

Современные представления о состоянии желудочно-кишечного тракта у детей с расстройствами аутистического спектра

Е.В. Касанаве, к.м.н., Л.Г. Хачатрян, д.м.н., проф., Н.И. Васильченко, к.м.н.

Адрес для переписки: Елена Викторовна Касанаве, kasanave_e_v@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Касанаве Е.В., Хачатрян Л.Г., Васильченко Н.И. Современные представления о состоянии желудочно-кишечного тракта у детей с расстройствами аутистического спектра. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (23): 24–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-23-24-30

Цель – оценить состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) с использованием методов исследования.

Материал и методы. В обсервационном исследовании участвовало 105 детей (71 мальчик и 34 девочки) в возрасте от 1 года 6 месяцев до 6 лет 7 месяцев с установленным диагнозом РАС. В рамках физикального осмотра изучены некоторые гастроинтестинальные нарушения. Проведена комплексная диагностика, включавшая определение:

- ✓ суммарных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G, E;
- ✓ антител к тканевой трансглутаминазе класса A (anti-tTG IgA);
- ✓ антител к глиадину класса G (AGA-IgG);
- ✓ антител к эндомизину класса A;
- ✓ антител к казеину IgG;
- ✓ концентрации зонулина и кальпротектина в кале методом иммуноферментного анализа.

Кроме того, оценивали микробиом путем анализа микробных маркеров методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии с использованием венозной крови, а также выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Результаты. Нарушения пищевого поведения выявлены у 48,6% детей, нарушения жевания – у 54%, расстройства дефекации – у 75,2%. Средние показатели IgG к казеину составили $6,6 \pm 1,4$ мг/л (референсные значения – до 10 мг/л), AGA-IgG – $6,8 \pm 2,4$ Ед/мл (до 10 Ед/мл). У 5 (4,8%) детей зафиксировано повышение anti-tTG IgA до $8,4 \pm 1,7$ Ед/мл (референсные значения до 7 Ед/л), у семи пациентов – повышение anti-tTG IgG до $9,1 \pm 1,5$ Ед/л (до 7 Ед/л). При исследовании микробиоты у 23 (44,2%) детей обнаружены *Clostridium perfringens* в титре 10^7 – 10^9 (референс – менее 10^5), *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* в титре 10^5 – 10^8 (референс – менее 10^4), а также снижение уровня *Lactobacillus* spp. и *Escherichia coli*. По данным УЗИ органов брюшной полости, у 18 (17%) пациентов выявлен мезаденит, у 21 (20%) – реактивные изменения поджелудочной железы и функциональные нарушения билиарного тракта.

Заключение. У подавляющего большинства детей с РАС выявлены нарушения пищевого поведения, жевательной функции и дефекации. У незначительной части пациентов обнаружены лабораторные признаки нецелиакийной чувствительности к глютену, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы и целесообразность проведения рестриктивной диетологической коррекции с динамическим клинико-лабораторным контролем и оценкой эффекта в отношении как гастроэнтерологического, так и психоневрологического статуса. Установленный у детей с РАС микробиотический профиль характеризуется избыточным ростом клостридиальной и грибковой флоры на фоне дефицита нормобионтов.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, желудочно-кишечный тракт, антитела к тканевой трансглутаминазе, зонулин, кальпротектин, дети



Введение

Согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (5-е издание), расстройства аутистического спектра (РАС) характеризуются стойкими трудностями в социальной коммуникации и взаимодействии, а также ограниченным, повторяющимся поведением, интересами или занятиями. К ним относятся нарушения социальной взаимности, невербальной коммуникации и навыков выстраивания отношений, а также повторяющиеся движения или речь, предпочтение однообразия и рутины, сильные или ограниченные интересы и необычные реакции на сенсорные стимулы [1, 2]. Гетерогенность клинических проявлений РАС усугубляется широкой вариативностью интеллектуального и речевого развития, внутрииндивидуальными когнитивными расхождениями и частым сочетанием с другими нарушениями развития и психическими расстройствами [3, 4]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, аутизм диагностируется примерно у одного из 100 детей, причем диагноз обычно устанавливается в первые пять лет жизни [2]. Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) свидетельствуют о росте распространенности аутизма. В 2000 г. показатель составлял один случай на 150 детей. Затем наблюдалось его последовательное снижение до 1:125 в 2004 г., 1:110 в 2006 г., 1:88 в 2008 г., 1:68 в 2010 и 2012 гг., 1:59 в 2014 и 2018 гг. В 2023 г. он достиг 1:36 [5, 6]. Однако данные CDC за 2025 г. указывают на некоторое изменение тенденции: по оценкам, распространенность в США составляет один случай на 31 ребенка, что отражает небольшое снижение частоты диагностики [7]. В первом популяционном исследовании распространенности РАС среди младших школьников в России был получен показатель 22,2 случая на 1000 детей. Эмпирически наблюдаемое соотношение мальчиков и девочек составило 3,2:1 [3].

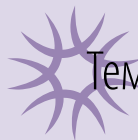
Все больше данных свидетельствует о том, что различные факторы окружающей среды, влияющие на раннее развитие нервной системы, вносят вклад в этиологическую гетерогенность РАС. Среди них – компоненты рациона, изменения микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и аутоиммунные механизмы, которые могут участвовать в патогенезе РАС [7].

Коморбидность при РАС встречается значительно чаще, чем в общей популяции [8]. Среди психоневрологических нарушений в большей степени с РАС ассоциированы синдром дефицита внимания с гиперактивностью, эпилепсия, тревожные и обсессивно-компульсивные расстройства, нарушения сна и настроения, энурез, энкопрез и дизавтономия [8]. Среди соматических коморбидных патологий наиболее диагностируемыми считаются расстройства ЖКТ, достигающие распространенности 69% среди детей с РАС [9, 10]. Показано, что у детей с РАС гастроинтестинальные нарушения встречаются чаще, чем у нейротипичных сверстников, что

связывают с генетическими факторами, дисбалансом кишечной микробиоты и дисфункцией иммунной системы [10–12]. Некоторые генные мутации, ассоциированные с аутизмом (например, в генах CHD8, NOS1, FOXP1 и TCF4), вызывают симптомы со стороны ЖКТ, включая нарушение моторики, запор и гастроэзофагеальный рефлюкс [13].

Кроме того, имеются данные о корреляции между тяжестью симптомов со стороны ЖКТ и более тяжелым течением РАС [10, 14]. К наиболее распространенным гастроинтестинальным проявлениям у детей с РАС относят хронический запор, хроническую диарею, гастроэзофагеальный рефлюкс и/или его осложнения, абдоминальный болевой синдром, метеоризм, пищевую непереносимость и/или пищевую аллергию, дисахаридазную недостаточность (лактазы, мальтазы, сахаразы, палатиназы и глюкоамилазы) [8, 11, 15]. У детей с РАС большее количество желудочно-кишечных симптомов ассоциировано с более частым самоповреждающим поведением, сокращением продолжительности сна и учащением парасомний [15, 16]. При этом гастроэнтерологическая патология у детей с РАС длительное время остается недиагностированной из-за атипичных проявлений симптомов, сложностей диагностических мероприятий, особенно у невербальных пациентов, невозможности охарактеризовать и локализовать собственные ощущения, в том числе болевые. Гастроинтестинальные нарушения иногда ошибочно принимают за неврологические симптомы, связанные с основным заболеванием. Дети с РАС демонстрируют дискомфорт через деструктивное поведение без видимых триггеров, самоповреждения, стереотипные движения, попытки надавить на живот, нарушения сна, необычные позы и указательные жесты [17]. Распространенными вокальными проявлениями, потенциально связанными с желудочно-кишечными расстройствами, считаются откашливание, гортанные звуки, отрыжка, привычный кашель и/или затрудненное глотание [15].

Нарушения пищевого поведения встречаются у 51–89% детей с РАС [18, 19] и могут дебютировать раньше основных симптомов РАС. Среди таких нарушений часто выделяют полифагию, гипорексию, пикацизм. Предполагается, что в большинстве случаев расстройства пищевого поведения при РАС связаны с генами, нарушающими нейропластичность головного мозга либо влияющими на восприятие вкусовых, температурных или других сенсорных стимулов. В настоящее время РАС чаще ассоциируются с генами, мутации в которых приводят к развитию специфических синдромов, затрагивающих нейропластичность: синдром Ретта (MECP2), синдром Ангельмана (UBE3A), KBG-синдром (ANKRD11), синдром Коффина – Сириса 1-го и 6-го типов (ARID1B, ARID2), синдром Мартина – Белла (FMR1) и др. Показано, что патогенные мутации в определенных генах коррелируют с конкретными изменениями пищевого поведения. Так, ген UBE3A (синдром Ангельмана) в 100% случаев связан с пикацизмом и непереносимостью



белка, тогда как ген ANKRD11 (KBG-синдром) ассоциирован с полифагией и избирательным аппетитом [19]. Для детей с РАС характерны также пищевые неophobia (нежелание пробовать новые продукты), выраженная избирательность в питании, гастрономические ритуалы (употребление строго определенного набора продуктов в четкой последовательности, фиксированная сервировка стола и столовых приборов, определенный способ кулинарной обработки пищи), руминация [8, 20]. Для детей с РАС типичны нарушения жевания, глотания, повышенная оральная сенсорика по сравнению с нейротипичными детьми [21]. Имеющиеся данные позволяют также предположить, что для лиц с РАС характерна нарушенная проницаемость кишечного барьера. Эта гипотеза основана на положительной корреляции между уровнем зонулина – важнейшего регулятора кишечной проницаемости – и тяжестью РАС [14, 22]. Зонулин – аналог холерного токсина (zonula occludens toxin, ZOT), синтезируется в печени и эпителиальных клетках кишечника, выделяется из мембранного комплекса белков claudin – occludin – ZO-1, -2, -3, образующего плотные контакты в апикальной части эндотелия кишечника. Это позволяет считать зонулин одним из основных факторов, реализующих механизм «ворот кишечника» и обратимо влияющих на плотность соединений. Определение зонулина в кале отражает скорость его выработки в энтероцитах, а в крови – транспорт этого белка из просвета кишечника в подслизистый слой через межклеточные пространства [23, 24]. Нарушение регуляции кишечного барьера может представлять серьезную системную угрозу и влиять как на кишечное, так и на системное воспаление. Ассоциированное с системным воспалением повреждение гематоэнцефалического барьера облегчает проникновение в мозг цитокинов, токсинов и антигенов, которые активируют микроглию – эффектор воспаления в мозге (нейровоспаления) [14]. Подобные механизмы могут приводить, в частности, к развитию компульсивного поведения [25]. Необходимо подчеркнуть, что дисфункция кишечного барьера часто связана с компульсивными проявлениями. При РАС наблюдается повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника, что может способствовать развитию воспаления по типу иммунного ответа 2-го типа (T2-воспаления) и, как следствие, усилению повторяющегося/компульсивного поведения. Например, в исследованиях тест на проницаемость кишечника с использованием лактулозы и маннитола выявил ее повышение у пациентов с РАС [26], а образцы тканей подвздошной кишки, взятые у детей с регрессивным аутизмом, продемонстрировали значительную лимфоцитарную инфильтрацию [27]. В этих эпителиальных клетках подвздошной кишки отсутствовал HLA-DR – рецептор на поверхности клеток, характерный для Т-клеток, что указывает на преобладание Т2-клеток в иммунном ответе [27]. Сказанное позволяет рассматривать дисфункцию кишечного барьера как причину повторяющегося поведения при РАС и эффективную терапевтическую мишень [28].

Активно изучается связь микробиоты кишечника с этиологией РАС из-за ее влияния на двунаправленную коммуникацию по оси «кишечник – мозг». Нейровоспаление при РАС может быть вызвано нарушением баланса кишечной микробиоты. Нейровоспалительные факторы приводят к развитию РАС, нарушая целостность кишечного барьера, активируя микроглию и изменяя регуляцию нейромедиаторов. Предполагается, что восстановление микробиоты снижает уровень воспаления в ЖКТ и корректирует нейровоспаление, а также модулирует нейромедиаторы, ослабляя проявления аутизма [29]. Некоторые нарушения микробиотического профиля стабильно определяются у пациентов с РАС, что указывает на возможную роль кишечной микробиоты как фактора, способствующего этиопатогенезу [30]. Микробиотический дисбаланс, по-видимому, играет важную роль в частом возникновении гастроинтестинальных симптомов. В нескольких исследованиях отмечалось уменьшение количества *Bifidobacterium* spp. и увеличение содержания *Bacteroides* spp. в образцах кала лиц с РАС, а также часто обнаруживалось повышение уровня *Prevotella* spp. (относящихся к тому же типу *Bacteroidetes*), различных кластеров клостридий, *Sutterella* и *Akkermansia* [31]. Для детей с РАС характерно и изменение структуры грибкового сообщества: *Candida albicans* встречается у них вдвое чаще, чем в нормотипичной популяции (до 57,5% в кале) [14].

У лиц с РАС помимо распространенных функциональных гастроинтестинальных нарушений нередко диагностируются воспалительные заболевания ЖКТ [32]. Для скрининга интестинального воспаления интерес представляют неинвазивные фекальные биомаркеры: кальпротектин и кальций-связывающий белок S100A12, которые высвобождаются нейтрофилами, моноцитами и инфильтрирующими макрофагами в ответ на воспаление в ЖКТ. Недавний систематический обзор и метаанализ представил предварительные данные о том, что повышенный уровень кальпротектина наблюдается у части детей с РАС, причем этот показатель прямо коррелирует с тяжестью как интестинального воспаления, так и аутистических черт [33]. Выявлена и взаимосвязь между уровнем фекального кальпротектина и тяжестью симптомов аутизма, оцененной по рейтинговой шкале диагностики аутизма у детей CARS (Childhood Autism Rating Scale) [13, 34].

Пищевые антигены могут поддерживать хроническое воспаление и повышенную кишечную проницаемость у детей с РАС, особенно в отношении белков злаковых (глютена) и коровьего молока (казеина). Предполагается также, что не полностью переваренные пептиды (глютено- и казеоморфины), достигая центральной нервной системы, действуют как агонисты опиоидов, снижают болевую чувствительность и определяют в том числе феномен аутоагрессии, свойственный РАС [35]. В ходе исследований установлена высокая частота непереносимости глютена у детей с РАС: при этом



у большинства пациентов выявлена генетическая предрасположенность к целиакии, а у меньшей части – нецелиакийная чувствительность к глютену (НЦЧГ) – неаутоиммунная, неаллергическая непереносимость глютена [36].

Цель – оценить состояние ЖКТ у детей с РАС с помощью неинвазивных методов исследования с учетом современных представлений о состоянии ЖКТ у данной когорты пациентов.

Материал и методы

В обсервационном исследовании участвовало 105 детей (34 девочки и 71 мальчик) в возрасте от 1,5 до 6 лет 7 месяцев (средний возраст – $3,9 \pm 1,4$ года) с диагнозами, соответствующими кодам F84.0 и F84.4 Международной классификации болезней 10-го пересмотра, что релевантно РАС. Критерии включения:

- установленный диагноз РАС;
- возраст 1,5–7 лет;
- согласие родителей на проведение диагностических мероприятий.

Дизайн исследования включал:

- 1) клиническую оценку – анализ анамнестических данных и данных объективного осмотра по шкале IMAS (Integrative Medicine Assessment Scale) для объективизации результатов;
- 2) лабораторную и инструментальную диагностику:
 - иммунологическое исследование крови с определением суммарных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G, E, антител к тканевой транслугтаминазе класса A (anti-tTG IgA), антител к глиадину класса G (AGA-IgG), антител к эндомиозию класса A (EMA-IgA);
 - копрологические исследования: определение концентрации зонулина и кальпротектина в кале методом иммуноферментного анализа;
 - ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Для описательного анализа количественных признаков использовали программу PAST, в которой реализованы современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов и статистических сравнений на основе процедур бутстрэпа и Монте-Карло. Оценивали соответствие нормальному распределению, средние значения, медианы с 95%-ными доверительными интервалами.

Результаты и обсуждение

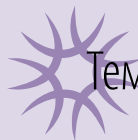
Мальчиков было в два раза больше, чем девочек. Практически у половины пациентов отмечались стереотипность приема пищи, выбор ограниченного количества продуктов, строгий порядок приема блюд и напитков, трудности при дегустации новых продуктов. У 51 (48,6%) пациента имели место сложности с пережевыванием пищи: несмотря на возраст (старше 3,5 года) и полную дентацию, они употребляли только гомогенизированную пищу. Одним из наиболее важных наблюдений стала комплексная

оценка по шкале IMAS, выявившая нарушения дефекации у 75,2% детей: из них у 12 (11,4%) зафиксирована диарея, у 63,8% – запор (оценка проведена в соответствии с Римскими критериями IV, 2016 г.). Кроме того, у многих детей опорожнение кишечника происходило исключительно в вертикальном положении и требовало стимуляции слабительными препаратами. У 26 (24,7%) пациентов наблюдалось отсутствие центрального контроля тазовых функций.

У всех детей для объективизации переносимости глютена и казеина, оценки кишечной проницаемости и интестинального воспаления исследованы уровни сывороточных антител к глиадину, тканевой транслугтаминазе, эндомиозию, казеину, а также проведены анализы микробиоты, фекального зонулина и кальпротектина.

Средний уровень IgG к казеину составил $6,6 \pm 1,4$ мг/л (референс < 10 мг/л). Повышенный уровень этих антител зафиксирован лишь у девяти пациентов, что свидетельствует о незначительной распространенности непереносимости казеина в представленной группе. Следует учитывать, что увеличение показателя антител класса G к определенному антигену может указывать на соответствующую повышенную пищевую нагрузку.

Средний показатель AGA-IgG составил $6,8 \pm 2,4$ Ед/мл (референс < 10 Ед/мл). Повышение anti-tTG IgA до $8,4 \pm 1,7$ Ед/мл (референс < 7 Ед/л) зарегистрировано у 5 (4,8%) детей, anti-tTG IgG до $9,1 \pm 1,5$ Ед/л (референс < 7 Ед/л) – у 7 (6,7%). Антитела к ЕМА в среднем составили 3,95 Ед/л (референс < 5 Ед/л); ни у одного ребенка не выявлено повышения этого показателя. Уровень общего IgA находился в пределах референсных значений. Первым этапом лабораторной диагностики целиакии является исследование сыворотки крови на специфические маркеры: антитела к anti-tTG, ЕМА и деамидированным пептидам глиадина. В метаанализе ESPGHAN (Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов) показано, что тест на anti-tTG IgA характеризуется большей специфичностью, а тест на ЕМА IgA – большей чувствительностью (специфичность – 0,957 и 0,827, чувствительность – 0,936 и 0,987 соответственно). В связи с этим ESPGHAN рекомендует в первую очередь проводить исследование на anti-tTG IgA для исключения лиц без целиакии [37, 38]. Известно, что тканевая транслугтаминаза 2 (TG2) – фермент, играющий ключевую роль в активации глютен-специфичных CD4⁺ Т-клеточных реакций, опосредованных молекулами HLA-DQ2 или DQ8, в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника. В ходе дезаминирования энзим превращает определенные остатки глутамина в пептидах глютена в глутаминовую кислоту. Активированные глютен-специфичные CD4⁺ Т-клетки вырабатывают провоспалительные цитокины, среди которых преобладают интерферон гамма (преимущественно Th1-ответ) и интерлейкин 21, и индуцируют продукцию В-лимфоцитами специфических



антител к tTG2. Цитотоксические интраэпителиальные лимфоциты являются ключевыми эффекторными Т-клетками, вызывающими атрофию ворсинок при целиакии [39, 40]. При нормальной концентрации общего IgA и высоком уровне anti-tTG IgA рекомендуется определение ЕМА IgA; при положительном качественном тесте диагноз целиакии считается более вероятным (прогностичность положительного результата 99,75%) [37, 38]. Антитела к глиадину IgG не являются диагностически значимыми для целиакии, но обнаруживаются у 50% пациентов с НЦЧГ [40]. Таким образом, в исследуемой когорте детей не выявлено лабораторных предпосылок целиакии; у небольшой части пациентов можно предполагать НЦЧГ.

Анализ зонулина в кале выявил небольшой процент повышенных значений (не более 15% детей). Средний показатель зонулина составил $76,8 \pm 19,3$ нг/мл (норма $\leq 83,15$ нг/мл). Это свидетельствует о том, что лишь малая доля пациентов имела нарушенную кишечную проницаемость, поскольку зонулин является биомаркером барьерной дисфункции кишечника и парацеллюлярного транспорта [23].

Средние значения фекального кальпротектина составили $36,3 \pm 10,1$ мкг/г (норма < 80 мкг/г). Лишь у одного пациента отмечалось четырехкратное повышение уровня этого белка, что потребовало дополнительного обследования.

При исследовании микробиотического профиля получены следующие результаты: у 23 (44,2%) детей обнаружены *Clostridium perfringens* в титре 10^7 – 10^9 (референс $< 10^5$), *Staphylococcus aureus* и *C. albicans* в титре 10^5 – 10^8 (референс $< 10^4$) на фоне сниженного уровня *Lactobacillus* spp. и *Escherichia coli*. Выявленные изменения соотносятся с представленными в современной литературе данными об измененной бактериальной и микотической структуре микробного сообщества у детей с РАС. Обнаружено, что у детей с РАС и их сиблингов по сравнению со здоровыми детьми чаще встречаются микроорганизмы родов *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Desulfovibrio*, *Caloramator*, *Alistipes*, *Sarcina*, *Akkermansia*, семейств *Sutterellaceae* и *Enterobacteriaceae*. Установлено, что качественный состав фекальных образцов у детей с аутизмом характеризуется в десять раз большим

содержанием *Clostridium* spp. по сравнению со здоровыми детьми [41].

Всем пациентам проведено УЗИ органов брюшной полости: у 18 (17%) детей определен мезаденит, у 21 (20%) – реактивные изменения поджелудочной железы и функциональные нарушения билиарного тракта. Двум детям с выраженным болевым абдоминальным синдромом выполнена эзофагогастродуоденоскопия, верифицировавшая катаральный гастрит. Одному ребенку в связи с хроническим запором и высоким уровнем фекального кальпротектина проведена колоноскопия, исключившая органическое поражение кишечника.

Заключение

В репрезентативной выборке детей с РАС отмечались частые нарушения пищевого поведения в виде стереотипности и ритуальности при приеме пищи, а также пищевые неophobia. Выявлены расстройства жевания и дефекации (преимущественно констипация) у большей части наблюдаемых пациентов. Верифицированы лабораторные маркеры НЦЧГ у ряда детей, что требует дальнейшего изучения этой проблемы с возможным применением рестриктивной диетологической коррекции под контролем клинко-лабораторных данных и анализом эффективности в отношении как гастроэнтерологического, так и психоневрологического статуса. Получены данные о кишечном микробиотическом профиле детей с РАС: определено избыточное присутствие клостридиальной и грибковой флоры, а также дефицит нормобионтов. Установлено, что феномен повышенной кишечной проницаемости имеет лабораторные предпосылки лишь у небольшого количества наблюдаемых детей. Показано, что воспалительные заболевания кишечника в представленной выборке не имеют широкого распространения, а функциональные нарушения ЖКТ выявлены у пятой части обследованных. Результаты проведенного исследования диктуют необходимость продолжения научных поисков в изучении состояния ЖКТ у детей с РАС. *

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.

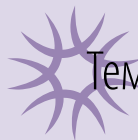
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Text Revision (DSM-5-TR). Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
2. World Health Organization. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2021.
3. Talantseva O.I., Romanova R.S., Kuznetsova J.E., et al. A prevalence study of Autism Spectrum Disorder in Russia. Front. Psychiatry. 2026; 17: 1790306.
4. Lai M.C., Kasseh C., Besney R., et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2019; 6 (10): 819–829.
5. Furnier S.M., Gangnon R., Durkin M.S. Trends over time in the prevalence of autism by adaptive and intellectual functioning levels. Autism Res. 2026; 19 (1): e70167.



6. Baio J., Wiggins L., Christensen D.L., et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill. Summ.* 2018; 67 (6): 1–23.
7. Shaw K.A., Williams S., Patrick M.E., et al. Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 and 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 16 Sites, United States, 2022. *MMWR Surveill. Summ.* 2025; 74 (2): 1–22.
8. Öztürk E., Aslan Çin N.N., Cansu A., Akyol A. Opioid peptides in autism spectrum disorder and gluten-free casein-free diet as a therapeutic approach. *Metab. Brain Dis.* 2026; 41 (1): 24.
9. Micai M., Fatta L.M., Gila L., et al. Prevalence of co-occurring conditions in children and adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2023; 155: 105436.
10. Lasheras I., Real-López M., Santabárbara J. Prevalence of gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. 2023; 99 (2): 102–110.
11. Gan H., Su Y., Zhang L., et al. Questionnaire-based analysis of autism spectrum disorders and gastrointestinal symptoms in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 1120728.
12. Zubiri C., Guzmán L. Gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders. *Acta Gastroenterol. Latinoam.* 2024; 54 (3): 231–238.
13. Niesler B., Rappold G.A. Emerging evidence for gene mutations driving both brain and gut dysfunction in autism spectrum disorder. *Mol. Psychiatry*. 2021; 26 (5): 1442–1444.
14. Генералов В.О., Ключник Т.П., Ободзинская Т.Е. и др. Гастроинтестинальные расстройства, ассоциированные с расстройством аутистического спектра. *Доктор.Ру*. 2024; 23 (7): 86–91.
15. Restrepo B., Angkustsiri K., Taylor S.L., et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism Res.* 2020; 13 (10): 1778–1789.
16. Prosperi M., Santocchi E., Muratori F., et al. Vocal and motor behaviors as a possible expression of gastrointestinal problems in preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *BMC Pediatr.* 2019; 19: 466.
17. Чернова Л.Н. Коморбидная патология у детей с расстройствами аутистического спектра. *Врач.* 2021; 32 (8): 50–53.
18. Nygren G., Linnsand P., Hermansson J., et al. Feeding problems including avoidant restrictive food intake disorder in young children with Autism Spectrum Disorder in a multiethnic population. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 780680.
19. Гуменюк О.И., Лобанов М.Е., Черненко Ю.В. и др. Нарушения пищевого поведения у детей с расстройством аутистического спектра: генетические аспекты. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025; 1: 65–70.
20. Rodrigues J.V.S., Poli M.C.F., Petrilli P.H., et al. Food selectivity and neophobia in children with autism spectrum disorder and neurotypical development: a systematic review. *Nutr. Rev.* 2023; 81 (8): 1034–1050.
21. Вадиян Д.Е., Адмакин О.И., Хачатрян Л.Г. и др. Особенности жевания и пищевого поведения у детей с расстройствами аутистического спектра. *Эндодонтия Today*. 2025; 23 (4): 717–728.
22. Kara H., Burak Açık S., Çetinkaya M., Çiğdem Tuncer S. Serum zonulin levels are higher among children with autism spectrum disorders and correlated with social impairment. *Alpha Psychiatry*. 2021; 22 (5): 250–256.
23. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66 (1): 31–38.
24. Łoniewska B., Węgrzyn D., Adamek K., et al. The influence of maternal-foetal parameters on concentrations of zonulin and calprotectin in the blood and stool of healthy newborns during the first seven days of life. An observational prospective cohort study. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (4): E47.
25. Assimakopoulos S.F., Triantos C., Maroulis I., Gogos C. The role of the gut barrier function in health and disease. *Gastroenterology Res.* 2018; 11 (4): 261–263.
26. De Magistris L., Familiari V., Pascotto A., et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51 (4): 418–424.
27. Furlano R.I., Anthony A., Day R., et al. Colonic CD8 and gamma delta T-cell infiltration with epithelial damage in children with autism. *J. Pediatr.* 2001; 138 (3): 366–372.
28. Fields C.T., Chassaing B., de Vries G.J. Gut barrier dysfunction and type 2 immunity: implications for compulsive behavior. *Med. Hypotheses*. 2022; 161: 110799.
29. Zarimeidani F., Rahmati R., Mostafavi M., et al. Gut microbiota and autism spectrum disorder: a neuroinflammatory mediated mechanism of pathogenesis? *Inflammation*. 2025; 48 (2): 501–519.
30. Coretti L., Paparo L., Riccio M.P., et al. Gut microbiota features in young children with autism spectrum disorders. *Front. Microbiol.* 2018; 9: 3146.
31. Laghi L., Mastromarino P., Prosperi M., et al. Are fecal metabolome and microbiota profiles correlated with autism severity? A cross-sectional study on ASD preschoolers. *Metabolites*. 2021; 11: 654.
32. Kim J.Y., Choi M.J., Ha S., et al. Association between autism spectrum disorder and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Autism Res.* 2022; 15 (2): 340–352.
33. Mathew N.E., McCaffrey D., Walker A.K., et al. The search for gastrointestinal inflammation in autism: a systematic review and meta-analysis of non-invasive gastrointestinal markers. *Mol. Autism*. 2024; 15 (1): 4.



34. Babinská K., Tomova A., Celušáková H., et al. Fecal calprotectin levels correlate with main domains of the autism diagnostic interview-revised (ADI-R) in a sample of individuals with autism spectrum disorders from Slovakia. *Physiol. Res.* 2017; 66 (Suppl. 4): S517–S522.
35. Baspinar B., Yardimci H. Gluten-free casein-free diet for autism spectrum disorders: can it be effective in solving behavioural and gastrointestinal problems? *Eurasian J. Med.* 2020; 52 (3): 292–297.
36. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Петрова И.В., Настаушева 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.
37. Камалова А.А., Тимофеева Д.О., Шакирова А.Р. Современные аспекты диагностики целиакии у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2020; 19 (5): 371–378.
38. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I., et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70 (1): 141–156.
39. Maglio M., Troncone R. Intestinal anti-tissue transglutaminase2 autoantibodies: pathogenic and clinical implications for celiac disease. *Front. Nutr.* 2020; 7: 73.
40. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Губанова А.В. Нецелиакийная неаллергическая чувствительность к глютену. *Педиатрия.* 2018; 97 (6): 147–151.
41. Благоднравова А.С., Жилиева Т.В., Квашнина Д.В. Нарушения кишечной микробиоты при расстройствах аутистического спектра: новые горизонты в поиске патогенетических подходов к терапии. Часть 1. Особенности кишечной микробиоты при расстройствах аутистического спектра. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2021; 98 (1): 65–72.

Current Concepts of Gastrointestinal Status in Children with Autism Spectrum Disorders

E.V. Kasanave, PhD, L.G. Khachatryan, PhD, Prof., N.I. Vasilchenko, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Elena V. Kasanave, kasanave_e_v@staff.sechenov.ru

Objective. To assess the state of the gastrointestinal tract (GIT) in children with autism spectrum disorders (ASD) using research methods.

Material and methods. This observational study included 105 children (71 boys and 34 girls) aged 1 year 6 months to 6 years 7 months with an established diagnosis of ASD. During physical examination, some gastrointestinal disorders were assessed. Comprehensive diagnostics were performed, including determination of:

- ✓ total immunoglobulins (Ig) classes A, M, G, E;
- ✓ antibodies to tissue transglutaminase class A (anti-tTG IgA);
- ✓ anti-gliadin antibodies class G (AGA-IgG);
- ✓ anti-endomysial antibodies class A;
- ✓ anti-casein IgG antibodies;
- ✓ concentrations of zonulin and calprotectin in feces by enzyme-linked immunosorbent assay).

In addition, the microbiome was evaluated by analyzing microbial markers using gas chromatography – mass spectrometry of venous blood, and ultrasound examination of the abdominal organs was also performed.

Results. Eating behavior disorders were identified in 48.6% of children, chewing disturbances in 54%, and defecation disorders in 75.2% of children. Mean values of IgG to casein were 6.6 ± 1.4 mg/L (reference values – up to 10 mg/L), AGA-IgG – 6.8 ± 2.4 U/mL (reference – up to 10 U/mL). An elevation of anti-tTG IgA to 8.4 ± 1.7 U/mL (reference up to 7 U/L) was recorded in 5 (4.8%) children, and an elevation of anti-tTG IgG to 9.1 ± 1.5 U/L (reference up to 7 U/L) in 7 patients. Microbiota examination revealed *Clostridium perfringens* at titers of 10^7 – 10^9 (reference $< 10^5$), *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* at titers of 10^5 – 10^8 (reference $< 10^4$) in 23 (44.2%) children, as well as decreased levels of *Lactobacillus* spp. and *Escherichia coli*. According to abdominal ultrasound data, mesadenitis was detected in 18 (17%) patients, and reactive pancreatic changes with functional biliary tract disorders were found in 21 (20%) patients.

Conclusion. In the vast majority of children with ASD, eating behavior disorders, impaired chewing function, and defecation disorders were identified. Laboratory signs of non-celiac gluten sensitivity were found in a small proportion of patients, which justifies the need for further study of this issue and the feasibility of restrictive dietary intervention with dynamic clinical and laboratory monitoring, as well as assessment of its effect on both gastroenterological and psychoneurological status. The microbial profile established in children with ASD is characterized by excessive overgrowth of clostridial and fungal flora against a background of normobiont deficiency.

Keywords: autism spectrum disorders, gastrointestinal tract, antibodies to tissue transglutaminase, zonulin, calprotectin, children