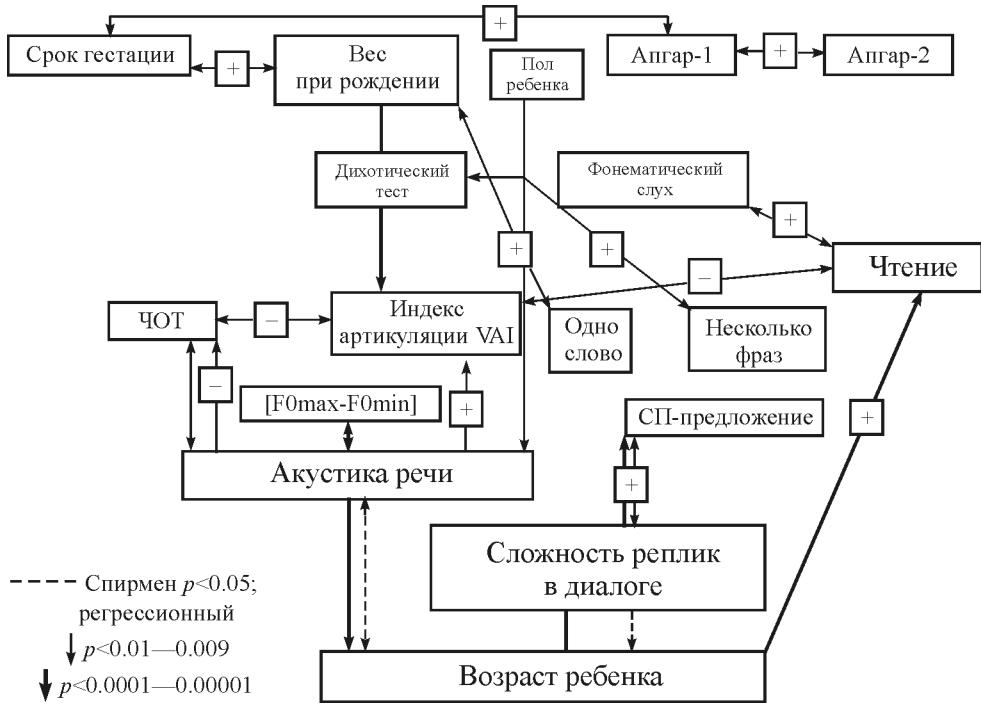


Рис. 3. Связь между физиологическими показателями при рождении, психофизиологическими показателями и сформированностью речи у ТР-детей в возрасте 5—16 лет.

индексу VAI (-0.60). С возрастом детей артикуляция становится менее четкой, что связано с тем, что ребенку не требуется отработка моторных программ артикуляционных движений, и процесс артикуляции становится «непроизвольным», речь — беглой (что характерно и для речи взрослого). Пол ребенка коррелирует с ростом (мальчики выше). ЧОТ (высота голоса) — с общим снижением слуха (-0.71) и снижением слуха на левое ухо (-0.59). Сведения о связи порогов слуха и значений ЧОТ подтверждены данными регрессионного анализа: слух — левое ухо $F_{1,10} = 5.468$, $p < 0.04$ ($\text{Beta} = -0.595$, $R^2 = 0.354$); общее снижение слуха (с учетом двух ушей) $F_{1,10} = 10.141$, $p < 0.009$ ($\text{Beta} = -0.709$, $R^2 = 0.504$). На основе факторного анализа выделено 2 фактора. Фактор 1: антропометрические показатели и четкость артикуляции — возраст (-0.42), рост (-0.945), вес (-0.719), VAI (0.797). Фактор 2: пороги слуха и высота голоса — ЧОТ средняя (0.885), слух — левое ухо (-0.720), слух — общий (-0.910).

Для всех детей на основании корреляционного анализа (по Спирмену, $p < 0.05$) установлены корреляции между сроком гестации и весом ребенка при рождении (0.8); баллами по шкале Апгар (1.0). Вес при рождении связан с ответными репликами ребенка одним словом (0.77) (рис. 3).

Возраст детей на момент записи речи связан с индексом артикуляции VAI (0.77) и употреблением детьми сложноподчиненных предложений, т. е. для более старших детей характерна четкая артикуляция и употребление в речи сложно-подчиненных предложений, свидетельствующих о высоком уровне сформированности речи. Данные корреляционного анализа подтверждаются мультирегрессионным анализом — возраст ТР-ребенка является предиктором $F_{8,33} = 5.228$, $p < 0.0001$, $R^2 = 0.559$ уровня сформированности речи — использование сложно-подчиненных предложений ($\text{Beta} = 0.643$, $p < 0.02$); значений ЧОТ ($\text{Beta} = -0.443$, $p < 0.009$); вариативности ЧОТ [$F0 \text{ max} - F0 \text{ min}$] ($\text{Beta} = 0.473$, $p < 0.01$).

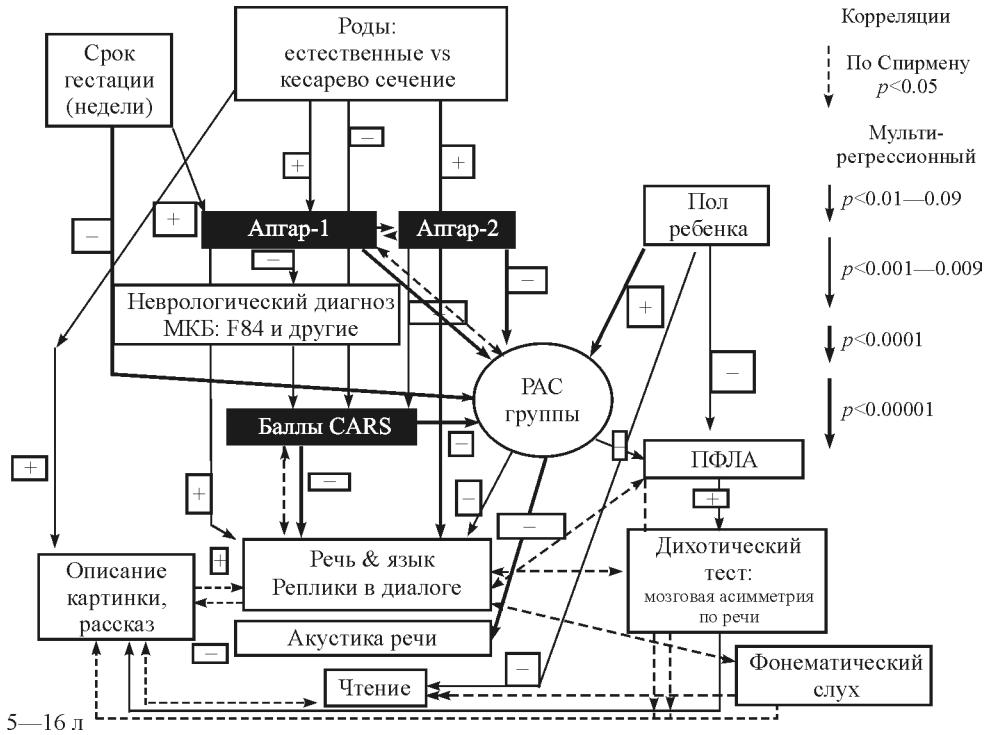


Рис. 4. Связь между физиологическими показателями при рождении и сформированностью речи у детей с РАС в возрасте 5–16 лет.

ПФЛА — профиль функциональной латеральной асимметрии.

Возраст ребенка связан со сформированностью навыка чтения (чтение фраз и понимание прочитанного) $F_{1,25} = 21.633, p < 0.0001$ ($Beta = 0.681, R^2 = 0.4639$) — регрессионный анализ (рис. 3).

Определенное на основе дихотического теста ведущее полушарие по речи — левое — связано с ответными репликами ребенка, содержащими несколько фраз (0.86). Индекс артикуляции коррелирует со значениями ЧОТ (-0.79), т. е. четкая артикуляция гласных в словах связана с более низкими значениями ЧОТ, и сформированностью навыка чтения (-0.76). На основании регрессионного анализа показана связь между весом ребенка при рождении и индексом артикуляции в анализируемом возрасте $F_{1,29} = 6.519, p < 0.01$ ($Beta = -0.428, R^2 = 0.184$).

С целью выявления возможных зависимостей между показателями ребенка при рождении (срок гестации, баллы по шкале Апгар), психоневрологическим диагнозом, баллами по шкале CARS (степень выраженности аутистических расстройств) и сформированностью речи детей с РАС проведен статистический анализ всего массива имеющихся данных (рис. 4). Дихотическое тестирование прошли 11 детей с РАС, ПЛФА — 17 детей, определение фонематического слуха — 15 детей, аудиометрию — 1 ребенок.

На основе регрессионного анализа показано, что баллы по шкале Апгар-1 связаны с баллами CARS $F_{1,51} = 11.579, p < 0.001$ ($Beta = -0.430, R^2 = 0.169$), группой РАС $F_{1,51} = 32.199, p < 0.0001$ ($Beta = -0.622, R^2 = 0.375$), уровнем сформированности речи $F_{1,50} = 4.218, p < 0.045$ ($Beta = 0.280, R^2 = 0.059$).

Баллы по шкале Апгар-2 (через 5 мин после перерезки пуповины) связаны с баллами по CARS $F_{1,51} = 8.076, p < 0.006$ ($Beta = -0.367, R^2 = 0.137$), группой РАС $F_{1,51} = 16.805, p < 0.0001$ ($Beta = -0.498, R^2 = 0.248$).

Группа, в которую отнесен ребенок, связана с полом $F_{1,36} = 15.452, p < 0.000$, ($Beta = -0.548, R^2 = 0.300$) — в РАС-1 преобладают мальчики; профилем функциональной латеральной асимметрии (ПФЛА) $F_{1,18} = 9.214, p < 0.007$ ($Beta = -0.582, R^2 = 0.302$); значениями ЧОТ средней $F_{7,29} = 4.214, p < 0.003$ ($Beta = -0.505, R^2 = 0.541$).

Пол ребенка связан с группой $F_{8,29} = 6.890, p < 0.0001$ ($Beta = 0.368, R^2 = 0.655$) (для детей 5—14 лет) и ПФЛА $F_{1,18} = 5.78, p < 0.02$ ($Beta = -0.493, R^2 = 0.201$).

ПФЛА связан с КЛП, определяемым на основе дихотического прослушивания для определения ведущего полушария по речи, $F_{1,14} = 9.089, p < 0.009$ ($Beta = -0.627, R^2 = 0.394$) и навыком чтения $F_{1,18} = 9.00, p < 0.007$ ($Beta = -0.575, R^2 = 0.296$). Фонематический слух на уровне значимой тенденции связан с навыком чтения $F_{1,17} = 3.451, p < 0.08$ ($Beta = -0.410, R^2 = 0.169$). КЛП — с описанием картинок $F_{2,50} = 14.068, p < 0.0001$ ($Beta = 0.479, R^2 = 0.335$).

Предикторами для отнесения детей в группы являются срок гестации $F_{1,51} = 26.004, p < 0.0001$ ($Beta = -0.581, R^2 = 0.338$) — больший срок гестации у детей РАС-1; и баллы по шкале Апгар-1 $F_{1,51} = 8.093, p < 0.006$ ($Beta = 0.370, R^2 = 1.369$).

Способ рождения ребенка (роды — кесарево сечение или естественные) связан с баллами по шкале Апгар-1 (сразу после рождения) $F_{1,51} = 4.445, p < 0.03$ ($Beta = 0.328, R^2 = 0.801$); баллами по шкале CARS (тестирование в возрасте 4—16 лет) $F_{1,51} = 34.329, p < 0.0001$ ($Beta = -0.634, R^2 = 0.432$); уровнем сформированности речи (вокализации, слоги и простые слова, слова, слова и фразовая речь) $F_{1,50} = 18.253, p < 0.0001$ ($Beta = 0.517, R^2 = 0.267$); описанием картинок (не обращает внимания; фиксирует внимание и что-то показывает; показывает, но отвлекается; показывает и рассказывает) $F_{1,50} = 5.889, p < 0.018$ ($Beta = 0.325, R^2 = 0.089$). Корреляционный анализ (по Спирмену $p < 0.05$) указывает на наличие корреляций по тем же параметрам, что и регрессионный анализ.

Отнесение ребенка с РАС в первую или вторую группу связано со средними значениями ЧОТ $F_{5,13} = 8.536, p < 0.0001$ ($Beta = -0.364, R^2 = 0.767$), значениями F3 ($Beta = -0.743, R^2 = -0.767$), уровнем сформированности речи ($Beta = -0.484, R^2 = 0.767$). Чем более выражено заболевание, тем выше значения ЧОТ и третьей форманты, ниже уровень сформированности речи. Баллы по CARS связаны с уровнем сформированности речи $F_{1,51} = 23.832, p < 0.0001$ ($Beta = 0.564, R^2 = 0.385$).

На основании выполнения задания на повторение слов показано, что предиктором для отнесения ребенка с РАС в группу $F_{18,163} = 2.716, p < 0.0001$ является пол ребенка (мальчики) ($Beta = 0.417, R^2 = 0.231$), и длительность ударных гласных ($Beta = 0.180, R^2 = 0.231$).

Регрессионный анализ подтверждает данные корреляционного анализа, выявившие связи между способностью ребенка к описанию картинок и речью (0.77), КЛП (0.59), ПФЛА (0.54), фонематическим слухом (0.56) и чтением (0.66). Сформированность речи коррелирует с баллами по CARS (-0.56), описанием картинок (0.77), КЛП (0.52), ПФЛА (0.52), фонематическим слухом (0.56). Чтение коррелирует с описанием картинок (0.66), КЛП (0.69), ПФЛА (0.59) и фонематическим слухом (0.69).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе проведенного исследования выявлены зависимости между разными уровнями речевого развития ТР-детей и детей с РАС — с одной стороны, физиологическими показателями детей при рождении и психофизиологическими характеристиками, связанными с речевой деятельностью на момент записи речи, — с другой. Показано, что для детей с РАС количество связей больше, чем для ТР-детей, преимущественно применительно к показателям, характеризующим срок гестации и раннее развитие новорожденного ребенка. Для детей с РАС уста-

новлены зависимости между сроком гестации и группой, в которую условно отнесен ребенок на основании анамнеза. Срок гестации влияет на вес ТР ребенка при рождении и на баллы по шкале Апгар при рождении ТР-детей и детей с РАС. Для ТР-детей баллы по шкале Апгар составляют 8—10, 9—10 баллов, для детей с РАС — 4—5, 6—7, 8—9 баллов. Для детей с РАС эта связь имеет сложную траекторию. Срок гестации — баллы по шкале Апгар — дальше дихотомия: неврологический диагноз и группа (РАС-1, РАС-2) — баллы по шкале CARS — характеристики речи — сложность реплик в диалоге, связанных с возможностью описания картинок и составлением рассказа, ПЛФА, ведущее полушарие по речи, сформированность фонематического слуха. Следовательно, физиологические показатели ребенка при рождении обусловливают в дальнейшем его речевое развитие.

Показана связь между данными по дихотическому тесту (КЛП) и употреблением ТР-детьми реплик, состоящих из нескольких фраз; детьми с РАС — более сложных реплик в диалоге (слов или простых фраз в зависимости от вербальных возможностей ребенка), т. е. левое ведущее полушарие по речи связано с более высоким уровнем речевого развития детей. Однако для детей с РАС значимой является сама возможность выполнения теста. Указывают, что слуховое обучение может способствовать уменьшению слухового и речевого дефицита и развитию речи у детей с РАС [18, 29]. Отмечают, что для детей с РАС характерна атипичная асимметрия речевой функции, обусловленная редукцией левосторонней латерализации [28], среди детей с РАС чаще встречаются дети с ведущей левой рукой, чем среди детей нормативного развития [28]. Однако наши данные, возможно в силу небольшой выборки детей, оказавшихся способными выполнить задания, позволяют говорить только о том, что профиль функциональной латеральной асимметрии по всем заданиям является слабо выраженным, близким по значениям коэффициента к показателям, присущим амбидекстрии.

Качество фонематического слуха традиционно рассматривают как предпосылку успешного освоения ребенком навыка чтения [30], что было показано и в нашем исследовании для 5—7-летних ТР-детей [1]. Результаты проведенного исследования подтверждают ранее полученные данные для ТР-детей, расширяя возрастной диапазон ТР-детей до 16 лет и распространяя данное положение на детей с атипичным развитием. В настоящем исследовании выявлена связь между сформированностью фонематического слуха и сложностью реплик в диалоге и сформированностью навыка чтения для детей с РАС.

Наши данные об отсутствии связи между порогами слуха, возрастом и полом ТР-детей подтверждены результатами аудиологических исследований [36], в которых показано для разных тестов отсутствие гендерной и возрастной динамики для детей 7—12 лет.

В отношении акустических характеристик речи детей с РАС сведения противоречивы. В одних работах отмечают монотонность речи [37], в других — увеличенный диапазон частоты основного тона и атипичный спектр речевых сигналов [9]. Преобладающее количество работ посвящено анализу речи детей с высоким функциональным аутизмом [23]. Данные, полученные в работе на большей выборке детей средней и тяжелой степени выраженности РАС в возрасте 5—16 лет, подтверждают результаты наших предыдущих исследований, показавших высокие значения ЧОТ у детей с РАС [32, 33], и сведения, полученные на материале других языков [9]. Нарушение просодики у людей с РАС отмечается всеми исследователями, начиная с пионерских работ L. Kanner [27], и, по-видимому, может рассматриваться в качестве центральной характеристики аутизма [19]. Просодика играет ведущую роль в процессе вербальной коммуникации и установлении социальных контактов между людьми. Особенностью речи детей с РАС является специфическая просодика, обусловленная постановкой ударения и выделением ударного слога в слове и слова во фразе; «нетипичная» спектрограмма сигнала за счет выраженности высокочастотных составляющих и интенсивности третьей

форманты по сравнению с соответствующими характеристиками спектра речевого сигнала ТР-детей [^{32, 33}]. Эта особенность выявлена и в данном исследовании, однако показано, что при повторении слов количество слов детей, соответствующих образцу по интонационному контуру, превышает 50 %. В процессе повторения слов дети более четко произносят слова, о чем свидетельствуют значения площадей формантных треугольников гласных и индексы артикуляции. Повторение слов детьми с РАС базируется на специфической особенности речи этих детей — эхолалии [²⁷], и, как полагают, эта способность может быть использована при коммуникации с детьми с РАС [⁴⁴].

Значимым результатом проведенного исследования явились данные о значениях индекса артикуляции детей с РАС-1, значимо не отличающихся от соответствующей характеристики артикуляции ТР-детей, свидетельствующие о возможности четкого произнесения слов детьми с РАС-1, несмотря на отсутствие желания использовать речь. На материале детской русской речи индекс артикуляции для определения четкости произнесения гласных в словах ТР-детей и детей с РАС использован впервые. Заслуживающей интерпретации явилась отрицательная корреляция между значениями индекса артикуляции ТР-детей и сформированностью навыка чтения. Артикуляция у детей, бегло читающих фразы, не очень четкая, так как моторная программа на произнесение уже сформирована и не требуется четко артикулировать звуки, как при чтении по слогам и простых слов [¹].

Для ТР-детей в возрастной динамике 5—16 лет показано, что пол ребенка (мальчики/девочки) в большей степени влияет на значения высоты голоса, а его возраст на процесс артикуляции. Эти данные получены на материале русского языка впервые. Они отражают «созревание» механизмов процесса речеобразования. Сравнение с данными по 4—18-летним информантам на американском английском [⁴⁹] позволяет говорить об общих закономерностях процессов речеобразования в норме, вне зависимости от языковой специфики информанта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе описаны специфические особенности речи детей с РАС и ТР в возрасте 5—16 лет. На основании разнообразных дополняющих и уточняющих друг друга методов статистической обработки данных выявлены прямые и опосредованные связи, влияющие на становление речи ТР-детей и детей с РАС, позволяющие говорить о сложной траектории развития. В целом в работе представлены новые и оригинальные данные о речевом развитии ТР-детей и детей с РАС и влиянии на этот процесс физиологических, психофизиологических особенностей ребенка и его неврологического статуса. Работа является частью комплексного исследования речевого онтогенеза при типичном и атипичном развитии ребенка.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 16-06-00024а, 17-06-00503 — огн-а, 18-013-01133а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Ляксо Е. Е., Григорьев А. С. Динамика длительности и частотных характеристик гласных на протяжении первых семи лет жизни детей. Рос. физiol. журн. им. И. М. Сеченова. 99 (9): 1097—1110. 2013.
- [2] Ляксо Е. Е., Фролова О. В., Смирнов А. Г., Куражсова А. В., Гайкова Ю. С., Бедная Е. Д., Григорьев А. С. Уровень речевого развития детей на этапе формирования навыка чтения. Психол. журн. 33 (1): 73—87. 2012.
- [3] МКБ 10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра (версия: 2018, текущая версия). [Электронный ресурс] // URL: <http://mkb-10.com>.

- [4] Николаева Е. И. Леворукий ребенок: диагностика, обучение, коррекция. СПб. Детство-пресс. 2005.
- [5] Программа Praat v. 6.0 36 — <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>.
- [6] Aldridge M. A., Stone K. R., Sweeney M. H., Bower T. G. R. Preverbal children with autism understand the intentions of others. *Develop. Sci.* 3 (3): 294—301. 2000.
- [7] Alyward E. H., Minshew N. J., Goldstein G., Honeycutt N. A., Augustine A. M., Yates K. O., Barta P. E., Pearlson G. D. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non—mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology*. 53 (9): 2145—2150. 1999.
- [8] Bartholomeusz H. H., Courchesne E., Karns C. M. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics*. 33 (5): 239—241. 2002.
- [9] Bonneh Y. S., Levanon Y., Dean-Pardo O., Lossos L., Adini Y. Abnormal speech spectrum and increased pitch variability in young autistic children. *Front. Hum. Neurosci.* 4: 237. 2011.
- [10] Brambilla P., Hardan A., Ucelli di Nemi S., Perez J., Soares J. C., Barale F. Brain anatomy and development in autism: review of structural MRI studies. *Brain Res. Bull.* 61 (6): 557—569. 2003.
- [11] Casanova M. F., El-Baz A., Mott M., Mannheim G., Hassan H., Fahmi R., Giedd J., Rumsey J. M., Switala A. E., Farag A. Reduced gyral window and corpus callosum size in autism: possible macroscopic correlates of a minicolumnopathy. *J. Autism Dev. Disord.* 39 (5): 751—764. 2009.
- [12] Casanova M., Trippe J. Radial cytoarchitecture and patterns of cortical connectivity in autism. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 364 (1522): 1433—1436. 2009.
- [13] Coben R., Clarke A. R., Hudspeth W., Barry R. J. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clin. Neurophysiol.* 119 (5): 1002—1009. 2008.
- [14] Courchesne E. Brainstem, cerebellar and limbic neuroanatomical abnormalities in autism. *Curr. Opin. Neurobiol.* 7(2): 269—278. 1997.
- [15] Courchesne E., Karns C. M., Davis H. R., Ziccardi R., Carper R. A., Tigue Z. D., Chisum H. J., Moses P., Pierce K., Lord C., Lincoln A. J., Pizzo S., Schreibman L., Haas R. H., Akshoomoff N. A., Courchesne R. Y. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology*. 57 (2): 245—254. 2001.
- [16] Courchesne E., Pierce K. Brain overgrowth in autism during a critical time in development: implications for frontal pyramidal neuron and interneuron development and connectivity. *Int. J. Dev. Neurosci.* 23 (2—3): 153—170. 2005.
- [17] Dalton K. M., Nacewicz B. M., Johnstone T., Schaefer H. S., Gernsbacher M. A., Goldsmith H. H., Alexander A. L., Davidson R. J. Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat. Neurosci.* 8 (4): 519—526. 2005.
- [18] Denman I., Banajee M., Hurley A. Dichotic listening training in children with autism spectrum disorder: A single subject design. *Int. J. Audiol.* 54 (12): 991—996. 2015.
- [19] Diehl J. J., Paul R. Acoustic differences in the imitation of prosodic patterns in children with autism spectrum disorders. *Res. Autism Spectr. Disord.* 6 (1): 123—134. 2012.
- [20] Fatemi S. H., Halt A. R., Realmuto G., Earle J., Kist D. A., Thuras P., Merz A. Purkinje cell size is reduced in cerebellum of patients with autism. *Cell. Mol. Neurobiol.* 22 (2): 171—175. 2002.
- [21] Filipek P. A. Brief report: neuroimaging in autism: the state of the science 1995. *J. Autism Dev. Disord.* 26 (2): 211—215. 1996.
- [22] Gomot M., Belmonte M. K., Bullmore E. T., Bernard F. A., Baron-Cohen S. Brain hyper-reactivity to auditory novel targets in children with high-functioning autism. *Brain*. 131: 2479—2488. 2008.
- [23] Grossman R. B., Edelson L. R., Tager-Flusberg H. Emotional facial and vocal expressions during story retelling by children and adolescents with high-functioning autism. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 56 (3): 1035—1044. 2013.
- [24] Hardan A. Y., Pabalan M., Gupta N., Bansal R., Melhem N. M., Fedorov S., Keshavan M. S., Minshew N. J. Corpus callosum volume in children with autism. *Psychiatry Res.* 174 (1): 57—61. 2009.
- [25] Isler J. R., Martien K. M., Grieve P. G., Stark R. I., Herbert M. R. Reduced functional connectivity in visual evoked potentials in children with autism spectrum disorder. *Clin. Neurophysiol.* 121 (12): 2035—2043. 2010.

- [26] Just M. A., Cherkassky V. L., Keller T. A., Kana R. K., Minshew N. J. Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: Evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cereb. Cortex.* 17 (4): 951—961. 2007.
- [27] Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child.* 2: 217—250. 1943.
- [28] Knaus T. A., Silver A. M., Kennedy M., Lindgren K. A., Dominick K. C., Siegel J., Tager-Flusberg H. Language laterality in autism spectrum disorder and typical controls: A functional, volumetric, and diffusion tensor MRI study. *Brain Lang.* 112(2): 113—120. 2010.
- [29] Kozou H., Azouz H. G., Abdou R. M., Shaltout A. Evaluation and remediation of central auditory processing disorders in children with autism spectrum disorders. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 104: 36—42. 2018.
- [30] Leitao S., Hogben J., Fletcher J. Phonological processing skills in speech and language impaired children. *Eur. J. Discord. Commun.* 32 (2): 91—113. 1997.
- [31] López-Hurtado E., Prieto J. J. A microscopic study of language-related cortex in autism. *Am. J. Biochem. Biotech.* 4: 130—145. 2008.
- [32] Lyakso E., Frolova O., Grigorev A. A comparison of acoustic features of speech of typically developing children and children with autism spectrum disorders. *Lecture Notes in Computer Science.* 9811: 43—50. 2016.
- [33] Lyakso E., Frolova O., Grigorev A. Perception and Acoustic Features of Speech of Children with Autism Spectrum Disorders. *Lecture Notes in Computer Science.* 10458: 602—612. 2017.
- [34] Lyakso E. E., Frolova O. V., Crigor'ev A. S., Sokolova V. D., Yarotskaya K. A. Recognition by adults of emotional state in typically developing children and children with autism spectrum disorders. *Neurosci. Behav. Physiol.* 47 (9): 1051—1059. 2017.
- [35] McAlonan G. M., Cheung V., Cheung C., Suckling J., Lam G. Y., Tai K. S., Yip L., Murphy D. G. M., Chua S. E. Mapping the brain in autism. A voxel-based MRI study of volumetric differences and intercorrelations in autism. *Brain.* 128: 268—276. 2005.
- [36] McDermott E. E., Smart J. L., Boiano J. A., Bragg L. E., Colon T. N., Hanson E. M., Emanuel D. C., Kelly A. S. Assessing auditory processing abilities in typically developing school-aged children. *J. Am. Acad. Audiol.* 27 (2): 72—84. 2016.
- [37] Nakai Y., Takashima R., Takiguchi T., Takada S. Speech intonation in children with autism spectrum disorder. *Brain Dev.* 36 (6): 516—522. 2014.
- [38] Noonan S. K., Haist F., Müller R.-A. Aberrant functional connectivity in autism: Evidence from lowfrequency BOLD signal fluctuations. *Brain Res.* 1262: 48—63. 2009.
- [39] Raznahan A., Pugliese L., Barker G. J., Daly E., Powell J., Bolton P. F., Murphy D. G. M. Serotonin transporter genotype and neuroanatomy in autism spectrum disorders. *Psychiatr. Genet.* 19 (3): 147—150. 2009.
- [40] Ritvo E. R., Freeman B. J., Scheibel A. B., Duong T., Robinson H., Guthrie D., Ritvo A. Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report. *Am. J. Psychiatry.* 143 (7): 862—866. 1986.
- [41] Rogers S. J., Hepburn S. L., Stackhouse T., Wehner E. Imitation performance in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 44 (5): 763—781. 2003.
- [42] Rojas D. C., Peterson E., Winterrowd E., Reite M. L., Rogers S. J., Tregellas J. R. Regional gray matter volumetric changes in autism associated with social and repetitive behavior symptoms. *BMC Psychiatry.* 6 (56). 2006. doi:10.1186/1471-244X-6-56.
- [43] Roy N., Nissen S. L., Dromey C., Sapir S. Articulatory changes in muscle tension dysphonia: Evidence of vowel space expansion following manual circumlaryngeal therapy. *J. Commun. Disord.* 42 (2): 124—135. 2009.
- [44] Saad A. G., Goldfeld M. Echolalia in the language development of autistic individuals: a bibliographical review. *Pro Fono.* 21 (3): 255—260. 2009.
- [45] Schopler E., Reichler R. J., DeVellis R. F., Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J. Autism Dev. Disord.* 10 (1): 91—103. 1980.
- [46] Schumann C. M., Hamstra J., Goodlin-Jones B. L., Lotspeich L. J., Kwon H., Buonocore M. H., Lammers C. R., Reiss A. L., Amaral D. G. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J. Neurosci.* 24 (28): 6392—6401. 2004.

- [47] Sharda M., Subhadra T. P., Sahaya S., Nagaraja C., Singh L., Mishra R., Sen A., Singhal N., Erickson D., Singh N. Sounds of melody—Pitch patterns of speech in autism. *Neurosci. Let.* 478: 42—45. 2010.
- [48] Van Kooten I. A. J., Palmen S. J. M. C., von Cappeln P., Steinbusch H. W. M., Korr H., Heinsen H., Hof P. R., van Engeland H., Schmitz C. Neurons in the fusiform gyrus are fewer and smaller in autism. *Brain*. 131: 987—999. 2008.
- [49] Vorperian H., Kent R. Vowel Acoustic Space Development in Children: A Synthesis of Acoustic and Anatomic Data. *J. Speech Lang. Hear. Res.* 50 (6): 1510—1545. 2007.
- [50] Weir R. K., Bauman M. D., Jacobs B., Schumann C. M. Protracted dendritic growth in the typically developing human amygdala and increased spine density in young ASD brains. *J. Comp. Neurol.* 526 (2): 262—274. 2018.
- [51] Williams J. H. G., Whiten A., Suddendorf T., Perrett D. I. Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 25 (4): 287—295. 2001.
- [52] Wilson T. W., Rojas D. C., Reite M. L., Teale P. D., Rogers S. J. Children and adolescents with autism exhibit reduced MEG steady-state gamma responses. *Biol. Psychiatry*. 62 (3): 192—197. 2007.
- [53] Wing L. The definition and prevalence of autism: a Review. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. 2 (1): 61—74. 1993.

Поступила 6 III 2018