 ISSN 2221-2582

УДК 159.923+616.895-08-053.2+613.2.03+615.874+616.3-008.1+303.621.322+615.851

БЕЗГЛЮТЕНОВАЯ ДИЕТА И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© И.А. Бавыкина, А.А. Звягин, Д.В. Бавыкин

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, Воронеж, Студенческая ул., д. 10

Контактная информация:
Ирина Анатольевна Бавыкина — к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Поступила: 20.04.2021 **Одобрена: 27.05.2021** **Принята к печати: 23.06.2021**

Резюме. *Введение.* У детей с аутизмом широко распространены жалобы со стороны ЖКТ, что способствовало популяризации использования диетических подходов как дополнительных способов терапии расстройств аутистического спектра (РАС). *Цели и задачи.* Изучить частоту гастроэнтерологических жалоб у детей с РАС в зависимости от соблюдения безглютеновой диеты (БГД). *Материалы и методы.* Родители 138 детей в возрасте от 3 до 15 лет с диагнозом РАС (F84.0 — Детский аутизм (76,1%, n=101), F84.1 — Атипичный аутизм (23,9%, *n*=33), из которых 30 длительно (более 6 месяцев) используют БГД (1 группа) и 108 не имеют ограничений в питании (2 группа), прошли анкетирование по специально разработанному полуструктурированному рейтинговому опроснику гастроэнтерологических симптомов при РАС. В основе анкеты лежал принцип визуально-аналоговой оценки каждого из гастроэнтерологических симптомов по пятибалльной шкале выраженности симптомов. Статистический анализ проведен с использованием программы STATISTICA. Version10. *Результаты.* Все дети с РАС, включенные в исследование, имеют хотя бы одну жалобу на изменения со стороны ЖКТ, при этом у 53,3%, имелась значимая гастроэнтерологическая симптоматика. Для детей с РАС, использующих БГД, наиболее частой жалобой является диарейный синдром, который отмечался у 86,6% опрошенных, вздутие живота наблюдалось у 80% пациентов, запор — у 73,3%. Наиболее распространенной гастроэнтерологической симптоматикой для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, является болевой синдром (в верхней и в нижней части живота), который отмечают 78,8 и 79,7% опрошенных соответственно, что достоверно выше, чем у детей 1 группы (46,6 и 63,3%, p<0,05). Дети 2 группы в 1,3 раза чаще испытывают и иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6 и 90,7%, p<0,001). *Выводы.* Использование диетотерапии способствует снижению числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС, однако необходимо проведение дальнейших исследований для разработки индивидуального подхода при назначении БГД.

Ключевые слова: *аутизм; диетотерапия; желудочно-кишечный тракт; анкетирование.*

GLUTEN-FREE DIET AND GASTROENTEROLOGICAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

© I.A. Bavykina, A.A. Zvyagin, D.V. Bavykin

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 394036, Voronezh, Studencheskaya st., 10

Contact information:
Irina A. Bavykina — k.m.n., Senior Researcher, Research Institute of Experimental Biology and Medicine. E-mail: i-bavikina@yandex.ru

Received: 20.04.2021 **Revised: 27.05.2021** **Accepted: 23.06.2021**

Summary: *Introduction.* Children with autism have a high number of complaints about the presence of complaints from the gastrointestinal tract, which has led to the widespread use of dietary approaches as alternative methods of therapy for ASD. *Goals and objectives*. To study the frequency of gastroenterological complaints in children with autism spectrum disorders, depending on the compliance with GFD. *Materials and methods*. Parents of 138 children aged 3 to 15 years with a diagnosis of ASD (F84.0 — Childhood autism (76.1%, *n*=101), F84.1 — Atypical autism (23.9%, *n*=33), of which 30 use HDD for a long time (more than 6 months) (group 1) and 108 people with no dietary restrictions (group 2) were surveyed according to a specially developed semi-structured rating questionnaire of gastroenterological symptoms in ASD. The questionnaire was based on the principle

of visual-analog assessment of each of the gastroenterological symptoms on a five-point scale of symptom severity. The statistical analysis was carried out using the program "STATISTICA–version10". *Results.* All children with ASD included in the study have at least one complaint of changes in the gastrointestinal tract, while 53.3% had significant gastroenterological symptoms. For children with ASD using HD, the most common complaint is diarrheal syndrome, which was observed in 86.6% of respondents, bloating was observed in 80% of patients, constipation — 73.3%. The most common gastroenterological symptoms for children with ASD who do not have dietary restrictions ispain syndrome (in the upper and lower abdomen), which is noted by 78,8 and 79.7% of respondents, respectively,which is significantly higher than in children of the first group (46.6 and 63.3%, p<0.05). Children of group 2 are 1.3 times more likely to experience other complaints from the gastrointestinal tract (66.6 and 90.7%, p<0,001). *Conclusions.* The use of diet therapy helps to reduce the number of complaints from the gastrointestinal tract in children with ASD, however, further research is needed to develop an individual approach to the appointment of GFD.

Key words: *autism; diet therapy; gastrointestinal tract; questionnaire.*

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хорошо известна высокая распространенность гастроэнтерологической патологии у пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС) [1–4]. Симптомы изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), такие как запор, диарея, боль в животе, вздутие живота и гастроэзофагеальный рефлюкс, регистрируются у 23–70% пациентов с РАС. Установлено, что по сравнению со здоровыми сверстниками риск развития запоров и диареи у детей с РАС более чем в три раза выше, а также более чем в два раза повышен риск болей в животе [5]. Изменения со стороны ЖКТ могут быть обусловлены пищевой избирательностью, сложностями в кормлении детей с аутизмом и должны решаться путем коррекции этих симптомов. Тяжесть проблем с ЖКТ зачастую связывают с тяжестью поведенческих симптомов РАС [6–7]. Расстройства со стороны ЖКТ могут иметь нетипичное проявление при РАС: например, обострение, вызывающее изменения поведения без четкого экологического триггера, особенно у детей, которые демонстрируют ограниченную вербальную коммуникацию [8]. В одном из последних исследований, посвященных данному вопросу, ученые установили наличие симптомов со стороны ЖКТ в течение последних 3 месяцев у 88,7% обследованных с РАС и у 79,0% контрольной группы, при этом у детей с РАС жалобы возникали чаще и преобладающей жалобой являлся запор / плотная консистенция стула [9].

Факт наличия большего числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС лежит в основе идеи использования диетотерапии при реализации комплексного подхода реабилитации данной категории пациентов. Среди диетологических подходов наиболее широкое распространение получила безглютеновая диета (БГД). Несмотря на противоречивые взгляды на эффективность использования БГД при аутизме и отсутствие диетотерапии в официальных протоколах терапевтического сопровождения пациентов, на практике диета зачастую применяется. Однако все исследователи сходятся во мнении о том, что необходимо проведение дальнейших исследований для оценки необходимости ограничения глютена у детей с РАС [10–13].

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту гастроэнтерологических жалоб у детей с расстройствами аутистического спектра в зависимости от соблюдения безглютеновой диеты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли родители 138 детей в возрасте от 3 до 15 лет с диагнозом РАС, из которых 30 детей длительно (более 6 месяцев) используют БГД (1 группа), а 108 не имеют ограничений в питании (2 группа). Диагноз расстройства аутистического спектра (F84.0 — Детский аутизм (76,1%, *n*=101), F84.1 — Атипичный аутизм (23,9%, *n*=33) по исследовательским критериям ICD-10) установлен психиатрами, имеющими опыт работы с пациентами детского возраста, до начала проведения исследования. Критериями соответствия для включения в 1 группу являлись: 1) установленный диагноз РАС; 2) использование БГД более 6 месяцев (30 пациентов); 3) отсутствие эпилептиформных проявлений и приступов; 4) отсутствие грубых пороков развития ЦНС, конечностей, внутренних органов; 5) отсутствие сопутствующих генетических синдромов; 6) исключение целиакии на основании серологических и генетических тестов. Решение об использовании БГД детьми принималось родителями самостоятельно; в период диетотерапии осуществлялся родительский контроль над рационом питания. Критериями соответствия для 2 группы служили: 1) наличие диагноза РАС; 2) отсутствие ограничений в питании; 3) отсутствие эпилептиформных проявлений и приступов; 4) отсутствие грубых пороков развития ЦНС, конечностей, внутренних органов; 5) отсутствие сопутствующих генетических

Таблица 1. Половозрастная характеристика пациентов

Table 1. Gender and age characteristics of patients

Характеристики / Characteristics	Группа 1 / Group 1 (*n*=30)	Группа 2 / Group 2 (*n*=108)	Статистические различия / Statistical differences
Половозрастные отличия			
Средний возраст / Middleage	Me=7 [4,0; 8,0] (3; 15)	Me=5,5 [4,0; 7,0] (3; 15)	*p*=0,0001
Пол / Gender: мальчики /boys девочки / girls	*n*=21 (70%) *n*=9 (30%)	*n*=70 (64,8%), *n*=38 (35,2%)	(χ^2=3,2, *p*=0,2)

синдромов; б) исключение целиакии на основании серологических и генетических тестов. Гендерно-возрастная характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Все дети проходили реабилитацию в АУ ВО ОЦРДП «Парус надежды», на момент анкетирования не получали медикаментозной терапии. В связи с отсутствием общепринятого опросника для выявления и оценки жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС нами разработан полуструктурированный рейтинговый опросник гастроэнтерологических симптомов при РАС, по которому проводился опрос родителей, валидизация которого в настоящий момент продолжается. Вопросы опросника посвящены выявлению наличия и частоты жалоб со стороны органов пищеварения в течение последних 6 месяцев. В основе анкеты лежал принцип визуально-аналоговой оценки каждого из гастроэнтерологических симптомов по пятибалльной шкале выраженности симптомов. Значению «ноль баллов» соответствовало отсутствие симптома, «один балл» — симптом отмечался реже одного раза в месяц, что родителями оценивалось как очень редкое проявление, «двум баллам» соответствовала частота 1–2 раза в месяц (редко), «трем баллам» — частота проявлений 3–4 раза в месяц (часто), а «четыре балла» — 5 раз в месяц и более (постоянно). При затруднениях родители описывали симптомы в виде эквивалентов боли: стонет, показывает на живот, ложится поджав ноги или на основании периодов необычного беспокойства, психомоторного возбуждения и иных нехарактерных для ребенка аспектов в поведении, из чего родители косвенно, путем проб и ошибок, делали вывод о том, что у ребенка что-то болит. Консистенция и частота стула, рвота, отрыжка легко контролировались родителями. Проводился статистический анализ с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Качественные показатели описаны частотой встречаемости, представленной в виде абсолютного и относительного (%) значений. Для сравнения качественных показателей использовали χ^2-критерий, в случаях малых частот — с поправкой Йейтса. Родителями давалось информированное согласие на участие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все дети, включенные в исследование, имели хотя бы одну жалобу на изменения со стороны ЖКТ, при этом у каждого второго ребенка с РАС имелась значимая гастроэнтерологическая симптоматика, проявляющаяся рецидивирующим или персистирующим характером течения (53,3%, 73 из 138 пациентов). У остальных больных РАС встречались жалобы на нарушения ЖКТ, которые при анкетировании родители характеризовали как редкие, кратковременные, эпизодические, не нарушающие состояния ребенка (46,7%). При проведении исследования нами установлено, что только 34,7% (*n*=48) пациентов обращались к врачу по поводу нарушений ЖКТ, при этом только 25,4% проходили дополнительные обследования по назначению врача. Обследование включало изучение копрограммы, кал на яйца гельминтов, соскоб на энтеробиоз, ультразвуковое исследование гепатопанкреодуоденальной зоны, биохимический анализ крови. Отметим, что не применялись информативные, но инвазивные эндоскопические и другие методы из-за особенностей детей, связанных с основным заболеванием. Среди диагнозов, установленных ранее детям, родители указали на наличие функционального запора (9,4%, *n*=13), синдрома раздраженного кишечника (11,6%, *n*=16), гастрита/гастродуоденита неуточненного (8,7%, *n*=12), функционального расстройства кишечника неуточненного (5,1%, *n*=7).

После проведения анкетирования выявлена наиболее распространенная гастроэнтерологическая симптоматика у пациентов обеих групп (табл. 2).

Для детей с РАС, приверженных к использованию диетотерапии, наиболее частой жалобой является диарейный синдром, на него указали 83,3% опрошенных родителей (*n*=25), при этом у подавляющего большинства детей (18 чел., 60%) диарея

Таблица 2. Частота жалоб на гастроэнтерологические нарушения у детей с РАС

Table 2. Frequency of complaints of gastroenterological disorders in children with ASD

Симптомы гастро-энтерологических нарушений / Symptoms of gastroenterological disorders	Периодичность симптома / Frequency of the symptom	Дети с РАС, приверженные к соблюдению БГД / Children with ASD who are committed to following a GFD	Дети с РАС, не имеющие ограничений в питании / Children with ASD who do not have dietary restrictions	Статистические различия / Statistical differences
Боли в верхней части живота / Pain in the upper abdomen	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=16 (53,4%)	*n*=17 (15,7%)	χ^2 =18,236 p<0,001
	Редко / Rarely	*n*=14 (46,6%)	*n*=50 (46,4%)	χ^2 = 0,001 p=0,972
	Часто / Frequently	0	*n*=31 (28,7%)	χ^2 = 11,106 *p*<0,001
	Постоянно / constantly	0	*n*=4 (3,7%)	χ^2=1,144 *p*=0,285
	Затрудняются ответить / They find it difficult to answer	0	*n*=6 (5,5%)	–
Боли в нижней части живота / Pain in the lower abdomen	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=11 (36,7%)	*n*=16 (14,8%)	χ^2 = 7,124 p=0,008
	Редко / Rarely	*n*=12 (40,0%)	*n*=48 (44,5%)	χ^2 = 0,189 *p*=0,664
	Часто / Frequently	*n*=4 (13,3%)	*n*=30 (27,8%)	χ^2 = 2,638 *p*=0,105
	Постоянно / Constantly	*n*=3 (10,0%)	*n*=8 (7,4%)	χ^2 =0,215 *p*=0.643
	Затрудняются ответить / They find it difficult to answer	0	*n*=6 (5,5%)	–
Запоры / Constipation	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=8 (26,7%)	*n*=26 (24,0%)	χ^2 = 0,085 *p*=0,771
	Редко / Rarely	*n*=12 (40,0%)	*n*=38 (35,3%)	χ^2 = 3,247 *p*=0,072
	Часто / Frequently	*n*=10 (33,3%)	*n*=31 (28,7%)	χ^2 = 0,241 *p*=0,624
	Постоянно / Constantly	0	*n*=13 (12,0%)	χ^2 = 3,987 *p*= 0,046
Диарея / Diarrhea	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=5 (16,7%)	*n*=23(21,3%)	χ^2 = 0,311 *p*=0,577
	Редко / Rarely	*n*=18 (60,0%)	*n*=60 (55,6%)	χ^2 = 0,189 *p*=0,664
	Часто / Frequently	*n*=7 (23,3%)	*n*=12 (11,1%)	χ^2 = 0,499 *p*=0,656
	Постоянно/ constantly	0	*n*=13 (12,0%)	χ^2 = 3,987 *p*= 0,046
Вздутие живота, метеоризм Bloating, flatulence	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=6 (20,0%)	*n*=52 (48,1%)	χ^2 = 10,131 *p*=0,002
	Редко / Rarely	*n*=22 (73,3%)	*n*=40 (37,1%)	χ^2 = 12,501 *p*<0,001
	Часто / Frequently	*n*=2 (6,7%)	*n*=10 (9,6%)	χ^2 = 0,199 *p*=0.656
	Постоянно/ constantly	0	*n*=6 (5,5%)	χ^2 = 1,648 *p*=0,200
Рвота / Vomiting	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=14 (46,6%)	*n*=69 (63,9%)	χ^2 = 2,905 *p*=0,089
	Редко / Rarely	*n*=16 (53,4%)	*n*=39 (36,1%)	χ^2 = 2,905 *p*=0,089
	Часто / Frequently	0	0	–
	Постоянно / Constantly	0	0	–

Окончание табл. 2

Симптомы гастроэнтерологических нарушений / Symptoms of gastroenterological disorders	Периодичность симптома / Frequency of the symptom	Дети с РАС, приверженные к соблюдению БГД / Children with ASD who are committed to following a GFD	Дети с РАС, не имеющие ограничений в питании / Children with ASD who do not have dietary restrictions	Статистические различия / Statistical differences
Отрыжка / Belching	Не испытывают, очень редко / They do not experience it, very rarely	*n*=11 (36,7%)	*n*=51 (47,2%)	$\chi^2 = 1,057$ $p=0,304$
	Редко / Rarely	*n*=11 (36,7%)	*n*=36 (33,0%)	$\chi^2 = 0,16$ $p=0,734$
	Часто / Frequently	*n*=8 (26,6%/)	*n*=12 (11,5%)	$\chi^2 = 4,780$ $p=0,029$
	Постоянно / Constantly	0	*n*=9 (8,3%)	$\chi^2 = 2,674$ $p= 0,102$
Прочие жалобы / Other complaints		*n*=20 (66,6%)	*n*=98 (90,7%)	$\chi^2 = 10,980$ $p<0,001$

характеризовалась как редкая (1–2 раза в месяц), у каждого 4–5 ребенка (7 чел., 23,3%) как частая (3–4 раза в месяц) и ни у одного больного не носила постоянного характера (5 раз в месяц и более). Метеоризм (вздутие живота, урчание) имелся у 80% пациентов (n=24), но у большинства симптом также проявлялся редко (73,3%, *n*=22). Следующей по частоте жалобой для детей 1 группы было наличие запора (73,3%, *n*=22), при этом каждый третий ребенок имел частую задержку стула (33,3%, *n*=10). Другие симптомы беспокоили детей первой группы реже.

Наиболее распространенным гастроэнтерологическим симптомом для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, является болевой синдром (как в верхней, так и в нижней части живота), который отмечают 78,8 и 79,7% (85–86 чел.) опрошенных соответственно. Каждый второй родитель (46,4; 44,5%) охарактеризовал эти боли как редкие, а каждый четвертый (28,7; 27,8%) — как частые (3–4 раза в месяц). У 5,5% детей (*n*=6) родители не могут верифицировать/идентифицировать боль в связи с возрастом и особенностями течения основного заболевания, поэтому число детей, имеющих болевой синдром, возможно, несколько больше описанных результатов. Как и у детей 1 группы, нарушение стула является одной из наиболее распространенных жалоб у пациентов, не имеющих ограничений в питании. Жалобы на учащенный и разжиженный стул имеют 78,7% (*n*=85) детей второй группы, при этом 55,6% (*n*=60) отмечают, что это бывает редко (1–2 раза в месяц). Важно отметить, что у каждого пятого ребенка этой группы диарея характеризовалась как частая (11,1%, *n*=12) или постоянная (12,0%, *n*=13). Жалобы на запоры предъявляют 76% родителей пациентов 2 группы (*n*=82): каждый третий ребенок испытывает редкие запоры (35,3%, *n*=38), каждый четвертый (28,7%, *n*=31) — частые, а каждый десятый (12%, *n*=13) — постоянные.

Стоит заметить, что дети второй группы в 1,3 раза чаще испытывают иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6% (*n*=20) и 90,7% (*n*=98). Преобладающим симптомом у всех детей являлась избирательность в еде. Среди прочих жалоб на изменения в состоянии желудочно-кишечного тракта трое родителей (10%) в первой группе отмечают аллергические реакции у своих детей, во второй группе данный симптом наблюдался у 18 опрошенных (16,7%); также во второй группе 8 родителей (7,4%) указывают на наличие неприятного запаха изо рта, а 29 (26,8%) — на наличие частиц непереваренной пищи в стуле.

Сравнительный анализ частоты симптомов между группами позволил выявить некоторые статистически значимые различия (табл. 2). Так, в 1 группе на БГД больше детей, которые не испытывают боли в животе или они бывают очень редко (по эпигастральным $p<0,001$, по гипогастральным $p=0,008$), не выявлено пациентов с частыми болями в эпигастрии ($p<0,001$). Среди диспептических симптомов отметим, что отсутствовали запоры и диарея, которые характеризовались родителями как постоянные ($p=0,046$), хотя по другой частоте этих симптомов значимых различий не выявлено. Несколько неожиданными для нас получились данные по другим симптомам — в 1 группе зафиксировано меньшее число пациентов, у которых не отмечался метеоризм ($p=0,002$) и большее, у которых он был и оценивался как редкий ($p<0,001$), а также присутствовала частая отрыжка ($p=0,029$). Вероятно, эти симптомы связаны с самой БГД.

Проведенное исследование косвенно подтверждает мнение N.M. Lau и соавт. о наличии взаимосвязи между улучшением состояния кишечника и снижением симптомов у части пациентов с РАС.

Исследователи отмечают высокую иммунную реактивность к глютену и наличие связанных с ней симптомов ЖКТ, что, на их взгляд, указывает на возможный патогенетический механизм с участием иммунологических нарушений и/или кишечной проницаемости у детей с аутизмом [14].

L.W. Wang и соавт. (2011) показали, что достоверно больше проблем с ЖКТ у детей с РАС (249/589; 42%) по сравнению со здоровыми сибсами (20/163; 12%). При этом наиболее распространенными проблемами являлись запоры (20%) и хроническая диарея (19%). В собственном исследовании мы также диагностируем широкое распространение изменений в стуле, но известные данные дополняются сведениями об изменениях при ограничении глютена. L.W. Wang и соавт. утверждают, что увеличение степени тяжести симптомов аутизма связано с более высоким коэффициентом нарушений нервно-психического состояния [15]. Мы не можем сделать подобные выводы, для данного заключения необходимо комплексное обследование детей с участием психиатров. В другом исследовании авторы не обнаружили корреляции между гастроэнтерологическими симптомами и тяжестью РАС на основе баллов ADOS-2 [9]. Исследователи не обнаружили каких-либо существенных корреляций между диетическими вмешательствами или использованием пищевых добавок с поведенческими характеристиками, что может быть связано с тем, что дети, включенные в данное исследование, не проходили строгого отбора по приверженности / виду / длительности диетотерапии. В проведенном нами исследовании запор определялся у 73,3% детей первой группы и 75,3% пациентов второй группы, что сопоставимо с результатами, полученными в Academic Research Centrefor Autism по частоте встречаемости синдрома, но нами установлено, что запор в обеих группах находится только на третьем месте после других симптомов нарушения работы ЖКТ. Нами также отмечается тенденция статистически значимого снижения частоты болевого синдрома при использовании диеты (p<0,05). Проведенное собственное исследование подтверждает идею о множественности симптомов со стороны ЖКТ у детей с РАС [16]; дополнительно установлено, что дети 2 группы в 1,3 раза чаще испытывают иные жалобы со стороны ЖКТ (66,6% и 90,7%, p<0,001) и абсолютно все пациенты имеют хотя бы 1 жалобу на гастроэнтерологические нарушения.

Полученные результаты показывают, что использование диетотерапии у пациентов с РАС положительно влияет на число жалоб со стороны ЖКТ, особенно это можно отметить в части болевой симптоматики. Но тем не менее диетотерапия не должна назначаться всем пациентам с РАС, необходимо разработать четкий алгоритм индивидуального подхода к использованию БГД при аутизме. В связи с тем, что в исследование включены дети, которые уже длительно соблюдали диету (родители самостоятельно приняли решение об исключении глютена), то не представляется возможным на момент проведения исследования дифференцировать точную причину непереносимости глютена. Лечение и критерии его эффективности при всех формах непереносимости глютена заключаются в его исключении из рациона. Серологическая диагностика неэффективна при соблюдении диетотерапии, провокационная проба затруднительна с учетом особенностей детей, имеющаяся симптоматика купировалась, поэтому верифицировать вид непереносимости на момент проведения исследования практически невозможно.

Нельзя забывать о том, что существующие данные об эффективности БГД в терапии РАС противоречивы. Имеющиеся данные, которые показывают наличие положительного эффекта при включении БГД, косвенно подтверждают факт вовлечения в патологический процесс ЖКТ, а установление маркеров непереносимости глютена у пациентов с аутизмом позволит уточнить этиологию данной симптоматики [17, 18]. Однако по мнению целого ряда исследователей, говорить о целесообразности включения диетотерапии в курс терапии РАС преждевременно в связи с отсутствием достаточных доказательств о ее эффективности [19–21]. Стоит отметить, что необоснованное соблюдение БГД может не только не улучшить течение РАС, но и негативно отразиться на психологическом состоянии детей и состоянии нутритивного статуса, который может измениться от нецелесообразного ограничения в питании в детском возрасте [22, 23].

На основании проведенного нами анализа гастроэнтерологической симптоматики, можно сказать, что назначение БГД должно быть индивидуализировано. Необходимо проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований для уточнения патогенетических механизмов воздействия БГД и разработки индивидуального подхода при ее назначении.

Данное исследование имеет некоторые ограничения, среди которых — отсутствие стандартизации в проведении опроса по наличию жалоб со стороны ЖКТ. Изменение результатов также возможно при расширении выборки; существуют факторы риска со стороны возможных погрешностей в соблюдении диеты пациентами с РАС. Не проведено обеспечение единства критериев отбора путем проведения психометрического обследования. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с разным уровнем выраженности аутизма,

развития речи, неврологической патологии и другими факторами может отличаться. Расширение группы наблюдения в дальнейшем, проведение многоцентровых клинических исследований будут способствовать уточнению механизмов развития аутистических нарушений, в том числе индивидуальных особенностей, определению объективных параметров диагностики непереносимости глютена и казеина у пациентов с РАС и обоснованию рекомендаций по включению диетотерапии в терапевтический курс детям, больным РАС.

ВЫВОДЫ

Каждый второй ребенок с аутизмом (53,3%) имеет значимую гастроэнтерологическую симптоматику, характеризующуюся рецидивирующим или персистирующим характером течения. У пациентов, приверженных к использованию БГД, отмечается меньше жалоб со стороны ЖКТ, симптоматика проявляется реже, носит кратковременный, эпизодический характер.

У детей с РАС, приверженных к использованию безглютеновой диеты, наиболее частыми жалобами являются диарейный синдром (у 83%), вздутие живота (у 80%), запоры (у 73%). В этой группе меньшее число детей беспокоит болевой синдром (p<0,01) и не отмечаются запоры и диарея, характеризующиеся как постоянные (p<0,05).

Наиболее распространенными гастроэнтерологическими симптомами для детей с РАС, не имеющих ограничений в питании, являются болевой абдоминальный синдром (78–79%), диарея (79%), запоры (76%). У детей 2 группы в 1,3 раза чаще (p<0,001) отмечаются иные жалобы, такие как избирательность в еде, наличие непереваренных частиц пищи в кале, неприятный запах изо рта.

Использование диетотерапии способствует снижению числа жалоб со стороны ЖКТ у детей с РАС, однако необходимо проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований для уточнения патогенетических механизмов воздействия БГД и разработка индивидуального подхода при ее назначении.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Соавтор статьи является стипендиатом Президента Российской Федерации на 2019–2021 год для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a metaanalysis. Pediatrics. 2014; 133: 872–83.
2. Sala R., Amet L., Blagojevic-Stokic N., Shattock P., Whiteley P. Bridging the Gap Between Physical Health and Autism Spectrum Disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020; 16: 1605–18. DOI: 10.2147/NDT.S251394.
3. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Бавыкин Д.В. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с расстройствами аутистического спектра. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(2): 52–5. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-52-55.
4. Павлова Т.А., Гречаный С.В. Гастроинтестинальные симптомы и роль диетологического лечения при детском аутизме. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017; 17(S2): 180–1.
5. Kohane I.S., McMurry A., Weber G. et al. The Co-Morbidity Burden of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorders. PLoS ONE. 2012; 7: e33224.
6. Babinska K., Pivovarciova A., Filcikova D. et al. Association of conduct problems and gastrointestinal symptoms in individuals with autism spectrum disorders. Act. Nerv. Super. Rediviva. 2016; 58: 69–72.
7. Gorrindo P., Williams K.C., Lee E.B. et al. Gastrointestinal Dysfunction in Autism: Parental Report, Clinical Evaluation, and Associated Factors: Gastrointestinal dysfunction in autism. Autism Res. 2012; 5: 101–8.
8. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen, S., Sharp W.G. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. Pediatrics. 2014; 133: 872–83.
9. Babinska K., Celusakova H., Belica I. et al. Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(17): 6372. DOI: 10.3390/ijerph17176372.
10. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Использование диетологических подходов в лечении расстройств аутистического спектра у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98(6): 171–6. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176.
11. Павлова Т.А., Гречаный С.В. Роль диетологического лечения в комплексе реабилитации при синдроме аутизма. В сборнике: Технологии реабилитации: наука и практика. Материалы Международной научной конференции. Главный редактор Г.Н. Пономаренко. 2018: 213–4.
12. Razafindralambo H., Razafindralambo A. Gluten Intolerance as Potential Target for Managing Autism Spectrum Disorders: Towards Innovative Dietary Approaches. Food Science and Technology Research. 2020; 3(3): 1–4.

13. Iain D. Croall, Nigel Hoggard, MariosHadjivassiliou. Gluten and Autism Spectrum Disorder. Nutrients. 2021; 13(2): 572. DOI: 10.3390/nu13020572.
14. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K. et al. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. PLoS One. 2013; 8(6): e66155.
15. Wang L.W., Tancredi D.J., Thomas D.W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. J Dev Behav Pediatr. 2011; 32(5): 351–60.
16. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L. et al. Developmental–behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. Autism Res. 2020; 13(10): 1778–89. DOI: 10.1002/aur.235.
17. Саванович И.И., Третьяк И.Г. Нарушение толерантности к глютену и казеину у детей с расстройствами аутистического спектра: обзор литературы. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2015; 1(19): 106–13.
18. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Настаушева Т.Л. Непереносимость глютена и расстройства аутистического спектра: патологический тандем? Вопросы детской диетологии. 2017; 5(2): 42–4.
19. Pusponegoro H.D., Ismael S., Firmansyah A. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. Acta Paediatr. 2015; 104(11): 500–5.
20. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N. et al. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? NutrNeurosci. 2015; 18(4): 177–85.
21. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(6): 572–5.
22. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Кликунова К.А. Физическое развитие детей с целиакией в Санкт-Петербурге. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4(188): 116–23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123.
23. Новикова В.П., Грицинская В.Л., Хавкин А.И. Целиакия и ожирение: возможность коморбидности патологии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 4(188): 124–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-124-128.

REFERENCES

1. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a metaanalysis. Pediatrics. 2014; 133: 872–83.
2. Sala R., Amet L., Blagojevic-Stokic N., Shattock P., Whiteley P. Bridging the Gap Between Physical Health and Autism Spectrum Disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020; 16: 1605–18. DOI: 10.2147/NDT.S251394.
3. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Bavykin D.V. Gastroenterologicheskaya simptomatika u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra. [Gastroenterological symptoms in children with an autistic spectrum disorders]. Voprosy detskoy diyetologii.. 2018; 16(2): 52–5. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-2-52-55. (in Russian)
4. Pavlova T.A., Grechanyy S.V. Gastrointestinal'nyye simptomy i rol' diyetologicheskogo lecheniya pri detskom autizme. [Gastrointestinal symptoms and the role of nutritional treatment during child autism]. Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov. 2017; 17(S2): 180–1. (in Russian)
5. Kohane I.S., McMurry A., Weber G. et al. The Co-Morbidity Burden of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorders. PLoS ONE. 2012; 7: e33224.
6. Babinska K., Pivovarciova A., Filcikova D. et al. Association of conduct problems and gastrointestinal symptoms in individuals with autism spectrum disorders. Act. Nerv. Super. Rediviva. 2016; 58: 69–72.
7. Gorrindo P., Williams K.C., Lee E.B. et al. Gastrointestinal Dysfunction in Autism: Parental Report, Clinical Evaluation, and Associated Factors: Gastrointestinal dysfunction in autism. Autism Res. 2012; 5: 101–8.
8. McElhanon B.O.; McCracken C.; Karpen, S., Sharp W.G. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. Pediatrics. 2014; 133: 872–83.
9. Babinska K., Celusakova H., Belica I. et al. Gastrointestinal Symptoms and Feeding Problems and Their Associations with Dietary Interventions, Food Supplement Use, and Behavioral Characteristics in a Sample of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17(17): 6372. DOI: 10.3390/ijerph17176372.
10. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Ispol'zovaniye diyetologicheskikh podkhodov v lechenii rasstroystv autisticheskogo spektra u detey. [The use of nutritional approaches in the treatment of autistic spectrum disorders in children]. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2019; 98(6): 171–6. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176. (in Russian)
11. Pavlova T.A., Grechanyy S.V. Rol' diyetologicheskogo lecheniya v komplekse reabilitatsii pri sindrome autizma. [The role of dietological treatment in a complex of rehabilitation in autism syndrome]. V sbornike: Tekhnologii reabilitatsii: nauka i praktika. Materialy Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii. Glavnyy redaktor G.N. Ponomarenko. 2018: 213–4. (in Russian)
12. Razafindralambo H., Razafindralambo A. Gluten Intolerance as Potential Target for Managing Autism Spectrum Disorders: Towards Innovative Dietary Approaches. Food Science and Technology Research. 2020; 3(3): 1–4.

13. Iain D. Croall, Nigel Hoggard, MariosHadjivassiliou. Gluten and Autism Spectrum Disorder. Nutrients. 2021; 13(2): 572. DOI: 10.3390/nu13020572.
14. Lau N.M., Green P.H., Taylor A.K. et al. Markers of Celiac Disease and Gluten Sensitivity in Children with Autism. PLoS One. 2013; 8(6): e66155.
15. Wang L.W., Tancredi D.J., Thomas D.W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. J Dev Behav Pediatr. 2011; 32(5): 351–60.
16. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L. et al. Developmental–behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. Autism Res. 2020; 13(10): 1778–89. DOI: 10.1002/aur.235.
17. Savanovich I.I., Tret'yak I.G. Narusheniye tolerantnosti k glyutenu i kazeinu u detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra: obzor literatury. [Violation of the tolerance for gluten and casein in children with the disorders of the autistic spectrum: a review of literature]. Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2015; 1(19): 106–13. (in Russian)
18. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Nastausheva T.L. Neperenosimost' glyutena i rasstroystva autisticheskogo spektra: patologicheskiy tandem? [The intolerance of gluten and disorders of the autistic spectrum: pathological tandem?]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 5(2): 42–4. (in Russian)
19. Pusponegoro H.D., Ismael S., Firmansyah A. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. ActaPaediatr. 2015; 104(11): 500–5.
20. Navarro F., Pearson D.A., Fatheree N. et al. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? NutrNeurosci. 2015; 18(4): 177–85.
21. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18(6): 572–5.
22. Shapovalova N.S., Novikova V.P., Klikunova K.A. Fizicheskoye razvitiye detey s tseliakiyey v Sankt-Peterburge. [Physical development of children with celiac disease in St. Petersburg]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 4(188): 116–23. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-116-123. (in Russian).
23. Novikova V.P., Gritsinskaya V.L., Khavkin A.I. Tseliakiya i ozhireniye: vozmozhnost' komorbidnosti patologii u detey. [Colecia and obesity: the possibility of the comorbidity of pathology in children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 4(188): 124–8. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-124-128. (in Russian).