

Отдельные этиопатогенетические аспекты расстройств аутистического спектра: фокус на дисфункцию кишечника и микроРНК

Елена Владимировна Лошкова^{1, 2, 3}, Анатолий Ильич Хавкин^{4, 5},
Светлана Владимировна Самарина¹, Алена Владимировна Зайцева¹,
Ольга Владимировна Воронкова¹, Елена Александровна Балакирева⁵,
Александр Владимирович Будкин^{3, 7}, Андрей Леонидович Солнышко^{1, 3},
Анастасия Анатольевна Хаткевич¹, Марина Витальевна Федосова¹,
Елена Викторовна Романова¹, Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли Сайфитдинхужаев^{1, 6},
Дилором Абдусаламовна Нурматова⁶

¹ Сибирский государственный медицинский университет, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, Российская Федерация

² Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова, 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1, Российская Федерация

³ Детская городская больница № 1, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 4, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация

⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

⁶ Городская клиническая больница № 1, 100042, г. Ташкент, ул. Кукча Дарвоза, д. 40, Республика Узбекистан

⁷ Областной специализированный дом ребенка для детей с органическим поражением центральной нервной системы с нарушением психики, 634034, г. Томск, ул. Вершинина, д. 40, Российская Федерация

Для цитирования: Лошкова Е.В., Хавкин А.И., Самарина С.В., Зайцева А.В., Воронкова О.В., Балакирева Е.А., Будкин А.В., Солнышко А.А., Хаткевич А.А., Федосова М.В., Романова Е.В., Сайфитдинхужаев З.Ф., Нурматова Д.А. Отдельные этиопатогенетические аспекты расстройств аутистического спектра: фокус на дисфункцию кишечника и микроРНК. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):103–121. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.33.008>.

Поступила: 09.12.2025

Одобрена: 04.03.2026

Принята к печати: 30.06.2026

РЕЗЮМЕ. Расстройства аутистического спектра – это нарушения нейropsychического развития, для которых характерны отклонения в социальном взаимодействии, способах общения и стереотипные, повторяющиеся действия. Эти качественные аномалии являются общими чертами функционирования индивида во всех ситуациях и могут значительно различаться по степени выраженности. Глобальная распространенность расстройств аутистического спектра в мире на конец 2021 г. составила 0,6%. На основании статистики государственной психиатрической службы Российской Федерации в 2019 г. было зарегистрировано более 36 тыс. людей с аутизмом, что составляет 2,5 человека на 10 000 населения, или 1 на 4000 человек. Большинство исследований, посвященных эпидемиологии расстройств аутистического спектра, сообщают о значительно более высоких показателях распространенности. Основой для исследований этиологии расстройств аутистического спектра служит выявление специфичности сопутствующих условий возникновения в соотношении с симптомами заболевания. В связи с гетерогенностью генотипических вариантов и фенотипических проявлений исследователи сталкиваются с большим количеством трудностей и не могут сделать единых выводов. Цель данного обзора – рассмотреть и проанализировать данные об

✉ Елена Владимировна Лошкова. E-mail: loshkova@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2026

этиопатогенезе расстройств аутистического спектра для улучшения понимания патофизиологии заболевания. Нами были сформулированы задачи для достижения этой цели. На первом этапе был проведен всесторонний поиск в базах данных eLIBRARY, PubMed, Scopus и Web of Science статей, опубликованных в период с 2010 по 2025 г. В обзор были включены оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, опубликованные на русском и английском языках. На втором этапе были отобраны и проанализированы 99 статей, содержащих информацию о генетической структуре, средовых факторах и других анализируемых аспектах расстройств аутистического спектра. В заключение авторы сделали выводы о целесообразности дальнейших исследований природы расстройств аутистического спектра и определении наиболее перспективных направлений этих исследований. При написании обзора литературы был применен информационно-аналитический метод.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *расстройства аутистического спектра, аутизм, геном, микробиота кишечника, нарушение проницаемости кишечника, микроРНК*

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Review

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.33.008>

Selected etiopathogenetic aspects of autism spectrum disorders: focus on gut dysfunction and microRNAs

Elena V. Loshkova^{1, 2, 3}, Anatoly I. Khavkin^{4, 5}, Svetlana V. Samarina¹, Alena V. Zaitseva¹, Olga V. Voronkova¹, Elena A. Balakireva⁵, Aleksandr V. Budkin^{3, 7}, Andrey L. Solnyshko^{1, 3}, Anastasia A. Khatkevich¹, Marina V. Fedosova¹, Elena V. Romanova¹, Zainutdinkhuzha F. ugli Saifitdinkhuzhaev^{1, 6}, Dilorom A. Nurmatova⁶

¹ Siberian State Medical University, 2 Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Medical Genetic Research Center named after Academician N.P. Bochkov, 1 Moskvorechie str., Moscow, 115478

³ Children's City Hospital No. 1, 4 Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

⁵ Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

⁶ City Clinical Hospital No. 1, 40 Kukcha Darvoza str., Tashkent, 100042, Republic of Uzbekistan

⁷ Regional specialized orphanage for children with organic lesions of the central nervous system and mental disorders, 40 Vershina str., Tomsk, 634034, Russian Federation

For citation: Loshkova E.V., Khavkin A.I., Samarina S.V., Zaitseva A.V., Voronkova O.V., Balakireva E.A., Budkin A.V., Solnyshko A.L., Khatkevich A.A., Fedosova M.V., Romanova E.V., Saifitdinkhuzhaev Z.F., Nurmatova D.A. Selected etiopathogenetic aspects of autism spectrum disorders: focus on gut dysfunction and microRNAs. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(2):103–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.95.33.008>.

Received: 09.12.2025

Revised: 04.03.2026

Accepted: 30.06.2026

ABSTRACT. Autism spectrum disorders are neurodevelopmental disorders characterized by abnormalities in social interaction, communication, and stereotypical, repetitive behaviors. These qualitative abnormalities are common features of an individual's functioning in all situations and can vary significantly in severity. The global prevalence of autism spectrum disorders at the end of 2021 was 0.6%. According to statistics from the Russian State Psychiatric Service, more than 36,000 people were registered with autism in 2019, representing 2.5 individuals per 10,000 population, or 1 in 4,000 people. Most studies on the epidemiology of autism spectrum disorders report significantly higher prevalence figures. The basis for research into the etiology of autism spectrum disorders is to identify the specificity of the underlying conditions in relation to the presenting symptoms of the disease. Due to the heterogeneity of genotypic variants and phenotypic manifestations, researchers face numerous challenges and are unable to draw uniform conclusions. The purpose of this review is to review and analyze data on the etiopathogenesis of autism spectrum disorders to improve our understanding of the pathophysiology of the disease. We have identified objectives to achieve this goal. In the first stage, a comprehensive search of the eLIBRARY, PubMed, Scopus, and Web of Science databases was conducted for articles published between 2010 and 2025. The review included original studies, systematic reviews, and meta-analyses published in Russian and English. In the second stage, 99 articles containing information on the genetic structure, environmental factors, and other analyzed aspects of autism spectrum disorders were selected and analyzed. Finally, the authors concluded that further research on the nature of autism spectrum disorders is warranted and that the most promising research directions are identified. An information-analytical method was used to write this literature review.

KEYWORDS: *autism spectrum disorders, autism, genome, gut microbiota, intestinal permeability disorder, microRNA*

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Elena V. Loshkova. E-mail: loshkova@rambler.ru

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) — это нарушения нейropsychического развития, для которых характерны качественные отклонения в социальном взаимодействии и способах общения и стереотипные, повторяющиеся наборы интересов и занятий. Эти качественные аномалии являются общими чертами функционирования индивида во всех ситуациях и могут значительно различаться по степени выраженности [1, 2].

В 1910-х годах швейцарский психиатр Эйген Блейлер (Eugen Bleuler) ввел термин «аутизм» для обозначения того, что он определил как один из симптомов шизофрении [3]. Фундаментальное описание симптомов аутистического спектра было сделано позже, в 1920-х годах, Груней Ефимовной Сухаревой, которая в 1925 г. опубликовала статью «Шизоидные психопатии в детском возрасте», где охарактеризовала нескольких мальчиков с интровертным типом, аутичной направленностью «в себя», высоким интеллектом, но слабыми моторными навыками и особой чувствительностью. Она первая выделила данные черты как самостоятельный феномен, назвав его «аутичным типом» [4]. После этого последовали описания случаев аутизма L. Kanner [5] и H. Asperger [6] в 1940-х годах. Они заложили основу для разграничения аутизма и детской шизофрении [7], которое позже было уточнено в 1980-х годах в 3-м издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-III) [8]. Со временем очевидная гетерогенность аутизма в клинической картине, этиологии, лежащей в основе нейробиологии и степени тяжести, привела к принятию и широкому использованию термина «расстройство аутистического спектра» [9]. К другим расстройствам, имеющим общие черты с РАС, относятся синдром Аспергера, синдром Ретта, синдром Ландау–Клеффнера, синдром ломкой X-хромосомы, детское дезинтегративное расстройство (синдром Хеллера) и общее расстройство развития, не уточненное иным образом [10].

Глобальная распространенность РАС в мире на конец 2021 г. составила 0,6%. Наибольшая встречаемость выявлена в Австралии (1,7%), Америке (1%) и Африке (1%), в то время как распространенность в Азии и Европе была значительно ниже (0,4 и 0,5% соответственно). Согласно последним данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC, 2025), распространенность РАС неуклонно растет, в настоящее время регистрируют примерно 32,2 случая РАС на 1000 детей, что соответствует

примерно 1 на каждые 31 ребенка первых восьми лет жизни [11].

В России распространенность РАС не изучалась, но на основании статистики государственной психиатрической службы в 2019 г. было зарегистрировано более 36 тыс. людей с аутизмом, что составляет 2,5 человека на 10 000 населения, или 1 на 4000 человек [1, 12].

РАС — полиэтиологическое заболевание, в его возникновении ведущее значение принадлежит нейробиологическим, генетическим и средовым факторам [13]. Следовательно, эти факторы влияют на степень распространенности заболевания и тяжесть проявления симптомов, что позволит на современном этапе обобщить данные этиопатогенеза РАС и всесторонне их изучить.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

При изучении РАС исследователи сталкиваются с большим количеством трудностей в связи с неоднородностью генетической и клинической картины. Соотношение различных провоцирующих и предрасполагающих факторов играет важную роль в возникновении целого спектра симптомов, лежащих в основе РАС. Эти различные причины могут также влиять на то, как проявляются физиологические и психологические симптомы у разных пациентов [10–12].

На данный момент нет единой теории патогенеза, объясняющей наличие у пациентов одновременно трех поведенческих расстройств, таких как отсутствие навыков социализации, отсутствие навыков вербального и невербального общения и наличие стереотипных нефункциональных действий.

Главная опора для исследований этиологии РАС — выявление специфичности сопутствующих медицинских, психологических и экологических условий у пациентов с РАС и их семей и как они соотносятся с симптомами РАС, присутствующими у пациентов. Любые закономерности, выявленные на практике, помогут в будущем обнаружить причинно-следственные связи между определенными событиями. Современная концепция построена на попытках установить такие признаки и понять, какие из них являются основополагающими для диагностики РАС [8–10].

Так, в 2019 г. ученые проанализировали базу данных пациентов с РАС из почти 3000 человек и выяснили, что нарушение режима сна, проблемы с питанием и желудочно-кишечным трактом, аллер-

гия, низкая масса тела при рождении и синдром дефицита внимания и гиперактивности не являются критериями для постановки диагноза «аутизм». Несмотря на то что данные факторы встречаются чаще среди популяции людей, больных РАС, они не универсальны для большинства [14]. Достоверно известно, что РАС имеет некоторые гендерные особенности. В ряде исследований выявлена защищенность лиц женского пола от проявления признаков аутизма, несмотря на генетическую предрасположенность и факторы риска [14].

Интерес представляют изыскания в области генетической природы РАС. В настоящее время известно более 100 генов, связанных с аутизмом. Более высокую частоту мутаций *de novo* у людей с тяжелой задержкой в развитии нервной системы демонстрируют 49 из них, в то время как 53 показывают более высокую частоту мутаций у людей с РАС. В клетках коры головного мозга человека экспрессия этих генов повышена в возбуждающих и тормозных нейронах, что согласуется с теориями возбуждающе-тормозящего дисбаланса, лежащего в основе РАС [15]. В крупном метаанализе 2019 г. было показано, что генетическая структура заболевания сходна с генетической структурой других психических расстройств, в особенности с шизофренией и тяжелой депрессией, а также положительно коррелирует с уровнем образования. Однако выявленные участки однонуклеотидных полиморфизмов генов охватывают небольшую часть генетической изменчивости, свойственной аутизму, и не могут служить прогностическим фактором или диагностическим маркером. Значимым фактором риска развития РАС являются спонтанные мутации. Исследования подтверждают гетерогенность различных подтипов аутизма [16]. По оценкам, около 10–40% случаев РАС могут быть объяснены появлением новых редких вариантов мутаций [15, 16].

Важно отметить, что аутизм в высшей степени гетерогенен с точки зрения генетической этиологии на молекулярном уровне и плейотропен по фенотипическим признакам. В экспериментальных исследованиях, направленных на выявление патогенетических механизмов, детерминированных определенной генетической природой, обнаружен механизм нейробиологического воздействия генетических изменений на мозговую ткань. Так, мутации обеспечивают асинхронное развитие двух основных линий нейронов коры головного мозга, однако каждая мутация задействует различные молекулярные пути [15].

В связи с техническими сложностями работы с генетической информацией ряд исследований направлены на анализ средовых факторов. К наиболее изученным средовым факторам, которые могут повышать риск запуска патологических генетических и эпигенетических механизмов, относятся возраст родителей (чем старше, тем выше риск), особенности течения родов [17, 18]. Распространенный в обществе миф о связи аутизма с типом периперационного обезболивания при операции кесарева сечения и вагинальных родах с использованием эпидуральной анестезии не подкреплен результатами научных исследований [19].

Наиболее достоверный фактор риска – недоношенность [18]. Отмечена явная связь между степенью недоношенности и риском развития РАС, а также риском развития умственной отсталости [18]. При этом масса тела менее 3000 г может служить фактором риска даже для доношенных детей [18]. Перенесенная беременность по результатам большого количества исследований сильно ассоциирована с РАС [18].

Показана связь между аллергическими заболеваниями у матери и риском развития РАС [16]. Этот фактор находит подтверждение в исследованиях: экспериментально доказано, что аллергическая реакция в организме матери вызывает уменьшение плотности компонентов неокортекса и нарушения кортикальных связей [16].

Большая возможность для исследований открывается при изучении влияния перенесенных инфекций матерью во время беременности на формирование нервной системы плода. Исследования последних лет показывают, что инфекционная лихорадка во II и III триместрах повышает риск развития РАС у ребенка [16]. Это позволяет считать воспалительную реакцию при инфекционном процессе вероятным этиологическим фактором аутизма.

Большинство имеющихся данных не подтверждают связь аутизма с расой и образованием родителей, социально-экономическим статусом и доступностью медицинской помощи [37]. Стресс во время беременности также признан недостоверным фактором риска [17]. Также статистически недостоверными представляются данные об употреблении нейрорептиков (антипсихотических препаратов, антидепрессантов), бензодиазепинов во время беременности [20].

Средовые факторы, помимо материнского и акушерского анамнеза, включают экологическую загрязненность. Есть данные, что риск развития РАС увеличивает присутствие озона и твердых частиц

[21]. Экспериментально выяснено, что у лиц, страдающих РАС, часто обнаруживается дисбаланс химических элементов, включая повышенное содержание тяжелых металлов (ртути, свинца, кадмия, мышьяка, алюминия, никеля и висмута), а также дефицит эссенциальных микроэлементов (цинк, магний, кальций, селен) [22]. Однако эти данные подвергаются критике. Так, разница количества ртути в волосах контрольной группы и в волосах группы РАС определена как незначительная [23].

РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И НАРУШЕНИЯ ПРОНИЦАЕМОСТИ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА, ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ, НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Среди детей с РАС часто встречаются желудочно-кишечные симптомы, включая запоры, диарею и дискомфорт в животе, нарушения микробиома кишечника, по сравнению со здоровой популяцией. Необходимо отметить, что РАС являются мультиморбидными, часто сочетаясь с аутоиммунными, метаболическими и другими заболеваниями [24, 25]. Биоинформатический анализ, проведенный М. Malekroug и соавт., демонстрирует присутствие генетических ассоциаций между РАС и желудочно-кишечными расстройствами (в частности, воспалительными заболеваниями кишечника и целиакией), которые способствуют развитию системного воспаления и нейродегенеративных эффектов [25]. Систематический обзор подтверждает высокую распространенность функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей с РАС и участие путей «кишечник-иммунитет-мозг» в развитии симптомов [26].

Нарушения проницаемости кишечного барьера (leaky gut syndrome) наблюдаются у значительной части детей с РАС и связаны с дисбиозом микробиоты, воспалением и проникновением токсинов в кровотока, влияющих на мозг через ось «кишечник-мозг». Повышенный уровень зонулина в сыворотке крови коррелирует с тяжестью симптомов РАС [27], позволяя рассматривать зонулин как маркер нарушения проницаемости не только кишечного, но и гематоэнцефалического барьера, хотя причинно-следственная связь требует дальнейших исследований [27].

Клиническая картина у детей с РАС часто отягощена нарушениями пищевого поведения (избирательность, отказ от определенных текстур и др.), которые на фоне возможной пищевой непереносимости усугубляют соматический и психоневрологический статус [28–30].

В отечественной литературе активно обсуждается вопрос о связи глютена и РАС. Соблюдение безглютеновой диеты (БГД) может улучшать коммуникативные способности и поведение детей с РАС [30]. Коррекция питания таких пациентов, в том числе исключение глютена, может улучшать поведение и снижать коморбидность РАС [30]. Международные исследования подтверждают: глютен усугубляет симптомы РАС посредством иммунных реакций и нарушений кишечного барьера, хотя доказательства неоднозначны [31], а глютенные белки выступают как токсичные триггеры у лиц с предрасположенностью [32]. Систематический обзор J. Quan и соавт. (2021) указывает на возможную связь целиакии и РАС в крупных исследованиях [33].

В своем обзоре Ю.А. Дмитриева и соавт. (2021) приводят данные исследований о влиянии безглютеновой и безглютеново-безказеиновой диеты (БГБКД) при РАС, однако результаты неоднородны и противоречивы. Авторы подчеркивают, что убедительной доказательной базы для рутинного назначения БГД при РАС нет, вероятный эффект от нее можно ожидать лишь у ограниченной подгруппы детей с подтвержденными глютен-ассоциированными нарушениями [30].

В работе И.А. Бавыкиной (2019) показано: коррекция питания у детей с РАС важна для поддержания здоровья и профилактики дефицитов, но данных для изменения протоколов лечения пациентов с РАС недостаточно. Эффективность специальных диет (например, БГД/БГБКД) для всех пациентов не доказана, поэтому необходим индивидуальный подход [28]. Статья В.В. Чагай (2025) подчеркивает, что рациональное питание и коррекция пищевого поведения являются значимым компонентом лечения РАС, однако доказательная база для стандартизации таких подходов пока не сформирована. Диетотерапию следует проводить строго индивидуально, чтобы избежать дефицита нутриентов и усугубления избирательности питания у детей с РАС [29].

В метаанализе I.D. Croall и соавт. (2021) отмечена умеренная коморбидность РАС и целиакии: риск РАС повышен у пациентов с целиакией (OR, odds ratio, отношение шансов $\approx 1,5$), и наоборот. Обсуждаются также гипотезы общих механизмов патогенеза: иммунная дисрегуляция, нарушения проницаемости кишечника, изменения микробиоты, дефицит нутриентов, вовлечение мозжечка и оси «кишечник-мозг». Однако негативный эффект глютена при РАС не доказан, а результаты иссле-

дований противоречивы и методологически ограничены [31].

В статье L. Di Stasio и соавт. (2025) подчеркнута двойственная природа глютена. Наряду с токсическим потенциалом, нельзя исключать и позитивные эффекты биологически активных пептидов с антиоксидантной, антигипертензивной и иммуномодулирующей активностью. Это поддерживает идею о том, что влияние глютена на центральную нервную систему у пациентов с РАС не универсально, а обусловлено индивидуальной чувствительностью, иммунным и микробиотным статусом, проницаемостью кишечника [32].

В работе Н.М. Sonbol и соавт. (2025) продемонстрировано значительное повышение уровня зонulina у детей с РАС и его связь с тяжестью аутистических симптомов, что указывает на возможную роль нарушения барьерной функции кишечника в патофизиологии РАС [27].

Отечественные обзоры подтверждают влияние глютена на центральную нервную систему через иммунные механизмы при верифицированных заболеваниях [28–30]. У детей с целиакией, имеющих неврологическую симптоматику, соблюдение БГД сопровождается снижением тяжести этих симптомов и улучшением мозговой активности по электроэнцефалографии [34]. С учетом коморбидности РАС и целиакии при верифицированной целиакии у пациентов с РАС назначение БГД также может уменьшить выраженность неврологических проявлений.

При этом доказательства положительного эффекта от назначения БГД/БГБКД при РАС противоречивы. Отдельные метаанализы отмечают снижение стереотипий и улучшение когнитивных функций [35], однако другие систематические обзоры и метаанализы рандомизированных контролируемых исследований не находят убедительных преимуществ в соблюдении БГД/БГБКД пациентами с РАС [36]. В обзоре V. Biagioli и соавт. (2025), посвященном связи микробиоты кишечника и РАС, указывают на потенциальный вред исключаящих диет при РАС (риск побочных эффектов со стороны ЖКТ, дефицита нутриентов) [38].

Таким образом, только у детей с РАС и симптомами со стороны ЖКТ оправданы скрининг на целиакию и назначение БГД при доказанной непереносимости глютена [39, 40].

Отечественными исследователями внесен существенный вклад в изучение данной проблемы. И.А. Бавыкина и соавт. установили, что у значительной части детей с РАС определяются повышенные

уровни антител к глютену и казеину, а также опиоидных пептидов (глиадоморфина и казоморфина) в крови, коррелирующие с уровнем интестинального белка, связывающего жирные кислоты (intestinal fatty acid binding protein, I-FABP), — маркера повреждения энтероцитов [41–43]. Эти данные указывают на возможную роль нарушений кишечного барьера в патогенезе поведенческих расстройств при РАС. В систематическом обзоре А.А. Звягина и И.А. Бавыкиной подчеркивается, что убедительной доказательной базы для рутинного назначения безглютеновой и безказеиновой диет при РАС в настоящее время недостаточно, а их применение должно быть строго индивидуализировано [44]. В.В. Чагай также отмечает, что нарушения пищевого поведения у детей с РАС наблюдаются в 90% случаев, а коррекция питания является значимым компонентом лечения, однако требует осторожности из-за риска дефицита нутриентов [45].

МИКРОБИОМ И МЕТАБОЛОМ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Кишечная микробиота — важный модулятор оси «микробиота–кишечник–мозг», влияющий на нейровоспаление, нейротрансмиссию и поведение [45–47].

Интерес к связи микробиоты и РАС обусловлен несколькими ключевыми наблюдениями.

- Высокая распространенность желудочно-кишечных симптомов среди детей с РАС превышает таковую у детей с типичным развитием.
- Рекуррентные паттерны кишечного дисбиоза, выявленные в метагеномных исследованиях, связаны с различными заболеваниями и состояниями.
- Доклинические исследования показывают, что изменения в микробном составе могут модулировать социальное и тревожное поведение в экспериментах на животных.
- Ранние клинические данные указывают на то, что диетические или направленные на микробиоту вмешательства могут влиять на поведение.

Российские исследования подтверждают наличие значимых изменений микробиоты кишечника у детей с РАС. А.С. Благонравова и соавт. установили, что для детей с РАС характерны частое выявление дисбиоза кишечника III–IV степени ($p=0,001$), существенное уменьшение общей бактериальной массы кишечной микробиоты ($\gamma=0,29$, $p=0,006$) и снижение содержания основных представителей филомета-

болического ядра: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides* ($p < 0,05$) [46]. Обнаружена взаимосвязь между интегральным показателем выраженности аутизма и отдельными представителями кишечного микробиома [68]. Ю.Ю. Филиппова и соавт. показали, что прием пробиотиков детьми с РАС способствует увеличению численности *Bifidobacterium* и *Clostridium* spp., что свидетельствует о потенциальной возможности коррекции микробиоты [47].

Действительно, многочисленные исследования подтверждают сильную связь между дисбиозом кишечника и поведением, связанным с РАС. Изменения в микробном составе, характеризующиеся уменьшением количества *Bifidobacterium* и *Prevotella*, увеличением количества *Clostridium* spp., связаны с нарушением функции кишечного барьера, хроническим воспалением и изменением продукции микробных метаболитов, таких как короткоцепочечные жирные кислоты и производные триптофана. По сравнению с детьми здоровой группы, у пациентов из группы с РАС наблюдаются меньшее разнообразие, более высокая равномерность и измененная структура микробного сообщества [48–50].

В ряде исследований представлены следующие данные: снижение содержания *Bifidobacteriales* (*Bifidobacterium longum*), *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Akkermansia* sp. и *Faecalibacterium prausnitzii*, увеличение представительства родов *Actinobacteria* [48–50]. Увеличение количества таксонов рода *Bacteroides* выявляют при сочетании РАС и желудочно-кишечных симптомов. У данной группы пациентов отмечают повышенный уровень тревожности и неврастеническое состояние [51]. *Dichelobacter*, *Nitrospirillum* и *Constrictibacter* признаются возможными микробиотическими маркерами РАС [52].

Однако в ряде исследований показано, что связь в оси «микробиота–кишечник–мозг» не является достоверной при рассмотрении ее в рамках РАС. Убедительными выглядят представления о связи изменений микробиоты с изменением пищевого поведения, которое, в свою очередь, вызывает нарушение стула и снижение микробного разнообразия. При выявлении закономерностей в изменении микробиома с такими признаками, как возраст, потребление пищи и консистенция стула, можно сказать, что диетические предпочтения напрямую связаны с функционированием микробиоты и кишечника, но не с РАС [53]. В то же время высокое потребление клетчатки было ассоциировано со снижением α -разнообразия только у детей

с РАС. Высокое потребление углеводов и клетчатки влияло на β -разнообразие, изменяя численность *Bacteroides* и других родов, многие из которых относятся к *Clostridiaceae*. Изменение пищевых привычек детей с РАС может повлиять на состав их кишечной микробиоты [53].

Растущее внимание к оси «микробиота–кишечник–мозг» побудило многих ученых провести исследования, направленные на выявление способов, с помощью которых можно обратить вспять изменения в микробиоме кишечника и оказать терапевтическое воздействие на симптомы РАС, например, с помощью пробиотиков, модификации рациона детей с РАС, трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ) [54].

При добавлении пробиотиков в рацион пациентов отмечается снижение тяжести аутизма и выраженности симптомов поражения ЖКТ [55]. Прием пробиотических добавок устраняет социальный дефицит в экспериментальных моделях РАС на мышах [55]. Состав микробиоты довольно легко подвергается коррекции с помощью диеты. Однако БГД не влияет на тяжесть течения РАС, несмотря на изменение состава микробиоты.

Влияние на микробиоту возможно не только путем пробиотических добавок, но и при использовании ТФМ. При пересадке лабораторным животным микробиоты больных РАС исследователи отмечают изменения поведения мышей в сторону характерных для аутизма симптомов. В крови животных изменился уровень нейротрансмиттеров, а в генетической структуре появились признаки альтернативного сплайсинга генов, характерных для РАС. Этот факт подтверждает влияние микробиоты на этиопатогенез РАС [53]. ТФМ может улучшить симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов с РАС, не вызывая каких-либо серьезных осложнений. Исследователи отмечают изменение уровня нейротрансмиттеров в крови после пересадки микробиоты, а также таксономического состава кишечника у детей, больных РАС, в сторону здоровой группы [56]. Однако не во всех исследованиях отмечено положительное влияние ТФМ [55], что позволяет предположить фенотипическую гетерогенность микробиоты на фоне РАС.

Представленные исследования порождают сомнения в достоверности причинно-следственных связей. Тот факт, что указанные работы не имеют единого таксономического заключения, не позволяет сделать конкретных выводов. Следует быть осторожными и не делать преждевременных выводов, поскольку изменения микробиоты могут быть

следствием желудочно-кишечных нарушений [52, 53]. Возможно, что изменения в оси «микробиота–кишечник–мозг» не являются этиологическим фактором РАС, но воспаление в этой системе способно ухудшать течение заболевания [53].

Микробиота может влиять на количество продуктов метаболизма и качество метаболома. Так, у детей с РАС выявлены более низкие уровни уксусной, пропионовой и масляной кислот, чем у детей группы сравнения [57, 58]. Однако общее количество короткоцепочечных жирных кислот, вырабатываемых бактериями, больше, чем в здоровой группе. Определены повышенный уровень серотонина и нарушение метаболизма дофамина в виде понижения уровня гомованилиновой кислоты.

В попытке найти связь между изменением микробиоты и патогенезом РАС ученые обнаружили весьма любопытные данные. Так, в популяции пациентов с РАС концентрация окситоцина меньше, чем в здоровой группе, что коррелирует с дисбиозом кишечной микрофлоры ($p < 0,05$). Уровни окситоцина в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа, а численность кишечной микробиоты — с помощью секвенирования 16S рРНК. Обнаружено, что чем ниже уровень окситоцина, тем более выражен дисбиоз, что влечет определение потенциальных подтипов РАС, основанных на тяжести течения заболевания и составе микробиома кишечника [58].

МикроРНК КАК БИОМАРКЕРЫ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО НАСЛЕДОВАНИЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Расстройства аутистического спектра представляют собой многофакторные состояния, обусловленные генетическими факторами, влиянием окружающей среды, а также опосредованные эпигенетическими механизмами, среди которых метилирование ДНК, мозаичный эффект положения генов, геномный импринтинг, модификация гистонов и активность малых некодирующих РНК (микроРНК, microRNA либо miRNA) [59].

МикроРНК представляют собой небольшие молекулы длиной в среднем 22 нуклеотида, которые регулируют экспрессию генов на уровне трансляции посредством взаимодействия с матричной РНК (мРНК) [60]. При онтогенезе нервной системы взаимодействие между микроРНК и их целевыми генами обеспечивает важные процессы, такие как нейрогенез, глиогенез, миграцию и поляризацию нейронов, а также формирование дендритов и си-

напсов [61]. Ввиду того что микроРНК формируют сложную регуляторную сеть, нарушение функционирования даже одной микроРНК или небольшого подмножества микроРНК может привести к изменению экспрессии сотен мРНК-мишеней, что, в свою очередь, затрагивает множество взаимосвязанных биологических процессов — от клеточного цикла и апоптоза до дифференцировки тканей и иммунного ответа.

В ряде исследований выявлены нарушения в экспрессии микроРНК у лиц с аутизмом в различных клетках, тканях и биологических жидкостях, в частности, в головном мозге, слюне, плазме и сыворотке крови, в моноцитах периферической крови, а также в лимфобластных клеточных линиях и нейронах, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток [62]. Y. Ozkul и соавт. (2020) проанализировали экспрессию микроРНК в образцах сыворотки, полученных от 45 детей с РАС, и обнаружили значительное снижение уровня экспрессии для шести видов микроРНК (miR-19a-3p, miR-361-5p, miR-3613-3p, miR-150-5p, miR-126-3p и miR-499a-5p) по сравнению с образцами, полученными от здоровых детей. Аналогичное, но менее выраженное снижение было зарегистрировано у клинически здоровых родителей больных детей и у их братьев и сестер, но никогда не наблюдалось у генетически неродственных контрольных лиц [63].

Как известно, эпигенетические сигнатуры, такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и некодирующие РНК, могут передаваться следующему поколению через гаметы, формируя соответствующие родительской среде фенотипы. Все чаще РНК сперматозоидов рассматривают как дополнительный источник отцовской наследственной информации, помимо ДНК. Так, исследования на животных показали, что микроРНК, присутствующие в сперматозоидах, могут способствовать эпигенетическому наследованию характерных черт поведения в нескольких поколениях и, в частности, предрасположенности к депрессивному поведению [64]. В приведенном выше исследовании Y. Ozkul (2020) провел сравнение экспрессии шести микроРНК в образцах спермы отца ребенка с аутизмом с образцами спермы здоровых мужчин, по результатам которого обнаружил, что пять из шести микроРНК проявляют низкую экспрессию, что позволяет предположить возможность эпигенетического наследования аутизма по отцовской линии [63]. Отмечается, что изменения уровня экспрессии микроРНК в сперматозоидах могут быть обусловлены средовыми факторами, такими как курение

[64] и стресс в раннем детстве [65]. При этом вклад средовых и предрасполагающих факторов, а также молекулярные механизмы, посредством которых реализуется такой вариант наследования PAC, до сих пор изучены недостаточно.

С целью прогнозирования мишеней, а именно мРНК, потенциально взаимодействующих с конкретной микроРНК, а также для поиска ранее неизвестных микроРНК в геномных и транскриптомных данных в настоящее время проводят биоинформационный анализ. В результате такого анализа, выполненного L.N. Acerbi da Silva и соавт. (2025), были установлены 416 микроРНК, участвующих в развитии аутизма, из которых 77 экспрессировались в сперматозоидах, мононуклеарных лейкоцитах крови и нейронах. Помимо совпадения экспрессии в этих трех типах клеток, в качестве критерия, используемого для идентификации потенциально релевантных в отношении PAC микроРНК, авторы сравнили их экспрессию в аутопсийном материале мозга и в одном из типов периферических биобразцов (кровь, плазма, сыворотка, мононуклеарные клетки периферической крови, слюна) у лиц с аутизмом. В результате проведенного анализа для 18 из 77 микроРНК была обнаружена дифференциальная экспрессия в нервных клетках и по крайней мере в одном из образцов биологической жидкости (слюны или крови), а именно для: hsa-miR-335-3p, hsa-miR-93-5p, hsa-miR-106b-5p, hsa-miR-15b-5p, hsa-miR-484, hsa-miR-27a-3p, hsa-miR-128-3p, hsa-miR-23a-3p, hsa-miR-7-5p, hsa-miR-19b-3p, hsa-let-7a-5p, hsa-miR-143-3p, hsa-miR-221-3p, hsa-miR-130a-3p, hsa-miR-146b-5p, hsa-miR-140-5p, hsa-miR-99a-5p, hsa-miR-574-3p [66]. Полученные данные свидетельствуют в пользу состоятельности (пригодности) этих 18 микроРНК для использования в качестве биомаркеров наследственности аутизма.

Дополнительно среди 77 микроРНК, связанных с аутизмом, идентифицированных с помощью прямого анализа «микроРНК–гены», 9 были также идентифицированы авторами в обратном анализе «гены–микроРНК», а 3 из них (hsa-miR-15b-5p, hsa-miR-19b-3p и hsa-miR-221-3p) вошли в число перечисленных выше 18 кандидатов, общих для сперматозоидов, периферических мононуклеарных клеток и нейронов. Вероятно, именно эти микроРНК следует рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров аутизма и его наследственности по отцовской линии.

В результате анализа обогащения биологических путей с использованием генов, являющихся мишенями микроРНК, были установлены гены,

которые связаны с аутизмом, в частности *MECP2*, *CLOCK*, *AGO1* и *ABCA1*. Эти гены служат мишенями для более чем 10 из перечисленных выше 18 кандидатных микроРНК. Были также выявлены другие важные гены, которые, как предполагается, связаны с аутизмом, такие как *CACNA1A* и *SLC8A1*, несмотря на то что они были определены в качестве мишеней для меньшего числа микроРНК.

Из всех целевых генов, по мнению авторов исследования, особое внимание заслуживает *TNRC6B*, поскольку он служит мишенью для 16 из 18 кандидатных микроРНК. Согласно базе данных генов *SFARI*, у пробандов были выявлены два варианта этого гена, демонстрирующие *de novo* потерю функции [67]. Однако связь гена *TNRC6B* с аутизмом изучена лишь в немногих исследованиях [68].

Анализ обогащения биологических путей, в которых участвуют гены, являющиеся мишенями для 18 исследуемых микроРНК, показал такие, которые непосредственно связаны с процессами нейроразвития, предоставленными в базах данных Gene Ontology, Reactome и WikiPathways. Для этого анализа были рассмотрены следующие термины: «сборка синапсов», «созревание синапсов», «развитие мозга», «развитие среднего мозга», «развитие заднего мозга», «развитие переднего мозга», «генерация нейронов» и «нейрогенез» в Gene Ontology; «развитие нервной системы» в Reactome; «метаболические пути и SNP, связанные с СДВГ и аутизмом (PAC)» и «синаптические сигнальные пути, связанные с расстройствами аутистического спектра» в WikiPathways. В результате анализа обогащения термина «развитие мозга» (GO:0007420) было обнаружено 27 микроРНК, среди которых для hsa-miR-223-3p, hsa-miR-126-3p, hsa-miR-138-5p, hsa-miR-6740-5p, hsa-miR-34a-3p, hsa-miR-6806-5p, hsa-let-7c-3p, hsa-miR-31-3p, hsa-miR-9-3p, hsa-miR-133b, hsa-miR-145-3p, hsa-miR-4260 и hsa-miR-4699-3p были установлены самые высокие значения обогащения ($E > 1,50$) [66].

Другие биологические механизмы, не имеющие прямого отношения к аутизму, но являющиеся универсальными, также встречались с высокой частотой, а именно: «фосфорилирование», «клеточный ответ на стресс» и «организация хроматина» [66].

В результате анализа сети взаимодействий «микроРНК–ген» в качестве микроРНК, потенциально ассоциированной с аутизмом, обнаружена hsa-miR-21-5p. Показательно, что из всего спектра микроРНК, которые регулируют гены, участвующие в процессе «развитие мозга», исключительно

hsa-miR-21-5p характеризовалась устойчивой экспрессией в трех различных типах клеток: мононуклеарных лейкоцитах периферической крови, сперматозоидах и нейронах.

В российских исследованиях также получены данные о диагностической значимости микроРНК при РАС. А.С. Алексеева и соавт. установили, что у детей с тяжелым течением РАС снижена экспрессия микроРНК-124 и микроРНК-146a в лейкоцитах крови по сравнению с нормотипичными детьми [69]. Уровень экспрессии микроРНК-146a менее 0,0035 у.е. с 86,7% чувствительностью и 89,6% специфичностью может служить маркером тяжелого течения аутизма [69]. Эти данные согласуются с зарубежными исследованиями и подтверждают перспективность использования микроРНК в качестве биомаркеров РАС.

Необходимо подчеркнуть, что современные исследования роли отдельных микроРНК в патогенезе РАС находятся на стадии накопления данных. Согласованность результатов по экспрессии отдельных микроРНК, выявленная при сопоставлении различных исследований и баз данных, свидетельствует о перспективности их применения в качестве биомаркеров РАС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема РАС на современном этапе — одна из актуальных и глобальных. Анализ литературных источников по теме многообразен, что свидетельствует об отсутствии единого мнения в отношении причин реализации и относительного роста распространенности РАС в мире. Представленные этиопатогенетические аспекты РАС являются полиэтиологичными и носят двойственный характер с подтверждением или опровержением значимой причины заболевания. Новым в развитии РАС является абберация во взаимосвязи «микробиота-кишечник-мозг», что определяет в дальнейшем перспективы по изучению этого состояния.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Лошкова — научная концепция и дизайн публикации, поиск научной информации по проблеме; Е.В. Лошкова, А.И. Хавкин — обсуждение рукописи, проверка содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; С.В. Самарина, А.В. Зайцева, А.А. Хаткевич — анализ литературы, написание статьи; О.В. Воронкова — проверка и обсуждение рукописи; М.В. Федосова — обсуждение и техническое редактирование, оформление; Е.В. Романова, А.Л. Солнышко, Е.А. Балакирева, А.В. Будкин, З.Ф. Сайфитдинхужаев, Д.А. Нурматова — обсуждение рукописи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. E.V. Loshkova — scientific concept and publication design, research into the topic; E.V. Loshkova, A.I. Khavkin — manuscript discussion and content review, final approval of the manuscript for publication; S.V. Samarina, A.V. Zaitseva, A.A. Khatkevich — literature analysis, article writing; O.V. Voronkova — manuscript review and discussion; M.V. Fedosova — discussion, technical editing, and design; E.V. Romanova, A.L. Solnyshko, E.A. Balakireva, A.V. Budkin, Z.F. Saifitdinkhuzhaev, D.A. Nurmatova — manuscript discussion.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Расстройства аутистического спектра. Клинические рекомендации МЗ РФ. Ассоциация психиатров и психологов за научно обоснованную практику; Союз педиатров России. 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/расстройства-аутистического-спектра-кр-рф-2024/18165> (дата обращения: 29.02.2026).
2. Andreo-Martínez P., Rubio-Aparicio M., Sánchez-Meca J., Veas A., Martínez-González A.E. A meta-analysis of gut microbiota in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2022;52(3):1374–1387. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05002-y>.
3. Bleuler E. Dementia praecox: oder Gruppe der Schizophrenien. Deuticke, Leipzig; 1911.
4. Sucharewa G.E. Die schizoiden Psychopathien im Kindesalter. Part 1 of 2. *Eur Neurol.* 1926;60(3–4):235–247. <https://doi.org/10.1159/000190478>.
5. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child.* 1943;2(3):217–250.

6. Asperger H. Die "Autistischen psychopathen" im kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1944;117(1):76–136. <https://doi.org/10.1007/BF01837709>.
7. Vicedo M. Moving beyond the search for the first discoverer of autism. *Front Psychiatry.* 2024;15:1266486. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1266486>.
8. Rosen N.E., Lord C., Volkmar F.R. The diagnosis of autism: from Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *J Autism Dev Disord.* 2021;51(12):4253–4270. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
9. Masi A., DeMayo M.M., Glozier N., Guastella A.J. An overview of autism spectrum disorder, heterogeneity and treatment options. *Neurosci Bull.* 2017;33(2):183–193. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0100-y>.
10. Irwin J.K., MacSween J., Kerns K.A. History and evolution of the autism spectrum disorders. In: Matson L., Sturmey P., eds. International handbook of autism and pervasive developmental disorders. Autism and child psychopathology series. NY: Springer New York; 2011. P. 3–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8065-6_1.
11. Shaw K.A. Maenner, 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. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>.
12. Salari N., Rasoulpoor S., Rasoulpoor S., Shohaimi S., Jafarpour S., Abdoli N. et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):112. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01310-w>.
13. Varia J., Herbert M., Hooker B. The neuroimmunology of autism. *Mol Neurobiol.* 2025;63(1):316. <https://doi.org/10.1007/s12035-025-05589-8>.
14. Hassan M.M., Mokhtar H.M.O. Investigating autism etiology and heterogeneity by decision tree algorithm. *Inform Med Unlocked.* 2019;16:100215. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100215>.
15. Satterstrom F.K., Kosmicki J.A., Wang J., Breen M.S., De Rubeis S., An J.Y. et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell.* 2020;180(3):568–584.e23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>.
16. Grove J., Ripke S., Als T. D., Mattheisen M., Walters R.K. et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet.* 2019;51(3):431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>.
17. Wu S., Wu F., Ding Y., Hou J., Bi J., Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(1):29–41. <https://doi.org/10.1111/acps.12666>.
18. Martini M.I., Merkelbach I., Begeer S. Gestational age in autistic children and adolescents: prevalence and effects on autism phenotype. *J Autism Dev Disord.* 2023;53(5):1906–1914. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05466-6>.
19. Sim M.A., Shen L., Ti L.K., Sng B.L., Broekman B.F.P., Daniel L.M., Bong C.L.; GUSTO study group. Association between maternal labour epidural analgesia and autistic traits in offspring. *J Clin Anesth.* 2023;89:111162. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111162>.
20. Wang Z., Chan A.Y.L., Coghill D., Ip P., Lau W.C.Y., Simonoff E. et al. Association between prenatal exposure to antipsychotics and attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, preterm birth, and small for gestational age. *JAMA Intern Med.* 2021;181(10):1332–1340. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4571>.
21. Amnuaylojaroen T., Parasin N., Saokaew S. Exploring the association between early-life air pollution exposure and autism spectrum disorders in children: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2024;125:108582. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108582>.
22. Ding M., Shi S., Qie S., Li J., Xi X. Association between heavy metals exposure (cadmium, lead, arsenic, mercury) and child autistic disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2023;11:1169733. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1169733>.
23. Gil-Hernández F., Gómez-Fernández A.R., la Torre-Aguilar M.J., Pérez-Navero J.L., Flores-Rojas K., Martín-Borreguero P., Gil-Campos M. Neurotoxicity by mercury is not associated with autism spectrum disorders in Spanish children. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0780-1>.
24. Quan J., Panaccione N., Jeong J., Underwood F., Coward S., Windsor J. et al. Association between celiac disease and autism spectrum disorder: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(5):704–711. <https://doi.org/10.1097/mpg.000000000000305>.
25. Malekpour M., Parhizkar M., Golabi F., Thompson R., Zakwani M.A., Soleymanjahi S., Chohedri E. Exploring the shared genetic basis between autism spectrum disorder and gastrointestinal disorders: a bioinformatic study. *Sci Rep.* 2025;15(1):30086. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-15476-w>.
26. Leader G., Abberton C., Cunningham S., Gilmartin K., Grudzien M., Higgins E. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrients.* 2022;14(7):1471. <https://doi.org/10.3390/nu14071471>.
27. Sonbol H.M., Abdelmawgoud A.S., El-Kady N.M., Abdelhay E.S., Abdel Tawab H.E. Serum zonulin level in autistic children and its relation to severity of symptoms a case-

- control study. *Sci Rep.* 2025;15(1):27802. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11420-0>.
28. Бавыкина И.А. Значение коррекции питания в терапии расстройств аутистического спектра у детей. *Лечащий врач.* 2019;(8):45–47. EDN: JPCBQW.
29. Чагай В.В. Коррекция питания и пищевого поведения при лечении аутизма у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2025;28(1S):103–103. EDN: BUSEXA.
30. Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Радченко Е.Р., Дорошина Е.А. Безглютеновая диета при неврологических и психиатрических заболеваниях: стоит ли ожидать эффекта? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;188(4):170–177. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-170-177>.
31. Croall I.D., Hoggard N., Hadjivassiliou M. Gluten and autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2021;13(2):572. <https://doi.org/10.3390/nu13020572>.
32. Di Stasio L., Mamone G. Gluten Proteins: beneficial factors and toxic triggers in human health. *Foods.* 2025;14(19):3403. <https://doi.org/10.3390/foods14193403>.
33. Quan J., Panaccione N., Jeong J., Underwood F.E., Coward S., Windsor J.W. et al. Association between celiac disease and autism spectrum disorder: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(5):704–711. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003051>.
34. Zochowska-Sobaniec M., Jarocka-Cyrta E., Lotowska J.M., Sobaniec P. Effects of a gluten-free diet on brain bioelectrical activity and neurological symptoms in children with celiac disease: a study using EEG assessment. *J Clin Med.* 2025;14(3):725. <https://doi.org/10.3390/jcm14030725>.
35. Quan L., Xu X., Cui Y., Han H., Hendren R.L., Zhao L., You X. A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. *Nutr Rev.* 2022;80(5):1237–1246. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab073>.
36. Keller A., Rimestad M.L., Friis Rohde J., Holm Petersen B., Bruun Korfitsen C., Tarp S. The effect of a combined gluten- and casein-free diet on children and adolescents with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021;13(2):470. <https://doi.org/10.3390/nu13020470>.
37. Alamri E.S. Efficacy of gluten- and casein-free diets on autism spectrum disorders in children. *Saudi Med J.* 2020;41(10):1041–1046. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.10.25308>.
38. Biagioli V., Matera M., Cavecchia I., Di Pierro F., Zerbinati N., Striano P. Gut microbiota and autism: unlocking connections. *Nutrients.* 2025;17(23):3706. <https://doi.org/10.3390/nu17233706>.
39. Янкина Г.Н., Лошкова Е.В., Кондратьева Е.И., Желев В.А., Михалев Е.В. Коморбидность при целиакии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2017;96(6):140–149. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-140-149>.
40. Янкина Г.Н., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Терентьева А.А. Особенности диагностики и лечения различных форм непереносимости белка пшеницы. *Вопросы детской диетологии.* 2017;15(1):13–24. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2017-1-13-24>.
41. Бавыкина И.А., Попов В.И., Звягин А.А., Бавыкин Д.В. Частота выявления маркеров непереносимости казеина и глютена у детей с расстройствами аутистического спектра. *Вопросы питания.* 2019;88(4):41–47. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10040>.
42. Бавыкина И.А., Попов В.И., Звягин А.А., Бавыкин Д.В. Глиадаморфин, казоморфин и интестинальный белок, связывающий жирные кислоты, у детей с расстройствами аутистического спектра. *Вопросы питания.* 2021;90(3):20–27. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-20-27>.
43. Бавыкина И.А. Особенности физического развития и уровня нутриентов у детей с расстройствами аутистического спектра. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2019;27(2):181–187. <https://doi.org/10.23888/PAV-LOVJ2019272181-187>.
44. Звягин А.А., Бавыкина И.А. Использование диетологических подходов в лечении расстройств аутистического спектра у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(6):171–176. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176>.
45. Чагай В.В. Значимость нарушений микробиоты кишечника и коррекции питания в лечении аутизма у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2025;28(2S):69. EDN: LVNLVP.
46. Благоданова А.С., Галова Е.А., Широкова И.Ю., Галова Д.А. Ось «кишечник-мозг» – результаты клинического исследования. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023;14(6):45–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-214-6-5-13>.
47. Филиппова Ю.Ю., Русакова К.А., Никитина А.С., Бурмистрова А.Л. Изменения микробиоты тонкой кишки детей с аутизмом, принимавших и не принимавших пробиотики. *Российский педиатрический журнал.* 2025;28(S 4):75. EDN: ZSXIGC.
48. Tao X., Li Z., Wang D., Pu J., Liu Y., Gui S. et al. Perturbations in gut microbiota in autism spectrum disorder: A systematic review. *Front Neurosci.* 2025;19:1448478. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1448478>.
49. Osama A., Anwar A.M., Ezzeldin S., Ahmed E.A., Mahgoub S., Ibrahim O. et al. Integrative multi-omics analysis of autism spectrum disorder reveals unique microbial macromolecules interactions. *J Adv Res.* 2025;77:265–279. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.01.036>.

50. Mazzone L., Dooling S.W., Volpe E., Uljarević M., Waters J.L., Sabatini A. et al. Precision microbial intervention improves social behavior but not autism severity: A pilot double-blind randomized placebo-controlled trial. *Cell Host Microbe*. 2024;32(1):106–116.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.11.021>.
51. Ha S., Oh D., Lee S., Park J., Ahn J., Choi S., Cheon K.A. Altered gut microbiota in Korean children with autism spectrum disorders. *Nutrients*. 2021;13(10):3300. <https://doi.org/10.3390/nu13103300>.
52. Agarwala S., Naik B., Ramachandra N.B. Mucosa-associated specific bacterial species disrupt the intestinal epithelial barrier in the autism phenotype. *Brain Behav Immun Health*. 2021;15:100269. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100269>.
53. Huang M., Liu K., Wei Z., Feng Z., Chen J., Yang J. et al. Serum oxytocin level correlates with gut microbiome dysbiosis in children with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2021;15:721884. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.721884>.
54. Yap C.X., Henders A.K., Alvares G.A., Wood D.L.A., Krause L., Tyson G.W. et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. *Cell*. 2021;184(24):5916–5931.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.015>.
55. Tomova A., Soltys K., Kemenyova P., Karhanek M., Babinska K. The influence of food intake specificity in children with autism on gut microbiota. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2797. <https://doi.org/10.3390/ijms21082797>.
56. Wong O.W.H., Lam A.M.W., Or B.P.N., Mo F.Y.M., Shea C.K.S., Lai K.Y.C. et al. Disentangling the relationship of gut microbiota, functional gastrointestinal disorders and autism: a case-control study on prepubertal Chinese boys. *Sci Rep*. 2022;12(1):10659. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14785-8>.
57. Piwowarczyk A., Horvath A., Pisula E., Kawa R., Szajewska H. Gluten-free diet in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled, single-blinded trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(2):482–490. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04266-9>.
58. West K.A., Yin X., Rutherford E.M., Wee B., Choi J., Chrisman B.S. et al. Multi-angle meta-analysis of the gut microbiome in Autism Spectrum Disorder: a step toward understanding patient subgroups. *Sci Rep*. 2022;12(1):17034. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21327-9>.
59. O'Brien J., Hayder H., Zayed Y., Peng C. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Front Endocrinol*. 2018;9:402. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00402>.
60. Rajman M., Schratz G. MicroRNAs in neural development: From master regulators to fine-tuners. *Development*. 2017;144(13):2310–2322. <https://doi.org/10.1242/dev.144337>.
61. Garrido-Torres N., Guzmán-Torres K., García-Cerro S., Bermúdez G.P., Cruz-Baquero C., Ochoa H. et al. miRNAs as biomarkers of autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;33(9):2957–2990. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02138-3>.
62. Stott J., Wright T., Holmes J., Wilson J., Griffiths-Jones S., Foster D., Wright B. A systematic review of non-coding RNA genes with differential expression profiles associated with autism spectrum disorders. *PLoS ONE*. 2023;18(6):e0287131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287131>.
63. Ozkul Y., Taheri S., Bayram K.K., Sener E.F., Mehmetbeyoglu E., Öztö D.B. et al. A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models. *Sci Rep*. 2020;10(1):9011. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65847-8>.
64. Wang Y., Chen Z.-P., Hu H., Lei J., Zhou Z., Yao B. et al. Sperm microRNAs confer depression susceptibility to offspring. *Sci Adv*. 2021;7(7):eabd7605. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abd7605>.
65. Tyebji S., Hannan A.J., Tonkin C.J. Pathogenic infection in male mice changes sperm small RNA profiles and transgenerationally alters offspring behavior. *Cell Rep*. 2020;31(4):107573. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107573>.
66. Acerbi da Silva L.N., Stumpp T. Bioinformatic analysis of autism-related miRNAs and their PoTential as biomarkers for autism epigenetic inheritance. *Genes (Basel)*. 2025;16(4):418. <https://doi.org/10.3390/genes16040418>.
67. Bellido-Cuellar S., de la Fuente R.P., Lezana-Rosales J.M., Sánchez-Calvín M.T., Saiz-Díaz R.A., de la Aleja J.G. Epilepsy and Autism spectrum disorder caused by a pathogenic variant in TNRC6B. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2023;110:117–118. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.06.008>.
68. Granadillo J.L., Stegmann A.P., Guo H., Xia K., Angle B., Bontempo K. et al. Pathogenic variants in TNRC6B cause a genetic disorder characterised by developmental delay/intellectual disability and a spectrum of neurobehavioural phenotypes including autism and ADHD. *J Med Genet*. 2020;57(10):717. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106470>.
69. Алексеева А.С., Филиппова Ю.Ю., Бурмистрова А.Л. Профили экспрессии микроРНК в лейкоцитах крови как маркеры тяжести расстройств аутистического спектра у детей. *Вестник Пермского университета. Серия Биология*. 2024;(3):335–343. <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2024-3-335-343>.

REFERENCES

1. Autism Spectrum Disorders. Clinical Guidelines of the Russian Federation. Association of Psychiatrists and Psychologists for Evidence-Based Practice; Union of Pediatricians of Russia. 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/расстройства-аутистического-спектра-кр-рф-2024/18165> (accessed: 29.02.2026).
2. Andreo-Martínez P., Rubio-Aparicio M., Sánchez-Meca J., Veas A., Martínez-González A.E. A meta-analysis of gut microbiota in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2022;52(3):1374–1387. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05002-y>.
3. Bleuler E. Dementia praecox: oder Gruppe der Schizophrenien. Deuticke, Leipzig; 1911.
4. Sucharewa G.E. Die schizoiden Psychopathien im Kindesalter. Part 1 of 2. *Eur Neurol*. 1926;60(3–4):235–247. <https://doi.org/10.1159/000190478>.
5. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2(3):217–250.
6. Asperger H. Die “Autistischen psychopathen” im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1944;117(1):76–136. <https://doi.org/10.1007/BF01837709>.
7. Vicedo M. Moving beyond the search for the first discoverer of autism. *Front Psychiatry*. 2024;15:1266486. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1266486>.
8. Rosen N.E., Lord C., Volkmar F.R. The diagnosis of autism: from Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *J Autism Dev Disord*. 2021;51(12):4253–4270. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
9. Masi A., DeMayo M.M., Glozier N., Guastella A.J. An overview of autism spectrum disorder, heterogeneity and treatment options. *Neurosci Bull*. 2017;33(2):183–193. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0100-y>.
10. Irwin J.K., MacSween J., Kerns K.A. History and evolution of the autism spectrum disorders. In: Matson L., Sturmey P., eds. International handbook of autism and pervasive developmental disorders. Autism and child psychopathology series. NY: Springer New York; 2011. P. 3–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8065-6_1.
11. Shaw K.A. Maenner, 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. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1>.
12. Salari N., Rasoulpoor S., Rasoulpoor S., Shohaimi S., Jafarpour S., Abdoli N. et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):112. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01310-w>.
13. Varia J., Herbert M., Hooker B. The neuroimmunology of autism. *Mol Neurobiol*. 2025;63(1):316. <https://doi.org/10.1007/s12035-025-05589-8>.
14. Hassan M.M., Mokhtar H.M.O. Investigating autism etiology and heterogeneity by decision tree algorithm. *Inform Med Unlocked*. 2019;16:100215. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100215>.
15. Satterstrom F.K., Kosmicki J.A., Wang J., Breen M.S., De Rubeis S., An J.Y. et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell*. 2020;180(3):568–584.e23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>.
16. Grove J., Ripke S., Als T. D., Mattheisen M., Walters R.K. et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. *Nat Genet*. 2019;51(3):431–444. <https://doi.org/10.1038/s41588-019-0344-8>.
17. Wu S., Wu F., Ding Y., Hou J., Bi J., Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):29–41. <https://doi.org/10.1111/acps.12666>.
18. Martini M.I., Merkelbach I., Begeer S. Gestational age in autistic children and adolescents: prevalence and effects on autism phenotype. *J Autism Dev Disord*. 2023;53(5):1906–1914. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05466-6>.
19. Sim M.A., Shen L., Ti L.K., Sng B.L., Broekman B.F.P., Daniel L.M., Bong C.L.; GUSTO study group. Association between maternal labour epidural analgesia and autistic traits in offspring. *J Clin Anesth*. 2023;89:111162. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111162>.
20. Wang Z., Chan A.Y.L., Coghill D., Ip P., Lau W.C.Y., Simonoff E. et al. Association between prenatal exposure to antipsychotics and attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, preterm birth, and small for gestational age. *JAMA Intern Med*. 2021;181(10):1332–1340. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4571>.
21. Amnuaylojaroen T., Parasin N., Saokaew S. Exploring the association between early-life air pollution exposure and autism spectrum disorders in children: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol*. 2024;125:108582. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108582>.
22. Ding M., Shi S., Qie S., Li J., Xi X. Association between heavy metals exposure (cadmium, lead, arsenic, mercury) and child autistic disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023;11:1169733. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1169733>.
23. Gil-Hernández F., Gómez-Fernández A.R., la Torre-Aguilar M.J., Pérez-Navero J.L., Flores-Rojas K., Martín-Borreguero P., Gil-Campos M. Neurotoxicity by mercury is not associated with autism spectrum disorders

- in Spanish children. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0780-1>.
24. Quan J., Panaccione N., Jeong J., Underwood F., Coward S., Windsor J. et al. Association between celiac disease and autism spectrum disorder: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(5):704–711. <https://doi.org/10.1097/mpg.000000000000305>.
25. Malekpour M., Parhizkar M., Golabi F., Thompson R., Zakwani M.A., Soleymanjahi S., Chohedri E. Exploring the shared genetic basis between autism spectrum disorder and gastrointestinal disorders: a bioinformatic study. *Sci Rep*. 2025;15(1):30086. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-15476-w>.
26. Leader G., Abberton C., Cunningham S., Gilmartin K., Grudzien M., Higgins E. et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrients*. 2022;14(7):1471. <https://doi.org/10.3390/nu14071471>.
27. Sonbol H.M., Abdelmawgoud A.S., El-Kady N.M., Abdelhay E.S., Abdel Tawab H.E. Serum zonulin level in autistic children and its relation to severity of symptoms a case-control study. *Sci Rep*. 2025;15(1):27802. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11420-0>.
28. Bavykina I.A. The importance of nutrition correction in the treatment of autism spectrum disorders in children. *Lechaschi Vrach*. 2019;(8):45–47. EDN: JPCBQW.
29. Chagai V.V. Correction of nutrition and eating behaviour in the treatment of autism in children. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(1S):103–103. (In Russ.). EDN: BUSEXA.
30. Dmitrieva Y.A., Zakharova I.N., Radchenko E.R., Doroshina E.A. Gluten-free diet for neurological and psychiatric diseases: is it worth expecting an effect? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(4):170–177. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-170-177>.
31. Croall I.D., Hoggard N., Hadjivassiliou M. Gluten and autism spectrum disorder. *Nutrients*. 2021;13(2):572. <https://doi.org/10.3390/nu13020572>.
32. Di Stasio L., Mamone G. Gluten Proteins: beneficial factors and toxic triggers in human health. *Foods*. 2025;14(19):3403. <https://doi.org/10.3390/foods14193403>.
33. Quan J., Panaccione N., Jeong J., Underwood F.E., Coward S., Windsor J.W. et al. Association between celiac disease and autism spectrum disorder: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(5):704–711. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003051>.
34. Zochowska-Sobaniec M., Jarocka-Cyrta E., Lotowska J.M., Sobaniec P. Effects of a gluten-free diet on brain bioelectrical activity and neurological symptoms in children with celiac disease: a study using EEG assessment. *J Clin Med*. 2025;14(3):725. <https://doi.org/10.3390/jcm14030725>.
35. Quan L., Xu X., Cui Y., Han H., Hendren R.L., Zhao L., You X. A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. *Nutr Rev*. 2022;80(5):1237–1246. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab073>.
36. Keller A., Rimestad M.L., Friis Rohde J., Holm Petersen B., Bruun Korfitsen C., Tarp S. The effect of a combined gluten- and casein-free diet on children and adolescents with autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(2):470. <https://doi.org/10.3390/nu13020470>.
37. Alamri E.S. Efficacy of gluten- and casein-free diets on autism spectrum disorders in children. *Saudi Med J*. 2020;41(10):1041–1046. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.10.25308>.
38. Biagioli V., Matera M., Cavecchia I., Di Pierro F., Zerbini N., Striano P. Gut microbiota and autism: unlocking connections. *Nutrients*. 2025;17(23):3706. <https://doi.org/10.3390/nu17233706>.
39. Yankina G.N., Loshkova E.V., Kondratyeva E.I., Zhelev V.A., Mikhalev E.V. Comorbidity in celiac disease. *Pediatrica. Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2017;96(6):140–149. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-140-149>.
40. Yankina G.N., Kondrat'eva E.I., Loshkova E.V., Terent'eva A.A. Specificities of diagnosis and management of various forms of wheat protein intolerance. *Pediatric Nutrition*. 2017;15(1):13–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2017-1-13-24>.
41. Bavykina I.A., Popov V.I., Zvyagin A.A., Bavykin D.V. Frequency of determining markers of casein's inactivity and gluten in children with disorders of autistic spectrum. *Problems of Nutrition*. 2019;88(4):41–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10040>.
42. Bavykina I.A., Popov V.I., Zvyagin A.A., Bavykin D.V. Gliadomorphin, casomorphin, and intestinal fatty acid binding protein in children with autism spectrum disorders. *Problems of Nutrition*. 2021;90(3):20–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-3-20-27>.
43. Bavykina I.A. Peculiarities of physical development and of level of nutrients in children with autistic spectrum disorders. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):181–187. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272181-187>.
44. Zvyagin A.A., Bavykina I.A. Nutritional approaches in treatment of autism spectrum disorders in children. *Pediatrica. Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2019;98(6):171–176. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-171-176>.
45. Chagai V.V. The importance of intestinal microbiota disorders and nutritional correction in the treatment of autism

- in children. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(2S):69. (In Russ.). EDN: LVNLVP.
46. Blagonravova A.S., Galova E.A., Shirokova I.Yu., Galova D.A. The gut-brain axis – clinical study results. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;214(6):5–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-214-6-5-13>.
47. Filippova Yu.Yu., Rusakova K.A., Nikitina A.S., Burmistrova A.L. Changes in the small intestinal microbiota in children with autism who took and did not take probiotics. *Russian Pediatric Journal*. 2025;28(4S):75–75. (In Russ.). EDN: ZSXIGC.
48. Tao X., Li Z., Wang D., Pu J., Liu Y., Gui S. et al. Perturbations in gut microbiota in autism spectrum disorder: A systematic review. *Front Neurosci*. 2025;19:1448478. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1448478>.
49. Osama A., Anwar A.M., Ezzeldin S., Ahmed E.A., Mahgoub S., Ibrahim O. et al. Integrative multi-omics analysis of autism spectrum disorder reveals unique microbial macromolecules interactions. *J Adv Res*. 2025;77:265–279. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.01.036>.
50. Mazzone L., Dooling S.W., Volpe E., Uljarević M., Waters J.L., Sabatini A. et al. Precision microbial intervention improves social behavior but not autism severity: A pilot double-blind randomized placebo-controlled trial. *Cell Host Microbe*. 2024;32(1):106–116.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.11.021>.
51. Ha S., Oh D., Lee S., Park J., Ahn J., Choi S., Cheon K.A. Altered gut microbiota in Korean children with autism spectrum disorders. *Nutrients*. 2021;13(10):3300. <https://doi.org/10.3390/nu13103300>.
52. Agarwala S., Naik B., Ramachandra N.B. Mucosa-associated specific bacterial species disrupt the intestinal epithelial barrier in the autism phenotype. *Brain Behav Immun Health*. 2021;15:100269. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100269>.
53. Huang M., Liu K., Wei Z., Feng Z., Chen J., Yang J. et al. Serum oxytocin level correlates with gut microbiome dysbiosis in children with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2021;15:721884. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.721884>.
54. Yap C.X., Henders A.K., Alvares G.A., Wood D.L.A., Krause L., Tyson G.W. et al. Autism-related dietary preferences mediate autism-gut microbiome associations. *Cell*. 2021;184(24):5916–5931.e17. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.10.015>.
55. Tomova A., Soltys K., Kemenyova P., Karhanek M., Babinska K. The influence of food intake specificity in children with autism on gut microbiota. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2797. <https://doi.org/10.3390/ijms21082797>.
56. Wong O.W.H., Lam A.M.W., Or B.P.N., Mo F.Y.M., Shea C.K.S., Lai K.Y.C. et al. Disentangling the relationship of gut microbiota, functional gastrointestinal disorders and autism: a case-control study on prepubertal Chinese boys. *Sci Rep*. 2022;12(1):10659. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14785-8>.
57. Piwowarczyk A., Horvath A., Pisula E., Kawa R., Szajewska H. Gluten-free diet in children with autism spectrum disorders: a randomized, controlled, single-blinded trial. *J Autism Dev Disord*. 2020;50(2):482–490. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04266-9>.
58. West K.A., Yin X., Rutherford E.M., Wee B., Choi J., Chrisman B.S. et al. Multi-angle meta-analysis of the gut microbiome in Autism Spectrum Disorder: a step toward understanding patient subgroups. *Sci Rep*. 2022;12(1):17034. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21327-9>.
59. O'Brien J., Hayder H., Zayed Y., Peng C. Overview of MicroRNA Biogenesis, Mechanisms of Actions, and Circulation. *Front Endocrinol*. 2018;9:402. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00402>.
60. Rajman M., Schratt G. MicroRNAs in neural development: From master regulators to fine-tuners. *Development*. 2017;144(13):2310–2322. <https://doi.org/10.1242/dev.144337>.
61. Garrido-Torres N., Guzmán-Torres K., García-Cerro S., Bermúdez G.P., Cruz-Baquero C., Ochoa H. et al. miRNAs as biomarkers of autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;33(9):2957–2990. <https://doi.org/10.1007/s00787-023-02138-3>.
62. Stott J., Wright T., Holmes J., Wilson J., Griffiths-Jones S., Foster D., Wright B. A systematic review of non-coding RNA genes with differential expression profiles associated with autism spectrum disorders. *PLoS ONE*. 2023;18(6):e0287131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287131>.
63. Ozkul Y., Taheri S., Bayram K.K., Sener E.F., Mehmetbeyoglu E., Öztöp D.B. et al. A heritable profile of six miRNAs in autistic patients and mouse models. *Sci Rep*. 2020;10(1):9011. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65847-8>.
64. Wang Y., Chen Z.-P., Hu H., Lei J., Zhou Z., Yao B. et al. Sperm microRNAs confer depression susceptibility to offspring. *Sci Adv*. 2021;7(7):eabd7605. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abd7605>.
65. Tyebji S., Hannan A.J., Tonkin C.J. Pathogenic infection in male mice changes sperm small RNA profiles and transgenerationally alters offspring behavior. *Cell Rep*. 2020;31(4):107573. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107573>.
66. Acerbi da Silva L.N., Stumpp T. Bioinformatic analysis of autism-related miRNAs and their PoTential as biomarkers for autism epigenetic inheritance. *Genes (Basel)*. 2025;16(4):418. <https://doi.org/10.3390/genes16040418>.
67. Bellido-Cuellar S., de la Fuente R.P., Lezana-Rosales J.M., Sánchez-Calvín M.T., Saiz-Díaz R.A., de

- la Aleja J.G. Epilepsy and Autism spectrum disorder caused by a pathogenic variant in TNRC6B. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2023;110:117–118. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.06.008>.
68. Granadillo J.L., Stegmann A.P., Guo H., Xia K., Angle B., Bontempo K. et al. Pathogenic variants in TNRC6B cause a genetic disorder characterised by developmental delay/intellectual disability and a spectrum of neurobehavioural phenotypes including autism and ADHD. *J Med Genet*. 2020;57(10):717. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106470>.
69. Alekseeva A. S., Filippova Yu. Yu., Burmistrova A. L. MicroRNA expression profiles in blood leukocytes as autism spectrum disorder severity markers in children. *Bulletin of Perm University. Biology*. 2024;(3):335–343. (In Russ.). <https://doi.org/10.17072/1994-9952-2024-3-335-343>.

Об авторах

✉ **Елена Владимировна Лошкова**, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет; ведущий научный сотрудник, научно-клинический отдел муковисцидоза, Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова; ведущий научный сотрудник, Детская городская больница № 1. E-mail: loshkova@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3043-8674>; SPIN: 9242-5976

Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Светлана Владимировна Самарина — к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии. E-mail: samarina.sv@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5843-4950>; SPIN: 4796-9215

Алена Владимировна Зайцева — ординатор 1-го года обучения, кафедра дерматовенерологии

Ольга Владимировна Воронкова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биологии и генетики. E-mail: voronkova.ov@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9478-3429>; SPIN: 8005-8110

Елена Александровна Балакирева — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии. <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>; SPIN: 8526-5639

Александр Владимирович Будкин — врач-педиатр паллиативного отделения, Областной специализированный дом ребенка для детей с органическим поражением центральной нервной системы с нарушением психики; врач-педиатр, Детская больница № 1. E-mail: pyos13@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-7135-7361>

Андрей Леонидович Солнышко — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Сибирский государственный медицинский университет; главный врач, Детская больница № 1. E-mail: a.soln_73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0596-635X>; SPIN: 5405-3075

Authors' info

✉ **Elena V. Loshkova** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University; Leading Researcher, Medical Genetic Research Center Named after Academician N.P. Bochkov; Leading Research Fellow, Children's City Hospital No. 1. E-mail: loshkova@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3043-8674>; SPIN: 9242-5976

Anatoly I. Khavkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the A.V. Mazurin Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Belgorod State National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Svetlana V. Samarina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics with Endocrinology Course. E-mail: samarina.sv@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5843-4950>; SPIN: 4796-9215

Alena V. Zaitseva — 1st year Resident, Department of Dermatology

Olga V. Voronkova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Biology and Genetics. E-mail: voronkova.ov@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9478-3429>; SPIN: 8005-8110

Elena A. Balakireva — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics. <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>; SPIN: 8526-5639

Aleksandr V. Budkin — pediatrician, Palliative Care Department, Regional specialized Children's Home; pediatrician, Children's Hospital No. 1. E-mail: pyos13@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-7135-7361>

Andrey L. Solnyshko — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Intensive Care, Siberian State Medical University; Chief Physician, Children's Hospital No. 1. E-mail: a.soln_73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0596-635X>; SPIN: 5405-3075

Об авторах

Анастасия Анатольевна Хаткевич — ассистент, кафедра педиатрии с курсом эндокринологии.

E-mail: ansem13@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-7891-6985>

Марина Витальевна Федосова — студентка 5-го курса педиатрического факультета. E-mail: fvmarr21@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-5732-9823>

Елена Викторовна Романова — к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии.

E-mail: romanova.ev@ssmu.ru;

SPIN: 5339-2382

Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли Сайфитдинхужаев — соискатель кафедры неврологии и нейрохирургии, Сибирский государственный медицинский университет, врач-стажер отделения неврологии, Городская клиническая больница № 1 Минздрава Республики Узбекистан. E-mail: sayfutdinxodjaev2002@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-2184-2708>; SPIN: 9065-3080

Дилором Абдусаламовна Нурматова — к.м.н., доцент, заведующая отделением неврологии, Городская клиническая больница № 1 Республики Узбекистан

Authors' info

Anastasia A. Khatkevich — Assistant Professor, Department of Pediatrics with a Course in Endocrinology.

E-mail: ansem13@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0006-7891-6985>

Marina V. Fedosova — 5th year student in the Faculty of Pediatrics. E-mail: fvmarr21@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-5732-9823>

Elena V. Romanova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Microbiology and Virology.

E-mail: romanova.ev@ssmu.ru;

SPIN: 5339-2382

Zainutdinkhuzha F. ugli Sayfitdinkhuzhaev — PhD Candidate in the Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University; intern in the Department of Neurology at the City Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of Republic of Uzbekistan.

E-mail: sayfutdinxodjaev2002@gmail.com;

<https://orcid.org/0009-0007-2184-2708>; SPIN: 9065-3080

Dilorom A. Nurmatova — PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Neurology Department, City Clinical Hospital No. 1, Ministry of Health of Republic of Uzbekistan