

DOI 10.31718/2077-1096.22.3.4.8

УДК 616.896-053.2-06-07

Мелащенко О.І., Калюжка О.О., Фастовець М.М., Зюзіна Л.С., Козакевич В.К.

СУПУТНІ СОМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ ІЗ РОЗЛАДАМИ АУТИЧНОГО СПЕКТРА: ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ МЕДИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ У ПЕДІАТРА

Полтавський державний медичний університет

Проведено аналіз сучасної медичної літератури для вивчення основної супутньої патології у дітей із розладами аутичного спектра, за даними якого, супутні соматичні захворювання частіше зустрічаються у дітей з аутизмом, ніж у загальній популяції. До структури супутньої соматичної патології дітей із розладами аутичного спектра входять порушення з боку шлунково-кишкового тракту, порушення сну, ризик надмірної ваги та ожиріння, що впливає на якість життя і ускладнює прояви основного захворювання. Огляд сучасних наукових джерел надає попередні докази того, що, орієнтуючись на кишкову екосистему, потенційно можна впливати як на симптоми розладу аутичного спектра, так і на шлунково-кишкові симптоми. Використання пребіотиків та пробіотиків для корекції поведінки і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей з аутизмом, мали обмежену ефективність. Суперечливими залишаються дієвість і безпека використання безглютенної та безказеїнової дієти при розладі спектру аутизму: низка досліджень повідомила про відсутність суттєвих змін у симптомах аутизму, а ризик розвитку дефіциту поживних речовин, обмежує її клінічне застосування. В лікуванні розладів сну у дітей з аутизмом ефективним є поєднання поведінкових втручань та застосування педіатричної молекули мелатоніну з уповільненим вивільненням. Висновки: Висока розповсюдженість супутньої соматичної патології у дітей з аутизмом впливає на перебіг основного захворювання, потребує комплексного обстеження цих дітей для її вчасної діагностики та лікування. Враховуючи поліетиологічність етіопатогенетичного механізму розвитку розладу аутичного спектра, лікування педіатром дітей з аутизмом має проводитись методами, заснованими на доказах, із мультидисциплінарним супроводом фахівцями з профілю наявних супутніх порушень.

Ключові слова: аутизм, розлади аутичного спектра, діти, супутні захворювання, гастроінтестинальні захворювання, порушення сну.

Робота є фрагментом наукової теми НДР кафедри педіатрії № 1 із неонатологією на 2020-2024 рр. Тема: Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку. Державний реєстраційний номер 0120U102856.

Розлад аутистичного спектра (РАС) – це поширений розлад нейророзвитку та одна з важливих медико-соціальних проблем сучасної педіатрії. Поряд з головними симптомами РАС, які характеризуються порушеннями у взаємодії, соціальній комунікації та стереотипною поведінкою, в більшості дітей з аутизмом спостерігаються декілька супутніх захворювань[1].

Захворюваність на РАС у дітей продовжує збільшуватися з кожним роком як в Україні, так і в усіх країнах світу [2]. Причини зростання кількості дітей із симптомами РАС до кінця не вивчені[3], проте доведено, що раннє виявлення та своєчасна корекція даних порушень, а також соматичних розладів, що часто супроводжують їх, суттєво покращує подальший прогноз у розвитку та соціалізації пацієнтів[4].

Багато симптомів поведінки, які зазвичай приписують аутизму, можуть відображати наявність інших захворювань органів і систем. Коли увага концентрується на діагнозі РАС, є вірогідність нехтування іншими захворюваннями, які не діагностуються і мають негативний вплив на якість життя та на подальший розвиток дитини[5, 6].

Тому своєчасне розпізнавання даних станів та складання вірної діагностичної та лікувальної стратегії є важливим завданням для педіатра та спеціалістів, що надають допомогу дітям, а це потребує поглиблення знань стосовно особли-

востей здоров'я таких дітей[7].

Метою даної публікації є визначення основної супутньої патології у дітей із РАС, обґрунтування заходів спостереження у педіатра.

В наукових роботах останніх років відмічають у дітей з РАС високий рівень коморбідності з іншими розладами психіки та поведінки (депресивними, тривожними, гіперкінетичними), які ускладнюють діагностику первазивних порушень розвитку[8].

Також відомо, що серед дітей із РАС значно поширені неврологічні супутні розлади. Діти з аутизмом значно частіше, ніж у загальній популяції, схильні до епілепсії, макроцефалії, гідроцефалії, церебрального паралічу, мігрені та вроджених аномалій нервової системи, з оцінками поширеності в діапазоні від 1,1% (гідроцефалія) до 14,2% (епілепсія)[9,10].

Аутизм може зустрічатися при хромосомних і генетичних синдромах, вадах розвитку головного мозку, хворобах обміну. Генетичні та хромосомні причини складають 25-50% випадків аутизму. У дітей з РАС частіше зустрічаються генетичні розлади, такі як синдром крихкої Х хромосоми, синдром Дауна, м'язова дистрофія Дюшенна, нейрофіброматоз типу I та комплекс туберозного склерозу[11].

Більшість генетичних досліджень зосереджено на генах-кандидатах, які мають вірогідну роль у патофізіології, що включає мітохондріа-

льну дисфункцію, аномальний нейророзвиток і дисфункцію формування синапсів під час нейророзвитку. Тому, навіть незважаючи на відсутність чітких біомаркерів чи діагностичних критеріїв аутизму, клінічне генетичне тестування рекомендується як частина первинної медичної оцінки при підозрі на РАС[12].

Нашою метою було висвітлити проблемні питання спостереження дітей з РАС у педіатра, так як на сьогоднішній день аутизм вже не розглядають як ізольовану психіатричну або неврологічну проблему, а як комплексне порушення в цілому, яке має синонім - розлади загального розвитку (РЗР). Спостереження за дитиною з аутизмом на первинній ланці здійснює лікар педіатр, саме він має вміти визначити ознаки супутніх соматичних захворювань у дітей з РАС і залучити до проведення лікувальних заходів лікарів інших спеціальностей.

За результатами клінічних досліджень останніх років зроблено висновки, що більшість дітей аутизмом мають супутні соматичні проблеми, частота яких вища, ніж серед їх однолітків. Понад 95% дітей мають принаймні один супутній стан чи симптом[13].

Так більшість дітей з РАС мають порушення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), вони зустрічаються у 46-84% дітей з аутизмом[14], які варіюються від діареї та закрепу до метиоризму та болю в животі. Понад 30% дітей з РАС мали більше 2 одночасних симптомів захворювань ШКТ. Діти з РАС і супутніми симптомами ШКТ відчували більше поведінкових проблем, включаючи сенсорну чутливість, проблеми зі сном, проблеми з увагою та агресивну поведінку порівняно з дітьми з РАС, але без проблем з ШКТ[15].

Вибіркове харчування є поширеним явищем у дітей з РАС. До трьох чвертей дітей з РАС мають проблеми, пов'язані з прийомом їжі, включаючи вибір їжі на основі текстури, кольору або температури. Частота проблем з годуванням у дітей та молоді з РАС може бути пов'язана з відмінностями в сенсорному сприйнятті, пов'язаному з запахом, смаком і текстурою[16].

Діти із затримкою розвитку оральних моторних навичок і можуть продемонструвати відмову від їжі, яку вони фізично не можуть розжувати чи проковтнути. Дискомфорт чи біль в животі може призвести до відмови від їжі, тому початкова діагностика повинна виключити гастроєзофагальний рефлюкс, зубний біль, харчову алергію, непереносимість лактози та значний закреп[17].

Харчова алергія досягає у дітей з РАС 20%-25% порівняно з 5%-8% у загальній педіатричній популяції[18].

Існують дослідження, що доводять певну ефективність дієт у полегшенні симптомів ШКТ у дітей з РАС: мета-аналіз показав, що безглютенна та безказеїнова (БГБК) дієта може зменшити стереотипну поведінку та покращити когніти-

вні здібності дітей з аутизмом[19]. Але на сьогоднішній день немає єдиної згоди щодо механізму впливу БГБК дієт та мало доказів сприятливого впливу БГБК дієт на симптоми РАС[20]. Тому ефективність і безпека БГБК дієт при аутизмі залишаються суперечливими: низка досліджень повідомила про відсутність суттєвих змін у симптомах РАС, що ставить під сумнів корисні ефекти дієти БГБК. Крім того, деякі питання безпеки дієти БГБК, такі як дефіцит поживних речовин, викликають занепокоєння, що обмежує її клінічне застосування. А також довгострокові наслідки дієти БГБК недостатньо вивчені та можуть мати ненавмисні наслідки для фізичного здоров'я[21].

Тому під час прийому у педіатра має бути зібраний анамнез харчування, з'ясовані наявність недостатності в макронутрієнтах і мікроелементах, споживанні клітковини, вітаміну D і кальцію. Якщо добавки використовуються для корекції недостатнього споживання вітаміну D або кальцію, важливо підтвердити, що доза є достатньою для віку дитини[22].

Через затримку мовлення та нетипове сенсорне сприйняття або відчуття болю, діти з РАС можуть рідше повідомляти про певний шлунково-кишковий дискомфорт, але це може проявлятися збудженням, розладом сну або іншими поведінковими симптомами. Якщо розлад ШКТ буде діагностовано і проведено ефективно лікування, поведінкова проблема може покращитися. Також деякі психотропні препарати, що отримує дитина з РАС можуть впливати на роботу кишечника: викликати біль у животі, діарею чи закреп, подразнення шлунка [23], тому для цих дітей може бути корисною консультація гастроентеролога.

Все більше вивчається потенційне значення мікробіоти кишечника при РАС [24]. Порушений склад мікробіоти був продемонстрований у пацієнтів з аутизмом, що супроводжувалось змінною продукцією бактеріальних метаболітів[25].

В доклінічних дослідженнях, проведених на гризунах, почали досліджувати фізіологічні функції, які може порушити мікробіота кишечника, отже, можуть лежати в основі патофізіології РАС [26, 27]. Крім того, кілька клінічних досліджень та більша кількість доклінічних досліджень показали, що модуляція мікробіоти за допомогою лікування антибіотиками та пробіотиками або трансплантації калової мікробіоти може покращити поведінку у дітей з аутизмом [28, 29]. Але ці результати надають дуже попередні докази того, що, орієнтуючись на кишкову екосистему, потенційно можна впливати як на симптоми РАС, так і на шлунково-кишкові симптоми[30, 31].

Не зважаючи на велику кількість робіт що вивчали роль пребіотиків та пробіотиків для корекції поведінки і лікуванню захворювань ШКТ у дітей з РАС, пребіотики лише покращували деякі симптоми ШКТ[32]. Зниження основних симптомів аутизму спостерігалось при поєднанні з ді-

стою виключення (без глютену та казеїну) [33]. Що стосується пробіотиків за результатами доступних подвійних сліпих, рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень не виявили суттєвої різниці у симптомах ШКТ та поведінці, вони мали загальну обмежену ефективність у лікуванні симптомів шлунково-кишкового тракту або поведінкових симптомів у дітей з РАС [34].

В роботі, що вивчала патофізіологічні механізми коморбідної патології травного тракту у дітей з РАС як результат взаємодії між центральною та ентеральною нервовими системами, діагностували у 68,2 % дітей з РАС супутні функціональні розлади органів травлення (ФРОТ), серед яких функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) становили 22,7 %, синдром подразненого кишечника (СПК) — 27,3 %[35].

Педіатрам потрібно знати і про спотворений апетит у дітей та підлітків з РАС, що сприяє ризику отруєння, потенційної інфекції та ризику механічного проковтування. Особливо у дітей про це слід пам'ятати при огляді пацієнтів з РАС, які мають симптоми гострого живота. Також діти зі спотвореним апетитом потребують лабораторного моніторингу дефіциту заліза в крові [13].

Діти та підлітки з РАС мають більший ризик надмірної ваги та ожиріння, ніж у загальній популяції [36]. Серед дітей із розладами спектру аутизму поширеність ожиріння складає 22,2%. Діти з РАС мали на 41,1% більший ризик ($P = 0,018$) розвитку ожиріння ніж однолітки [37]. В іншому мета аналізі оцінки поширеності ожиріння, надмірної та недостатньої ваги серед осіб із РАС становили 21,8%, 19,8% та 6,4%. Діти з РАС мають менше фізичне навантаження та інтерес до рухливих ігор і спорту, а вибірковість в харчуванні призводить часто до одноманітного високо - енергетичного раціону. Також збільшенню ваги сприяють призначені їм ліки, такі як атипичні нейролептики (або антипсихотичні препарати) і протисудомні засоби та порушення сну [38]. Лікарі педіатри первинної медичної допомоги мають контролювати віковий індекс маси тіла (ІМТ) дитини з РАС та надавати родині консультації з приводу методів впливу на фактори ризику розвитку надмірної ваги. Рекомендується, щоб діти та підлітки (віком 6–17 років) щодня брали участь у 60-хвилинній або більше фізичній активності середньої інтенсивності а також виконували вправи для зміцнення м'язів принаймні 3 рази на тиждень [38].

Порушення сну є ще одним поширеним явищем у осіб із РАС. У дітей з аутизмом частота порушень сну значно більша, ніж у загальній популяції: 44-83% проти 25-40%, а крім того, вони більш стійкі [43]. Результати сучасних досліджень показують, що розлади сну у дітей з РАС можуть бути пов'язані зі зміненими циркадними ритмами, які можуть відображати мутації в генах, залучених до виробництва мелатоніну [39].

Біологічні причини порушення сну, характерні не лише для дітей із РАС, можуть включати син-

дром неспокійних ніг, який може бути пов'язаний із низькими запасами заліза та супутні неврологічні або поведінкові діагнози, такі як епілепсія, тривога, розлади настрою [40]. Також причини підвищеної частоти порушень сну у дітей і підлітків з РАС можуть включати порушення в метаболізмі мелатоніну [41].

Як і у випадку з дітьми з нормотиповим розвитком, обстеження педіатром дитини з РАС із затримкою засинання та нічними пробудженнями повинна включати діагностику наявності супутніх захворювань, які можуть порушувати сон, таких як гастроезофагальний рефлюкс, судоми, екзема, з'ясувати чи не приймає дитина ліки, що порушують сон [42]. Також неспокійний сон і нічні пробудження свідчать про необхідність лабораторної оцінки феритину. Педіатр має дати рекомендації батькам про режим підготовки до сну, встановлення ритуалів перед сном, адаптованих до віку та особливостей дитини, дотримання ритмів сну та неспання. Кілька клінічних випробувань показали, що призначення мелатоніну ефективне у лікуванні розладів сну у пацієнтів з РАС: застосування добавок мелатоніну свідчать про значне покращення тривалості сну та затримки настання сну порівняно з плацебо, а також значне покращення поведінки вдень із мінімальними побічними ефектами [43]. Тому, якщо після застосування нефармакологічних поведінкових стратегій та виключення супутніх захворювань, що порушують сон, не було досягнуто ефекту в лікуванні порушення сну, може бути призначена педіатрична молекула мелатоніну з уповільненим вивільненням, починаючи з низької дози [43], яка дозволена Європейським агентством з лікарських засобів до використання у дітей.

Майбутні дослідження мають бути зосереджені на ширшій оцінці медичних розладів у дітей та підлітків з РАС, мають бути більш пролонговані, щоб покращити алгоритми лікування та для вирішення питання прогнозування розвитку або прогресування певних станів у більш старшому віці і пошуку заходів можливої профілактики.

Висновки

1. Висока розповсюдженість супутньої соматичної патології у дітей з РАС впливає на перебіг основного захворювання, потребує комплексного обстеження цих дітей для її вчасної діагностики та лікування.

2. Враховуючи поліетиологічність етіопатогенетичного механізму розвитку РАС, лікування педіатром дітей з аутизмом має проводитись методами, заснованими на доказах, із мультидисциплінарним супроводом фахівцями з профілю наявних супутніх порушень.

Література

1. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med.* 2015;45:601-13.

2. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Transl Pediatr.* 2020;9(1):55-65.
3. Soke GN, et al. Prevalence of co-occurring medical and behavioral conditions/symptoms among 4-and 8-year-old children with autism spectrum disorder in selected areas of the United States in 2010. *Journal of autism and developmental disorders.* 2018;48(8):2663-76.
4. Pan PY, Tammimies K, Bölte S. The Association Between Somatic Health, Autism Spectrum Disorder, and Autistic Traits. *Behav Genet.* 2020;50:233-246.
5. Muskens JB, Velders FP, Staal WG. 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):1093-1103.
6. Pakulova-Trotska YuV, Niankovskiy SL. Problemy somatichnoi patolohii v ditei z rozladamy autychnoho spektra. [Problems of somatic pathology in children with autistic spectrum disorders]. *Zdorove rebenka.* 2016;1:63-67. (Ukrainian).
7. Al-Beltagi M. Autism medical comorbidities. *World J Clin Pediatr.* 2021;10(3):15-28.
8. Marcenkovsk'kyj I, Marcenkovs'ka I. Rozlady autystychnoho spektra: faktory ryzyku, osoblyvosti diagnostyky j terapii [Autism Spectrum Disorders: Risk Factors, Features of Diagnosis and Therapy]. *International neurological journal.* 2021; 4(98):75-83. (Ukrainian).
9. Kirillova LG, Tkachuk LI, Miroshnikov AA, et al. Porushennia metabolizmu neiromediatoriv u ditei iz rozladamy autystychnoho spektra (ohliad literatury ta vlasni dani). [Disorders of neurotransmitter metabolism in children with autism spectrum disorders (review of literature and own data)]. *International neurological journal.* 2017;4(90):7-14. (Ukrainian).
10. Craig F, Savino R, Trabacca A. A systematic review of comorbidity between cerebral palsy, autism spectrum disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019;23(1):31-42.
11. Qiu S, Qiu Y, Li Y. et al. Genetics of autism spectrum disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Transl Psychiatry.* 2022;12 (249).
12. Grechanina YuB. Rasstroystva autisticheskogo spektra kak metabolicheskaya problema [Autism spectrum disorders as a metabolic problem]. *Klinichna henetyka i perynatalna diahnozyka.* 2018;1:80-87. (Russian).
13. Susan L. Hyman, Susan E. Levy, Scott M. Myers, , Dennis Z. Kuo, Susan Apkon, et al. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics* January. 2020; 145 (1): 2019-3447.
14. Lefter R, Ciobica A, Timofte D, et al. A Descriptive Review on the Prevalence of Gastrointestinal Disturbances and Their Multiple Associations in Autism Spectrum Disorder. *Medicina (Kaunas).* 2019;56(1):11.
15. Restrepo B, Angkustsiri K, Taylor SL, et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism Res.* 2020 Oct;13(10):1778-1789.
16. Prosperi M, Santocchi E, Muratori F, et al. Vocal and motor behaviors as a possible expression of gastrointestinal problems in preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *BMC Pediatr.* 2019; 19:466.
17. Austin A, Shahidullah JD. Medical Comorbidities in Pediatric Autism Spectrum Disorder. *Interprofessional Care Coordination for Pediatric Autism Spectrum Disorder.* 2020; 4: 5-13.
18. Xu G, Snetselaar LG, Jing J, et al. Association of food allergy and other allergic conditions with autism spectrum disorder in children. *JAMANetwOpen.* 2018;1(2):180279.
19. Liulu Quan, Xinjie Xu, Yonghong Cui, et al. 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. *Nutrition Reviews.* 2022;5(80): 1237–1246.
20. Piwowarczyk A, Horvath A, Pisula E et al. Gluten-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Controlled, Single-Blinded Trial. *J Autism Dev Disord.* 2020;50: 482–490.
21. Batarseh H, AbuMweis S, Almakani HA et al. Gluten-Free and Casein-Free Diet for Children with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review. *Adv Neurodev Disord.* 2022; 6:280–289.
22. Li B, Xu Y, Zhang X, et al. The effect of vitamin D supplementation in treatment of children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Neurosci.* 2022; 25(4):835-845.
23. Dosman C, Adams D, Wudel B, et al. Complementary, holistic, and integrative medicine: autism spectrum disorder and gluten- and casein-free diet. *Pediatr Rev.* 2013;34(10):36–41.
24. Xu Mingyu, Xuefeng Xu, Jijun Li, Fei Li. Association Between Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry.* 2019;10:473.
25. Sivamaruthi BS, Suganthy N, Kesika P, Chaiyasut C. The Role of Microbiome, Dietary Supplements, and Probiotics in Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(8):2647.
26. Lasheras I, Seral P, Latorre E, et al. Microbiota and gut-brain axis dysfunction in autism spectrum disorder: Evidence for functional gastrointestinal disorders. *Asian J Psychiatr.* 2020;47:101874.
27. Xiao L, Yan J, Yang T, et al. Fecal Microbiome Transplantation from Children with Autism Spectrum Disorder Modulates Tryptophan and Serotonergic Synapse Metabolism and Induces Altered Behaviors in Germ-Free Mice. *mSystems.* 2021;6(2):e01343-20.
28. Qureshi F, Adams J, Hanagan K, et al. Multivariate Analysis of Fecal Metabolites from Children with Autism Spectrum Disorder and Gastrointestinal Symptoms before and after Microbiota Transfer Therapy. *J Pers Med.* 2020;10(4):152-155.
29. Iglesias-Vázquez L, Van Ginkel Riba G, Arijá V, Canals J. Composition of Gut Microbiota in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(3):792.
30. Roussin L, Prince N, Perez-Pardo P, et al. Role of the Gut Microbiota in the Pathophysiology of Autism Spectrum Disorder: Clinical and Preclinical Evidence. *Microorganisms.* 2020;8(9):1369.
31. Yang J, Fu X, Liao X, Li Y. Effects of gut microbial-based treatments on gut microbiota, behavioral symptoms, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Psychiatry Res.* 2020;293:113471.
32. Ng QX, Loke W, Venkatanarayanan N, et al. A Systematic Review of the Role of Probiotics and Prebiotics in Autism Spectrum Disorders. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(5):129-133.
33. Ansari F, Pourjafar H, Tabrizi A, Homayouni A. The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and Autism Spectrum Disorders. *Curr Pharm Biotechnol.* 2020;21(7):555-565.
34. Stoieva TV, Bratkova LB, Titkova OV, et al. Osoblyvosti tserebrointestinalnoi vzaiemodii u ditei z rozladamy autystychnoho spektra. [Cerebral intestinal interaction in children with autism spectrum disorder]. *Zdorove rebenka.* 2022;17(1): 11-17. (Ukrainian).
35. Tye C, Runicles AK, Whitehouse AJO, Alvares GA. Characterizing the interplay between autism spectrum disorder and comorbid medical conditions: An integrative review. *Frontiers in Psychiatry.* 2019;23:9:751.
36. Kahathuduwa CN, West BD, Blume J, Dharavath N, et al. The risk of overweight and obesity in children with autism spectrum disorders: A systematic review and meta - analysis. *Obesity Reviews.* 2019;20:1667-1679.
37. Li YJ, Xie XN, Lei X, et al. Global prevalence of obesity, overweight and underweight in children, adolescents and adults with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review and metaanalysis. *ObesityReviews.* 2020; 21:13123.
38. McCoy SM, Morgan K. Obesity, physical activity, and sedentary behaviors in adolescents with autism spectrum disorder compared with typically developing peers. *Autism.* 2020; 24(2):387-399.
39. Paika-Szafraniec K, Gmitrowicz A, Makowska I. Sleep disorders in autism. *Psychiatr Psychol Klin.* 2018;18(4):413-417.
40. Buckley AW, Hirtz D, Oskoui M, et al. Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Neurology.* 2020;94:1-13.
41. Cuomo BM, Vaz S, Lee EA L, et al. Effectiveness of sleep-based interventions for children with autism spectrum disorder: A meta-synthesis. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* 2017; 37: 555–578.
42. Tsvirenko SM, Adamchuk NM, Malakhova VM, et al. Porushennja snu u ditej v umovah vidlennnja intensyvnoi terapii - suchasnyj stan problemy ta perspektyvy podal'shyh doslidzhen' [Sleep disorders in children in the intensive care unit - the current state of problem and prospects for further research] *Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2021; 21(3): 37-41. (Ukrainian).
43. Gagnon K, Godbout R. Melatonin and comorbidities in children with autism spectrum disorder. *Curr. Dev. Disord. Rep.* 2018; 5: 197–206.

Summary

CONCOMITANT SOMATIC DISEASES IN CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS: CHALLENGING ISSUES OF MEDICAL OBSERVATION BY PEDIATRICIANS (LITERATURE REVIEW)

Melashchenko O.I., Kaliuzhka O.O., Fastovets M.M., Ziuzina L.S., Kozakiewich V.K.

Key words: autism, autism spectrum disorders, children, concomitant diseases, gastrointestinal diseases, sleep disorders.

An analysis of modern medical literature carried out to study the main concomitant pathology in children with autism spectrum disorders has revealed what concomitant diseases are more common in children with autism than in the general population. The structure of concomitant somatic pathology of children with autism includes disturbances from the gastrointestinal tract, sleep disturbances, the risk of overweight and obesity that affects the quality of life and complicates the manifestations of the main disease. The review of the current scientific literature has provided preliminary evidence that targeting the gut ecosystem has the potential to influence both autism spectrum disorders symptoms and gastrointestinal symptoms. The use of prebiotics and probiotics to correct behaviour and treat gastrointestinal diseases in children with autism has had limited effectiveness. The effectiveness and safety of using a gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorder is remaining controversial: a number of studies have reported no significant changes in autism symptoms, and the risk of developing nutrient deficiencies limits its clinical use. A combination of behavioural interventions and the use of the paediatric slow-release melatonin molecule are effective in the treatment of sleep disorders in children with autism.

Conclusion. The high prevalence of concomitant somatic pathology in children with autism affects the course of the main disease, requiring a comprehensive examination of these children for its timely diagnosis and treatment. Taking into account the polyetiological nature of the etiopathogenetic mechanism of the development of autism spectrum disorder, the treatment of children with autism by a paediatrician should be carried out using evidence-based methods, with multidisciplinary support by specialists in the profile of existing concomitant disorders.

DOI 10.31718/2077-1096.22.3.4.12

УДК: 618.14-002:618.2

Тарановська О.

ЕТИОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК, ЩО ПЛАНУЮТЬ ВАГІТНІСТЬ

Полтавський державний медичний університет

*Вступ. В структурі чинників репродуктивних втрат зростає роль хронічного ендометриту, очевидною причиною якого є персистенція мікробних факторів. Однак факти, що підтверджують наявність внутрішньоматкової мікрофлори та обґрунтовують доцільність антибактеріального лікування цієї патології, є досить суперечливими і спонукають до детального вивчення цього питання. Метою роботи було з'ясування ролі висхідного інфікування у виникненні хронічного ендометриту шляхом дослідження спектру мікрофлори нижніх відділів цервікального каналу та матки у жінок, які планують вагітність. Матеріали та методи дослідження. 87 пацієнткам з гістологічно підтвердженим хронічним ендометритом (основна група) та 13 жінкам без цієї патології (група контролю) було проведено вивчення спектру мікрофлори нижніх відділів генітального тракту та зразків ендометрію шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного дослідження та полімеразної ланцюгової реакції. Отримані результати. Патологічна мікрофлора в цервікальному каналі і піхві у жінок з хронічним ендометритом виявлялася у 75%, що в 2,85 разів перевищує частоту виявлення інфекції у жінок без цієї патології (30,7%). Здебільшого мікрофлора була представлена у вигляді полімікробних асоціацій. Спектр мікроорганізмів у цервікальному каналі та піхві здебільшого співпадав з таким в зразках ендометрію. Найчастіше в ендометрії виявлялися *Ureaplasma spp.* (63,2%), хламідії (31,6%), мікоплазми (26,3%). Висновки. Дослідження вказують на ключову роль висхідного інфікування в розвитку хронічного ендометриту і необхідність санації нижніх відділів статевих шляхів в ході комплексного його лікування.*

Ключові слова: хронічний ендометрит, висхідне інфікування, прекоцепція.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття виконана як фрагмент ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 ПДМУ «Роль хронічного інфікування матки та нижніх відділів статевих шляхів у формуванні акушерської та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 0117U005276).

Вступ

За сучасних умов на тлі прогресивного погіршення якості здоров'я репродуктивного контингенту особливо гостро постає питання зменшення материнської та перинатальної захворюваності та смертності, які розглядаються як кінцевий

результат впливу соціальних, медичних і біологічних факторів на здоров'я вагітної жінки, стан плода та новонародженої дитини [2, 10]. В зв'язку з цим все більшої ваги набирають підходи, спрямовані на підготовку подружньої пари до вагітності, оскільки прекоцепційний період є