

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021
УДК 616.5-002-056.43:159.9

Галова Е.А., Чекалова С.А., Котельникова О.Л., Воробьева О.В., Благодарова А.С., Карякин Н.Н.

Клинико-функциональная характеристика детей с расстройствами аутистического спектра

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, Россия

Введение. В настоящее время отмечается значительный рост числа детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Для данной группы пациентов характерна полисистемность поражений, характеризующаяся значительными нарушениями функционального состояния центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и иммунных процессов. Изучение их взаимосвязи и развития имеет большое значение при определении тактики комплексной терапии детей с аутизмом. **Цель работы** — представить клинико-функциональную характеристику детей с РАС на основе клинического и медико-социального исследования.

Материалы и методы. Проведено пилотное, обсервационное, когортное исследование двух групп детей (62 пациента с РАС и 48 здоровых детей). Обследование включало сбор жалоб, комплексный осмотр педиатра и невролога с заполнением разработанной карты, включающей жалобы и данные объективного осмотра ребёнка, анкетирование родителей/опекунов.

Результаты. Установлено, что жалобы, свидетельствующие о наличии психических нарушений у ребёнка, преобладали над соматическими жалобами. Характерным было указание родителя/опекуна на присутствие у ребёнка различных нарушений сна (22,5%) и вкусовых пристрастий (27,4%). У детей-аутистов выявлены также симптомы аллергической патологии, хронической интоксикации и микронутриентной недостаточности. Практически до трети детей отмечали наличие функциональных нарушений/заболеваний органов пищеварения.

Заключение. У детей с РАС выявлены функциональные нарушения и проявления различных форм патологии, что определяет необходимость активного раннего выявления признаков органной патологии врачом-педиатром и обуславливает не только необходимость систематического наблюдения психиатра, но и оказание квалифицированной помощи другими специалистами.

Ключевые слова: дети; расстройства аутистического спектра; нарушения сна; патология пищеварения; соматический статус

Для цитирования: Галова Е.А., Чекалова С.А., Котельникова О.Л., Воробьева О.В., Благодарова А.С., Карякин Н.Н. Клинико-функциональная характеристика детей с расстройствами аутистического спектра. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(4): 231–235. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-4-231-235>

Для корреспонденции: Чекалова Светлана Александровна, доктор мед. наук, доцент, зав. каф. педиатрии им. Ф.Д. Агафонова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; chekalovasa@yandex.ru

Участие авторов: Галова Е.А., Чекалова С.А., Благодарова А.С., Карякин Н.Н. — концепция и дизайн исследования; Галова Е.А., Чекалова С.А., Котельникова О.Л., Воробьева О.В. — сбор и обработка материала; Галова Е.А., Чекалова С.А. — статистическая обработка, написание текста, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания «Трансплантация кишечной микробиоты при расстройствах аутистического спектра (РАС) у детей», регистрационный номер ААА-А-А20-120022590145-1.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.08.2021
Принята в печать 24.08.2021
Опубликована 16.09.2021

Elena A. Galova, Svetlana A. Chekalova, Olesya L. Kotelnikova, Olga V. Vorob'eva, Anna S. Blagodarova, Nikolay N. Karyakin

Clinical and functional profile of children with autism spectrum disorders

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Introduction. Currently, the gain in the number of children patients diagnosed with Autism Spectrum Disorders (ASD) has been recorded. The key feature of the given group is the polysystemic expression, with considerable disruption of the central nervous system, gastrointestinal tract and immune processes. The research of their counteraction and development is essential for determining tactics for ASD patients' combination treatment.

Aim of the study is to present a clinical and functional patient profile with Autism Spectrum Disorders based on the clinical, medical and social trial.

Materials and methods. We conducted a pilot observational, comparative study within two groups of children (62 ASD patients and 48 healthy children dominated by boys). The examination included receiving complaints, objective assessment by the paediatrician and neurologist, filling in medical records, covering complaints and the results of patients' objective examination and parents/caretakers surveys.

Results. The study revealed the predominance of complaints about mental disruptions over somatic complaints. Notably, parents/caretakers indicated the presence of sleep disturbances (up to 22.5%) and specific eating habits (up to 27.4%) in their children. Young patients in the group under consideration exposed signs of allergic diseases chronic intoxication syndromes and micronutrient deficiencies. Nearly one-third of children reported the presence of functional disorders/digestive diseases.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Conclusion. Young patients with Autism Spectrum Disorder are diagnosed with burdened physical status in the form of functional disruptions and diseases. These findings necessitate the paediatrician's active early detection of organs' malformation and require somatic systematic monitoring by the psychiatrist and skilled attendance of other medical specialists.

Keywords: children; autism spectrum disorders; sleep disorders; digestive pathology; somatic status

For citation: Galova E.A., Chekalova S.A., Kotelnikova O.L., Vorob'eva O.V., Blagonravova A.S., Karyakin N.N. Clinical and functional profile of children with autism spectrum disorders. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(4): 231–235. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-4-231-235>

For correspondence: Svetlana A. Chekalova, MD, PhD, DSci., Associate Professor, Head of Pediatric Department named after F.D. Agafonov, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation, chekalovasa@yandex.ru

Contribution: Galova E.A., Chekalova S.A., Blagonravova A.S., Karyakin N.N. — concept and design of the study. Galova E.A., Chekalova S.A., Kotelnikova O.L., Vorobyova O.V. — collection and processing of the material. Galova E.A., Chekalova S.A. — statistical processing. Galova E.A., Chekalova S.A. — writing the text. Galova E.A., Chekalova S.A. — editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgement. The study was carried out within the framework of the state assignment «Gut microbiota transplantation in children with autism spectrum disorders (ASD)», registration number AAAA-A20-120022590145-1.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:

Galova E.A., <https://orcid.org/0000-0002-9574-2933>

Vorob'eva O.V., <https://orcid.org/0000-0001-7225-8842>

Blagonravova A.S., <https://orcid.org/0000-0002-1467-049X>

Received: August 05, 2021

Accepted: August 24, 2021

Published: September 16, 2021

Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) у детей представляют собой гетерогенную группу нарушений, характеризующихся выраженным и всеобъемлющим дефицитом социального взаимодействия и общения, ограниченными интересами и повторяющимися стереотипными действиями и возникающих вследствие нарушения развития мозга [1–3]. Эпидемиологические исследования показывают, что распространённость РАС в мире возрастает [2–6]. Так, по оценкам ВОЗ, в настоящее время примерно 1 из 160 детей страдает аутизмом [7]. С учётом современных позиций РАС следует рассматривать как группу заболеваний, для которых характерны патологические изменения в разных органах. У детей с РАС выявляя обычно полисистемность нарушений, когда, помимо центральной нервной системы, нарушаются функции желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы и иммунных процессов [8–12]. Оценки распространённости патологии пищеварения у детей-аутистов варьируют в среднем от 9 до 70% [13, 14]. Описаны также различные формы аллергической патологии у людей с РАС, которые проявляются пищевой аллергией, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом [3, 4]. Анализ данных свидетельствует о гетерогенности РАС и взаимосвязи нейробиологических механизмов при развитии нервно-психических, соматических и иммунных нарушений [7]. Различные нарушения в соматической сфере способны приводить к негативным изменениям функций центральной нервной системы и вызывать различные поведенческие и коммуникативные расстройства. Выявление спектра этих нарушений, а также изучение механизмов их развития и взаимосвязи — актуальная проблема, решение которой может иметь большое значение при определении тактики комплексной терапии пациентов с РАС.

Цель работы — на основе клинического и медико-социального исследования представить клинко-функциональную характеристику пациентов с РАС.

Материалы и методы

Исследование носило характер пилотного, обсервационного, когортного, сравнительного; проведено в 2 группах. Первую (основную) группу составили 62 ребёнка (51 (72%) мальчик и 11 (18%) девочек) с установленным диагнозом РАС; возраст $4,92 \pm 1,57$ года. Во 2-ю группу вошли 48 условно здоровых детей (30 (62%) мальчиков и 18 (38%) девочек) 1-й и 2-й групп здоровья, не страдающие РАС; возраст $5,10 \pm 1,16$ года. От родителей/опекунов пациентов получено информированное согласие на обработку и публикацию данных. Тема работы одобрена независимым локальным этическим комитетом.

Обследование детей обеих групп включало сбор жалоб, осмотр врача-педиатра и невролога с заполнением разработанной карты. Соматический и неврологический статус оценивали по общепринятой методике. Диагноз РАС верифицировали по данным осмотра психиатра.

Интервьюирование матери/опекуна ребёнка проводили с использованием анкеты «Изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье и заболеваний у детей». Анкета состояла из 97 вопросов, содержащих унифицированную информацию для оценки трех аспектов риска формирования заболеваний у детей:

- медико-биологические факторы риска периода беременности матери и родов;
- факторы риска раннего детства;
- факторы риска, ассоциированные с условиями жизни ребёнка.

Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft»). Сравнительный анализ качественных признаков проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона; взаимосвязи между признаками определяли с использованием корреляционного анализа. Наличие статистической значимости различий в группах принимали при $p < 0,05$.

Результаты

РАС у детей 1-й группы имели различные степени выраженности, в нашем исследовании преобладали пациенты с умеренно выраженными (53,3%) и выраженными аутистическими нарушениями (40%).

У родителей/опекунов детей с РАС жалобы, свидетельствующие о наличии психических нарушений у ребёнка, преобладали над жалобами, отражающими его соматический статус. Характерным было указание родителя/опекуна на присутствие у ребёнка нарушений сна в виде трудностей засыпания (22,5%; $p = 0,045$), ранних ночных пробуждений (19,4%; $p = 0,005$), ночных страхов/кошмаров (11,3%; $p = 0,06$), эпизодов снохождения/сноговорения (6,5%; $p = 0,27$); в анамнезе двух детей были выявлены эпилептические пароксизмы и энурез.

Детей с РАС отличало наличие вкусовых пристрастий: предпочтение хлеба и хлебобулочных изделий (27,4%; $p = 0,0001$), употребление пищевых продуктов только в протёртом виде (16%; $p = 0,003$), наличие цветочных (3,2%) и температурных (3,2%) предпочтений в еде [14].

Можно полагать, что в пользу напряжения иммунной защиты свидетельствует наличие в анамнезе детей с РАС аллергического заболевания и/или диспансерного наблюдения у аллерголога у 14,5% пациентов ($p = 0,006$).

Среди жалоб, характеризующих и отличающих соматическое здоровье ребёнка с РАС от условно здоровых детей, нами были выделены жалобы, указывающие на наличие функциональных нарушений/заболеваний органов пищеварения. У детей с РАС был выявлен синдром диспепсии, который проявлялся жалобами на сниженный аппетит (25%; $p = 0,15$); склонность к задержке стула/запорам (30,6%; $p = 0,049$), в том числе у 36,8% — с задержкой дефекации до 3–7 дней; наличие тугого «фрагментированного» и/или сухого и/или «комковатого» стула (9,7%; $p = 0,06$); присутствие в кале ребёнка непереваренной пищи (21%; $p = 0,2$); периодические разжижения стула (3,2%; $p = 0,2$) и эпизоды наличия в нем патологических примесей в виде слизи/крови (1,6%; $p = 0,37$). При оценке соматического статуса отмечались также обложенность языка белым/серым налётом различной степени выраженности, выявляемая более чем у трети детей с РАС (25,8% против 4,2% здоровых; $p = 0,0002$), увеличение печени (до 2 см у края правой реберной дуги) (41,9% против 31,2% здоровых; $p = 0,25$), наличие в ряде случаев вздутия (6,5%) и напряжения (3,2%) при пальпации живота.

В целом по данным объективного осмотра общее состояние всех детей с РАС было удовлетворительным и положение активным; физическое развитие и питание большинства пациентов (87 и 89% соответственно) было нормальным.

Проявлениями хронической интоксикации и микронутриентной недостаточности, по нашим данным, являются сухость (24,2% в 1-й группе и 8,3% — во 2-й; $p = 0,03$) и бледность (17,7 и 6,3%; $p = 0,07$) кожного покрова, наличия на коже сыпей или очагов депигментации (9,7 и 6,2%; $p = 0,5$). На возможную микронутриентную недостаточность указывали также дистрофические изменения ногтевых пластинок в виде слоистости

и/или различных проявлений лейконихии (17,7 и 4,2%; $p = 0,028$) и нарушения структуры (утолщение и уплотнение) волос (41,9 и 18,7%; $p = 0,07$).

При осмотре органов дыхания у детей-аутистов отклонений практически не отмечалось. Исключение составило наличие в ряде случаев (6,5%; $p = 0,62$) затруднений носового дыхания по типу заднего ринита без ринореи или катаральных явлений.

При аускультации сердца у детей-аутистов чаще, чем у здоровых, выслушивали систолический шум на верхушке сердца (25,8 и 10,0%; $p = 0,003$), который не проводился за область сердца.

Результаты обработки анкеты позволили выделить отдельные факторы, ассоциированные с наличием РАС у детей:

- соматические заболевания матери во время беременности (32,3%; $\chi^2 = 9,08$; $p = 0,002$);
- позднее прикладывание ребёнка к груди (33,9%; $\chi^2 = 4,12$; $p = 0,04$);
- задержка моторного развития на 1-м году жизни (35,5%; $\chi^2 = 9,18$; $p = 0,003$);
- отсутствие дневного сна (37,1%; $\chi^2 = 8,43$; $p = 0,004$).

В качестве пускового фактора, определяющего регресс ранее сформированных когнитивных функций/навыков у ребёнка, каждый пятый (20%) родитель/опекун указывал на вакцинацию и/или ревакцинацию, редко — на отягощения акушерского анамнеза и сложные роды (3,2%) и наличие стрессовой ситуации в семье (4,8%).

Обсуждение

Нарушения сна у детей-аутистов — довольно известный феномен, механизмы которого изучены недостаточно, но выявлен ряд факторов, провоцирующих и ассоциированных с данным феноменом. Причинами могут выступать навязчивые желания перед сном, которые ребёнок не может выразить, нарушения режима дня и привычек подготовки ко сну, высокий уровень тревожности, гиперактивность, приём медицинских препаратов [2–4].

Функциональные нарушения со стороны органов пищеварения у детей с РАС были описаны ранее как сопутствующие психопатологическим симптомам и коррелирующие с тяжестью аутизма [12–15]. В. McElhanon и соавт. установили значимое увеличение риска гастроинтестинальных симптомов у детей с РАС по сравнению со здоровыми детьми [16]. Выраженные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть диагностированы у 70% больных аутизмом. Возможно, в отличие от своих здоровых сверстников, дети с аутизмом, в связи с особенностями развития высших психических функций, не всегда могут сказать о своих проблемах. Вместе с тем боль, тошнота, абдоминальный дискомфорт могут являться провоцирующими факторами проблемного поведения таких больных и усугублять проявления основного заболевания [12, 15, 17]. При своевременной диагностике патологии органов пищеварения и назначении своевременной рациональной терапии возможно успешное купирование поведенческих расстройств [15].

Признаки хронической интоксикации и микронутриентной недостаточности у детей-аутистов, выявленные нами при обследовании, можно объяснить наличием нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

который является важным органом иммунной системы. Поражение эпителия в разных отделах пищеварительного тракта может приводить к существенному нарушению всасывания отдельных микронутриентов, сенсibilизации организма аллергенами и развитию иммуновоспалительных реакций как в пищеварительном тракте, так и в организме в целом, что подтверждается результатами иммунологических исследований у детей с аутизмом [8]. Наряду с этим значимым фактором развития и прогрессирования микронутриентной недостаточности также могут служить особенности пищевого поведения детей с РАС [14, 16].

Выделенные нами отдельные медико-социальные причины формирования отклонений в здоровье и их возможная ассоциация с РАС вполне укладываются в известные теории развития аутизма (биологическая, нейрорхимическая и теория отклонения в развитии мозговых структур) [7, 18, 19]. При этом состояние здоровья родителей до и во время беременности, течение беременности и родов являются важными данными для поиска и оценки факторов риска развития РАС [19–23].

Заключение

Таким образом, анализ клинко-анамнестических сведений и данных объективного осмотра детей с РАС выявил у них симптомы, указывающие преимущественно на функциональные нарушения и/или заболевания органов пищеварения. До трети детей с РАС имеют диспепсический синдром, синдромы хронической интоксикации и отдельные симптомы микронутриентной недостаточности. Однако факторы, ассоциированные с возможным изменением/нарушением соматического здоровья детей с РАС, неспецифичны, аналогичны таковым у здоровых детей: наличие соматического заболевания матери во время беременности, позднее прикладывание ребенка к груди; отсутствие дневного сна. Всё это обосновывает необходимость активного выявления признаков гастроэнтерологической патологии врачом-педиатром при опросе родителей и осмотре больного ребенка с РАС и определяет необходимость не только систематического наблюдения психиатром, но и оказание своевременной квалифицированной помощи другими специалистами.

Литература

(п.п. 2, 7, 11–14, 16–23 см. References)

1. Терлецкая Р.Н., Кузенкова Л.М., Винярская И.В., Лашкова А.Н. Современные аспекты распространенности аутизма среди детей различных возрастных групп. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(1): 21–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-1-21-27>
2. Божкова Е.Д., Баландина О.В., Коновалов А.А. Расстройства аутистического спектра: современное состояние проблемы (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2020; 12(2): 111–20. <http://doi.org/10.17691/stm2020.12.2.14>
3. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. *Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения)*. М.; 2015.
4. Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В., Макушкин Е.В. Эпидемиология риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей 16–24 месяцев жизни (данные по России за 2015–2016 гг.). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118(5-2): 12–9. <http://doi.org/10.17116/jnevro20181185212>
5. Макашева В.А. Распространенность расстройств аутистического спектра: скрининг, региональный регистр. Роль медицинского психолога в лечебно-диагностическом и реабилитационном процессе. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы клинической психологии и психологии личности»*. Новосибирск; 2017: 75–84.
6. Долгих В.В., Старовойтова Т.Е., Погодина А.В., Михнович В.И., Рычкова Л.В. Соматическое здоровье детей с аутизмом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2014; 93(5): 150–3.
7. Дониёрова Ф.А. Соматический и неврологический статус детей с аутизмом. *Молодой ученый*. 2017; 154(20): 189–92.
8. Иванова Д.В., Семина И.И., Зиганшин А.У. Соматические нарушения при аутизме как один из факторов нарушения поведения и социального взаимодействия. *Казанский медицинский журнал*. 2019; 100(4): 689–94. <http://doi.org/10.17816/kmj2019-689>
9. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Гусев К.Ю., Панина О.А. Нарушения пищевого поведения у детей с расстройствами аутистического спектра. *Лечащий врач*. 2019; (3): 72.
1. Terletskaya R.N., Kuzenkova L.M., Vinyarskaya I.V., Lashkova A.N. Current aspects of autism prevalence among children of different age groups. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(1): 21–7. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-1-21-27> (in Russian)
2. Mazurek M.O., Vasa R.A., Kalb L.G., Kanne S.M., Rosenberg D., Keefer A., et al. Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *J. Abnorm. Child Psychol.* 2013; 41(1): 165–76. <http://doi.org/10.1007/s10802-012-9668-x>
3. Bozhkova E.D., Balandina O.V., Kononov A.A. Autism spectrum disorders: state-of-the-art (review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2020; 12(2): 111–20. <http://doi.org/10.17691/stm2020.12.2.14> (in Russian)
4. Simashkova N.V., Makushkin E.V. *Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Treatment, Observation. Clinical Guidelines (Treatment Protocol)*. Moscow; 2015. (in Russian)
5. Ivanov M.V., Simashkova N.V., Kozlovskaya G.V., Makushkin E.V. The epidemiologic study of the risk of autism spectrum disorders in children of 16–24 months in Russia, 2015–2016. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018; 118(5-2): 12–9. <http://doi.org/10.17116/jnevro20181185212> (in Russian)
6. Makasheva V.A. Autism morbidity: screening, regional registration. The role of a medical psychologist in the processes of diagnostic and rehabilitation. In: *Materials of the All-Russian Scientific-Practical Conference with International Participation «Modern Problems of Clinical Psychology and Personality Psychology» [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye problemy klinicheskoy psikhologii i psikhologii lichnosti»]*. Novosibirsk; 2017: 75–84. (in Russian)
7. World Health Organization. Autism spectrum disorders (ASD); 2019. Available at: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/autism-spectrum-disorders-\(asd\)](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/autism-spectrum-disorders-(asd))
8. Dolgikh V.V., Starovoytova T.E., Pogodina A.V., Mikhnovich V.I., Rychkova L.V. Somatic health of children with autism. *Pediatrya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2014; 93(5): 150–3. (in Russian)
9. Donierova F.A. Somatic and neurological status of children with autism. *Molodoy uchenyy*. 2017; 154(20): 189–92. (in Russian)
10. Ivanova D.V., Semina I.I., Ziganshin A.U. Somatic disorders in autism as one of the factors of behavioral and social interaction disorders. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; 100(4): 689–94. <http://doi.org/10.17816/kmj2019-689> (in Russian)
11. Fung T.C., Olson C.A., Hsiao E.Y. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat. Neurosci.* 2017; 20(2): 145–55. <http://doi.org/10.1038/nn.4476>
12. Adams J.B., Johansen L.J., Powell L.D., Quig D., Rubin R.A. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism-comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol.* 2011; (11): 22. <http://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22>
13. Chaidez V., Hansen R.L., Hertz-Picciotto I. Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *J. Autism Dev. Disord.* 2014; 44(5): 1117–27. <http://doi.org/10.1007/s10803-013-1973-x>

14. Coury D.L., Ashwood P., Fasano A., Fuchs G., Geraghty M., Kaul A., et al. Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: developing a research agenda. *Pediatrics*. 2012; 130(Suppl.2): 160–8. <http://doi.org/10.1542/peds.2012-0900N>
15. Bavykina I.A., Zvyagin A.A., Gusev K.Yu., Panina O.A. Disturbances of food behavior in children with autism spectrum disorders. *Lechashchiy vrach*. 2019; (3): 72. (in Russian)
16. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S., Sharp W.G. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133(5): 872–83. <http://doi.org/10.1542/peds.2013-3995>
17. Holingue C., Newill C., Lee L., Pasricha P.J., Fallin M.D. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a review of the literature on ascertainment and prevalence. *Autism Res*. 2018; 11(1): 24–36. <http://doi.org/10.1002/aur.1854>
18. Frazier T.W., Strauss M., Klingemier E.W., Zetzer E.E., Hardan A.Y., Eng C., et al. A meta-analysis of gaze differences to social and non-social information between individuals with and without autism. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2017; 56(7): 546–55. <http://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.005>
19. Muhle R., Trentacoste S.V., Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004; 113(5): e472–e486. <http://doi.org/10.1542/peds.113.5.e472>
20. Bilder D., Pinborough-Zimmerman J., Miller J., McMahon W. Prenatal, perinatal and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2009; 123(5): 1293–300. <http://doi.org/10.1038/pr.2018.23>
21. Campbell D.J., Chang J., Chawarska K. Early generalized overgrowth in autism spectrum disorder: prevalence rates, gender effects, and clinical outcomes. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2014; 53(10): 1063–73.e5. <http://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.07.008>
22. Gardener H., Spiegelman D., Buka S.L. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*. 2011; 128(2): 344–55. <http://doi.org/10.1542/peds.2010-1036>
23. Wu S., Wu F., Ding Y., Hou J., Bi J., Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand*. 2017; 135(1): 29–41. <http://doi.org/10.1111/acps.12666>

Сведения об авторах:

Галова Елена Анатольевна, канд. мед. наук, заместитель директора Университетской клиники по науке, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; **Котельникова Олеся Леонидовна**, ассистент каф. педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; **Воробьева Ольга Викторовна**, мл. науч. сотр. Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; **Благоправова Анна Сергеевна**, доктор мед. наук, доцент, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; **Карякин Николай Николаевич**, доктор мед. наук, доцент, ректор ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.