

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-09>

Коморбидная патология у детей с расстройствами аутистического спектра

Л.Н. Чернова,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
E-mail: doctorlyubov@rambler.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой чрезвычайно гетерогенную группу нарушений нервно-психического развития многофакторного генеза. Детям с РАС необходимо всестороннее наблюдение педиатра и специалистов из других областей медицины в связи с наличием коморбидной патологии, к которой относятся как соматические (частые респираторные болезни, аллергические проявления, констипация, диарея), так и неврологические симптомы (нарушения сна, гиперактивность, дефицит внимания, судороги). Проблема сбора информации о соматической патологии у детей с РАС, в первую очередь, связана с трудностями осмотра, недостаточным социальным взаимодействием в силу таких причин, как невозможность охарактеризовать и локализовать собственные ощущения (в том числе, болевые), что нередко ошибочно относят к неврологическим симптомам, связанным с основным заболеванием.

Ключевые слова: педиатрия, дети, расстройства аутистического спектра, коморбидная патология.

Для цитирования: Чернова Л.Н. Коморбидная патология у детей с расстройствами аутистического спектра. Врач. 2021; 32 (8): 50–53. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-09>

За последние 50 лет произошли ощутимые изменения в подходах к классификации и диагностике расстройств аутистического спектра (РАС), однако проблеме коморбидной патологии при РАС уделяется существенно меньше внимания. Между тем РАС ассоциированы с рядом состояний, как соматических, так и неврологических, которые не включены в основные диагностические критерии, но негативно влияют на качество жизни (КЖ) как ребенка, так и его семьи [1].

Необходимость своевременной диагностики сопутствующих РАС заболеваний важна по нескольким причинам. Во-первых, многие состояния поддаются медикаментозной коррекции, что закономерно приведет к улучшению КЖ ребенка и его семьи, более эффективному включению пациента в обучающие и терапевтические программы. Во-вторых, это может способствовать идентификации фенотипических и генетических подгрупп у детей с РАС, что поможет более полно раскрыть биологические механизмы, лежащие в их основе.

Некоторые соматические симптомы имеют бóльшую степень распространенности среди детей с РАС

по сравнению с нормотипичной популяцией [2], встречаясь по разным оценкам в 10,7–77,4% случаев [3].

Соматическая патология из-за атипичных проявлений часто остается не диагностированной длительное время. Неговорящие или минимально говорящие дети с РАС не могут словесно описать свои ощущения и вместо этого часто демонстрируют свой уровень дискомфорта посредством разрушительного поведения, включающего агрессию и самоповреждение [4]. Данные поведенческие особенности часто относят исключительно к симптомам основного заболевания, в то время как они могут являться индикаторами боли, дискомфорта и скрытой соматической патологии. Как результат, ребенок с РАС перенаправляется для психофармакологического вмешательства из-за неправильной интерпретации подобного поведения. Дети с РАС с достаточными вербальными навыками также имеют сложности в описании своих симптомов [1].

Наряду с основными диагностическими признаками существует широкий спектр коморбидных состояний, различающихся по степени тяжести, которые могут наблюдаться у детей с РАС и другой нервно-психической патологией.

К наиболее частым жалобам относятся избирательность в еде, нарушения стула (констипация, диарея) [5], проявления аллергии [6, 7], проблемы со сном [8], нарушения контроля за опорожнением мочевого пузыря и кишечника [9], судороги [10], гиперактивность, дефицит внимания [11]. На рисунке приведена наиболее распространенная коморбидная патология у детей с РАС.

РАС И ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Исследования показывают относительно более высокую частоту атопической патологии в раннем возрасте у детей с РАС в сравнении с нормотипичной популяцией [7, 12]. Недавний метаанализ выявил положительную связь между пищевой гиперсенситивностью (пищевой аллергией, пищевой непереносимостью) и РАС, при этом у детей младше 12 лет особенно у девочек эта связь оказалась сильнее [13]. Кроме того, сообщалось о высокой частоте отягощенного семейного анамнеза по аутоиммунным заболеваниям при РАС, в частности, по аутоиммунному тиреоидиту, ревматической лихорадке, ревматоидному артриту, целиакии, язвенному колиту, псориазу, сахарному диабету типа 1 [6].

Приводятся данные о том, что дети с РАС более восприимчивы к инфекционным заболеваниям в первые 28 дней жизни и в возрасте до 3 лет по сравнению с детьми с нормотипичным развитием [14].

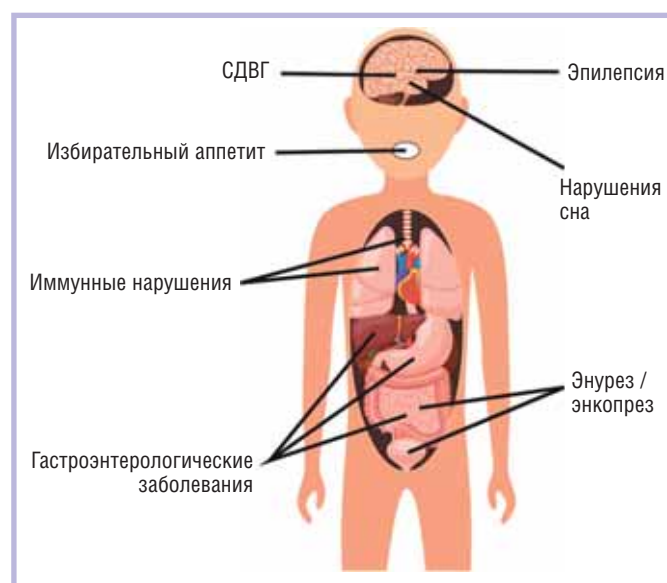
РАС И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ

Еще в 70-х гг. XX века исследователи обратили внимание на связь желудочно-кишечных симптомов (боль в животе, констипация, диарея и др.) и РАС [15]. Частота диагностики данных нарушений при РАС, по разным оценкам, составляет от 9 до 70% [4]. Метаана-

лиз показал, что риск гастроэнтерологических проблем у детей с РАС в 4 раза выше по сравнению с детьми без нарушений развития [16]. Сообщалось и о наличии положительной корреляционной связи между тяжестью РАС и симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта [17]. Наиболее распространенными гастроинтестинальными проблемами у детей с РАС являются констипация (20%) и хроническая диарея (19%), которые зачастую регистрируются как чередующиеся эпизоды у одного и того же ребенка [5]. Кроме того, дети с РАС обычно имеют проблемы с питанием, связанные с избирательным аппетитом или ограниченным ассортиментом продуктов. Такая исключительная избирательность в еде коррелирует с нарушением сенсорной обработки и восприятия, положительно связана с вызывающим поведением и, как правило, сохраняется с возрастом [18].

Предложено несколько теорий относительно причин желудочно-кишечных симптомов. Одно из самых популярных объяснений состоит в том, что это проявление пищевой непереносимости, причем наиболее часто выявляется гиперчувствительность к глютену и (или) казеину [19]. Элиминационные диеты (безглютеновая, безказеиновая), в свою очередь, связаны с уменьшением гастроэнтерологических расстройств и улучшением поведения у детей с РАС [20]. Однако необходимость соблюдения безглютеновой/безказеиновой диеты оправдана лишь при подтвержденной непереносимости [21].

Сообщается и о низкой активности ферментов дисахаридазы (лактазы, мальтазы, сахаразы, палатиназы и глюкоамилазы) [22] и специфических изменениях кишечной микробиоты, играющей важную роль в патогенезе воспаления, иммунной дисфункции и нару-



Коморбидная патология при РАС

Примечание. СДВГ – синдром дефицита внимания и гиперактивности.
Comorbid pathology in ASD

шении работы головного мозга по оси «микробиота—кишечник—мозг», что в настоящее время рассматривается как один из патофизиологических механизмов РАС [23]. Гастроэнтерологические симптомы зачастую провоцируют проблемы со сном, настроением, поведением у пациентов с РАС [24], усугубляя проявления основного заболевания.

РАС И НАРУШЕНИЯ СНА

Нарушения сна широко распространены среди детей с РАС. По разным оценкам распространенность нарушений сна у этих пациентов составляет от 40 до 80% по сравнению с 20–40% у нормотипичных детей [8]. Известно, что расстройства сна могут приводить к нейроркогнитивной дисфункции и нарушениям поведения. Так, даже у детей без отклонений в развитии плохой сон может иметь самые разные последствия для дневного функционирования, прогресса развития и КЖ как ребенка, так и его семьи, в частности, приводить к дневной сонливости, гиперактивности, невнимательности или агрессии [25].

Кроме того, обнаружена связь между расстройствами сна и гастроинтестинальными нарушениями, а сочетание гастроэнтерологической патологии, эпилепсии и расстройств сна предполагает более тяжелые поведенческие отклонения у детей с РАС [3]. Возможной причиной ночных пробуждений может являться гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, что требует дополнительного обследования у гастроэнтеролога [4].

РАС И ЭНУРЕЗ/ЭНКОПРЕЗ

Недержание мочи и кала являются распространенными детскими жалобами с частотой встречаемости для ночного энуреза – 10%, для дневного недержания мочи – 2–3% и для недержания кала – 1–3%. Частота недержания мочи и кала при РАС зачастую намного выше [9]. Так, в исследовании A. Von Gontard и соавт. показана увеличенная частота эпизодов ночного энуреза (30% против 0%) и дневного недержания мочи (25% против 4,7%) у детей с РАС по сравнению с контрольной группой. При этом наблюдалась задержка волевого контроля за функционированием мочевого пузыря (возраст старше 5 лет – 20,5% против 0%) и кишечника (возраст старше 4 лет – 42,5% против 7,5%) по сравнению с контролем [26].

РАС И ЭПИЛЕПСИЯ

В 90-е гг. С. Gillberg обратил внимание, что случаев эпилепсии среди людей с РАС больше, чем в общей популяции [27]. В исследовании E.W. Viscidi и соавт. распространенность эпилепсии у детей с РАС от 2 до 17 лет составила 12,5%, при этом среди детей старше 13 лет эпилепсия наблюдалась у 26%.

Кроме того, при эпилепсии показана положительная корреляция с более низкими когнитивными способностями, речевыми навыками и более плохой адаптацией и регрессом в развитии. У детей с РАС в возрасте

10 лет и старше вероятность диагностики эпилепсии в 2,35 раза выше ($p < 0,001$), а при увеличении интеллектуального коэффициента (IQ) на одно стандартное отклонение вероятность данного диагноза снижалась на 47% ($p < 0,001$) [10]. В другом исследовании установлено, что распространенность нефебрильных судорог в течение жизни среди детей с РАС оказалась в 3 раза выше, чем у их здоровых братьев и сестер. Возраст, наличие желудочно-кишечной дисфункции и фебрильные судороги в анамнезе были достоверно связаны с частотой нефебрильных судорог [28].

В некоторых случаях клиническая идентификация припадков затруднена из-за наличия стереотипных движений и поведенческих паттернов, часто наблюдаемых при РАС. Не все движения или манеры поведения, наблюдаемые при РАС, связаны с судорогами и могут быть проявлением других заболеваний и функциональных нарушений (отрыжка, руминация и др.) [29].

РАС И СДВГ

В последнее десятилетие исследования показали рост распространенности как СДВГ, так и РАС. Оба расстройства часто включают трудности, связанные с вниманием, общением со сверстниками, импульсивность и разную степень беспокойства или гиперактивности. РАС и СДВГ чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек, что обусловлено известной генетической предрасположенностью, и вызывают серьезные поведенческие, академические, эмоциональные и адаптивные проблемы в школе и дома. Значительный процент детей с РАС имеют симптомы СДВГ, причем частота варьируется от 37 до 85%. Дети в возрастной категории 4–8 лет с сочетанием РАС и СДВГ демонстрируют относительно более низкую когнитивную функцию и проблемы, связанные с социальной адаптацией, чем дети только с РАС [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидная патология при РАС влияет не только на физическое здоровье, но также и на поведенческие симптомы, развитие ребенка и его КЖ. Необходимым и важным является совершенствование междисциплинарной помощи детям с РАС. Педиатры и специалисты, работающие с такими пациентами, должны быть осведомлены о коморбидных состояниях и активно проводить рутинное медицинское обследование для их более раннего выявления. Кроме того, дальнейшие исследования этиопатогенетических и клинических особенностей должны помочь выработать эффективные стратегии диагностики, совершенствование классификации и алгоритмов лечения данных состояний.

Автор статьи подтверждает отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература/Reference

1. Schieve L.A., Gonzalez V., Boulet S.L. et al. Concurrent medical conditions and health care use and needs among children with learning and behavioral developmental disabilities, National Health Interview Survey, 2006–2010. *Res Dev Disabil.* 2012; 33 (2): 467–76. DOI: 10.1016/j.ridd.2011.10.008
2. Muskens J.B., Velders F.P., Staal W.G. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017; 26 (9): 1093–103. DOI: 10.1007/s00787-017-1020-0
3. Aldinger K.A., Lane C.J., Veenstra-VanderWeele J. et al. Patterns of risk for multiple co-occurring medical conditions replicate across distinct cohorts of children with Autism Spectrum Disorder. *Autism Res.* 2015; 8 (6): 771–81. DOI: 10.1002/aur.1492
4. Buie T., Campbell D.B., Fuchs G.J. 3rd et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics.* 2010; 125 (Suppl. 1): S1–S18. DOI: 10.1542/peds.2009-1878C
5. Wang L.W., Tancredi D.J., Thomas D.W. The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. *J Dev Behav Pediatr.* 2011; 32 (5): 351–60. DOI: 10.1097/DBP.0b013e31821bd06a
6. Gesundheit B., Rosenzweig J.P., Naor D. et al. Immunological and autoimmune considerations of Autism Spectrum Disorders. *J Autoimmun.* 2013; 44: 1–7. DOI: 10.1016/j.jaut.2013.05.005
7. Xu G., Snetselaar L.G., Jing J. et al. Association of Food Allergy and Other Allergic Conditions With Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Netw Open.* 2018; 1 (2): e180279. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0279
8. Souders M.C., Mason T.B., Valladares O. et al. Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep.* 2009; 32 (12): 1566–78. DOI: 10.1093/sleep/32.12.1566
9. Niemczyk J., Wagner C., von Gontard A. Incontinence in autism spectrum disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018; 27 (12): 1523–37. DOI: 10.1007/s00787-017-1062-3
10. Viscidi E.W., Triche E.W., Pescosolido M.F. et al. Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy. *PLoS One.* 2013; 8 (7): e67797. DOI: 10.1371/journal.pone.0067797
11. Leitner Y. The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children – what do we know? *Front Hum Neurosci.* 2014; 29: 8: 268. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00268
12. Chen M.H., Su T.P., Chen Y.S. et al. Is atopy in early childhood a risk factor for ADHD and ASD? A longitudinal study. *J Psychosom Res.* 2014; 77 (4): 316–21. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2014.06.006
13. Li H., Liu H., Chen X. et al. Association of food hypersensitivity in children with the risk of autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2021; 180 (4): 999–1008. DOI: 10.1007/s00431-020-03826-x
14. Sabourin K.R., Reynolds A., Schendel D. et al. Infections in children with autism spectrum disorder: Study to Explore Early Development (SEED). *Autism Res.* 2019; 12 (1): 136–46. DOI: 10.1002/aur.2012
15. Goodwin M.S., Cowen M.A., Goodwin T.C. Malabsorption and cerebral dysfunction: a multivariate and comparative study of autistic children. *J Autism Child Schizophr.* 1971; 1 (1): 48–62. DOI: 10.1007/BF01537742
16. McElhanon B.O., McCracken C., Karpen S. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014; 133 (5): 872–83. DOI: 10.1542/peds.2013-3995
17. Adams J.B., Johansen L.J., Powell L.D. et al. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol.* 2011; 11: 22. DOI: 10.1186/1471-230X-11-22
18. Page S.D., Souders M.C., Kral T.V.E. et al. Correlates of Feeding Difficulties Among Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *J Autism Dev Disord.* 2021; Mar 5. DOI: 10.1007/s10803-021-04947-4
19. Coury D., Jones N.E., Klatka K. et al. Healthcare for children with autism: the Autism Treatment Network. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21 (6): 828–32. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328331eaaa
20. Whiteley P., Haracopos D., Knivsberg A.M. et al. The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci.* 2010; 13 (2): 87–100. DOI: 10.1179/147683010x12611460763922
21. Lange K.W., Hauser J., Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015; 18 (6): 572–5. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000228
22. Kushak R.I., Lauwers G.Y., Winter H.S. et al. Intestinal disaccharidase activity in patients with autism: effect of age, gender, and intestinal inflammation. *Autism.* 2011; 15 (3): 285–94. DOI: 10.1177/1362361310369142
23. Vuong H.E., Hsiao E.Y. Emerging Roles for the Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder. *Biol Psychiatry.* 2017; 81 (5): 411–23. DOI: 10.1016/j.biopsych.2016.08.024
24. Nikolov R.N., Bearss K.E., Lettinga J. et al. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord.* 2009; 39 (3): 405–13. DOI: 10.1007/s10803-008-0637-8
25. Owens J., Ovipari L., Nobile C. et al. Sleep and daytime behavior in children with obstructive apnea and behavioral sleep disorders. *Pediatrics.* 1998; 102: 1178–84. DOI: 10.1542/peds.102.5.1178
26. von Gontard A., Pirrung M., Niemczyk J. et al. Incontinence in children with autism spectrum disorder. *J Pediatr Urol.* 2015; 11 (5): 264.e261–267. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.015
27. Gillberg C. The treatment of epilepsy in autism. *Autism Dev Disord.* 1991; 21 (1): 61–77. DOI: 10.1007/BF02206998
28. McCue L.M., Flick L.H., Twyman K.A. et al. Prevalence of non-febrile seizures in children with idiopathic autism spectrum disorder and their unaffected siblings: a retrospective cohort study. *BMC Neurol.* 2016; 16 (1): 245. DOI: 10.1186/s12883-016-0764-3
29. Bauman M.L. Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment. *NeuroRx.* 2010; 7 (3): 320–7. DOI: 10.1016/j.nurt.2010.06.001

COMORBID PATHOLOGY IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

L. Chernova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia

Due to the presence of comorbid pathology, children with autism spectrum disorders (ASD) require enhanced monitoring by a pediatrician and specialists in other fields of medicine. These conditions include both a number of somatic (frequent respiratory diseases, constipation, diarrhea, and allergic manifestations) and neurological (sleep disorders, attention-deficit/ hyperactivity, and seizures) symptoms. Lack of information about the manifestations of somatic diseases in children with ASD is primarily due to difficulties in examination and diagnosis, poor social interaction as an inability to characterize and localize their own unpleasant sensations and pain symptoms; neurological symptoms are often attributed to the manifestations of the underlying disease. The paper analyzes the scientific literature on the incidence and nature of comorbid pathology in children with ASD.

Key words: pediatrics, children, autism spectrum disorders, comorbid pathology.
For citation: Chernova L. Comorbid pathology in children with autism spectrum disorders. *Vrach.* 2021; 32 (8): 50–53. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-08-09>