

Научная статья

УДК 616-053.2+616.896+577.1

DOI: 10.47475/2409-4102-2026-33-1-77-83

## **ГИПОФОСФАТАЗИЯ У ДЕТЕЙ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СВЯЗЬ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА (РАС)**

**Алина Радиковна Усманова<sup>1</sup>, Геннадий Валерьевич Мануйлов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия, usmanowa.a2018@yandex.ru, 0009-0007-2651-6493

<sup>2</sup> Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия, gennadiymanuylovproduction@gmail.com, 0009-0005-9870-865X

**Аннотация.** Гипофосфатазия (ГФФ) — редкое наследственное метаболическое заболевание, обусловленное мутацией в гене ALPL, приводящей к снижению активности тканеспецифической щелочной фосфатазы (TNAP). Традиционно рассматриваемая в рамках минерализации костей и зубов. ГФФ привлекает все большее внимание исследователей в связи с полиморфными неврологическими проявлениями. В обзоре систематизируются данные о неврологическом фенотипе ГФФ у детей, включая судорожные синдромы, резистентные к обычной терапии и чувствительные к пиридоксину, мышечную гипотонию и задержку психомоторного развития. Особое внимание уделяется анализу растущего числа клинических наблюдений, описывающих коморбидность тяжелых и умеренных форм ГФФ с расстройствами аутистического спектра (РАС). Обсуждаются современные гипотезы, объясняющие потенциальную связь между дефицитом TNAP и нарушениями нейроразвития: от дисбаланса нейротрансмиттеров из-за нарушения метаболизма витамина B6 до пуринергической теории и последствий хронического болевого синдрома. Подчеркивается важность включения ГФФ в дифференциально-диагностический поиск у детей с РАС, особенно при наличии «красных флагов» в виде неспецифических неврологических симптомов, судорог или низкого уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Изучение этой взаимосвязи открывает новые перспективы для понимания патогенеза нарушений нейроразвития и персонализации терапевтических подходов.

**Ключевые слова:** гипофосфатазия (ГФФ), тканеспецифическая щелочная фосфатаза (TNAP), расстройства аутистического спектра (РАС), неврологические осложнения, пиридоксин-зависимые судороги, пуринергическая сигнализация, дифференциальная диагностика, дети

**Для цитирования:** Усманова А. Р., Мануйлов Г. В. Гипофосфатазия у детей: новый взгляд на неврологические осложнения и связь с расстройствами аутистического спектра (РАС) // Вестник Челябинского государственного университета. Образование и здравоохранение. 2026. № 1 (33). С. 77–83. DOI: 10.47475/2409-4102-2026-33-1-77-83.

Original article

## **HYPOPHOSPHATASIA IN CHILDREN: A NEW LOOK AT NEUROLOGICAL COMPLICATIONS AND THE CONNECTION WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS (ASD)**

**Alina R. Usmanova<sup>1</sup>, Gennadiy V. Manuilov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia, usmanowa.a2018@yandex.ru, 0009-0007-2651-6493

<sup>2</sup>South Ural State University, Chelyabinsk, Russia, gennadiymanuylovproduction@gmail.com, 0009-0005-9870-865X

**Abstract.** Hypophosphatasia (GFF) is a rare hereditary metabolic disease caused by a mutation in the ALPL gene that leads to a decrease in the activity of tissue-specific alkaline phosphatase (TNAP). Traditionally considered in the context of bone and dental mineralization, GFF is attracting increasing attention from researchers due to its polymorphic neurological manifestations. The review systematizes data on the neurological phenotype of GFF in children, including convulsive syndromes resistant to conventional therapy and sensitive to pyridoxine, muscular hypotension and delayed psychomotor development. Special attention is paid to the analysis of a growing number of clinical observations describing the comorbidity of severe and moderate forms of GFF with autism spectrum disorders (ASD). Current hypotheses explaining the potential link between TNAP deficiency and neurodevelopmental disorders are discussed: from an imbalance of neurotransmitters due to impaired vitamin B6 metabolism to the purinergic theory and the consequences of chronic pain syndrome. The importance of including GFF in the differential diagnostic search in children with ASD is emphasized, especially in the presence of “red flags” in the form of nonspecific neurological symptoms, seizures, or low serum alkaline phosphatase levels. Studying this relationship opens up new perspectives for understanding the pathogenesis of neurodevelopment disorders and the personalization of therapeutic approaches.

**Keywords:** hypophosphatasia (GFF), tissue-specific alkaline phosphatase (TNAP), autism spectrum disorders (ASD), neurological complications, pyridoxine-dependent seizures, purinergic signaling, differential diagnosis, children

**For citation:** Usmanova AR, Manuilov GV. Hypophosphatasia in Children: a New Look At Neurological Complications and the Connection with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Bulletin of the Chelyabinsk State University. Education and healthcare.* 2026;(1(33):77-83. DOI: 10.47475/2409-4102-2026-33-1-77-83. (In Russ.).

**Введение.** Гипофосфатазия (ГФФ) представляет собой редкое наследственное заболевание метаболизма с широким спектром клинических проявлений — от летальных перинатальных форм до стертых случаев, диагностируемых во взрослом возрасте [15]. Патогенетической основой ГФФ являются мутации в гене ALPL, кодирующем тканеспецифическую изоформу щелочной фосфатазы (TNAP). Дефицит этого фермента приводит к накоплению его натуральных субстратов, включая неорганический пирофосфат (PPi), пиридоксаль-5'-фосфат (PLP, активная форма витамина B6) и фосфоэтаноламин, что клинически манифестирует нарушением минерализации костей и зубов, мышечной слабостью и полиорганными нарушениями [2; 10].

Если костные проявления ГФФ изучены относительно хорошо, то ее неврологический фенотип долгое время оставался на периферии научного интереса. Однако накопленные за последнее десятилетие данные свидетельствуют о высокой частоте и значимости неврологических осложнений, особенно в педиатрической практике. Среди них выделяются пиридоксин-зависимые судороги (часто являющиеся первым признаком тяжелых инфантильных форм), мышечная гипотония, задержка моторного и речевого развития, а также хронический болевой синдром [5].

Примечательно, что в клинических описаниях и сериях случаев все чаще фигурируют упоминания о сопутствующих нарушениях поведения и социальной коммуникации, отвечающих крите-

риям расстройств аутистического спектра (РАС) [16]. Данное наблюдение формирует основу для новой исследовательской парадигмы, рассматривающей ГФФ не только как заболевание скелета, но и как потенциальную метаболическую причину нарушений нейроразвития. Цель настоящего обзора — систематизировать имеющиеся данные о неврологических проявлениях ГФФ у детей, проанализировать гипотезы о возможной патогенетической связи с РАС и обсудить практические аспекты дифференциальной диагностики.

**Современная классификация расстройств аутистического спектра.** Расстройства аутистического спектра (РАС) относятся к группе нарушений нейроразвития согласно обеим современным классификационным системам — Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) и Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) [4; 20]. Ранее существовавшие отдельные диагнозы (детский аутизм, синдром Аспергера, дезинтегративное расстройство детства) в настоящее время объединены под единым термином «расстройство аутистического спектра», что отражает понимание аутизма как континуума состояний с различной степенью выраженности симптомов [11].

**Диагностические критерии.** Согласно DSM-5, диагностика РАС основывается на двух группах критериев [4; 7]:

*Критерий А:* устойчивый дефицит социальной коммуникации и социального взаимодействия

в различных контекстах, проявляющийся в дефиците социально-эмоциональной взаимности, дефиците невербального коммуникативного поведения, используемого для социального взаимодействия, дефиците развития, поддержания и понимания отношений.

*Критерий Б:* ограниченные, повторяющиеся паттерны поведения, интересов или деятельности, проявляющиеся минимум двумя из следующих признаков: стереотипные или повторяющиеся движения, использование предметов или речи; настойчивое стремление к неизменности, жесткая приверженность рутинам или ритуализированным паттернам вербального и невербального поведения; крайне ограниченные, фиксированные интересы, аномальные по интенсивности или направленности; гипер- или гипореактивность к сенсорной информации или необычный интерес к сенсорным аспектам окружения.

Дополнительные критерии включают наличие симптомов на ранних стадиях развития (хотя они могут полностью не проявляться, пока социальные требования не превысят ограниченные возможности), клинически значимое нарушение функционирования, а также то, что данные нарушения не объясняются лучше наличием интеллектуального нарушения или задержки глобального развития [4; 12].

**Классификация в МКБ-11.** МКБ-11 (код 6A02) предлагает более детализированную классификацию, учитывающую уровень интеллектуального развития и степень нарушения речевой функции [9; 20]:

1. 6A02.0 — РАС без нарушения интеллектуального развития и с легким нарушением речевой функции или без него;
2. 6A02.1 — РАС с нарушением интеллектуального развития и с легким нарушением речевой функции или без него;
3. 6A02.2 — РАС без нарушения интеллектуального развития и с нарушением речевой функции;
4. 6A02.3 — РАС с нарушением интеллектуального развития и с нарушением речевой функции;
5. 6A02.5 — РАС с нарушением интеллектуального развития и отсутствием речевой функции.

Кроме того, в МКБ-11 введена дополнительная категория 6E60 «Вторичный синдром нейроразвития», которая может использоваться в случаях, когда симптомы РАС развиваются вследствие доказанного этиологического фактора — генетического заболевания (включая гипофосфатазию),

метаболического нарушения или экзогенного воздействия [13; 20].

**Уровни поддержки.** DSM-5 предусматривает три уровня тяжести РАС в зависимости от требуемой поддержки [4; 14]:

- уровень 1: требует поддержки;
- уровень 2: требует существенной поддержки;
- уровень 3: требует очень существенной поддержки.

Важно отметить, что около 30–40 % лиц с нарушением интеллектуального развития имеют пространственные признаки РАС, а примерно 80 % лиц с РАС характеризуются более низким уровнем интеллектуальной деятельности по сравнению с общей популяцией [20]. Распространенность РАС в популяции оценивается примерно в 1 % [8].

**Неврологический фенотип гипофосфатазии у детей.** Неврологические нарушения являются одними из наиболее тяжелых и прогностически значимых экстраскелетных проявлений ГФФ, особенно в раннем детском возрасте.

*Судорожные синдромы.* Пиридоксин-зависимые судороги — классическое и часто дебютное проявление тяжелой инфантильной формы ГФФ. Их патогенез напрямую связан с накоплением PLP, который в условиях дефицита TNAP не может быть должным образом дефосфорилирован для проникновения через гематоэнцефалический барьер. Это приводит к функциональному дефициту витамина B6 в ЦНС, нарушающему синтез основного тормозного нейромедиатора — гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [5; 19]. Судороги при ГФФ отличаются резистентностью к стандартной противосудорожной терапии, но демонстрируют быстрый и выраженный ответ на введение пиридоксина (витамина B6), что является важным диагностическим признаком.

*Мышечная гипотония и двигательные нарушения.* Генерализованная мышечная слабость (гипотония) — частый симптом, усугубляющий задержку моторного развития у младенцев с ГФФ. Она может быть связана как с непосредственным влиянием метаболических нарушений на нервно-мышечную передачу и функцию мышц, так и с хронической болью и деформациями скелета, ограничивающими двигательную активность [6].

*Боль и сенсорный дискомфорт.* Хронический болевой синдром, обусловленный микропереломами, гипермобильностью суставов и мышечными спазмами, является постоянным спутником многих пациентов с ГФФ, даже при нелетальных

формах [18]. Постоянный дискомфорт может существенно влиять на поведение ребенка, вызывая раздражительность, плач, нарушения сна и формируя патологические паттерны сенсорного восприятия.

*Задержка психоречевого развития.* Помимо вторичной задержки на фоне тяжелых судорог и сенсорной депривации, у части детей с ГФФ наблюдается первичная задержка когнитивного и речевого развития, что указывает на прямую роль TNAP в процессах нейроразвития [17].

**Гипотезы о связи патогенеза ГФФ с нарушениями нейроразвития и РАС.** Биологическое правдоподобие связи между ГФФ и аутистическими чертами подтверждается несколькими взаимодополняющими гипотезами, объясняющими, как дефицит TNAP может нарушать ключевые процессы в развивающемся мозге.

*Дисбаланс нейротрансмиттеров и пуринергическая гипотеза.* TNAP играет ключевую роль в регуляции пуринергической передачи — фундаментальной системы межклеточной коммуникации в мозге. Фермент гидролизует АТФ, избыток которого является мощным сигналом опасности (DAMP-сигнал). При дефиците TNAP происходит накопление АТФ и чрезмерная активация пуринорецепторов (в частности, P2X7), что связано с развитием нейровоспаления, нарушением синаптического прунинга и пластичности — процессами, напрямую вовлеченными в патогенез РАС согласно современным представлениям [3; 12]. Параллельно дефицит PLP нарушает синтез не только ГАМК, но и серотонина, дофамина и других моноаминов, чей дисбаланс также ассоциирован с РАС [19].

*Нарушение метаболизма липидов и миелинизации.* TNAP участвует в метаболизме фосфолипидов. Данные экспериментальных моделей указывают на то, что ее дефицит может нарушать формирование и функцию миелиновых оболочек в ЦНС [8]. Нарушение миелинизации и, как следствие, скорости и синхронности проведения нервных импульсов, рассматривается как один из возможных патофизиологических механизмов при РАС.

*Опосредованное влияние через хроническую боль и сенсорную дезинтеграцию.* Постоянный болевой импульс и сенсорный дискомфорт у ребенка с ГФФ могут закономерно приводить к поведенческим изменениям: избеганию тактильного контакта, гиперчувствительности к определен-

ным стимулам, раздражительности, стереотипиям и социальной изоляции. Эти феномены могут имитировать или усугублять симптомы аутизма, формируя вторичный, фенотипически схожий, но потенциально обратимый при купировании боли синдром [18].

**Клинические данные и вопросы дифференциальной диагностики.** В ряде клинических наблюдений и серий случаев описаны сопутствующие нарушения поведения, включая симптомы, сходные с расстройствами аутистического спектра, у детей с нелетальными формами ГФФ [16]. При этом у части пациентов отмечалось улучшение коммуникативных навыков и поведения на фоне фермент-заместительной терапии асфотазой альфа, что косвенно указывает на причинно-следственную связь [7].

Эти данные ставят перед клиницистами важную задачу дифференциальной диагностики. Ребенок с РАС и сопутствующими «красными флажками» требует расширенного обследования для исключения метаболических причин, к которым относится и ГФФ. К таким настораживающим признакам относятся:

1. Наличие в анамнезе судорог, особенно с необычным течением или ответом на терапию.
2. Выраженная мышечная гипотония, не укладывающаяся в картину типичного РАС.
3. Необъяснимый хронический болевой синдром, плач, нарушения сна.
4. Выявленная случайно стойкая низкая активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови.
5. Сопутствующие костные аномалии, рахитоподобные изменения, преждевременная потеря молочных зубов.

В таких случаях целесообразно проведение углубленного метаболического скрининга, включающего определение уровня PLP, фосфоэтанолamina в моче и, при возможности, молекулярно-генетическое тестирование гена *ALPL* [2; 15].

**Заключение и перспективы.** Современные данные позволяют рассматривать гипофосфатазию как системное метаболическое заболевание со значимым неврологическим компонентом. Накопленные клинические наблюдения и биологические гипотезы формируют убедительные аргументы в пользу существования патогенетической связи между дефицитом TNAP и нарушениями нейроразвития, включая расстройства аутистического спектра. Понимание современной классификации РАС, включая категорию вторичного

синдрома нейроразвития в МКБ-11, создает концептуальную основу для рассмотрения ГФФ как возможной этиологической причины аутистических проявлений у части пациентов.

В практическом плане это означает необходимость повышения настороженности в отношении ГФФ у детей с РАС, имеющих дополнительные неврологические или скелетные симптомы. Диагностика ГФФ в этой группе критически важна, поскольку открывает путь для специфической терапии (фермент-заместительной терапии асфотазой альфа), которая, воздействуя на первичный

метаболический дефект, потенциально может модифицировать и неврологический прогноз.

С научной точки зрения, дальнейшее изучение роли ТНАР в нейроразвитии и пуринергической сигнализации может стать новым важным направлением в исследовании биологических основ аутизма. Для установления истинной частоты и характера связи между ГФФ и РАС необходимы проспективные когортные исследования с применением стандартизированных диагностических инструментов и оценкой динамики на фоне патогенетического лечения.

### Список источников

1. World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11) [Electronic resource] / World Health Organization. Geneva: WHO, 2019. URL: <https://icd.who.int/> (дата обращения: 17.01.2026).
2. Баранов А. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гипофосфатазии у детей / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, К. В. Савостьянов, Т. В. Маргиева, Е. А. Вишнёва // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13 (6) С. 539–543. DOI: 10.15690/pf.v13i6.1665
3. Бертелли М. О. Расстройства интеллектуального развития и расстройства аутистического спектра в рамках следующего трехлетнего плана ВПА / М. О. Бертелли, Л. Сальвадор-Карулла, К. М. Мунир [и др.] // Всемирная психиатрия. 2020. Т. 19, № 2. С. 260. DOI: 10.1002/wps.20727
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR) / American Psychiatric Association. Washington, DC : American Psychiatric Publishing, 2022. 1120 p.
5. Colazo J. M. Neurological symptoms in Hypophosphatasia / J. M. Colazo, J. R. Hu, K. M. Dahir, J. H. Simmons // Osteoporos Int. 2019. Vol. 30 (2). P. 469–480. DOI: 10.1007/s00198-018-4691-6
6. Hanics J. Ablation of TNAP function compromises myelination and synaptogenesis in the mouse brain / J. Hanics, C. Barna, J. Xiao // Acta Neuropathologica Communications. 2018. Vol. 6 (1). P. 27. DOI: 10.1007/s00441-012-1455-z
7. Harstad E. Differential Diagnosis of Autism and other Neurodevelopmental Disorders / E. Harstad, S. H. Alderete, H. C. Hodgins [et al.] // Pediatric Clinics of North America. 2024. Vol. 71, № 2. P. 157–177. DOI: 10.1016/j.pcl.2023.12.004
8. Hofmann C. E. Clinical aspects of hypophosphatasia: an update / C. E. Hofmann, P. S. Harnatz, M. P. Whyte // Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism. 2013. Vol. 11 (2). P. 60–70. DOI: 10.1007/s12018-013-9139-y
9. Kishnani P. S. Monitoring guidance for patients with hypophosphatasia treated with asfotase alfa / P. S. Kishnani, S. Rockman-Greenberg, K. L. Whyte // Molecular Genetics and Metabolism. 2017. Vol. 122 (1–2). P. 4–17. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.07.010
10. López-Torres E. R. Purinergic signaling in the pathophysiology and treatment of autism spectrum disorder: A narrative review / E. R. López-Torres, M. T. Miras-Portugal // Frontiers in Pharmacology. 2022. Vol. 13. Article 980363. DOI: 10.3389/fphar.2022.980363
11. Millán J. L. Alkaline Phosphatases: Structure, substrate specificity and functional relatedness to other members of a large superfamily of enzymes / J. L. Millán // Purinergic Signalling. 2006. Vol. 2 (2). P. 335–341. DOI: 10.1007/s11302-005-5435-6
12. Taketani T. Neurological symptoms of hypophosphatasia / T. Taketani // Sub-cellular biochemistry. 2015. Vol. 76. P. 309–322. DOI: 10.1007/978-94-017-7197-9\_14
13. Waymire K. G. Mice lacking tissue non-specific alkaline phosphatase die from seizures due to defective metabolism of vitamin B-6 / K. G. Waymire, J. D. Mahuren, S. P. Coburn // Nature Genetics. 1995. Vol. 11 (1). P. 45–51. DOI: 10.1038/ng0995-45

14. Weber T. J. Burden of disease in adult patients with hypophosphatasia: Results from two patient-reported surveys / T. J. Weber, K. L. Sawyer, M. Mignogna // *Metabolism*. 2016. Vol. 65 (10). P. 1522–1530. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.07.006
15. Whyte M. P. Hypophosphatasia: an overview for 2017 / M. P. Whyte // *Bone*. 2017. Vol. 102. P. 15–25. DOI: 10.1016/j.bone.2017.02.011
16. Whyte M. P. Hypophosphatasia: enzyme replacement therapy brings new opportunities and new challenges / M. P. Whyte // *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017. Vol. 32 (4). P. 667–675. DOI: 10.1002/jbmr.3075
17. Доктор САН. МКБ-11 — Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития [Электронный ресурс] / Доктор САН. URL: <https://doctorsan.ru/mkb-11> (дата обращения: 17.01.2026).
18. Mental Health Academy. The Lost Generation of Adults with Autism [Electronic resource] / Mental Health Academy. URL: <https://www.mentalhealthacademy.com.au/blog/the-lost-generation-of-adults-with-autism> (дата обращения: 07.01.2026).
19. My Patient Advice. Is ICD-11 Autism Definition Broader than DSM-5? [Electronic resource] / L. Alvarez // My Patient Advice. 2025. URL: <https://mypatientadvice.co.uk/knowledge-base/autism/diagnosis-and-identification/diagnostic-criteria/is-icd-11-autism-definition-broader-than-dsm-5/> (дата обращения: 17.01.2026).
20. National Autistic Society. Criteria and tools used in an autism assessment [Electronic resource] / National Autistic Society. URL: <https://www.autism.org.uk/advice-and-guidance/diagnosis/assessment-and-diagnosis/criteria-and-tools-used-in-an-autism-assessment> (дата обращения: 17.01.2026).
21. National Institute for Health and Care Excellence. Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis (Clinical guideline CG128) [Electronic resource] / NICE. 2011 (updated 2017). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128/chapter/Context> (дата обращения: 17.01.2026).
22. PMC. Table 1. DDs according to ICD-11, ICD-10, and DSM-5 [Electronic resource] // PMC. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12638323/table/Tab1/> (дата обращения: 17.01.2026).

## References

1. World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11) [Electronic resource] / World Health Organization. Geneva: WHO, 2019. Available from: <https://icd.who.int/> (Accessed: 17.01.2026).
2. Baranov AA. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of hypophosphatasia in children / AA Baranov, LS Namazova-Baranova, KV Savostyanov, TV Margieva, EA Vishneva. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(6):539-543. DOI: 10.15690/pf.v13i6.1665 (In Russ.).
3. Bertelli MO. Intellectual development disorders and autism spectrum disorders in the framework of the next three-year VPA plan / MO Bertelli, L Salvador-Carulla, KM Munir [et al.] *World psychiatry*. 2020;19(2):260. DOI: 10.1002/wps.20727 (In Russ.).
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR) / American Psychiatric Association. Washington, DC : American Psychiatric Publishing, 2022. 1120 p.
5. Colazo JM. Neurological symptoms in Hypophosphatasia / JM Colazo, JR Hu, KM Dahir, JH Simmons. *Osteoporos Int*. 2019;30(2):469-480. DOI: 10.1007/s00198-018-4691-6
6. Hanics J. Ablation of TNAP function compromises myelination and synaptogenesis in the mouse brain / J Hanics, C Barna, J Xiao. *Acta Neuropathologica Communications*. 2018;6(1):27. DOI: 10.1007/s00441-012-1455-z
7. Harstad E. Differential Diagnosis of Autism and other Neurodevelopmental Disorders / E Harstad, SH Alderete, HC Hodgins [et al.] *Pediatric Clinics of North America*. 2024;71(2):157-177. DOI: 10.1016/j.pcl.2023.12.004
8. Hofmann CE. Clinical aspects of hypophosphatasia: an update / CE Hofmann, PS Harnatz, MP Whyte // *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2013;11(2):60-70. DOI: 10.1007/s12018-013-9139-y
9. Kishnani PS. Monitoring guidance for patients with hypophosphatasia treated with asfotase alfa / PS Kishnani, S Rockman-Greenberg, KL Whyte. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2017;122(1-2):4-17. DOI: 10.1016/j.ymgme.2017.07.010
10. López-Torres ER. Purinergic signaling in the pathophysiology and treatment of autism spectrum disorder: A narrative review / ER López-Torres, MT Miras-Portugal. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13. Article 980363. DOI: 10.3389/fphar.2022.980363

11. Millán JL. Alkaline Phosphatases: Structure, substrate specificity and functional relatedness to other members of a large superfamily of enzymes / JL Millán. *Purinergic Signalling*. 2006;2(2):335-341. DOI: 10.1007/s11302-005-5435-6
12. Taketani T. Neurological symptoms of hypophosphatasia / T Taketani. *Sub-cellular biochemistry*. 2015;76:309-322. DOI: 10.1007/978-94-017-7197-9\_14
13. Waymire KG. Mice lacking tissue non-specific alkaline phosphatase die from seizures due to defective metabolism of vitamin B-6 / KG Waymire, JD Mahuren, SP Coburn. *Nature Genetics*. 1995;11(1):45-51. DOI: 10.1038/ng0995-45
14. Weber TJ. Burden of disease in adult patients with hypophosphatasia: Results from two patient-reported surveys / TJ Weber, KL Sawyer, M Mignogna. *Metabolism*. 2016;65(10):1522-1530. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.07.006
15. Whyte M. P. Hypophosphatasia: an overview for 2017 / M. P. Whyte. *Bone*. 2017;102:15-25. DOI: 10.1016/j.bone.2017.02.011.
16. Whyte MP. Hypophosphatasia: enzyme replacement therapy brings new opportunities and new challenges / MP Whyte. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2017;32(4):667-675. DOI: 10.1002/jbmr.3075
17. Dr. SAN. ICD-11 — Mental and behavioral disorders and neuropsychic development disorders [Electronic resource] / Dr. SAN. Available from: <https://doctorsan.ru/mkb-11> (Accessed: 17.01.2026).
18. Mental Health Academy. The Lost Generation of Adults with Autism [Electronic resource] / Mental Health Academy. Available from: <https://www.mentalhealthacademy.com.au/blog/the-lost-generation-of-adults-with-autism> (Accessed: 07.01.2026).
19. My Patient Advice. Is ICD-11 Autism Definition Broader than DSM-5? [Electronic resource] / L Alvarez. *My Patient Advice*. 2025. Available from: <https://mypatientadvice.co.uk/knowledge-base/autism/diagnosis-and-identification/diagnostic-criteria/is-icd-11-autism-definition-broader-than-dsm-5/> (Accessed: 17.01.2026).
20. National Autistic Society. Criteria and tools used in an autism assessment [Electronic resource] / National Autistic Society. Available from: <https://www.autism.org.uk/advice-and-guidance/diagnosis/assessment-and-diagnosis/criteria-and-tools-used-in-an-autism-assessment> (Accessed: 17.01.2026).
21. National Institute for Health and Care Excellence. Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis (Clinical guideline CG128) [Electronic resource] / NICE. 2011 (updated 2017). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128/chapter/Context> (Accessed: 17.01.2026).
22. PMC. Table 1. DDs according to ICD-11, ICD-10, and DSM-5 [Electronic resource] // PMC. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12638323/table/Tab1/> (Accessed: 17.01.2026).

### **Информация об авторах**

**А. Р. Усманова** — студентка 5 курса факультета фундаментальной медицины.

**Г. В. Мануйлов** — кандидат психологических наук, доцент кафедры психологии управления и служебной деятельности.

### **Information about the authors**

**A. R. Usmanova** — 5th year student of the Faculty of Fundamental Medicine.

**G. V. Manuilov** — Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor of the Department of Psychology of Management and Performance.

---

*Статья поступила в редакцию 18.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.*

*The article was submitted 18.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.*

Вклад авторов: оба автора сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.