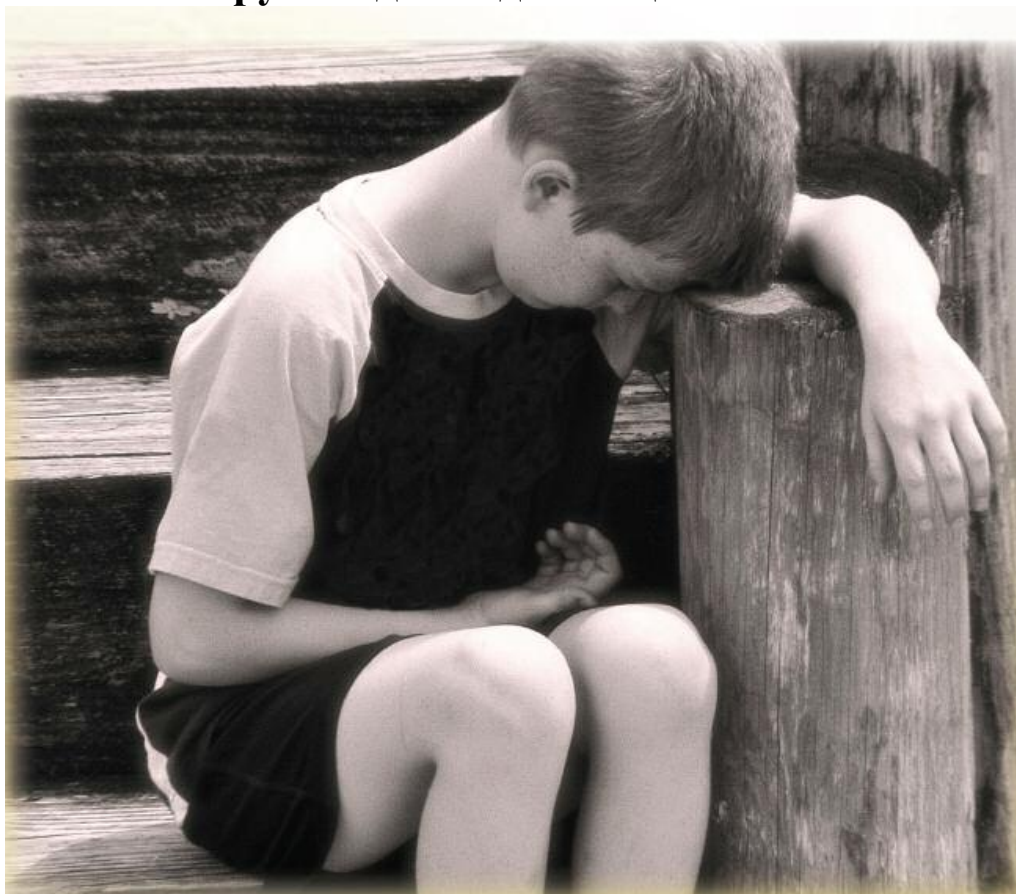


Данный документ посвящен недавней публикации в области педиатрии и предназначен для некоммерческих образовательных целей. Он содержит отрывки статьи «Диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта у лиц с расстройствами аутичного спектра: согласованная позиция», переведенные на русский язык и опубликованные в журнале «Педиатрия» (том 25, приложение 1, январь 2010 г.), журнале Американской академии Педиатрии. Данная статья была профинансирована при участии Института Изучения Аутизма. По причине крайней важности и темы данного документа, отрывки статьи на английском языке были переведены на разные языки. Копию всей статьи на английском языке можно получить, отправив письменный запрос по адресу: Институт Изучения Аутизма, 4182 Адамс Авеню, Сан Диего, Калифорния 92116, США.

Конфиденциальный документ – не для распространения  
2009

**Диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта  
у лиц с расстройствами аутичного спектра**

**Заболевания желудочно-кишечного тракта  
при расстройствах аутичного спектра  
Краткая согласованная позиция,  
руководство для пациентов**



Спонсор информационной программы по аутизму: Американское общество аутизма, Институт изучения аутизма, Истер Силс Орегон, Северо-западный фонд аутизма



**Гарланд Уинтер, д. м. н.**  
Директор педиатрической программы по воспалительным заболеваниям кишечника, детская больница общего профиля штата Массачусеттс



**Тим Бюи, д. м. н.**  
Педиатр-гастроэнтеролог, больница общего профиля, медицинский колледж Гарварда

## Согласованная позиция, предисловие сопредседателей

### **Многие дети, страдающие аутизмом, серьезно недообследованы и нуждаются в лечении.**

Лица, страдающие аутизмом, часто получают неподобающее медицинское обслуживание, как правило, из-за отсутствия единых стандартов или четких критериев диагностики и лечения. Результат – это неприемлемо большой и потенциально опасный пробел в медицинском обеспечении пациентов с аутизмом.

Подавляющее число аутичных детей, имеющих нарушения в работе желудочно-кишечного тракта, направляются к психиатрам или специалистам по поведенческим проблемам. Это происходит потому, что аутизм – это комплекс симптомов, включающих запоры, боль в животе, агрессивное поведение и т.д., которые исторически считаются поведенческими проблемами. Без медицинского ОСМОТРА и ДИАГНОСТИКИ этих проблем, к сожалению, лечение практически невозможно. Длительные проблемы в работе желудочно-кишечного тракта могут перерасти в серьезные пожизненные заболевания.

Нарушения работы желудочно-кишечного тракта часто наблюдаются в детстве, но дети с расстройствами аутичного спектра относятся к группе повышенного риска по желудочно-кишечным заболеваниям по сравнению со своими нормально развивающимися сверстниками. В отличие от нормально развивающихся детей, большинство детей с расстройствами аутичного спектра не могут сообщить о боли или дискомфорте, свидетельствующих о нарушениях работы желудочно-кишечного тракта, так как не имеют необходимых для этого навыков общения.

Главной задачей данной согласованной конференции по заболеваниям желудочно-кишечного тракта является улучшение диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, страдающих расстройствами аутичного спектра, а также стереотипного поведения, вызванного желудочно-кишечными заболеваниями.

Междисциплинарная комиссия пересмотрела медицинскую литературу и выпустила общие согласованные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта у данной категории пациентов. Согласованное экспертное мнение комиссии заключается в том, что лица, страдающие расстройствами аутичного спектра, имеют право на не менее тщательное и качественное обследование и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, чем пациенты, не имеющие аутичных расстройств. Медицинские работники и близкие должны осознавать, что проблемное поведение пациентов с расстройствами аутичного спектра может быть главным или единственным симптомом заболевания, являющегося причиной данного поведения, включая некоторые заболевания органов желудочно-кишечного тракта. Для данных пациентов наиболее эффективным может оказаться сочетание бихевиористического подхода и медицинской помощи.

## **Краткое изложение согласованной позиции**

Расстройства аутичного спектра – это распространенные и клинически разнородные нарушения неврологического и психического развития. Заболевания желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) и их симптомы часто наблюдаются у лиц, страдающих расстройствами аутичного спектра, но главная проблема заключается в том, что точное количество и оптимальные методы лечения подобных состояний точно не известны. Главной сложностью в распознавании и установлении диагноза заболевания желудочно-кишечного тракта при расстройствах аутичного спектра является сложность общения для многих пациентов. Междисциплинарная комиссия изучила медицинскую литературу с целью выработки общих научно обоснованных рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний ЖКТ у данной категории пациентов. Комиссия пришла к выводу, что в настоящий момент научно обоснованные рекомендации составить невозможно. Согласованное экспертное мнение комиссии заключается в том, что лица, страдающие расстройствами аутичного спектра, имеют право на не менее тщательное и качественное обследование и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, чем пациенты, не имеющие аутичных расстройств. Лица, осуществляющие уход, должны осознать, что проблемное поведение пациентов с аутичными расстройствами может быть главным или единственным симптомом заболевания, являющегося причиной данного поведения, включая некоторые заболевания органов желудочно-кишечного тракта. Для данных пациентов наиболее эффективным может оказаться сочетание бихевиористического подхода и медицинской помощи. Определены приоритеты дальнейших исследований, направленных на улучшения нашего понимания и лечения заболеваний ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра.

### **Участвующие врачи**

Дэн Аткинс, д.м.н.; детская больница, Университет Колорадо в Денвере, Медицинский колледж  
Маргарет Л. Бауман, д.м.н., Фонд изучения аутизма, нарушений обучения и развития и реабилитации LADDERS

Артур Л. Боден, д.м.н., Медицинский колледж Бэйлора

Тимоти Бьюи, д.м.н., детская больница общего профиля, Фонд изучения аутизма, нарушений обучения и развития и реабилитации LADDERS

Дэниел Б. Кэмпбелл, к.м.н., Университет Вандербильта

Эдвард Дж. Карр, к.м.н., государственный университет Нью Йорка Стонибрук

Джордж Дж. Фукс III, д.м.н., Медицинский колледж UAMS и детская больница штата Арканзас

Гленн Т. Футура, д.м.н., детская больница, Университет Колорадо в Денвере, медицинский колледж

Майкл Д. Гершон, д.м.н., медицинский центр Колумбийского университета

Сьюзан Л. Гиман, д.м.н., медицинский центр университета Рочестера

Пипоп Джиррапинио, д.м.н., больница Сирирадж/университет Махидол, Таиланд

Харуми Юноучи, д.м.н., медицинский колледж Нью Джерси, медико-стоматологический университет

Курош Курос, д.м.н., медицинский центр университета Рочестера

Рафаил Кушак, д.м.н., детская больница общего профиля, медицинский колледж Гарварда

Пат Левитт, к.м.н., университет Вандербильта

Джозеф Леви, к.м.н., медицинский центр Нью-Йоркского университета

Сьюзан Е. Леви, к.м.н., детская больница Филадельфии

Джеффри Льюис, д.м.н., детский центр нарушений пищеварения

Кэтрин Ф. Мюррей, BSN, RN, детская больница общего профиля

Марвин Р. Натовиц, д.м.н., клиника Кливленда

Крейг Ньюшаффер, к.м.н., школа общественного здоровья университета Дрекселя

Адербал Сабра, д.м.н., университет Рио Гранде, медицинский колледж Рио-де-Жанейро

Джуди Ван де Уотер, к.м.н., Калифорнийский университет в Дэвисе

Барри К. Вершил, д.м.н., медицинский колледж Северо-западного университета Файнберга, детский мемориальный госпиталь

Шэрон Вестон, MS, RD, LDN, детская больница Бостона в Пибоди

Агнесс Г. Уитакер, д.м.н., медицинский центр Колумбийского университета

Гарланд Уинтер, д.м.н., медицинский колледж Гарварда

Лонни Зельтцер, д.м.н., медицинский колледж и детская больница Меттела, Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе

## Согласованные заявления

Поскольку достоверные результаты клинических исследований отсутствуют, дать научно обоснованные рекомендации на данный момент невозможно. Однако по некоторым положениям комиссия достигла согласованной позиции, основанной на экспертном мнении и изучении имеющейся информации. Всеми признается, что во многих областях известные факты сводятся к единичным случаям, отдельным наблюдениям или описательным исследованиям, а также плохо контролируемым или не контролируемым исследованиям.

Комиссия пришла к согласию по следующим позициям:

**Главное заявление (заявление 1):** *лица с расстройствами аутичного спектра, имеющие симптомы желудочно-кишечных заболеваний, имеют право на такое же тщательное обследование, как и лица без расстройств аутичного спектра с аналогичными симптомами или признаками. Необходимо разработать научно обоснованные алгоритмы оценки боли в животе, запоров, хронической диареи и гастроэзофагеального рефлюкса. При наличии симптомов заболеваний желудочно-кишечного тракта лица с расстройствами аутичного спектра имеют право на такое же тщательное обследование, как и другие пациенты. Нет доказательств существования специфических патогенных процессов, характерных исключительно для расстройств аутичного спектра и требующих отличных методов диагностики. Руководства по диагностике распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта давно разработаны медицинскими обществами, медицинскими центрами и относятся к рутинным медицинским процедурам. (9-12) В очень немногих публикациях, если такие вообще имеются, рассматривается вопрос об изменении метода диагностики для лиц с ограниченными возможностями, например, при отсутствии речи. Необходимы научные обоснования процедур диагностики и лечения, но до проведения соответствующих исследований необходимо руководствоваться экспертным мнением.*

**Заявление 2:** *заболевания органов желудочно-кишечного тракта, на которые обычно жалуются пациенты без расстройств аутичного спектра, также встречаются у пациентов с расстройствами аутичного спектра.*

У лиц с расстройствами аутичного спектра заболевания органов желудочно-кишечного тракта могут проявляться в виде типичных или нетипичных симптомов, не связанных с желудочно-кишечным трактом, включая изменение поведения и/или проблемное поведение. Степень симптомов может сильно различаться у разных лиц с расстройствами аутичного спектра, так же как и у других пациентов. Самыми распространенными симптомами заболеваний органов желудочно-кишечного тракта у лиц, страдающих расстройствами аутичного спектра, являются хронические запоры, боль в животе с или без диареи, а также энкопрез<sup>1</sup> как следствие запора. Другие желудочно-кишечные симптомы включают гастроэзофагеальный рефлюкс, метеоризм и дисахаридазную<sup>2</sup> недостаточность, а также патологические изменения, такие как воспаление желудочно-кишечного тракта и нарушения энтеральной нервной системы.

Заболевания желудочно-кишечного тракта могут иметь и «некишечные» симптомы. По разным сообщениям, 52% детей с расстройствами аутичного спектра, имеющие заболевания желудочно-кишечного тракта, страдают от нарушений сна и просыпаются ночью (против 7%,  $p < 0.001$ ). Дети с расстройствами аутичного спектра, имеющие гастроэзофагеальный рефлюкс<sup>3</sup>, чаще проявляли беспричинное раздражение (43%), чем дети, не имеющие рефлюкса (13%). (13)

Диагностика возможных заболеваний ЖКТ может варьироваться в зависимости от заболевания (Таблица 3). Лактазная недостаточность часто встречается у населения в целом и поэтому также распространена у лиц с расстройствами аутичного спектра. При наличии соответствующих симптомов, прежде чем обращаться к гастроэнтерологу, для уточнения диагноза можно попробовать ввести лактазу в виде добавки или ограничить рацион.

---

<sup>1</sup> Энкопрез – непроизвольная дефекация у детей, обычно уже приученных к туалету. Дети, страдающие от энкопреза, часто непроизвольно испражняются в нижнее белье.

<sup>2</sup> Дисахаридаза – тип гликозидгидролазы – фермента, расщепляющего дисахариды на моносахариды.

<sup>3</sup> Эзофагит – воспаление пищевода

**Заявление 3:** процент заболеваний ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра до конца не известен.

Предположительная частота заболеваний органов ЖКТ у детей с расстройствами аутичного спектра, по разным сообщениям, 9% - 70% и даже выше (Таблица 4) (13, 16-25). В эпилептиках из клиник для аутичных детей сообщается о наличии существенных симптомов заболеваний органов ЖКТ не менее, чем у 70% пациентов (22) – эти данные можно взять за основу. Напротив, из поверхностного анализа базы данных Великобритании следует, что на момент первичной постановки диагноза частота заболеваний органов ЖКТ у детей с расстройствами аутичного спектра не выше, чем у детей без подобных расстройств (9%) (16).

**Таблица 3. Оценка симптомов и диагностика заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра**

Симптом	Возможное заболевание ЖКТ	Проявление симптома	Предположительные диагностические меры
Нарушения сна	гастроэзофагеальный рефлюкс	Сообщение родителя/медицинского персонала	1. диагностическое применение ингибитора протонного насоса 2. рН-проба, ЭГДС
Самоагрессия, вспышки раздражения, агрессия, оппозиционное поведение	Запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастрит, воспаление кишечника	Сообщение родителя/медицинского персонала	1. Рентген живота 2. диагностическое применение ингибитора протонного насоса или ПЭГ 3350 3. рН-проба, ЭГДС, колоноскопия
Хроническая диарея	Мальабсорбция, несварение	Жидкий стул 3 раза в день и чаще в течение 2 недель и более	1. Анализ кала на скрытую кровь, патогенную флору, яйца глистов/паразиты ( <i>Giardia</i> или <i>Cryptosporidium</i> ), <i>Clostridium difficile</i> . 2. Возможно, ПЭГ 3350 при диарее 3. Дыхательный тест на лактозу (или измерение активности лактазы), ЭГДС, колоноскопия
Напряжение при дефекации, твердый или редкий стул	Запор	Стул 2 раза в неделю и реже (Британская система оценки стула)	1. Рентген живота для выявления каловых пробок 2. Пробное применение ПЭГ 3350
Очевидный дискомфорт в животе: ребенок надавливает на живот, держится за живот и плачет, проблемное поведение, связанное с едой	Запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, воспаление кишечника, мальабсорбция, несварение		1. Диагностическое применение ингибитора протонного насоса или ПЭГ 3350 2. Рентген живота 3. Исследование дыхания на лактозу (или исследование активности лактазы) 4. рН-проба, ЭГДС, колоноскопия
Метеоризм и/или вздутие живота	Запор, лактазная недостаточность, кишечные инфекции <i>Giardia</i> или <i>Cryptosporidium</i>		1. Рентген живота 2. Диагностическое применение ПЭГ 3350 или ограничение потребления лактозы 3. Дыхательный тест на лактозу или ЭГДС (или исследование активности лактазы)
Любой из перечисленных выше симптомов	Функциональные абдоминальные боли Синдром раздра-	Функциональные абдоминальные боли: боль в животе без явно выраженных признаков	1. Успокаивающая поведенческая терапия 2. Добавление в рацион фруктов, клетчатки, достаточного

	женного кишечника	анатомических, метаболических, инфекционных, воспалительных, неопластических или других патологических состояний. Синдром раздраженного кишечника: функциональные абдоминальные боли в сочетании со стулом разной периодичности	объема жидкости 3. Увеличение времени, отведенного на сон и гигиенические процедуры
--	-------------------	--	--

Большинство указанных исследований имело одно или несколько методических ограничений, в частности – отсутствие соответствующей (параллельной) контрольной группы. Несмотря на ограниченные данные, их результат в целом отражал высокую вероятность наличия заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра.

**Заявление 4:** *существование заболевания ЖКТ, характерного исключительно для лиц с расстройствами аутичного спектра (например, так называемого «аутичного энтероколита»), не подтверждено.*

Некоторые медицинские специалисты и исследователи предположили, что определенный патологический процесс в кишечнике характерен исключительно для лиц с расстройствами аутичного спектра. Предположение о том, что иммунологический или воспалительный процесс, характерный именно для расстройств аутичного спектра, является причиной заболеваний органов ЖКТ, основано в основном на обнаружении лимфоидной гиперплазии подвздошной кишки<sup>4</sup> и/или хронического колита при помощи колоноскопии.

**Заявление 5:** *доказательства повышенной кишечной проницаемости у лиц с заболеваниями ЖКТ весьма ограничены. Необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы определить влияние повышенной кишечной проницаемости на нейropsychиатрические симптомы у детей с расстройствами аутичного спектра.*

Изменение кишечной проницаемости отмечено у 9 из 21 (43%) детей с расстройствами аутичного спектра и ни у одного из здоровых детей из контрольной группы (29). Авторы предположили, что подобное изменение может являться причиной увеличенного поступления пептидов, полученных из пищи, через поврежденную слизистую оболочку кишечника. Как говорится, повышенная кишечная проницаемость (или «протекающий кишечник») играет ключевую роль в разных гипотезах о биологических причинах расстройств аутичного спектра, включая избыточную активность опиатов, уменьшение активности пептидазы и дисфункцию иммунной системы (302). Некоторые исследователи сообщают о пониженном содержании серы у детей с расстройствами аутичного спектра и о предположительной связи между ее нехваткой и повышенной проницаемостью кишечника (13).

Имеющиеся литературные источники не подтверждают наличие повышенной кишечной проницаемости у лиц с расстройствами аутичного спектра. Точно также, повышенная кишечная проницаемость не связывается с заболеваниями органов ЖКТ или нейropsychиатрическими проявлениями. Имеющиеся на данный момент исследования имеют большие методологические ограничения, включая небольшое число обследованных и ненадежные контрольные группы, поэтому необходимы дальнейшие исследования, которые должны проводиться по всем правилам, т.е. с участием контрольных групп.

<sup>4</sup> Подвздошная кишка – последняя часть тонкого кишечника у высоко организованных позвоночных, включая млекопитающих, рептилий и птиц. У рыб деление тонкого кишечника на отделы не столь очевидно, поэтому вместо подвздошной кишки могут использоваться термины «задняя часть кишечника» и «дистальный кишечник».

**Заявление 6:** лица с расстройствами аутичного спектра и заболеваниями органов ЖКТ чаще демонстрируют проблемное поведение. Если пациенты с заболеваниями органов ЖКТ имеют поведенческие отклонения, это может затруднить диагностику.

Из имеющейся литературы следует, что лица с расстройствами аутичного спектра и заболеваниями органов ЖКТ чаще демонстрируют проблемное поведение, чем лица с расстройствами аутичного спектра, не имеющие симптомов заболеваний органов ЖКТ (31). Проблемное поведение – это повторяющееся поведение или действия, которые мешают функционированию индивидуума; подобные проявления также часто неблагоприятно отражаются на членах семьи и общества. Проблемное поведение – это самый важный фактор, определяющий низкое качество жизни как индивидуума с расстройством аутичного спектра, так и лиц, осуществляющих уход за ним (32). Речевые и двигательные проявления, включая такое проблемное поведение, как самоагрессия и агрессия, а также общие изменения общего состояния (например, нарушения сна или раздражительность) могут быть поведенческими проявлениями боли в животе или дискомфорта у лиц с расстройствами аутичного спектра (Таблица 2). (14, 15)

Оценка симптомов заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра может оказаться сложной. Нарушения сна и описанное выше проблемное поведение может указывать на дискомфорт в кишечнике. В свою очередь, дискомфортное состояние кишечника, также как и другие симптомы (запор, вздутие, метеоризм, диарея, напряжение при дефекации) может быть следствием нейрэнтерической дисрегуляции или синдрома раздраженного кишечника. Такой диагноз, как «синдром раздраженного кишечника», трудно отличить от других состояний без инвазивного обследования, и он ставится методом исключения. Научно обоснованное руководство по проведению такой диагностики отсутствует. По этой причине может возникнуть необходимость совместной работы педиатров, психиатров, психологов и гастроэнтерологов с целью улучшения диагностики и лечения заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра.

**Таблица 2. Поведение, свидетельствующее о боли или дискомфорте в животе у лиц с расстройствами аутичного спектра\***

Двигательные проявления**	Речевые проявления	Изменения общего состояния
Grimасы Скрежет зубами Вздрагивание Постоянное питье, прием пищи, сглатывание (жвачное поведение) Ребенок все тащит в рот: - жует одежду (рукав рубашки, воротник рубашки и т.д.) - ест несъедобные предметы Ребенок давит на живот - ложится животом на предметы мебели или раковину - прижимает руки к животу - трет живот Постукивание пальцами - ребенок стучит пальцами по горлу	Любое необычное изменение позы, либо единичное, либо в разных комбинациях - движение челюсти - поворот шеи - выгибание спины - странное движение рук - необычное вращение корпуса - чувствительность к прикосновениям в области живота, уклонение Возбуждение - Ходьба туда-сюда - Прыжки - Беспричинное увеличение повторяющихся движений Самоагрессия - ребенок кусается - бьет себя по лицу - бьется головой - беспричинное увеличение самоагрессии Агрессия - появление или усиление агрессивного поведения	Частое покашливание, сглатывание, тики и т.д. - крик - всхлипывание (без видимой причины) - вздыхание, нытье - тяжелые вздохи, стоны Отложенная эхолалия, включающая упоминание о боли или животе: - Ребенок говорит «У тебя болит живот?», повторяя то, что его мама сказала до этого Прямая речь - Ребенок говорит «живот болит» или «ой», «больно», «плохо», показывая при этом на живот

\* Функциональная оценка поведения могла бы помочь интерпретировать подобные проявления.

**\*\* Двигательные проявления также могут быть признаками боли или дискомфорта в других частях тела.**

Адаптировано. Источник: МакАфи и др., 2004 г. 14 Карр и Овен-ДеШвер, 2007, 15

**Заявление 7:** *если рассматривается вопрос о прохождении курса по устранению проблемного поведения пациента с расстройством аутичного спектра, лица, осуществляющие уход за ним, должны учитывать, что заболевания ЖКТ, и, в особенности, боль, являются провоцирующим фактором – то есть фактором, который повышает вероятность серьезного проблемного поведения (например, агрессии, самоагрессии). Внезапное или беспричинное изменение поведения может быть признаком боли или дискомфорта, являющегося первопричиной. Поведенческую терапию можно начинать после диагностики и лечения (или исключения) возможной медицинской проблемы, но поведенческая терапия ни в коем случае не должна заменять медицинское обследование. План поведенческой терапии нужно разрабатывать, выполнять и изменять совместно с медицинским специалистом, отвечающим за обследование.*

Медицинские руководства по лечению расстройств аутичного спектра не включают стандартную диагностику потенциальных заболеваний органов ЖКТ (2-5). Как отмечалось ранее, симптомы заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра и, в особенности боль, могут являться провоцирующими факторами проблемного поведения (33). В такой ситуации провоцирующим фактором может послужить любой симптом заболеваний ЖКТ, который определяет то, как человек будет реагировать на определенную ситуацию. Например, наличие боли (провоцирующий фактор со стороны ЖКТ) может привести к тому, что простые ежедневные задания и рутинные процедуры будут восприниматься ребенком со значительно большим отвращением, чем в случае, если бы ребенок был здоров и не испытывал боли. Как следствие, выполнение ежедневных заданий и рутинных процедур в подобном случае вызывает приступы проблемного поведения, поскольку ребенок пытается избежать ситуации, которая теперь стала неприятной. Если заболевание ЖКТ будет вылечено, вполне вероятно, что боль уменьшится и ситуация не будет восприниматься столь негативно; следовательно, у ребенка не будет повода демонстрировать проблемное поведение.

Наличие симптомов заболеваний органов ЖКТ и/или связанных с ними поведенческих проявлений, независимо от того, четко ли они связаны по времени с проблемным поведением, должно рассматриваться как повод для срочного медицинского обследования. В зависимости от клинической картины медицинское обследование может предшествовать поведенческой или психиатрической фармакологической терапии или проводиться одновременно.

Осознание того, что боль в животе и дискомфорт могут быть провоцирующими факторами, имеет огромное значение для лечения проблемного поведения (15).

**Заявление 8.** *Родственников и лиц, осуществляющих уход, необходимо обучать распознавать типичные и атипичные признаки и симптомы заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра.*

Клиническое проявление заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра может отличаться от аналогичных симптомов у лиц, не имеющих отклонений в развитии. Например, изменения в поведении могут осложнять постановку диагноза гастроэзофагеального рефлюкса у лиц с нарушениями речи. В результате клинических наблюдений отмечено, что агрессия и самоагрессия могут быть первыми клиническими проявлениями гастроэзофагеального рефлюкса у лиц с расстройствами аутичного спектра, но эти симптомы зачастую принято объяснять немедицинскими причинами. В результате такие проявления могут не приниматься за проявления гастроэзофагеального рефлюкса и, что важно, не лечиться. Лица, осуществляющие уход, должны иметь представление об атипичных проявлениях заболеваний органов ЖКТ. Если медицинский персонал и родные будут иметь информацию о подобной взаимосвязи и проявлять больше внимания, это приведет к тому, что данные состояния будут диагностироваться и лечиться в наиболее тяжелых случаях. Чтобы оценить необходимость подключения поведенческой терапии для устранения проблем, вызванных заболеваниями ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра, необходимы дальнейшие исследования.

**Заявление 9:** *педиатры и другие лица, осуществляющие уход, должны иметь представление о потенциальных проблемах питания пациентов с расстройствами аутичного спектра. Если у лиц, осуществляющих уход за пациентами с расстройствами аутичного спектра ними, возникают опасения по поводу рациона питания или если пациент демонстрирует избирательность в еде или его рацион*



*крайне ограничен, рекомендуется консультация диетолога, знакомого с диетической поддержкой пациентов с расстройствами аутичного спектра.*

Существует информация о нехватке определенных питательных веществ в организме лиц с расстройствами аутичного спектра, что не удивительно, учитывая их избирательность в еде и существование предположительно полезных с терапевтической точки зрения диет, которые могут быть неправильными с диетологической точки зрения. В ходе исследования 36 детей с расстройствами аутичного спектра, независимо от того, был ли их рацион ограниченным или нет, нехватка незаменимых аминокислот из-за небольшого потребления белка наблюдалась чаще, чем у контрольных групп аналогичного возраста и пола (37). Недостаток в рационе кальция и витамина Д, а также дефицит железа приводили к нарушению роста костей и нарушениям сна у детей с расстройствами аутичного спектра, с нормальным и ограниченным рационом соответственно (38, 39). Существуют руководства по общим правилам питания, которые могут помочь многим семьям (40-42).

**Заявление 10:** *первичная оценка качества питания каждого лица с расстройством аутичного спектра должна включать:*

- отношение веса к росту или индекс массы тела
- отношение веса к возрасту
- отношение роста к возрасту
- проверку любого заметного изменения скорости роста (соотношение перцентилей к времени)

Педиатрам рекомендуется регулярно отслеживать антропометрические данные при наблюдении детей с расстройствами аутичного спектра. Нарушения питания (похудание, низкорослость) или изменения скорости роста должны насторожить педиатра и навести его на мысль о том, что отставание в росте может быть вызвано нехваткой калорий или низким питательным потенциалом рациона, несварением или нарушением всасывания. Любой ребенок с нарушениями роста должен пройти обследование у специалиста по питанию, желательно, знакомым с нутрицевтической поддержкой лиц с расстройствами аутичного спектра.

В дополнении к нехватке питательных веществ, дети с расстройствами аутичного спектра часто имеют склонность к ожирению. При изучении таблиц 1992-2003 годов, составленных на основании данных по детям 3-18 лет с расстройствами аутичного спектра, установлено, что большинство из них имеют склонность к избыточному весу. Дети с расстройствами аутичного спектра в возрасте 12-19 лет, как сообщается, на 80% более склонны к избыточному весу по сравнению с 30,9% обычного населения. (43)

**Заявление 11:** *совершенно невероятные сообщения наводят на мысль, что среди лиц с расстройствами аутичного спектра может быть подгруппа, положительно реагирующая на диетическое вмешательство. До того, как педиатры и другие специалисты смогут рекомендовать какое-либо изменение рациона, необходимы дополнительные исследования.*

Изменение рациона, такое как удаление из рациона молока при наличии симптомов лактазной недостаточности, у лиц с расстройствами аутичного спектра, так же как и у обычных пациентов, можно провести пробным путем при наличии аналогичных симптомов. Данные об эффективности специфических диет при лечении лиц с расстройствами аутичного спектра оценить сложно. Предполагается, что многие изменения рациона могут положительный исход, хотя в данной ситуации весьма вероятен эффект плацебо. Немногочисленные исследования, приведенные в литературе, сложно интерпретировать при отсутствии достоверных контрольных групп.

**Заявление 12:** *имеющиеся на данный момент результаты исследований не подтверждают эффективность безказеиновой, безглютеновой диеты или комбинированной безглютеновой безказеиновой диеты как первого терапевтического средства для лиц с расстройствами аутичного спектра.*

Немногочисленные исследования были посвящены влиянию безказеиновой, безглютеновой или комбинированной безглютеновой безказеиновой диеты на поведение лиц с расстройствами аутичного спектра. На данный момент опубликовано только одно двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. (45)

В указанном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании влияния безглютеновой безказеиновой диеты на 15 детей с расстройствами аутичного спектра не было отмечено изменений в степени аутичных проявлений, общении, социальных навыках и содержании пептидов в моче через 12 недель. (45) Тем не менее, после получения информации о результатах, девять родителей захотели продолжить диету и сообщали о положительных субъективных клинических изменениях на БГБК

диете. Результаты данного исследования весьма ограничены из-за небольшого количества участников, из разнородности, а также из-за сомнений в правильности выполнения и отсутствии нарушений у исследуемых, а также из-за невозможности однозначно оценить результат.

Родителям нужна информация, чтобы составить сбалансированный рацион с учетом ограничений, вводимых выбранной диетой. Учитывая серьезные трудности, связанные с поддержанием строгой БГБК диеты, необходимы дополнительные исследования для оценки факторов риска и возможных маркеров, позволяющих выявить лиц, которым данная диета могла бы пойти на пользу. Комиссия подчеркивает, что родители и лица, осуществляющие уход за пациентом, должны совместно определить объективные критерии.

**Заявление 13:** *следует собрать подробный анамнез пациентов с расстройствами аутичного спектра, чтобы выявить возможную взаимосвязь между воздействием аллергенов и заболеваниями органов ЖКТ и/или поведенческими симптомами.*

По разным оценкам, от 25% до 65% детей в западных странах чувствительны к различным аллергенам, при этом пищевые аллергии присутствуют у 6-8% младенцев и детей младшего возраста и приблизительно у 4% подростков и взрослых. Предполагается, что аналогичный процент детей с расстройствами аутичного спектра может иметь аллергические реакции (46-48). В таблице 5 перечислены симптомы иммунных аллергических реакций со стороны ЖКТ, а также рекомендуемые методы диагностики (49).

**Заявление 14:** *при общении с родителями/лицами, осуществляющими уход за пациентом, может оказаться полезным придерживаться стандартизированных определений отрицательных реакций на пищу. Данные определения также следует использовать при изучении негативных пищевых реакций у лиц с расстройствами аутичного спектра.*

Медицинские работники могут сократить потенциальное недопонимание, оговорив термины с пациентами и членами их семей в самом начале процедуры диагностики, а также сопоставляя их с разными типами негативных реакций на пищу. Таким образом они могут создать определенный терминологический базис для обсуждения и решить, является ли диагнозом пищевая аллергия, другой тип отрицательной реакции на пищу или совершенно другой процесс, не связанный с пищеварением.

В логической схеме, разработанной для классификации пищевых реакций в зависимости от их механизма, «негативная реакция на пищу» – это общий термин, который обозначает любую неприятную реакцию, возникающую в результате употребления пищи. (50) Негативная реакция может быть токсической или нетоксической. (51)

Потенциальное отвращение к определенным продуктам нужно учитывать при лечении пациентов с расстройствами аутичного спектра. Отвращение может присутствовать из-за предыдущего неприятного события, произошедшего после употребления определенного продукта. Затем отвращение к конкретному продукту может распространиться на более широкий перечень продуктов. Например, если ребенку с расстройством аутичного спектра стало плохо после того, как он съел помидор, то после данного случая он может испытывать отвращение ко всем красным продуктам. Данный аспект непереносимости часто упускается, когда нужно найти причину отказа индивидуума от конкретного продукта.

**Заявление 15:** *у пациентов с расстройствами аутичного спектра необходимо собрать подробный анамнез (включая личный анамнез аллергических заболеваний, историю питания и семейный анамнез) и провести осмотр, чтобы точно определить потенциальные сопутствующие аллергические заболевания.*

Подробный анамнез и осмотр всегда являются источниками важной информации для врача, обследующего пациента с расстройством аутичного спектра и возможными сопутствующими пищевыми аллергиями. Наличие аллергических заболеваний в анамнезе у родителей или братьев и сестер является серьезным фактором риска, поэтому у данного лица риск возникновения пищевых аллергий выше. Стандартное развитие аллергий, которое часто называется «атопическим нашествием» начинается с повышения чувствительности к пищевым аллергенам и/или экземы в течение первых двух лет жизни, затем следует повышение чувствительности к дыхательным аллергенам, которое проявляется в виде ринитов, реакции на животных и/или аллергической астмы. Многие дети с возрастом перерастают аллергические IgE-реакции на пищевые аллергены, такие как молоко, яйца, сою и пшеницу, в то время как лица, имеющие реакции на арахис, лесной орех, рыбу и креветки, остаются аллергиками.

Поскольку аллергические заболевания широко распространены, а лица с расстройствами аутичного спектра могут иметь нестандартные проявления или сложности в словесном выражении жалоб, важно, чтобы лица, осуществляющие уход, зорко отслеживали симптомы и искали признаки аллергических заболеваний. Если о наличии аллергического заболевания свидетельствует анамнез или осмотр врача, пациенту с расстройством аутичного спектра следует сделать соответствующее обследование на аллергены (например, кожные пробы, измерение аллерген-специфического IgE, элиминационные диеты, пищевые провокации) и исследование ЖКТ (включая лабораторные исследования и, при необходимости, эндоскопию), такие же, как исследования пациентов без расстройств аутичного спектра.

**Заявление 16:** участие специалистов (аллергологов, гастроэнтерологов, диетологов и специалистов по питанию) в лечении лиц с расстройствами аутичного спектра может оказаться полезным.

Лечение несложных нарушений работы ЖКТ, таких как запор или гастроэзофагеальный рефлюкс, у лиц с расстройствами аутичного спектра может проводиться и контролироваться педиатром или любым другим врачом общего профиля. При отсутствии положительного результата от стандартного лечения пациента можно направить к гастроэнтерологу. Комиссия подчеркнула, что обращаться к специалисту нужно только после того, как пациент не отреагировал на стандартное лечение, назначенное врачом общего профиля.

Аналогично, пациенты с расстройствами аутичного спектра, имеющие аллергические заболевания, могут получать эффективное лечение под руководством педиатра или любого другого врача общего профиля. Участие аллерголога рекомендуется, если у пациента множество аллергий или сложное аллергическое заболевание. Также может оказаться полезным наблюдение диетолога, что позволит оптимизировать питание, так как у данных пациентов часто имеются специфические пищевые предпочтения и их рацион ограничен, или же они получают пищевые добавки, которые могут вызвать критические замечания со стороны диетолога. Необходимо проконсультироваться со специалистом по питанию, если есть подозрение на нарушения в питании или если пациента сложно накормить. Потенциальная польза от лечения аллергических заболеваний с участием экспертов других областей заключается не только в сокращении симптомов аллергии, но также и в уменьшении побочных эффектов от лекарств и в некоторых случаях в улучшении поведения.

**Заявление 17:** у пациентов с расстройствами аутичного спектра часто присутствуют иммунологические нарушения. Однако, прямая причинно-следственная связь между дисфункцией иммунной системы и расстройствами аутичного спектра не доказана.

Исследования говорят о том, что иммунные реакции могут влиять на развитие нервной системы и что сильные иммунные нарушения могут играть ключевую роль в случаях некоторых пациентов с расстройствами аутичного спектра. Два направления исследований могут дать многообещающие результаты: а) дисрегуляция выработки цитокинов и б) влияние материнских антител во время раннего развития.

**Таблица 5. Симптомы, ассоциирующиеся с иммунными аллергическими реакциями со стороны ЖКТ и предполагаемые диагностические подходы.**

Нарушение	Механизм	Симптомы	Метод диагностики
Цветочно-пищевой аллергический синдром (оральный аллергический синдром)	Вызван IgE	Легкий кожный зуд, покраснение и/или ангионевротический отек губ, твердого неба, языка или ротоглотки; иногда ощущение затруднения дыхания, редко системные симптомы	Клинический анамнез и положительные кожные пробы на белок соответствующих продуктов: положительные/отрицательные пищевые провокации – положительные на свежие продукты, отрицательные – на готовые продукты.
«Анафилактический шок» ЖКТ	Вызван IgE	Резкая тошнота, боль в животе, спазмы, рвота и/или диарея; часто реакции со стороны других органов (например, кожи, дыхательной системы)	Клинический анамнез и положительные кожные пробы или результаты радиоаллергосорбционного теста: положительная/отрицательная пищевая провокация

Аллергические эозинофильный эзофагит	Вызван IgE и/или клеточной реакцией	гастроэзофагеальный рефлюкс или повышенное слюноотделение, дисфагия, периодическая боль в животе, раздражительность, нарушения сна, отсутствие реакции на традиционные антирефлюксные лекарства	Клинический анамнез, кожные пробы, эндоскопия и биопсия, элиминационная диета и провокации
Аллергический эозинофильный гастроэнтерит	Вызван IgE и/или клеточной реакцией	Периодическая боль в животе, раздражительность, быстрое насыщение, периодическая рвота, отсутствие повышения веса и/или снижение веса, повышение эозинофилов в периферийной крови (в 50% случаев)	Клинический анамнез, кожные пробы, эндоскопия и биопсия, элиминационная диета и провокации
Пищевой протеиновый проктоколит	Клеточная реакция	Явная или скрытая кровь в стуле, набор веса стандартный, обычно присутствует в течение первых нескольких месяцев жизни	Отрицательные кожные пробы, при исключении белка из рациона – устранение большей части кровотечения за 72 часа, положительная/отрицательная эндоскопия и биопсия; пищевая провокация вызывает кровотечение в течение 72 часов
Пищевой протеиновый энтероколит	Клеточная реакция	Длительная рвота и диарея (с кровью), часто с обезвоживанием; вздутие живота: отсутствие прибавки в весе: рвота часто начинается через 1-3 часа после приема пищи	Отрицательные кожные пробы, при исключении белка из рациона – устранение симптомов за 24-72 часа, провокация – повторная рвота через 1-2 часа; около 15% гипотоники
Пищевая белковая целиакия (глютеновая энтеропатия)	Клеточная реакция	Диарея или стеаторея, вздутие живота и метеоризм, снижение веса или отсутствие его прибавки, тошнота и рвота, язвы во рту	Эндоскопия с биопсией двенадцатиперстной кишки на рационе, содержащем глютен, IgA, анализ на трансглутаминазу в тканях, антитела к эндомизию. Если показатель IgA низок, нужно исследовать IgG к трансглутаминазе в тканях.

Адаптировано из Сампсон 2003.49

Несколько лабораторий сообщают о воспалительном процессе в кишечнике у лиц с расстройствами аутичного спектра. (58-60) Из нескольких исследований можно сделать предположение, что активизация циркулирующих лимфоцитов и моноцитов<sup>5</sup> можно привести к дисрегуляции продукции цитокинов. (61-65) Данные процессы могли повлиять на неврологическое развитие или непосредственно вызвать аутистические проявления (авторы Ашвуд и Уэйкфилд). (66) В других исследованиях обнаружено повышенное содержание цитокинов, вырабатываемых врожденной иммунной системой, в плазме и ЦНС.

<sup>5</sup> Моноциты – тип белых кровяных клеток, часть иммунной системы человека. Моноциты выполняют две основные функции иммунной системы: (1) пополняют количество макрофагов и дендритных клеток при нормальном состоянии и (2) в ответ на сигнал о воспалении моноциты быстро (около 8-12 часов) перемещаются к месту проникновения инфекции в ткани и делятся на макрофаги и дендритные клетки, чтобы вызвать иммунную реакцию. Моноциты обычно определяются в окрашенном мазке по их большому двухдольному ядру.

Более высокий процент аутоиммунных заболеваний отмечается в семьях, где есть лица с расстройствами аутичного спектра. Изучение 1) семейного анамнеза аутоиммунных заболеваний и 2) антител белкам мозга позволяет предположить, что у некоторых лиц с расстройствами аутичного спектра аутоантитела к ЦНС могут быть нейробиологической причиной указанных расстройств. (69-73)

На данный момент мы можем точно определить иммунный статус лиц с расстройствами аутичного спектра. Необходимы точные исследования, с большой выборкой и контрольными группами соответствующего возраста и географической принадлежности, а также подробное иммунологическое обследование, чтобы определить точную зависимость клинических симптомов от дисфункции иммунной системы.

**Заявление 18:** *роль иммунных реакций в патогенезе заболеваний ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра требует дальнейшего изучения.*

Из нескольких исследований сделано предположение о взаимосвязи между воспалением ЖКТ и симптомами заболеваний ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра. ЖКТ – это самый большой орган иммунной системы в организме, на него приходится до 80% клеток организма, вырабатывающих иммуноглобулин Ig. У детей с расстройствами аутичного спектра изучение показателей иммуногистохимии и проточной цитометрии<sup>6</sup> неоднократно показывало выраженную инфильтрацию лимфоцитов и эозинофилов<sup>7</sup> в слизистую тонкого кишечника. (58, 60, 78, 79) Торрент и коллеги предположили, что в воспалительной реакции есть аутоиммунный компонент. Из исследований сделан вывод о том, что скрытый хронический воспалительный процесс присутствует у некоторых лиц с расстройствами аутичного спектра, у которых наблюдаются заболевания органов ЖКТ, такие как NLH, энтероколит<sup>8</sup> и инфильтрация слизистой кишечника иммунными клетками на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Данное открытие следует считать предварительным, т.к. оно требует подтверждения.

**Заявление 19:** *роль микрофлоры кишечника в патогенезе заболеваний ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра не до конца выяснена.*

Микробиологическая экосистема кишечника комплексна и не до конца изучена, но, весьма вероятно, что она играет важную роль в поддержании здоровья и развитии болезней. Однако, в некоторых исследованиях была предпринята попытка с критической точки зрения изучить взаимосвязь микрофлоры кишечника и расстройства аутичного спектра. В будущем для исследования потребуется молекулярный подход, чтобы идентифицировать и определить количество и вид микробов. Если эта взаимосвязь будет определена, могут появиться новые способы лечения. Тщательный выбор объектов исследования будет важен для контроля антимикробного воздействия, диеты и других факторов.

**Заявление 20:** *учитывая разнородность лиц с расстройствами аутичного спектра и множество противоречивых результатов исследований, касающихся данного заболевания, крайне важно четко определить фенотип (биологический, клинический и поведенческий) будущих объектов исследования. Это может помочь понять лежащую в основе патофизиологию и клинические аспекты данного нарушения и провести целенаправленную диагностику и лечение.*

Определенные факторы затрудняют обобщение результатов исследований. Лица с расстройствами аутичного спектра имеют одинаковый поведенческий диагноз, но, даже несмотря на то, что в данный момент мы не можем определить этиологию диагноза «расстройство аутичного спектра» в большинстве случаев, тем не менее, мы осознаем, что существуют многочисленные нетипичные или редкие причины данного поведенческого отклонения. Поэтому весьма вероятно, что в основе расстройств аутичного спектра у разных лиц с этим диагнозом лежат разные патологические механизмы. Следовательно, последующее исследование диагностических, патофизиологических и терапевтических аспектов расстройств аутичного спектра должно максимально полно описывать клинические, поведен-

---

<sup>6</sup> Цитометрия – технология подсчета и изучения микроскопических частиц в потоке жидкости.

<sup>7</sup> Эозинофилы – белые кровяные клетки, один из компонентов иммунной системы, отвечающих за подавление инфекций и паразитов у позвоночных.

<sup>8</sup> Энтероколит – воспаление прямой кишки и тонкого кишечника

ческие, метаболические, генетические и внешние фенотипы данных пациентов, насколько это возможно.

**Заявление 21:** исследования заболеваний ЖКТ при расстройствах аутичного спектра должны включать генетическое обследование всех пациентов.

Будущие исследования заболеваний органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра должны включать указание генотипа. Руководства по генетической диагностике лиц с расстройствами аутичного спектра опубликованы Американским колледжем медиков-генетиков (PMID 18414214). (80) На данный момент рекомендации включают хромосомную микропанель, анализ мутаций гена FMR1 (для исключения синдрома ломкой X-хромосомы), анализ мутаций гена MECP2 у женщин, выборочное метаболическое обследование и, при необходимости, анализ мутаций клинически значимых генов.

**Таблица 6. Ключевые положения.**

Ключевые положения
Лица с расстройствами аутичного спектра, родственники которых сообщают о наличии у них заболеваний органов ЖКТ, имеют право на такое же тщательное обследование, как и пациенты без расстройств аутичного спектра.
Все стандартные симптомы заболеваний органов ЖКТ, присутствующие у лиц без нарушений в развитии, также присутствуют у пациентов с расстройствами аутичного спектра.
Нарушения в общении, типичные для расстройств аутичного спектра, могут привести к необычным проявлениям симптомов заболеваний ЖКТ, включая нарушения сна и проблемное поведение.
Лица, осуществляющие уход, и специалисты должны быть знакомы с нетипичными проявлениями распространенных заболеваний органов ЖКТ у пациентов с расстройствами аутичного спектра.
Если пациент с расстройством аутичного спектра имеет ограниченный рацион, специалист по питанию поможет выявить и устранить нехватку питательных веществ.
Сочетание поведенческого и биомедицинского подхода может оказаться полезным в определении роли боли как причины проблемного поведения, упростить постановку диагноза и устранить остаточные болевые симптомы и повысить качество жизни.
Генетические данные должны быть включены в список сбора данных для протоколов исследований.
На данный момент нет достоверных данных, позволяющих определить причину воспаления кишечника, повышенной кишечной проницаемости, иммунных нарушений или пищевых аллергий при расстройствах аутичного спектра.

**Заявление 22:** наличие и проявление определенного симптома заболеваний ЖКТ нужно рассматривать в контексте хорошо известных генетических синдромов, которые часто встречаются у лиц с расстройствами аутичного спектра.

Рекомендуется, чтобы заболевания органов ЖКТ изучались у лиц с генетическими отклонениями, при которых высока вероятность аутизма. Такие нарушения редки и включают синдром Ретта, Смита-Лемли-Опитца, синдром ломкой X-хромосомы. Существуют крайне скудные публикации, касающиеся заболеваний органов ЖКТ при данных и других моногенных и хромосомных нарушениях, которые часто ассоциируются с расстройствами аутичного спектра.

Заболевания органов ЖКТ у лиц с расстройствами аутичного спектра и моногенным нарушением могут быть результатом прямого влияния мутировавшего гена на функцию кишечника. Или же причиной нарушения функционирования ЖКТ может быть неправильная работа нервной системы, а не внутреннее генетическое нарушение работы ЖКТ. На данный момент различить эти две патофизиологические категории сложно.

**Заявление 23:** в клинических испытаниях по лечению заболеваний ЖКТ настоятельно рекомендуется собирать банк ДНК.

Исследователи настроены на сбор образцов крови, чтобы собрать банк ДНК для протоколов исследований. Неизвестная, но потенциально большая доля пациентов может иметь специфические мутации, которые и стали причиной расстройств аутичного спектра. Ценность исследования будет значительно выше, если определить мутации, лежащие в основе в случаях некоторых пациентов, а затем повторно проанализировать эти данные в свете данной информации.