

Пищевая гиперчувствительность среди детей с расстройством аутистического спектра

Н.А.Смолко^{1,2}, Р.А.Файзуллина¹, Я.О.Мухамедшина^{1,2},
Г.Э.Сынбулатова², М.И.Маркелова², Д.Р.Камальдинова²

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

Цель. Оценить распространенность и влияние пищевой гиперчувствительности на клинические проявления расстройств аутистического спектра (РАС) у детей и эффективность назначения ротационной и элиминационной диеты для их коррекции.

Пациенты и методы. Проведено обследование 44 пациентов с РАС и 41 пациента группы сравнения в возрасте 3–8 лет. Для оценки пищевой гиперчувствительности исследовали аллергенспецифические IgE к 27 продуктам в начале исследования и через 6 мес. после назначения ротационной и элиминационной диеты. Характер питания определяли с помощью специально разработанной анкеты, фиксирующей частоту потребления различных продуктов в рационе питания. У пациентов с РАС оценивали нервно-психическое развитие (НПР).

Результаты. Определение аллергенспецифических IgE к 27 продуктам питания выявило статистически значимо более высокие уровни антител к большинству продуктов у пациентов с РАС в отличие от группы сравнения ($p < 0,05$) при отсутствии клинических проявлений аллергии, а также на фоне выраженной избирательности в питании у группы детей с РАС (81,8% vs 24,4%). Большинство детей с РАС (86,3%) смогли придерживаться рекомендаций по питанию, и спустя 6 мес. повторное исследование установило, что у данной группы исследуемых статистически значимо ($p < 0,05$) снизился уровень IgE ко многим продуктам. Проведенная первоначальная оценка НПР выявила, что до 93,2% детей с РАС имели те или иные отклонения в нервно-психическом статусе. В динамике в 70% случаев отмечено улучшение НПР на фоне следования рекомендациям по питанию.

Заключение. Пищевая гиперчувствительность распространена среди детей с РАС. Она может как сопровождаться аллергическими симптомами, так и влиять на нервно-психическое развитие. Назначение ротационной диеты как мягкого варианта коррекции зарекомендовало себя с положительной стороны, в первую очередь за счет облегчения нервно-психических симптомов РАС.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, пищевая гиперчувствительность, расстройство аутистического спектра, ротационная диета

Для цитирования: Смолко Н.А., Файзуллина Р.А., Мухамедшина Я.О., Сынбулатова Г.Э., Маркелова М.И., Камальдинова Д.Р. Пищевая гиперчувствительность среди детей с расстройством аутистического спектра. Вопросы детской диетологии. 2025; 23(1): 5–13. DOI: 10.20953/1727-5784-2025-1-5-13

Food hypersensitivity among children with autism spectrum disorder

N.A.Smolko^{1,2}, R.A.Faizullina¹, Ya.O.Mukhamedshina^{1,2}, G.E.Synbulatova², M.I.Markelova², D.R.Kamalidina²

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia Federation;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia Federation

Objective. To evaluate the prevalence and impact of food hypersensitivity on the clinical manifestations of autism spectrum disorder (ASD) in children and the efficacy of rotation and elimination diet for their correction.

Patients and methods. This study included 44 patients with ASD and 41 patients without ASD (comparison group) aged 3–8 years. To assess food hypersensitivity, allergen-specific IgE testing to 27 food products was performed at the beginning of the study and 6 months after following a rotation and elimination diet. Dietary pattern was determined using a specially designed questionnaire recording the frequency of consumption of various foods. Neuropsychiatric development (NPD) was assessed in patients with ASD.

Results. The identification of allergen-specific IgE to 27 food products revealed statistically significantly higher levels of antibodies to most foods in patients with ASD compared to the comparison group ($p < 0.05$) in the absence of clinical manifestations of allergy, as well as in the presence of food selectivity in the group of children with ASD (81.8% vs 24.4%). The

Для корреспонденции:

Смолко Наталья Андреевна, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета; научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории OpenLab «Генные и клеточные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

Телефон: (843) 236-9303

E-mail: natalia.smolko@kazangmu.ru

ORCID: 0009-0004-2749-4001

Статья поступила 12.12.2024, принята к печати 28.02.2025

For correspondence:

Natalia A. Smolko, Postgraduate Student, Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; Research Fellow, OpenLab Research Laboratory "Gene and Cell Technologies", Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University

Address: 49 Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation

Phone: (843) 236-9303

E-mail: natalia.smolko@kazangmu.ru

ORCID: 0009-0004-2749-4001

The article was received 12.12.2024, accepted for publication 28.02.2025

majority of children with ASD (86.3%) were able to follow the dietary recommendations; after 6 months, IgE levels to many foods decreased statistically significantly ($p < 0.05$) in this patient group. The assessment of NPD at baseline showed that up to 93.2% of children with ASD had some neuropsychiatric disorders, but in 70% of cases, NPD improved with the diet.

Conclusion. Food hypersensitivity is common in children with ASD. It can both be accompanied by allergic symptoms and affect neuropsychiatric development. The prescription of rotation diet as a mild correction option has proven to be beneficial, primarily by relieving the neuropsychiatric symptoms of ASD.

Key words: children, food allergy, food hypersensitivity, autism spectrum disorder, rotation diet

For citation: Smolko N.A., Faizullina R.A., Mukhamedshina Ya.O., Synbulatova G.E., Markelova M.I., Kamaldinova D.R. Food hypersensitivity among children with autism spectrum disorder. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition)*. 2025; 23(1): 5–13. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2025-1-5-13

В исследованиях последних десятилетий активно изучаются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и коррекции расстройств аутистического спектра (РАС). Рассматриваются генетические, иммунопатологические причины, влияние факторов окружающей среды и т.д. [1]. Помимо этого, существует множество исследований, описывающих высокую распространенность сопутствующих желудочно-кишечных и аллергических заболеваний среди детей с РАС [2–4]. Наличие желудочно-кишечных патологий, таких как запоры, диарея, абдоминальная боль и колика, зачастую ведет к повышению проницаемости кишечной стенки и, в последующем, к системному воспалению, которое может сопровождаться избыточным проникновением белковых компонентов пищи, что, в свою очередь, вызывает нейровоспаление и усугубляет нейropsychические симптомы РАС [5].

В последние годы отмечается рост распространенности аллергических заболеваний [6–9], таких как атопический дерматит, экзема, пищевая аллергия (ПА) и т.д., которые могут сопровождаться не только кожными проявлениями, но и латентным или клинически наблюдаемым повышением проницаемости кишечника для компонентов пищи и последующего системного иммунного ответа. Совокупность этих факторов, по некоторым данным, высоко коррелирует с различными невротическими, депрессивными состояниями, ухудшением памяти и дебютом психических заболеваний, в т.ч. РАС [10]. В литературе встречается общий термин «пищевая гиперчувствительность», который включает в себя понятие как ПА, так и пищевой непереносимости (ПН) [11]. Одно из проведенных исследований показало сильную корреляцию между атопическими заболеваниями и РАС, а также их более высокую распространенность в отличие от нормотипичных детей. Образующиеся провоспалительные цитокины и активация тучных клеток запускают каскад иммунопатологических реакций, которые повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера, что ведет к ухудшению симптомов РАС [12]. Исследования подчеркивают, что тучные клетки и Ig к пищевым антигенам, являющиеся ключевыми фигурантами каскада патофизиологических реакций при аллергических состояниях, также играют одну из главных ролей в активации микроглии и патогенезе воспалительных заболеваний центральной нервной системы [13]. Микроглия представляет собой важнейшие иммунные клетки головного мозга, активность которых повышена при РАС [14]. Соответственно, взаимосвязь микроглии, тучных клеток и Ig при аллергических заболеваниях неразрывна и ведет к усугублению клинической симптоматики РАС.

Рассматривая роль аллергического компонента, поддерживающего нейровоспаление у детей с РАС, необходимо разграничивать понятия ПА и ПН для исключения неверной трактовки результатов и тактики ведения пациентов. ПА – это патологическая реакция в ответ на прием пищевого продукта. Основой ПА являются иммунные механизмы, такие как специфические IgE-опосредованные реакции, клеточные не-IgE-опосредованные механизмы или реакции смешанного типа (IgE-опосредованные и не опосредованные). Клинические проявления при ПА могут быть представлены крапивницей, оральным аллергическим синдромом, анафилаксией, гастроинтестинальными и другими проявлениями. Для диагностики используются различные методики исследования специфических IgE, кожное тестирование и другие более специфические методы диагностики. Сохраняют свою актуальность элиминационная и провокационная пробы. При соблюдении элиминационной диеты важно отметить не только клиническую ремиссию, но и снижение титра специфических IgE при динамическом обследовании не менее чем через 6 мес. [15].

ПН – это состояние, характеризующееся появлением клинических симптомов в результате неиммунных реакций на пищу, связанных с патологическим воздействием пищевых компонентов или нарушением их переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте, в т.ч. из-за дефекта ферментных систем и прочих метаболических нарушений организма. ПН не связана с явными клиническими проявлениями, встречающимися при ПА, и проявляется, как правило, желудочно-кишечным дискомфортом в виде метеоризма, диареи и болевого синдрома при употреблении того или иного продукта питания. Существуют наиболее часто встречающиеся у детей с РАС варианты ПН, которые могут быть диагностированы с учетом комплексной клинико-лабораторной диагностики. Наиболее известным видом ПН является целиакия (глютеновая энтеропатия) – иммуноопосредованное заболевание, которое возникает в ответ на употребление глютена генетически предрасположенными индивидуумами. Заболевание характеризуется наличием полиморфизма клинических проявлений и четких диагностических маркеров: серологических, генетических, а также морфологических. Стоит отметить, что целиакия не является причиной развития РАС [16], однако не исключается сосуществование этих двух заболеваний одновременно. С другой стороны, наличие любого аутоиммунного заболевания в семейном анамнезе может увеличить риск генетических поломок у потомства и, следовательно, вероятность рождения ребенка с РАС [17]. Вариантами ПН также являются такие состоя-

ния, как непереносимость лактозы и глютена (целиакоподобный синдром) [18].

Отдельно обсуждается влияние непереносимости казеина (белка коровьего молока (БКМ)) на тяжесть основной симптоматики РАС, поскольку казоморфины (пептиды БКМ) обладают нейротоксическим действием [19]. Высокая распространенность пищевой аллергии на БКМ среди детей первого года жизни на фоне высокой кишечной проницаемости и дисбаланса микробиоты кишечника может приводить не только к кожным и гастроинтестинальным проявлениям, но и к неврологическим/нейропсихическим симптомам и, соответственно, более высокой распространенности РАС [19, 20]. Наличие маркеров непереносимости казеина и глютена часто регистрируется у детей с РАС [21].

В литературе также можно встретить термин «церебральная аллергия», который является условным и включает в себя истинную ПА, ПН и транзиторное изменение со стороны центральной нервной системы (нейровоспаление). Отмечается, что особенностью церебральной аллергии является полиморфизм клинических проявлений и возможное сочетание кожных и неврологических симптомов, встречаемых при шизофрении, депрессии, РАС. При определенных состояниях пирролы, образующиеся из порфиринов, в избыточном количестве связывают и выводят из организма цинк и витамин В₆, дефицит которых приводит к различным проявлениям неврологического дефицита, в т.ч. симптомам РАС. Одним из методов лечения церебральной аллергии является назначение ротационной диеты, подразумевающей частую смену продуктов рациона питания, для исключения постоянной сенсибилизации, а также применение пищевых добавок цинка и витамина В₆. В связи с актуальностью рассматриваемого вопроса в последние годы активно обсуждается развитие и внедрение нейродиетологии – области диетологии, целью которой является оптимизация лечения и профилактики нейропсихических заболеваний посредством коррекции рациона питания [22].

Таким образом, высокая распространенность ПА и ПН среди детей с РАС может являться причиной ухудшения психоневрологических симптомов за счет активизации нейровоспаления. Терапия ПА и ПН заключается в назначении диеты с учетом индивидуальных клинических симптомов и диагностических маркеров, а также коррекцию сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта для восстановления кишечного барьера и снижения токсического влияния нутриентов на головной мозг.

Цель исследования: оценить распространенность и влияние пищевой гиперчувствительности на клинические проявления РАС у детей и эффективность назначения ротационной и элиминационной диеты для их коррекции.

Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 44 ребенка с диагнозом РАС в возрасте 3–8 лет ($5,45 \pm 1,14$), из них 37 (84,1%) мальчиков и 7 (15,9%) девочек, а также 41 ребенок группы сравнения в возрасте 3–8 лет ($5,12 \pm 1,66$), из них 20 (48,8%) мальчиков и 21 (51,2%) девочка.

Критерии включения в исследование для детей с РАС: возраст 3–8 лет, наличие документально зафиксированного диагноза РАС, добровольное согласие законных представителей на участие в исследовании. Критерии невключения для детей с РАС: наличие декомпенсированных сопутствующих или системных заболеваний, гормональная/иммуносупрессивная терапия.

Критерии включения для детей группы сравнения: возраст 3–8 лет, отсутствие диагноза РАС и любого другого психиатрического диагноза, добровольное согласие законных представителей на участие в исследовании. Критерии невключения для детей группы сравнения: наличие сопутствующих хронических заболеваний любой степени, в т.ч. аллергических, гормональная/иммуносупрессивная терапия.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России (выписка из протокола заседания №11 от 19.12.2023). Все законные представители детей дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования включал анализ анамнестических данных: особенности пищевого поведения, включая сведения о питании на первом году жизни. Дополнительно родители детей проходили анкетирование по частоте употребления детьми пищевых продуктов в привычном рационе. Оценку нервно-психического развития (НПР) проводили в начале исследования и при динамическом наблюдении в соответствии с рекомендованными нормативами приказа Минздрава России №514н от 10.08.2017, приказа Минздравмедпрома России №60 от 14.03.1995, а также с учетом субъективной оценки родителей. Всем детям был произведен забор венозной крови для определения концентрации общего иммуноглобулина Е (IgE), а также аллергенспецифических IgE к 27 пищевым продуктам, наиболее распространенным в рационе питания.

Исследование включало осмотр, опрос, забор венозной крови у детей с РАС в начале исследования с формированием подгруппы РАС1 ($n = 44$), назначение ротационной или элиминационной диеты, динамическое наблюдение в течение 6 мес., а также повторное обследование детей с РАС в динамике с формированием подгруппы РАС2 ($n = 44$).

Отдельно была описана подгруппа детей с РАС ($n = 7$), которые на момент исследования имели атопический дерматит (АтД) в стадии полной и неполной ремиссии.

В группе сравнения ($n = 41$) осмотр, опрос и забор венозной крови производили однократно, поскольку не требовалось назначения специальной диеты. Все исследуемые приняли участие во всех этапах исследования.

Для определения содержания аллергенспецифических IgE в сыворотке крови детей исследуемых групп был использован метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора реагентов «ИА101» («Иммунотэкс», Россия). Результаты распределялись следующим образом: 0–100 нг/мл – легкая степень аллергической сенсибилизации, 101–399 нг/мл – средняя степень, >400 нг/мл – тяжелая степень.

Концентрацию общего IgE в сыворотке крови исследовали методом ИФА с применением набора реагентов «А-8660»

(«Вектор-Бест», Россия). Референсные значения были следующими: 0–60 МЕ/мл – 1–6 лет, 0–90 МЕ/мл – 6–10 лет.

Статистическая обработка результатов проводилась в среде языка программирования R v.3.6.3 в программе RStudio v.1.1.463. Распределение показателей проверялось на нормальность с помощью теста Шапиро–Уилка. Абсолютное большинство исследуемых параметров в экспериментальных группах имело распределение, отличное от нормального. В этой связи статистически значимые различия данных показателей между группами контроля и пациентами с РАС выявляли с использованием непараметрического теста Манна–Уитни с применением поправки на множественное сравнение по методу Бенджамини–Хохберга. При сравнении двух временных точек для пациентов с РАС (на момент включения и через 6 мес.) использовался тест Уилкоксона (Wilcoxon signed rank test). За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При обработке полученных данных были выявлены следующие особенности: среди детей с РАС на грудном вскармливании (ГВ) находилось 29 (65,9%) детей, на искусственном вскармливании (ИВ) – 13 (29,6%), на смешанном вскармливании – 2 (4,5%). Средний возраст нахождения на ГВ среди детей с РАС составил $11,2 \pm 8,8$ мес. Анализ показателей вскармливания у детей группы сравнения установил, что 31 (75,6%) ребенок на первом году жизни был на ГВ, 4 (9,8%) – на смешанном вскармливании, 6 (14,6%) – на ИВ. Средняя продолжительность ГВ в группе сравнения составила $15,7 \pm 9,1$ мес. Соответственно, в обеих группах ГВ было достаточно высоко распространено, хотя в группе РАС встречалось реже (65,9% vs 75,6% ($p > 0,05$)). Наличие полноценного ГВ является важным аспектом формирования здоровой микробиоты кишечника и целостности кишечного барьера.

Также была проведена оценка своевременности введения прикорма и его переносимости, поскольку трудность перехода от грудного молока или смеси к новым продуктам может быть ранним признаком нарушения НГП и сигнализировать о дальнейшей избирательности в питании. Введение прикорма, сроки и его переносимость влияют на НГП за счет знакомства с новыми вкусами, запахами и текстурами [23]. Более того, наличие пищевых волокон, обладающих пребиотическими свойствами, положительно влияет на биохимические процессы в желудочно-кишечном тракте и формирование микробиоты кишечника. Пищевые волокна нормализуют среду обитания бактерий кишечника, благоприятствуют росту лакто- и бифидобактерий и способствуют сдерживанию роста патогенной микробиоты, что напрямую может влиять на взаимосвязь «кишечник–мозг–микробиом» и дальнейшее НГП [24]. В нашем исследовании по характеру введения прикорма было установлено, что большинству детей обеих групп прикорм вводился в рекомендованные сроки (97,7% в группе с РАС vs 82,9% в группе сравнения). Дети с РАС были менее расположены к пробе новых вкусов и текстур: 84,1% положительных реакций на введение прикорма среди детей с РАС и 90,2% среди груп-

пы сравнения. Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что питание и продукты прикорма на первом году жизни значительно не различались у детей группы РАС и группы сравнения. Однако в группе РАС было больше детей, которые с неохотой принимали прикорм. Отказ от каш, овощных и фруктовых пюре, кисломолочных продуктов, с одной стороны, может быть результатом задержки НГП, которое еще не проявлялось в форме классических симптомов РАС. С другой стороны, как было указано ранее, дефицит необходимых микро- и макроэлементов, пищевых волокон может спровоцировать дефект роста и развития кишечной микробиоты, что негативно сказывается на взаимосвязи между мозгом и кишечником – одним из ключевых звеньев развития РАС. Авторы одного из источников подчеркивают взаимосвязь уровней гормонов и нейромедиаторов, таких как серотонин, дофамин, норадреналин, и состава кишечной микробиоты при различных психоневрологических заболеваниях [25]. Дисбиоз может влиять также на проявления пищевой гиперчувствительности за счет поддержания высокой проницаемости кишечника, что проявляется обнаружением повышенных уровней антител к пищевым аллергенам.

В начале исследования мы также проводили оценку особенностей пищевого поведения у обеих групп, а именно избирательности питания. Избирательность проявляется ограниченным выбором продуктов в рационе ребенка и невозможностью и/или трудностью его расширения. Избирательность является характерной и очень серьезной проблемой для детей с РАС и их родителей, поскольку влечет за собой такие проблемы, как нарушение нутритивного статуса, соматического здоровья, трудности расширения рациона и социализации [26]. Наше исследование установило, что среди детей с РАС избирательность в питании проявляют 36 (81,8%) детей, а у 8 (18,2%) детей с РАС данную особенность пищевого поведения родители не отмечали. В 29 (80,5%) случаях избирательность в питании возникала у детей после отката / отчетливой задержки в НГП и характеризовалась отказом от продуктов привычного рациона, а также новых вкусов и текстур. В остальных 7 (19,5%) случаях избирательность проявлялась еще на первом году жизни при попытке введения прикорма и расширения рациона. В группе сравнения 31 (75,6%) ребенок не имел избирательности в питании и только в 10 (24,4%) случаях были небольшие признаки избирательности, которые проявлялись, как правило, в снижении употребления мяса. Для более структурированной оценки разнообразия рациона дети были распределены по количеству потребляемых продуктов в рационе. L.Kanner описывает избирательность как употребление менее 8–20 продуктов в рационе, соответственно, наше распределение основывалось на данном аспекте [27]. Анализ результатов показал, что для детей с РАС характерен более скудный рацион питания и трудности его расширения, чем в группе сравнения (табл. 1).

Пищевую гиперчувствительность необходимо рассматривать во взаимосвязи с избирательностью питания и НГП детей с РАС. Во-первых, для детей с РАС нарушения режима питания и его скудность зачастую могут являться первыми и единственными признаками дебюта заболевания [28].

Таблица 1. Разнообразие рациона среди детей с РАС и группы сравнения ($p < 0,05$)
 Table 1. Dietary diversity in children with ASD and comparison group ($p < 0.05$)

Группа исследования / Patient group	Количество продуктов в ежедневном рационе / Amount of food products in the daily diet		
	до 10 продуктов / up to 10 products	11–20 продуктов / 11–20 products	более 20 продуктов / over 20 products
РАС / ASD (n = 44)	13 (29,6%)	14 (31,8%)	17 (38,6%)
Группа сравнения / Comparison group (n = 41)	2 (4,9%)	5 (12,2%)	34 (82,9%)

Таблица 2. Различия в частоте употребления продуктов в рационе питания детей с РАС и группы сравнения
 Table 2. Differences in the frequency of food product intake in children with ASD and comparison group

Продукт, частота употребления / Product, frequency of intake	Группа сравнения / Comparison group (n = 41)			РАС / ASD (n = 44)			p
	M	SD	SE	M	SD	SE	
Банан / Banana	2,83	0,80	0,13	2,00	1,51	0,23	0,027
Груша / Pear	1,76	1,28	0,20	0,89	1,17	0,18	0,0023
Сыр голландский / Dutch cheese	2,34	1,42	0,22	1,30	1,44	0,22	0,0019
Желток куриного яйца вареный / Boiled chicken egg yolk	2,49	1,21	0,19	1,80	1,37	0,21	0,031
Белок куриного яйца вареный / Boiled chicken egg white	2,49	1,21	0,19	1,84	1,35	0,20	0,038

M – среднее; SD – стандартное отклонение; SE – стандартная ошибка среднего.
 M – mean; SD – standard deviation; SE – standard error of the mean.

Задержка нормальных сроков введения прикорма из-за истерических реакций, страха и отказа от нового продукта сопровождается нарушением образования новых нейронных связей, формирования собственных предпочтений, замедлением когнитивного развития. В более старшем возрасте избирательное питание приводит к трудностям введения продуктов плотной текстуры, а также пищи, обогащенной клетчаткой, что может влиять на формирование микробиоты кишечника. Микробиота может оказывать влияние на процессы сенсорной интеграции и уровень НГР, что важно для формирования пищевого поведения, расширения рациона питания и его корректировки. Дисбиоз кишечника, дефекты проницаемости кишечной стенки, различные воспалительные процессы, иммунные реакции, в свою очередь, являются основными факторами, которые в настоящее время участвуют в патофизиологии РАС, а также пищевой избирательности [29]. Немаловажным является влияние средств массовой информации и общественного мнения, при котором родители самостоятельно, без врачебных рекомендаций, выбирают следование различным диетам, в частности безглютеновой, считая ее наиболее полезной для своего ребенка [30]. Совокупность вышеперечисленных факторов обуславливает высокую распространенность избирательности питания среди детей с РАС, что влечет за собой нарушения нутритивного статуса, дисбаланс микро- и макронутриентов. При наличии пищевой гиперчувствительности в сочетании с избирательностью питания и нутритивными нарушениями у ребенка с РАС имеются большие затруднения по коррекции рациона питания и купированию коморбидных состояний.

Для подтверждения более частой встречаемости избирательности рациона среди детей с РАС нами проведен статистический анализ на основании данных заполнения анкет по питанию родителями детей группы РАС и контроля при включении в исследование. Установлено, что у детей с РАС в отличие от группы сравнения статистически значимо ниже ($p < 0,05$) частота потребления следующих продуктов: банан, груша, сыр голландский, желток куриного яйца вареный,

белок куриного яйца вареный (табл. 2), также у пациентов с РАС ниже среднее количество употребляемых продуктов и чаще встречается избирательность.

Для дальнейшей оценки пищевой гиперчувствительности проводили определение содержания аллергенспецифических IgE в сыворотке крови к 27 продуктам. При первичном получении результатов учитывалось наличие аллергических заболеваний у исследуемых детей с РАС, поскольку это могло привести к повышению сенсibilизации и более высоким значениям специфических IgE. Сравнение результатов группы РАС в начале исследования и группы контроля выявили следующие статистически значимые различия ($p < 0,05$): у пациентов с РАС снижены уровни IgE на аллерген сыр голландский и повышены уровни IgE на аллергены овсяная крупа, гречневая крупа, картофель, в отличие от группы сравнения (табл. 3).

Отдельно учитывалось, что среди детей с РАС на первом году жизни 7 (15,9%) детей имели проявления АтД. На момент осмотра лишь у 3 (6,8%) детей были признаки заболевания в стадии неполной ремиссии, при этом у 1 (2,3%) ребенка АтД был в тяжелой форме и сочетался с частыми обострениями острых обструктивных бронхитов. Сравнение групп детей РАС с АтД и без него установило следующие отличия ($p < 0,05$). В первичном анализе крови в обеих группах статистически значимых различий в уровнях аллергенспецифических IgE для конкретных продуктов не было, при этом уровень общего IgE был выше в группе РАС с проявлениями атопии в анамнезе, чем в группе РАС без них. В процессе наблюдения в группе РАС с АтД также сохранялся более высокий уровень общего IgE, чем у пациентов без его проявлений, статистически значимых различий в уровнях специфических IgE у обеих групп детей с РАС в динамике не было обнаружено. Также было проведено сравнение результатов показателей специфических IgE к продуктам у группы РАС с АтД в начале и при динамическом наблюдении. При динамическом наблюдении через 6 мес. на фоне диетических вмешательств наблюдалось снижение уровней IgE, специфических к глютену, кукурузной крупе, овсяной крупе,

гречневой крупе и желтку куриного яйца, по сравнению с исходными. В то же время в динамике исследовании у данной категории детей отмечались более высокие уровни IgE к коровьему молоку и сыру голландскому по сравнению с первоначальным результатом анализа.

С учетом высокой распространенности пищевой гиперчувствительности среди детей с РАС, а также на основании повышенных уровней общего и аллергенспецифических IgE в большинстве случаев нами была назначена ротационная диета, основным принципом которой является использование продуктов, принадлежащих к одному семейству, не чаще, чем один раз в течение 3–4 дня. Таким образом, в рационе происходит постоянная смена (ротация) продуктов, что по-

зволяет снизить антигенную нагрузку и уровень аллергенспецифических Ig. Такая диета является наиболее щадящей и позволяет не ограничивать резко и без того скудный рацион детей с РАС [31]. Основным показанием для назначения ротационной диеты было однообразие рациона с наличием среднего и высокого уровня аллергической сенсibilизации по результатам проведенного анализа, а также возможное влияние пищевых антигенов на нервно-психический статус ребенка. Помимо ротационной диеты некоторым детям назначалась элиминационная безглютеновая и/или безказеиновая диета (БГБКД). Элиминационная диета назначалась тем детям, родители которых указывали на взаимосвязь между употреблением глютенсодержащих/казеинсодержа-

Таблица 3. Показатели уровней аллергенспецифических IgE в сыворотке крови в динамическом наблюдении у группы детей с РАС и группы сравнения

Table 3. Serum allergen-specific IgE levels during dynamic follow-up in children with ASD and comparison group

IgE, продукт / IgE, product	Группа сравнения / Comparison group			PAC1 / ASD1			PAC2 / ASD2			Тест Манна–Уитни, p / Mann-Whitney U test, p		Тест Уилкоксона для парных выборок, p / Wilcoxon signed-rank test for matched pairs, p
	M	SD	SE	M	SD	SE	M	SD	SE	Группа сравнения/PAC1 / Comparison group/ASD1	Группа сравнения/PAC2 / Comparison group/ASD2	PAC1/PAC2 / ASD1/ASD2
Банан / <i>Banana</i>	89,2	59,2	9,3	104,4	100,3	15,1	62,8	44,6	6,7	0,850	0,023*	<0,001*
Груша / <i>Pear</i>	210,6	138,1	21,6	241,6	142,5	21,5	151,4	101,6	15,3	0,310	0,100	<0,001*
Глютен / <i>Gluten</i>	173,3	150,5	23,5	258,7	290,0	43,7	107,6	109,9	16,6	0,452	0,011*	<0,001*
Мясо курицы / <i>Chicken meat</i>	143,4	141,0	22,0	128,9	165,2	24,9	9553,1	62915,0	9484,8	0,064	0,003*	0,170
Говядина / <i>Beef</i>	154,7	98,5	15,4	198,5	247,0	37,2	99,6	74,1	11,2	0,702	0,008*	<0,001*
Мясо кролика / <i>Rabbit meat</i>	83,7	96,5	15,1	78,9	119,1	18,0	45,5	51,8	7,8	0,363	0,051	0,025*
Свинина / <i>Pork</i>	95,0	75,4	11,8	80,6	62,9	9,5	52,5	31,6	4,8	0,436	0,006*	0,001*
Конина / <i>Horse meat</i>	92,9	77,7	12,1	84,9	90,1	13,6	41,7	28,7	4,3	0,638	<0,001*	<0,001*
Индейка / <i>Turkey</i>	107,7	60,7	9,5	118,2	154,3	23,3	60,1	42,4	6,4	0,367	<0,001*	<0,001*
Треска / <i>Codfish</i>	79,1	75,6	11,8	68,5	70,3	10,6	41,3	20,7	3,1	0,638	0,017*	<0,001*
Кукурузная крупа / <i>Corn groats</i>	61,1	165,6	25,9	100,2	181,7	27,4	49,3	81,8	12,3	0,320	0,730	0,009*
Овсяная крупа / <i>Oat groats</i>	105,2	136,3	21,3	192,3	207,4	31,3	34,1	34,2	5,2	0,017*	<0,001*	<0,001*
Просо (пшено) / <i>Millet</i>	62,4	50,8	7,9	74,3	59,7	9,0	43,6	30,2	4,5	0,163	0,094	<0,001*
Гречневая крупа / <i>Buckwheat groats</i>	144,5	83,7	13,1	217,4	122,8	18,5	74,0	46,7	7,0	0,002*	<0,001*	<0,001*
Коровье молоко / <i>Cow's milk</i>	98,9	76,9	12,0	85,4	107,0	16,1	172,2	121,9	18,4	0,108	0,007*	<0,001*
Сыр голландский / <i>Dutch cheese</i>	68,5	61,9	9,7	36,9	35,2	5,3	102,4	65,6	9,9	0,009*	0,009*	<0,001*
Желток куриного яйца вареный / <i>Boiled chicken egg yolk</i>	175,0	181,1	28,3	217,4	194,4	29,3	54,0	36,3	5,5	0,189	0,002*	<0,001*
Белок куриного яйца вареный / <i>Boiled chicken egg white</i>	252,6	204,0	31,9	262,4	256,4	38,7	139,0	101,6	15,3	0,676	0,028*	0,007*
Морковь / <i>Carrot</i>	76,8	50,6	7,9	98,6	75,6	11,4	45,0	27,0	4,1	0,171	0,003*	<0,001*
Картофель / <i>Potato</i>	108,0	143,0	22,3	190,2	165,0	24,9	64,9	43,7	6,6	0,022*	0,248	<0,001*
Цветная капуста / <i>Cauliflower</i>	84,4	129,5	20,2	84,7	116,2	17,5	50,6	54,9	8,3	0,480	0,480	0,006*
Капуста белокачанная / <i>White cabbage</i>	160,5	112,1	17,5	206,7	152,5	23,0	75,7	62,3	9,4	0,177	<0,001*	<0,001*

M – среднее; SD – стандартное отклонение; SE – стандартная ошибка среднего.

M – mean; SD – standard deviation; SE – standard error of the mean.

щих продуктов и повышенной возбужденностью/агрессивностью ребенка. Существует множество научных трудов, которые описывают благоприятный эффект безглютеновой диеты (БГД) в облегчении поведенческих и интеллектуальных проблем, связанных с РАС [32]. Большинство исследований показывают положительный эффект комбинированной БГБКД на различные аутистические симптомы, включая положительные изменения когнитивных навыков, поведения и желудочно-кишечных симптомов, хотя все же существуют противоречивые данные [33]. Более того, БГД и БГБКД являются строгими диетами, которые требуют дисциплины со стороны всей семьи, поддерживающей ребенка, а также высоких затрат на особую категорию продуктов питания, что делает ее не совсем универсальной. Любая строгая диета, в т.ч. БГД и БГБКД, могут иметь побочные эффекты в связи с недостаточностью нутриентов, необходимых для роста и развития ребенка [34]. В связи с этим рутинное назначение подобных столь строгих диет не рекомендовано, и нами они назначались только при наличии показаний по результатам обследования и клинической оценки состояния здоровья отдельно каждого ребенка с РАС.

При назначении диеты также учитывались особенности НПР детей, поскольку ранее указывалась взаимосвязь тяжести основных симптомов РАС и пищевой гиперчувствительности. Среди группы с РАС оценивались развитие мелкой моторики, способность к самообслуживанию, наличие агрессии и аутоагрессии, а также состояние сна. По результатам анализа было установлено, что у 41 (93,2%) ребенка мелкая моторика развита ниже нормы, у 3 (6,8%) детей мелкая моторика в пределах нормы. Относительно навыков самообслуживания было выявлено, что 26 (59,1%) детей обладают способностью самостоятельно одеваться, справлять физиологические нужды, пользоваться приборами при приеме пищи, а 18 (40,1%) детей имеют трудности с адаптацией к быту. Половина обследованных детей (50%) имеют агрессию по отношению к окружающим людям или аутоагрессию, а у остальных детей агрессивных черт в поведении нет. По опросу родителей качество сна у 41 (93,2%) детей нормальное, при этом 3 (6,8%) ребенка испытывают проблемы со сном.

В совокупности среди 44 (100%) обследованных детей с РАС 32 (72,7%) детям была рекомендована ротационная диета, 7 (15,9%) – комбинированная БГБКД, 3 (6,8%) – БГД, 1 (2,3%) – безказеиновая диета (БКД) и 1 (2,3%) ребенок продолжил питаться в прежнем режиме, поскольку не имел показаний для назначения каких-либо диетических рекомендаций. Относительно БГД и/или БКД необходимо отметить, что из 7 (100%) детей, кому были даны рекомендации, 3 (42,8%) уже несколько лет находились на данном питании и имели положительный эффект, 4 (57,2%) оставшихся детей имели высокие значения специфических IgE к большинству исследуемых пищевых антигенов, а также тяжелые проявления социальной дезадаптации и поведенческие нарушения. Соблюдение диеты было рекомендовано на срок не менее 6 мес., с дальнейшей клинической и лабораторной оценкой пищевой гиперчувствительности. БГД назначали в первую очередь с целью снижения гипервозбудимости и агрессии, так как родители отмечали связь между данными

изменениями и употреблением глютена. БКД была рекомендована к продолжению ребенку, имевшего в течение 2 лет положительную динамику по нервно-психическому статусу (снижение возбудимости и агрессии).

Через 6 мес. был произведен повторный анализ, а также осуществлен опрос родителей о влиянии диеты на НПР детей и общее состояние их здоровья. По результатам опроса было выявлено, что 38 (86,3%) детей придерживались диетических рекомендаций, при этом у 6 (13,6%) детей возникли трудности, в особенности это касалось детей, которые впервые попробовали элиминационную диету. Относительно эффективности диеты было отмечено, что 31 (70%) родитель отметил хоть и небольшую, но положительную динамику в нервно-психическом состоянии здоровья их детей: снизилась агрессия, дети стали более усидчивыми и обучаемыми (оценивалось по способности развития мелкой моторики и навыков самообслуживания), однако 13 (30%) детей значимой положительной динамики в НПР и когнитивных способностях не показали.

Анализ результатов лабораторной диагностики группы детей с РАС в начале исследования и через 6 мес. выявил следующие статистически значимые отличия: при сравнении уровней аллергенспецифических IgE в начале исследования и в динамике, на фоне соблюдения диеты, было обнаружено, что уровни IgE в динамике статистически значимо снизились на банан, грушу, глютен, говядину, мясо кролика, свинину, конину, индейку, треску, кукурузную крупу, овсяную крупу, просо, гречневую крупу, желток куриного яйца вареный, белок куриного яйца вареный, морковь, картофель, цветную капусту, капусту белокочанную. Однако также в динамике отмечалось повышение аллергенспецифических IgE на коровье молоко, сыр голландский по сравнению с исходными уровнями у детей с РАС (табл. 3).

Сравнение пациентов с РАС и группы сравнения при динамическом исследовании через 6 мес. установило, что у пациентов с РАС наблюдалось снижение уровней аллергенспецифических IgE к следующим аллергенам: банан, глютен, говядина, свинина, конина, индейка, треска, овсяная крупа, гречневая крупа, желток куриного яйца вареный, белок куриного яйца вареный, морковь, капуста белокочанная, при этом у пациентов с РАС в динамике отмечалось повышение уровней аллергенспецифических IgE к мясу курицы, коровьему молоку, сыру голландскому по сравнению с группой сравнения (табл. 3).

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать несколько выводов. Во-первых, крайне актуальным является изучение взаимосвязи пищевого поведения, пищевой гиперчувствительности среди детей с РАС, поскольку их сочетание может усугублять тяжесть нейropsychических симптомов РАС и сопутствующей патологии. Во-вторых, исследование аллергенспецифических IgE к продуктам позволило выявить повышение их уровней у детей с РАС даже при отсутствии клинических признаков аллергии и наличии более избирательного рациона питания. В-третьих, назначение ротационной диеты, как наиболее щадящей коррекции рациона пита-

ния, было рекомендовано большинству детей с целью снижения нагрузки на иммунную систему, уменьшения кишечного воспаления и нейровоспаления. Нескольким детям были рекомендованы БГД и/или БКД, однако в основном они были продолжены у детей, которые уже несколько лет придерживались данных ограничений, и родители отмечали положительный эффект в нервно-психическом статусе. Динамическое наблюдение за детьми в течение 6 мес. выявило, что ротационная диета ведет к снижению уровней алергенспецифических IgE к большинству исследуемых продуктов, а также к улучшению общего состояния и нервно-психической симптоматики у большинства исследуемых детей с РАС. Проведенное исследование позволяет предположить, что применение индивидуально подобранной диеты под контролем лабораторной диагностики может улучшить когнитивные функции, нервно-психический статус детей с РАС, что требует дальнейшего изучения данной тематики и разработки персонализированных протоколов, которые помогут более комплексно и мультидисциплинарно обеспечить сопровождение детей с РАС.

Информация о финансировании

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности. ПРОЕКТ №FZSM-2023-0011.

Financial support

This study was funded by subsidies allocated to the Kazan Federal University for fulfillment of the state assignment in the scientific field. PROJECT No FZSM-2023-0011.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие родителей либо законных представителей пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

Литература / References

- Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 17;24(3):1819. DOI: 10.3390/ijms24031819
- Holingue C, Newill C, Lee LC, Pasricha PJ, Daniele Fallin M. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence. *Autism Res.* 2018 Jan;11(1):24-36. DOI: 10.1002/aur.1854
- Li DJ, Tsai CS, Hsiao RC, Chen YL, Yen CF. Associations between Allergic and Autoimmune Diseases with Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder within Families: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 8;19(8):4503. DOI: 10.3390/ijerph19084503
- Полякова СИ, Хазыкова ГВ, Дубровская МИ, Рязанова ОВ, Боткина АС. Аэрофагия у детей с расстройством аутистического спектра. *Вопросы детской диетологии.* 2023;21(3):66-71. / Polyakova SI, Khazykova GV, Dubrovskaya MI, Ryazanova OV, Botkina AS. Aerophagia in children with autism spectrum disorder. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2023;21(3):66-71. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-3-66-71 (In Russian).
- Li C, Liu Y, Fang H, Chen Y, Weng J, Zhai M, et al. Study on Aberrant Eating Behaviors, Food Intolerance, and Stereotyped Behaviors in Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry.* 2020 Nov 5;11:493695. DOI: 10.3389/fpsy.2020.493695
- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Mar; 127(3):594-602. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.11.044
- Чебуркин АА, Киселева ЕС. Профилактика пищевой аллергии: современные тенденции. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(5):62-70. / Cheburkin AA, Kiseleva ES. Prevention of food allergies: current trends. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2023;18(5):62-70. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-5-62-70 (In Russian).
- Ревякина ВА, Мельникова КС, Ларькова ИА, Мухортых ВА, Кувшинова ЕД, Тармаева НА. Пищевая аллергия. Инновационные методы диагностики и терапии. *Вопросы детской диетологии.* 2024;22(3):67-72. / Revyakina VA, Melnikova KS, Larkova IA, Mukhortykh VA, Kuvshinova ED, Tarmaeva NA. Food allergy. Innovative methods of diagnosis and therapy. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2024;22(3):67-72. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-3-67-72 (In Russian).
- Сорвачёва ТН, Сафронова АН. Аллергия к белкам коровьего молока у младенцев: новые тенденции в профилактике и лечении. *Вопросы детской диетологии.* 2024;22(1):88-96. / Sorvacheva TN, Safronova AN. Cow's milk allergy in infants: new trends in prevention and treatment. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2024;22(1):88-96. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-88-96 (In Russian)
- Ferro MA, Van Lieshout RJ, Ohayon J, Scott JG. Emotional and behavioral problems in adolescents and young adults with food allergy. *Allergy.* 2016 Apr; 71(4):532-40. DOI: 10.1111/all.12829
- Li H, Liu H, Chen X, Zhang J, Tong G, Sun Y. Association of food hypersensitivity in children with the risk of autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2021 Apr;180(4):999-1008. DOI: 10.1007/s00431-020-03826-x
- Theoharides TC, Tsilioni I, Patel AB, Doyle R. Atopic diseases and inflammation of the brain in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry.* 2016 Jun 28;6(6):e844. DOI: 10.1038/tp.2016.77
- Nelissen S, Lemmens E, Geurts N, Kramer P, Maurer M, Hendriks J, et al. The role of mast cells in neuroinflammation. *Acta Neuropathol.* 2013 May;125(5):637-50. DOI: 10.1007/s00401-013-1092-y
- Rodriguez JI, Kern JK. Evidence of microglial activation in autism and its possible role in brain underconnectivity. *Neuron Glia Biol.* 2011 May;7(2-4):205-13. DOI: 10.1017/S1740925X12000142
- Макарова СГ, Вишнёва ЕА, Лаврова ТЕ, Петровская МИ. Пищевая аллергия: стратегия и тактика ведения больных с точки зрения доказательной медицины. *Вопросы современной педиатрии.* 2014;13(6):46-51. / Makarova SG, Vishnyova YeA, Lavrova TYe, Petrovskaya MI. Food allergy: strategy and tactics of management of patients in terms of evidence-based medicine. *Current Pediatrics (Moscow).* 2014;13(6):46-51. (In Russian).
- Ludvigsson JF, Reichenberg A, Hultman CM, Murray JA. A nationwide study of the association between celiac disease and the risk of autistic spectrum disorders. *JAMA Psychiatry.* 2013 Nov;70(11):1224-30. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2013.2048
- Atladóttir HO, Pedersen MG, Thorsen P, Mortensen PB, Deleuran B, Eaton WW, et al. Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2009 Aug;124(2):687-94. DOI: 10.1542/peds.2008-2445
- Полякова СИ, Коровина НЮ, Чаплин АВ, Ефимов БА, Мамедова КА, Шумилов ПВ, и др. Пищевая непереносимость и кишечная микробиота

- у детей с расстройствами аутистического спектра. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2018;97(2):187-193. / Polyakova SI, Korovina NYu, Chaplin AV, Efimov BA, Mamedova KA, Shumilov PV, et al. Food intolerance and intestinal microbiota in children with autism spectrum disorders. *Pediatr. 2018;97(2): 187-193. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-187-193 (In Russian).*
19. Balakireva AV, Zamyatnin AA. Properties of Gluten Intolerance: Gluten Structure, Evolution, Pathogenicity and Detoxification Capabilities. *Nutrients. 2016 Oct 18; 8(10):644. DOI: 10.3390/nu8100644*
20. Суровенко ТН, Глушкова ЕФ. Аллергия к белкам коровьего молока у детей грудного возраста – место антигистаминных препаратов. Медицинский совет. 2020;18:122-127. / Surovenko TN, Glushkova EF. Cow's milk protein allergy and antihistamines using in infants. *Medical Council. 2020;18:122-127. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-18-122-127 (In Russian).*
21. Бавыкина ИА. Лабораторные и клинические маркеры непереносимости казеина у детей с аутизмом. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021;9(1):5-10. / Bavykina IA. Laboratory and clinical markers of intolerance to casein in children with autism. *Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2021;9(1):5-10. DOI: 10.23888/HMJ2021915-10 (In Russian).*
22. Студеникин ВМ. Новое в детской нейродетологии. Лечащий врач. 2021; 9(24):6-8. / Studenikin VM. New in pediatric neurodietology. *Lechaschi vrach. 2019;3:72-75. (In Russian).*
23. Яцышина ЕЕ. Роль прикорма в психомоторном развитии ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;59(1):103-105. / Yatsyshina EE. The role of complementary foods in the psychomotor development of a baby. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2014;59(1):103-105. (In Russian).*
24. Беляева ИА, Намазова-Баранова ЛС, Бомбардинова ЕП, Шукенбаева РА, Турти ТВ. Введение прикорма: «окно возможностей» формирования кишечной микробиоты и модулирования иммунных реакций. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(6):506-512. / Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, Bombardirova EP, Shukenbayeva RA, Turti TV. Supplemental Feeding Implementation: Window of Opportunities for the Intestinal Microbiota Development and Immune Responses Modulation. *Current Pediatrics (Moscow). 2023; 22(6):506-512. DOI: 10.15690/vsp.v22i6.2663 (In Russian).*
25. Белобородова НВ, Черневская ЕА. Перспективы микробиота-ориентированной терапии в нейрореабилитологии. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020;2(1):79-85. / Beloborodova NV, Chernevskaya EA. Prospects for microbiota-oriented therapy in neurorehabilitation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2020;2(1): 79-85. DOI: 10.36425/rehab19432 (In Russian).*
26. Бавыкина ИА, Звягин АА, Гусев КЮ, Панина ОА. Нарушения пищевого поведения у детей с расстройствами аутистического спектра. Лечащий врач. 2019;3:72-75. / Bavykina IA, Zvyagin AA, Gusev KYu, Panina OA. Eating behavior disorders in children with autism spectrum disorders. *Lechaschi vrach. 2019;3: 72-75. (In Russian).*
27. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatr. 1968;35(4):100-36.*
28. Ткачук ЕА, Мартынович НН, Глобенко НЭ. Особенности пищевого статуса и питания детей с расстройствами аутистического спектра. Вопросы питания. 2021;90(5):67-76. / Tkachuk EA, Martynovich NN, Globenko NE. Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders. *Problems of nutrition. 2021;90(5):67-76. DOI: 10.33029/0042-8833-2021-90-5-67-76 (In Russian).*
29. Barbaro MR, Cremon C, Wrona D, Fuschi D, Marasco G, Stanghellini V, et al. Non-Celiac Gluten Sensitivity in the Context of Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients. 2020 Dec 4;12(12):3735. DOI: 10.3390/nu12123735*
30. Croall ID, Trott N, Rej A, Aziz I, O'Brien DJ, George HA, et al. A Population Survey of Dietary Attitudes towards Gluten. *Nutrients. 2019 Jun 5;11(6):1276. DOI: 10.3390/nu11061276*
31. Мацнева ЕМ. Правильная диета при аутизме. Аутизм и нарушения развития. 2006;4(4):6-20. / Matsneva EM. Proper diet in autism. *Autism and Developmental Disorders. 2006;4(4):6-20. (In Russian).*
32. Croall ID, Hoggard N, Hadjivassiliou M. Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients. 2021 Feb 9;13(2):572. DOI: 10.3390/nu13020572*
33. Zafirovski K, Aleksoska MT, Thomas J, Hanna F. Impact of Gluten-Free and Casein-Free Diet on Behavioural Outcomes and Quality of Life of Autistic Children and Adolescents: A Scoping Review. *Children (Basel). 2024 Jul 16;11(7):862. DOI: 10.3390/children11070862*
34. Keller A, Rimstad ML, Friis Rohde J, Holm Petersen B, Bruun Korfitsen C, Tarp S, et al. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients. 2021 Jan 30;13(2):470. DOI: 10.3390/nu13020470*

Информация о соавторах:

Файзуллина Резеда Абдулахатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0002-7209-5737

Мухамедшина Яна Олеговна, доктор медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Казанского государственного медицинского университета; ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Нейрокогнитивные исследования» Казанского (Приволжского) федерального университета
ORCID: 0000-0002-9435-340X

Сынбулатова Гульназ Эмильевна, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории OpenLab «Генные и клеточные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета
ORCID: 0000-0002-5531-3157

Маркелова Мария Ивановна, кандидат биологических наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Мультиомиксные технологии живых систем» Казанского (Приволжского) федерального университета
ORCID: 0000-0001-7445-2091

Камальдинова Диляра Равиловна, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Мультиомиксные технологии живых систем» Казанского (Приволжского) федерального университета
ORCID: 0000-0002-9663-4408

Information about co-authors:

Rezeda A. Faizullina, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics of Kazan State Medical University
ORCID: 0000-0002-7209-5737

Yana O. Mukhamedshina, MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Kazan State Medical University; Leading Researcher of the Research Laboratory "Neurocognitive Studies" of Kazan (Volga Region) Federal University
ORCID: 0000-0002-9435-340X

Gulnaz E. Synbulatova, Junior Researcher, OpenLab Research Laboratory "Gene and Cell Technologies" of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of the Kazan (Volga Region) Federal University
ORCID: 0000-0002-5531-3157

Maria I. Markelova, PhD in Biology, Researcher, Multi-Omics Technologies of Living Systems Research Laboratory, Kazan (Volga Region) Federal University
ORCID: 0000-0001-7445-2091

Dilyara R. Kamaldinova, Researcher, Multi-Omics Technologies of Living Systems Research Laboratory, Kazan (Volga Region) Federal University
ORCID: 0000-0002-9663-4408