

А.А. Звягин, И.А. Бавыкина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ



В статье приводятся современные данные литературы о возможных патогенетических факторах, влияющих на возникновение клинического эффекта при использовании диетотерапии у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Анализируются и обсуждаются проведенные в последние годы исследования, посвященные результатам использования безглютеновой, безказеиновой и кетогенной диет у детей с РАС.

Ключевые слова: безглютеновая диета, безказеиновая диета, кетогенная диета, аутизм, расстройства аутистического спектра, дети.

Цит.: А.А. Звягин, И.А. Бавыкина. Использование диетологических подходов в лечении расстройств аутистического спектра у детей. *Педиатрия*. 2019; 98 (6): 171–176.

А.А. Zvyagin, I.A. Bavykina

NUTRITIONAL APPROACHES IN TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The article provides up-to-date literature data on possible pathogenetic factors that influence the clinical effect when using diet therapy in children with autism spectrum disorders (ASD). Studies conducted in recent years on the results of gluten-free, casein-free and ketogenic diets in children with ASD are analyzed and discussed.

Keywords: gluten-free diet, casein-free diet, ketogenic diet, autism, autism spectrum disorders, children.

Quote: A.A. Zvyagin, I.A. Bavykina. Nutritional approaches in treatment of autism spectrum disorders in children. *Pediatrics*. 2019; 98 (6): 171–176.

Расстройства аутистического спектра (РАС) встречаются с одинаковой частотой во всем мире вне зависимости от этнической группы, расовой принадлежности и социальной среды. По разным данным, они имеются у каждого 60-го ребенка в мире, при этом год от года отмечается тенденция к увеличению числа детей с установленным диагнозом. Одно из первых известных популяционных исследований проведено в Англии в 1996 г., которое показало, что РАС страдают 0,041% населения – это около 4,5 случаев на 10 000 человек [1]. Анализ известных данных об эпидемиологии аутизма в мире с 1966 по 2001 гг. провел Е. Fombonne [2] и ему

удалось установить, что распространенность детского аутизма увеличилась примерно на 1300%, при этом прослеживается тенденция удвоения числа пациентов каждые 2 года на протяжении 35-летнего периода. В Китае усредненный показатель распространенности, согласно мета-анализу 18 исследований, составляет 12,8 на 10 000 [3]. Эпидемиологические данные в странах Европы разнятся. Согласно результатам популяционного исследования, проведенного в Хорватии в 2017 г., распространенность РАС составляет 1 случай на 1000 населения [4], тогда как в Швеции уже в 2012 г. распространенность составляла 11,5 на 1000 человек [5]. Существуют

Контактная информация:

Звягин Александр Алексеевич – д.м.н., доц., проф. каф. госпитальной и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ
Адрес: Россия, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10
Тел.: (473) 265-65-62, E-mail: zvyagaa@mail.ru
Статья поступила 5.12.18, принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Zvyagin Alexander Alekseevich – MD., associate prof., prof. of Hospital and Outpatient Pediatrics Department, Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko
Address: Russia, 394000, Voronezh, Studencheskaya str., 10
Tel.: (473) 265-65-62, E-mail: zvyagaa@mail.ru
Received on Dec. 5, 2018, submitted for publication on Nov. 20, 2019

сведения, что РАС затронули 1–2% населения Земли [6, 7]. В США общая распространенность РАС среди детей в возрасте 4 лет составила 13,4 на 1000 в 2010 г., 15,3 – в 2012 г. и 17 – в 2014 г. При этом авторы отмечают стремительный рост числа пациентов именно в этой возрастной группе, связывая это с тем, что впервые диагноз установлен именно в этом возрасте, т.е. увеличение распространенности происходит именно из-за вновь выявленных случаев расстройств. Авторы отмечают значимость ранней диагностики РАС для организации своевременной терапевтической помощи, психолого-педагогической коррекции, что, безусловно, будет положительно влиять на результаты лечения детей с аутизмом [8]. По статистическим данным департамента здравоохранения Воронежской области, в 2013 г. в регионе зарегистрировано 200 детей с РАС [6], а к 2019 г. эта цифра уже превышает 900 случаев. РАС считается «неврологической чумой XXI века», а в некоторых странах – почти эпидемией и пандемией, в связи с этим проблемам ранней диагностики, своевременного комплексного лечения, всесторонней реабилитации и возможностям профилактики будет посвящено все больше исследований [9]. Однако, говоря об эпидемиологии данной патологии, нельзя не отметить, что данные о постоянном росте распространенности аутизма в мире нуждаются в уточнении. Завышенные цифры могут возникать из-за гипердиагностики, зависеть от источника информации (данные врачей или опросы родителей), наличия коморбидности, снижения возраста постановки диагноза, возникновения новых диагностических принципов и опыта их применения, социальных факторов [10].

Современная история изучения аутизма берет начало в 1943 г., когда австро-американский психиатр Лео Каннер (von Leo Kanner) в книге «Аутистические расстройства эмоционального контакта» в результате наблюдения за 3 девочками и 8 мальчиками описал расстройства у детей, позже описанные им симптомы составили синдром Каннера (ранний детский аутизм в его «тяжелой» низкофункциональной форме). В 1944 г. австрийский психиатр и педиатр Ханс Аспергер (Hans Asperger) опубликовал первую работу по схожей проблеме, описанный им симптомокомплекс позже стал называться синдромом Аспергера – это «облегченная» форма РАС, сопровождающаяся менее выраженным дефицитом эмоций и интеллекта, в отличие от синдрома Каннера [9]. Отметим лишь, что в литературе есть сведения [9] об описании в 1747 г. первого случая, схожего по своим клиническим проявлениям с современным представлением о РАС. Также к РАС относится синдром Ретта, который также характеризуется тяжелыми психоневрологическими нарушениями, протекающими на фоне прогрессирующих дегенеративных изменений в ЦНС. Данный синдром характерен для девочек, так как причиной

возникновения заболевания является мутация одного из генов хромосомы X. К основным видам РАС относится атипичный аутизм, клиническая картина данной формы может быть скрыта или слабо выражена долгое время. Для атипичного аутизма характерны признаки эмоциональной недостаточности, расстройства речи, мышления, признаки социальной дезадаптации и несостоятельности, раздражительность [11].

Несмотря на все усилия по изучению аутизма, ученым до сих пор не удалось достоверно выявить причины заболевания и расшифровать патогенез расстройств, продолжаются поиски терапевтических методик. Изучаются вопросы топологии изменений в головном мозге, генные нарушения, воздействия окружающей среды и многие другие факторы [12–15]. Все чаще появляются исследования, направленные на определение роли желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), микробиоты и пищевой непереносимости в развитии РАС, поиску возможности коррекции психоневрологической симптоматики путем оптимизации питания и состояния микрофлоры кишечника [16–20]. Изменения в микрофлоре и их значение при РАС не являются предметом настоящего обзора.

Вопросы пищевой непереносимости при РАС, несмотря на сведения о высокой распространенности, остаются неопределенными. Имеющиеся в литературе данные подтверждают наличие высокой частоты встречаемости различных маркеров пищевой непереносимости у детей с аутизмом.

Наиболее изученной и изучаемой формой пищевой непереносимости у пациентов с РАС является непереносимость глютена. Известно, что представления о непереносимости глютена в последние годы претерпели серьезные изменения. В настоящее время выделяют 3 формы непереносимости глютена: целиакия (генетически детерминированная форма, при этом у пациентов определяется повышение IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе/эндомизину/диамидированным пептидам глиадина), аллергия на глютен (при этом обнаруживается повышенный уровень IgE к глютену) и относительно новая форма – нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. Последняя форма по клиническим проявлениям схожа с целиакией, при этом антитела (АТ), характерные для целиакии отсутствуют, но имеется повышение АТ к глиадину у 50% пациентов, которые не являются диагностически значимыми для целиакии [21]. Чувствительность к глютену может устанавливаться путем исключения глютена из рациона и проведения провокационной пробы при динамическом клиническом наблюдении врача [21].

В 2018 г. J. Józefczuk и соавт. среди 77 обследованных детей с РАС обнаружили положительные АТ к тканевой трансглутаминазе (IgG) у 5,2% (4 детей), а у 27,3% (21 пациента) установлено повышение уровня продукции IgG-АТ к

глиадину. При проведении регрессионного анализа обнаружена существенная положительная связь между выработкой АТ и возрастом пациентов [22]. Представляет интерес исследование R. Cade и соавт. (2000) [23], в котором при диагностике уровня АТ к глиадину и казеину (IgA и IgG) в сыворотке крови у обследуемых с РАС установлено повышение IgG-АТ к глиадину у 87% пациентов, а повышение IgG-АТ к казеину – у 90% детей, при этом одновременное повышение IgA-АТ к глиадину и казеину обнаружено у 30% пациентов. Авторы отмечают, что введение безглютеновой (БГД) и/или безказеиновой (БКД) диет на 3-месячный срок способствовало улучшению поведенческих реакций у подавляющего большинства детей с РАС (81%).

Результаты ранее проведенных нами исследований также подтверждают наличие высокой частоты встречаемости маркеров пищевой непереносимости у детей с аутизмом [24]. Так, IgG-АТ к казеину были выявлены у 75% больных, IgG-АТ к глиадину – у 13,8%. Механизм нецелиакийной неаллергической чувствительности к глютену имеется у 30–40% [24], наличие и значимость его у детей с РАС подтверждаются эффективностью БГД, которая выражается в улучшении обучаемости, сокращении жалоб со стороны ЖКТ, нивелировании поведенческих расстройств [22, 24]. Однако включение диетотерапии в терапевтический курс при аутизме должно быть строго обосновано и иметь индивидуальный дифференцированный подход, основанный на определении наличия у пациента одной из форм непереносимости глютена, а также казеина [24, 25].

Высказывается гипотеза и о значении пищевой аллергии (ПА) при РАС. В 2011–2015 гг. исследование, проведенное в США, касалось уточнения распространенности ПА у детей с РАС и здоровых детей в возрасте 2–17 лет путем проведения анкетирования. Объем выборки составил 53 365 детей, из которых было 905 пациентов с РАС (распространенность 1,7%) и 2977 – с ПА (распространенность 5,6%). Установлено, что ПА почти в 2,5 раза чаще встречалась у детей с РАС (распространенность 13,1%), чем у детей без аутизма (5,4%). Исследователи делают вывод о вероятной этиопатогенетической взаимосвязи ПА и аутизма [26].

Согласно современным данным литературы, при аутизме могут быть с различной степенью эффективности использованы такие виды диет, как БГД, БКД и кетогенная (КГД).

Е.С. Rubenstein и соавт. среди пациентов с РАС в возрасте 30–68 месяцев провели оценку распространенности текущего применения БГД или ее использования когда-либо ранее и установили, что 11,1% (71 ребенок) придерживаются диеты на момент исследования и 20,4% (130 детей) когда-либо использовали БГД. Только 50,7% пациентов диета была рекомендована врачом, при этом все родители отмечают наличие положительной динамики при включении БГД

в терапию РАС [27]. Однако наряду с исследованиями, свидетельствующими об эффективности использования БГД, существуют работы, опровергающие наличие положительной динамики от введения БГД. Так, H.D. Pusponego и соавт. [28] при проведении рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования, в котором 74 ребенка с РАС в течение недели соблюдали БГД, определили отсутствие эффекта от подобного ограничения в питании. F. Navarro и соавт. также не обнаружили клинического эффекта в период 4-недельного курса диетотерапии [29]. Вероятно, это связано с непродолжительным периодом диетотерапии, так как для оценки ее эффективности даже по гастроэнтерологической и иной соматической симптоматике международным совещанием экспертов в Салерно (2014) рекомендован 6-недельный период [30].

Проведя анализ имеющихся открытых источников литературы, мы не встретили работ, в которых приводились бы результаты изолированного использования только БКД, которая использовалась в сочетании с БГД. При наблюдении за 214 пациентами с РАС А. Piwovarczyk и соавт. установили статистически значимые различия в основных симптомах РАС между группами детей, соблюдающих и не соблюдающих диету. Авторами доказано, что по сравнению с контрольной группой у детей, которые использовали БГД и БКД, отмечаются значительные улучшения в отношении значений «коммуникация» и «социальное взаимодействие» Гиллиамской шкалы оценки аутизма [31]. Однако при проведении оценки по стандартизированной схеме [32] отмечены существенные различия между группами в баллах по разделам: «аутичные черты», «общение» и «социальный контакт». Другие отличия, которые были установлены, касались родительской оценки. При этом не отмечалось негативных последствий от соблюдения диеты [33]. С. Millward и соавт. (2019) сделали вывод о том, что имеющиеся на сегодняшний день исследования показывают высокие результаты использования БГД и БКД у детей с аутизмом, но современные данные об эффективности этих диет являются неудовлетворительными. Необходимы крупномасштабные, рандомизированные контролируемые испытания хорошего качества [34].

Согласно исследованиям, проведенным K.W. Lange и соавт., в Великобритании более 80% детей с РАС придерживаются диетотерапии, 29% из них соблюдают БГД/БКД. При этом, со слов родителей, отмечается значительное улучшение основных клинических проявлений заболевания [35]. По результатам опроса 387 родителей детей с РАС пациенты на БГД/БКД имели улучшения в поведении, социализации, снижении выраженности симптоматики со стороны ЖКТ в сравнении с опрошенными, чьи дети не придерживались диетотерапии [36]. Ряд авторов полагает, что значительное влияние имеет воз-

раст начала соблюдения диеты для положительного прогноза использования диеты [37, 38].

В последние годы приобретает популярность использование КГД, во многом благодаря наличию доказанного положительного эффекта на течение неврологических заболеваний, в частности эпилепсии у детей. КГД – это низкоуглеводная диета, при этом в рационе питания преобладают жиры (красное мясо, масло, сливки, масла, яйца, орехи и др.) [39, 40]. Интерес представляет исследование, проведенное О. El-Rashidy и соавт. (2017), в котором до начала диеты и через 6 месяцев ее применения всем пациентам проведена оценка неврологического статуса, антропометрических показателей, а также оценка по шкале рейтинга детского аутизма (CARS) [41] и по шкале оценки лечения аутизма (АТЕС) [42]. В исследование были включены 45 детей 3–8 лет с РАС, которые были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили дети, которые соблюдали КГД, 2-ю группу – дети, приверженные к использованию БГД/БКД, 3-ю группу (контроля) – дети с РАС, получавшие обычное сбалансированное питание. По результатам исследования, 1-я и 2-я группы показали значительное улучшение показателей АТЕС и CARS в сравнении с контрольной группой, но результаты детей 1-й группы превосходили значения при анализе познавательности и коммуникабельности по сравнению с детьми 2-й группы [38].

В литературе имеются данные по совместному использованию БГД и КГД, которые показывают эффективность данной комбинации. Так, по результатам тестирования по ADOS-2 [43], первые положительные изменения отмечаются через 3 месяца диетического питания ($p=0,006$), а через 6 месяцев 10 участников имели устойчивое улучшение общего показателя ADOS-2 и социального взаимодействия в сравнении с базовым показателем ($p=0,019$; $p=0,023$), но существенного улучшения показателей ограниченного и повторяющегося поведения не отмечалось ($p=0,197$). Значительные улучшения показателя ADOS-2 после 3 месяцев модифицированного кетогенного протокола наблюдались в подражании ($p=0,031$), целенаправленных движениях ($p=0,008$), а также страхе или нервозности ($p=0,039$). При этом изменение показателя ADOS-2 с базового уровня до 3 месяцев имело корреляцию с базовыми уровнями липопротеинов высокой плотности ($r=-0,67$, $p=0,007$) и альбумина ($r=-0,6$, $p=0,019$) [44].

Н. Sekici и N. Sanlier утверждают, что у пациентов с РАС применение БГД, БКД, КГД, а также включение в рацион верблюжьего молока, куркумина, пробиотиков и ферментных препаратов способствуют облегчению симптомов аутизма, в то время как потребление сахара, пищевых добавок, пестицидов, трудно перевариваемого крахмала, генетически модифицированных и обработанных пищевых продуктов, напротив, могут усугублять симптомы заболевания [45].

М. Gogou и G. Kolios в результате проведенного мета-анализа (2018) выявили 8 исследований, проведенных при участии пациентов с РАС, демонстрирующих благотворное влияние различных вариантов диетотерапии на нейрофизиологические и клинические показатели этих пациентов. Только одно клиническое исследование показало улучшение рейтинговой шкалы детского аутизма после введения КГД. Что касается БГД/БКД, то авторы проанализировали 4 клинических исследования, при этом два из них показали благоприятный результат у детей с аутизмом, а в двух других исследованиях положительного эффекта не обнаружено. Ни в одном исследовании не отмечалось побочных явлений от ограничений в питании [46].

Несмотря на все имеющиеся данные об эффективности использования диет для коррекции аутизма, включение диетотерапии должно проходить строго индивидуально, под контролем специалистов. Необходимо проведение дополнительных масштабных контролируемых исследований, прежде чем рекомендации по диетотерапии будут включены в протоколы ведения пациентов с РАС. Изучение ценности существующих подходов к питанию, специфичных для людей с РАС, и интеграции их влияния на симптомы заболевания представляет интерес для будущих исследований, направленных на выявление медицинских методов лечения аутизма, улучшения понимания взаимосвязи между РАС и питанием [45–46].

Проведенный нами анализ данных данной литературы показывает увеличение числа публикаций в последние 5–10 лет, посвященных роли различных форм пищевой непереносимости у детей с РАС, что свидетельствует о возрастании внимания к проблеме из-за малоудовлетворительных результатов лечения, исходов и прогноза аутистических расстройств. Точные механизмы воздействия глютена, казеина, углеводов остаются неизвестными до настоящего времени, но с высокой степенью вероятности можно говорить об имеющейся у них этиопатогенетической взаимосвязи у 20–50% детей с аутизмом. Практической реализацией этой роли является применение БГД/БКД/КГД, об эффективности которых сообщается все чаще в многочисленных публикациях исследователей по всему миру. Многие аспекты диетотерапии как с диагностической, так и с лечебной целью (продолжительность, характер, критерии оценки, риски нутритивных нарушений и др.) находятся в стадии разработки и не приводятся в клинических рекомендациях по лечению РАС у детей. Включение диетотерапии в комплекс реабилитации детей с РАС должно проходить строго индивидуально, под контролем специалистов. Необходимо проведение дополнительных масштабных контролируемых исследований для уточнения имеющихся вопросов о пользе и трудностях диетотерапии, особенностях пищевого

поведения и нутритивных нарушениях у детей с РАС.

Источник финансирования: И.А. Бавыкина является стипендиатом Президента Российской Федерации на 2019–2021 гг. для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные науч-

ные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо заявить.

Zvyagin A.A.  0000-0002-3896-3297

Bavykina I.A.  0000-0003-1062-7280

Литература

1. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social Psychiatry*. 1966; 1 (3): 124–135. doi: 10.1002/mrdd.1002910.1007/bf00584048
2. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr. Res.* 2009; 65 (6): 591–598. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819e7203
3. Wan Y, Hu Q, Li T, Jiang L, Du Y, Feng L, Wong JC, Li C. Prevalence of autism spectrum disorders among children in China: a systematic review. *Shanghai Arch. Psychiatry*. 2013; 25 (2): 70–80. doi: 10.3969/j.issn.1002-0829.2013.02.003
4. Daniels AM, Como A, Hergüner S, Kostadinova K, Stosic J, Shih A. Autism in Southeast Europe: A Survey of Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 2017; 47 (8): 2314–2325. doi: 10.1007/s10803-017-3145-x
5. Idring S, Rai D, Dal H, Dalman C, Sturm H, Zander E, Lee B K, Serlachius E, Magnusson C. Autism Spectrum Disorders in the Stockholm Youth Cohort: Design, Prevalence and Validity. *PLoS One*. 2012; 7 (7): 41280. doi: 10.1371/journal.pone.0041280
6. Есауленко И.Э., Сущенко А.В., Саурина О.С., Ульянова О.В., Чайкина Н.Н., Уланова И.Н., Куташов В.А. Принципы социальной и медицинской реабилитации детей с аутизмом в Воронежской области. Прикладные информационные аспекты медицины. 2017; 20 (2): 32–51.
7. Сухомина Н.К., Коровина Н.Ю., Маринчева Г.С. К вопросу о динамике распространенности расстройств аутистического спектра в детско-подростковой популяции. Психическое здоровье. 2013; 11 (6/85): 8–13.
8. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J, Durkin MS, Fitzgerald RT, Kurzius-Spencer M, Pettygrove SD, Robinson C, Shenouda J, White T, Zahorodny W, Pazol K, Dietz P. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—monitoring network for early autism and developmental disorders, seven sites, United States, 2010, 2012 and 2014. *MMWR Surveill Summ.* 2019; 68 (2): 1–19. doi: 10.15585/mmwr.ss6802a1.
9. Григоренко Е.Л. Расстройства аутистического спектра. Вводный курс. Учебное пособие для студентов. М.: Практика, 2018: 280.
10. Макушкин Е.В., Макаров И.В., Паиковский В.Э. Распространенность аутизма: подлинная и мнимая. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019; 119 (2): 80–86. doi: 10.17116/jnevro201911902180
11. Лещенко С.В. Аутизм у детей: причины, виды, признаки и рекомендации родителям. Молодой ученый. 2018; 48: 253–257.
12. Ritz B, Liew Z, Yan Q, Cui X, Virk J, Ketzel M, Raaschou-Nielsen O. Air pollution and autism in Denmark. *Environ. Epidemiol.* 2018; 2 (4): e028. doi: 10.1097/EE9.0000000000000028.
13. Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Lee M, Christian MA, Bressler J, Hessabi M, Grove ML, Shakespeare-Pellington S, Desai CC, Reece JA, Loveland KA, Beecher C, McLaughlin W, Boerwinkle E. Interaction between manganese and GSTP1 for autism spectrum disorder in the control of exposure to a mixture of lead, mercury, arsenic and cadmium. *Res. Autism Spectrum Disord.* 2018; 55: 50–63. doi: 10.1016/j.rasd.2018.08.003. Epub 2018 Sep 5.
14. Zhu Y, Mordaunt CE, Yasui DH, Marathe R, Coulson RL, Dunaway KW, Jianu JM, Walker CK, Ozonoff S, Hertz-Picciotto I, Schmidt RJ, LaSalle JM. The level of placental DNA methylation on CYP2E1 and IRS 2 was associated with the outcome of the child in a prospective autism study. *Hum. Mol. Genet.* 2019; 28 (16): 2659–2674. doi: 10.1093/hmg/ddz084.
15. Komulainen-Ebrahim J, Schreiber JM, Kangas SM, Pylkäs K, Suo-Palosaari M, Rahikkala E, Liinamaa J, Immonen EV, Hassinen I, Myllynen P, Rantala H, Hinttala R, Uusimaa J. New variants and phenotypes expand the phenotypic spectrum of disorders associated with GABRG2. *Seizure*. 2019; 69: 99–104. doi: 10.1016/j.seizure.2019.03.010.
16. Полякова С.И., Коровина Н.Ю., Чаплин А.В., Ефимов Б.А., Мамедова К.А., Шумилов П.В., Савилова А.М., Ребриков Д.В. Пищевая непереносимость и кишечная микробиота у детей с расстройствами аутистического спектра. *Педиатрия*. 2018; 97 (2): 187–193. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-187-193.
17. Cheng S, Han B, Ding M, Wen Y, Ma M, Zhang L, Qi X, Cheng B, Li P, Kafle OP, Liang X, Liu L, Du Y, Zhao Y, Zhang F. Identifying psychiatric disorder-associated gut microbiota using microbiota-related gene set enrichment analysis. *Brief Bioinform.* 2019 Apr 5; pii: PMID 30953055. bbz034. doi: 10.1093/bib/bbz034. [Epub ahead of print]
18. Liu S, Li E, Sun Z, Fu D, Duan G, Jiang M, Yu Y, Mei L, Yang P, Tang Y, Zheng P. Altered gut microbiota and short chain fatty acids in Chinese children with autism spectrum disorder. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 287. doi: 10.1038/s41598-018-36430-z.
19. Liu F, Li J, Wu F, Zheng H, Peng Q, Zhou H. Altered composition and function of intestinal microbiota in autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl. Psychiatry*. 2019; 9 (1): 43. doi: 10.1038/s41398-019-0389-6.
20. Plaza-Díaz J, Gómez-Fernández A, Chueca N, Torre-Aguilar MJ, Gil Á, Perez-Navero JL, Flores-Rojas K, Martín-Borreguero P, Solís-Urra P, Ruiz-Ojeda FJ, García F, Gil-Campos M. Autism Spectrum Disorder (ASD) with and without Mental Regression is Associated with Changes in the Fecal Microbiota. *Nutrients*. 2019; 11 (2): pii: E337. doi: 10.3390/nu11020337.
21. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Губанова А.В. Нецелиакидная неаллергическая чувствительность к глютену. *Педиатрия*. 2018; 97 (6): 147–151. doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-6-147-151
22. Józefczuk J, Konopka E, Bierla JB, Trojanowska I, Sowińska A, Czarnecki R, Sobol L, Józefczuk P, Surdy W, Cukrowska B. The Occurrence of Antibodies Against Gluten in Children with Autism Spectrum Disorders Does Not Correlate with Serological Markers of Impaired Intestinal Permeability. *J. Med. Food.* 2018; 21 (2): 181–187. doi: 10.1089/jmf.2017.0069.
23. Cade R, Privette M, Fregly M, Rowland N, Sun Z, Zele V, Wagemaker H, Edelstein Ch. Autism and Schizophrenia: Intestinal Disorders. *Nutr. Neurosci.* 2000; 3 (1): 57–72. doi: 10.1080/1028415x.2000.11747303.
24. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Петрова И.В., Насташева Т.Л. Маркеры непереносимости глютена у детей с расстройствами аутистического спектра и синдромом Дауна. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118 (5–2): 64–68. doi: 10.17116/jnevro20181185264.
25. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Бавыкин Д.В. Гастроэнтерологическая симптоматика у детей с расстройствами аутистического спектра. Вопросы детской диетологии. 2018; 16 (2): 52–55. doi: 10.20953/1727-5784-2018-2-52-55.
26. Tan Y, Thomas S, Lee BK. Parent-reported prevalence of food allergies in children with autism spectrum disorder: National health interview survey, 2011–2015. *Autism Res.* 2019; 12 (5): 802–805. doi: 10.1002/aur.2106. doi: 10.1002/aur.1896.
27. Rubenstein E, Schieve L, Bradley C, DiGiuseppi C, Moody E, Thomas K, Daniels J. The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 2018; 11 (1): 185–193. doi: 10.1002/aur.1896.
28. Puspongoro HD, Ismael S, Firmansyah A, Sastroasmoro S., Vandennplas Y. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatrica*. 2015; 104 (11): 500–505.
29. Navarro F, Pearson DA, Fatheree N, Mansour R, Hashmi SS, Rhoads JM. Are 'leaky gut' and behavior associated

with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *Nutr. Neurosci.* 2015; 18 (4): 177–185. doi: 10.1179/1476830514Y.0000000110.

30. *Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, Cellier C.* Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients.* 2015; 7: 4966–4977. doi: 10.3390/nu7064966

31. *Montgomery JM, Newton B, Smith C.* Test Review: GARS-2: Gilliam Autism Rating Scale-Second Edition. *Journal of Psychoeducational Assessment.* 2008; 26 (4): 395–401. doi: 10.1177 / 0734282908317116

32. *Wiggins LD, Reynolds A, Rice CE, Moody EJ, Bernal P, Blaskey L, Rosenberg SA, Lee LC, Levy SE.* Using Standardized Diagnostic Instruments to Classify Children with Autism in the Study to Explore Early Development. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2015; 45 (5): 1271–1280. doi: 10.1007/s10803-014-2287-3.

33. *Piwovarczyk A, Horvath A, Lukasik J, Pisula E, Szajewska H.* Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur. J. Nutr.* 2018; 57 (2): 433–440. doi: 10.1007/s00394-017-1483-2.

34. *Millward C, Ferriter M, Calver SJ, Connell-Jones GG.* Withdrawn: Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 4: CD003498. doi: 10.1002/14651858.CD003498.

35. *Lange KW, Hauser J, Reissmann A.* Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2015; 18 (6): 572–575. doi: 10.1097/MCO.0000000000000228.

36. *Звягин А.А., Бавыкина И.А.* Эффективность без-глютеновой диеты в терапии расстройств аутистического спектра у детей. *Педиатрия.* 2017; 96 (6): 197–200. doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-6-197-200.

37. *Pennesi CM, Klein LC.* Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutr. Neurosci.* 2012; 15 (2): 85–91. doi: 10.1179/1476830512Y.0000000003.

38. *El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda*

D, Saad K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metab. Brain Dis.* 2017; 32 (6): 1935–1941. doi: 10.1007/s11011-017-0088-z.

39. *Тюльганова Д.А., Насаев Ш.Ш., Чугреев И.А., Родионова М.А., Завьялов Г.А.* Механизмы действия кетогенной диеты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018; 118 (10): 72–75. doi: 10.17116/jnevro201811810272

40. *Мирошников А.Б.* Кетогенная диета – тропа к здоровью или калитка к метаболическим заболеваниям: литературный обзор. *Терапевт.* 2019; 4: 60–68.

41. *Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K (1980).* «Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS)». *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 1980; 10 (1): 91–103.

42. *Geier DA1, Kern JK, Geier MR.* A Comparison of the Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for the Quantitative Evaluation of Autism. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities.* 2013; 6 (4): 255–267. doi: 10.1080/19315864.2012.681340

43. *Sedgewick F, Kerr-Gaffney J, Leppanen J, Tchanturia K.* Anorexia Nervosa, Autism, and the ADOS: How Appropriate Is the New Algorithm in Identifying Cases? *Front. Psychiatry.* 2019; 10: 507. doi: 10.3389/fpsy.2019.00507.

44. *Lee RWY, Corley MJ, Pang A, Arakaki G, Abbott L, Nishimoto M, Miyamoto R, Lee E, Yamamoto S, Maunakea AK, Lum-Jones A, Wong M.* A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. *Physiol. Behav.* 2018; 188: 205–211. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.02.006.

45. *Cekici H, Sanlier N.* Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. *Nutr. Neurosci.* 2019; 22 (3): 145–155. doi: 10.1080/1028415X.2017.1358481.

46. *Gogou M, Kolios G.* Whether therapeutic diet a new additional option in the management of autism spectrum disorder? *World J. Pediatr.* 2018; 14 (3): 215–223. doi: 10.1007/s12519-018-0164-4.

© Коллектив авторов, 2017

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-176-181
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-176-181

Ю.А. Козлов^{1–3}, К.А. Ковальков⁴, П.Ж. Барагуева¹, Д.А. Звонков³,
Ч.Б. Очиров¹, В.М. Капуллер⁵

АНОМАЛИИ ДУГИ АОРТЫ И ЕЕ ВЕТВЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА

¹Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, г. Иркутск; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования; ³Иркутский государственный медицинский университет; ⁴Областная детская клиническая больница, г. Кемерово, РФ; ⁵Университетский медицинский центр, Еврейский университет, г. Иерусалим, Израиль



Аномалии магистральных сосудов регистрируются приблизительно у 10% пациентов с атрезией пищевода (АП). Они могут затруднять хирургическое лечение АП, как например, правая дуга аорты, или являться причиной кардиореспираторных и гастроинтестинальных нарушений после операции у больных с aberrантными сосудами. Диагностика сосудистых аномалий у паци-

Контактная информация:

Козлов Юрий Андреевич – д.м.н., зав. отд. хирургии новорожденных ОГАУЗ ИМДКБ г. Иркутска, проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ, проф. каф. детской хирургии ФГБОУ ВО ИГМАПО
Адрес: Россия, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57
Тел.: (4395) 229-15-66, E-mail: yuriherz@hotmail.com
Статья поступила 11.10.17,
принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Kozlov Yuriy Andreevich – MD., head of Surgery of Newborns Department, City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital; prof. of Pediatric Surgery Department, Irkutsk State Medical University; prof. of Pediatric Surgery Department, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education
Address: Russia, 664009, Irkutsk, Sovetskaya str., 57
Tel.: (4395) 229-15-66, E-mail: yuriherz@hotmail.com
Received on Oct. 11, 2017,
submitted for publication on Nov. 20, 2019.