

Клинико-лабораторные критерии нарушения проницаемости кишечного барьера и состава микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра (на основе оценки зонулина, кальпротектина и секвенирования гена 16S рПНК)

Н.Р.Мирджуроева¹ 

Ответственный автор: Мирджуроева Наргиза Равшановна, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Детский невропатолог, PhD, Ташкент, Узбекистан.

Correspondence author: Mirdjuraeva Nargiza Ravshanovna, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Pediatric neurologist, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: nargiza.mirdjuraeva@gmail.com.

Received: 20 August 2026
Revised: 20 September 2026
Accepted: 18 October 2026
Published: 18 October 2026

Funding source for publication:
Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан.

Переписка: Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, инд: 100007, Ташкент, Республика Узбекистан, ул. Паркентская 51.

Аннотация.

Введение. Изучение кишечного барьера и микробиоты представляет интерес для комплексной характеристики детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Цель исследования. Охарактеризовать клинико-лабораторные особенности кишечного барьера и микробиоты у детей с РАС на основе оценки фекального зонулина, кальпротектина и секвенирования гена 16S рПНК. Материалы и методы. Исследование выполнялось в период с 2023 по 2026 годы на базе Республиканской детской психоневрологической больницы им. У. К. Курбанова и лаборатории GenScreen (г. Ташкент). Было обследовано 274 ребенка в возрасте от 2 до 8 лет (средний возраст — 4,4 ± 0,6 года). Основную группу составили 169 пациентов с верифицированным диагнозом РАС (147 мальчиков и 22 девочки). Контрольную группу составили 105 здоровых детей аналогичного возраста (69 мальчиков и 36 девочек). Клинико-поведенческий статус оценивался с использованием специализированных стандартизированных инструментов M-CHAT-R, CASD и ADOS-2. Определение уровня фекального зонулина и фекального кальпротектина выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих тест-систем на базе специализированной лаборатории PRIME (г. Ташкент). Для проведения молекулярно-генетического анализа структуры микробиоты кишечника субвыборке из 27 пациентов с РАС было выполнено высокопроизводительное секвенирование нового поколения (NGS) гена 16S рПНК. Биоинформатическая обработка включала фильтрацию химер и кластеризацию вариантов последовательностей (ASV) с таксономической аннотацией по базе SILVA. Статистический анализ выполнялся в программной среде R (v. 4.x) с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, критерия Фишера и ранговой корреляции Спирмена с поправкой Бенджамини-Хохберга (FDR). **Цель исследования.** Охарактеризовать клинико-лабораторные особенности нарушения проницаемости кишечного барьера и состава микробиоты у детей с РАС на основе оценки фекального зонулина, кальпротектина и секвенирования гена 16S рПНК. **Результаты и их обсуждение.** Расстройства пищевого поведения выявлены у 40,8% детей с РАС и у 9,5% детей контрольной группы. Уровень фекального зонулина в основной группе детей более чем в 2 раза превышал показатели контрольной группы (84,5 нг/мл против 38,2 нг/мл; $p < 0,001$), что указывает на запуск деструкции белков плотных контактов слизистой оболочки. Концентрация фекального кальпротектина у детей с РАС также продемонстрировала выраженное увеличение, составив 78,3 мкг/г против 22,4 мкг/г в контроле ($p < 0,001$). Выявлена прямая значимая связь уровня зонулина с общим баллом тяжести аутизма по шкале ADOS-2 ($\rho = +0,58$; $p_FDR < 0,001$) и выраженностью стереотипного поведения ($\rho = +0,49$; $p < 0,01$). В микробиомном профиле уровень зонулина прямо зависел от обилия *Clostridium* spp. ($\rho = +0,61$; $p < 0,001$) и *Bacteroides fragilis* ($\rho = +0,54$; $p < 0,001$). Концентрация кальпротектина высокозначимо коррелировала с наличием расстройств пищевого поведения ($\rho = +0,59$; $p < 0,001$) и силой тяжести аффективных вспышек у детей ($\rho = +0,47$; $p_FDR = 0,004$). **Заключение.** Исследование позволило впервые в регионе Центральной Азии на системном уровне охарактеризовать состояние кишечного барьера, уровень локального воспаления и тонкую структуру микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра, доказав их глубокую патогенетическую вовлеченность в формирование клинического фенотипа заболевания. Патофизиологической основой гастроинтестинальных нарушений при РАС выступает сочетанный процесс повышения проницаемости слизистой оболочки кишечника (рост зонулина) и хронического воспаления (высокие значения кальпротектина).

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, дети, кишечный барьер, зонулин, кальпротектин, микробиота, 16S рПНК.

Clinical and laboratory criteria for intestinal barrier permeability impairment and gut microbiome alterations in children with autism spectrum disorder based on zonulin, calprotectin and 16S rRNA gene sequencing

N.R.Mirdjuraeva¹ 

1. Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan.

Correspondence: Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51 Parkentskaya St., Tashkent, 100007, Republic of Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. The study of the intestinal barrier and microbiota is of interest for the comprehensive characterization of children with autism spectrum disorder (ASD). Objective. To characterize the clinical and laboratory features of the intestinal barrier and microbiota in children with ASD by assessing fecal zonulin and calprotectin levels and performing 16S rRNA gene sequencing. **Materials and Methods.** The study was conducted between 2023 and 2026 at the U. K. Kurbanov Republican Children's Psychoneurological Hospital and the GenScreen laboratory (Tashkent). A total of 274 children aged 2 to 8 years (mean age 4.4 ± 0.6 years) were examined. The study group consisted of 169 patients with a confirmed ASD diagnosis (147 boys and 22 girls). The control group comprised 105 healthy children of similar age (69 boys and 36 girls). Clinical and behavioral status was assessed using standardized instruments: M-CHAT-R, CASD, and ADOS-2. Fecal zonulin and calprotectin levels were measured via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using commercial test kits at the PRIME specialized laboratory (Tashkent). For the molecular-genetic analysis of the gut microbiota structure, a subset of 27 patients with ASD underwent high-throughput next-generation sequencing (NGS) of the 16S rRNA gene. Bioinformatic processing included chimera filtering and the clustering of amplicon sequence variants (ASVs), with taxonomic annotation performed against the SILVA database. Statistical analysis was performed in the R software environment (v. 4.x) using the non-parametric Mann-Whitney U test, Fisher's exact test, and Spearman's rank correlation with the Benjamini-Hochberg (FDR) correction. **Aim:** To characterize the clinical and laboratory features of impaired intestinal barrier permeability and microbiota composition in children with ASD, based on the assessment of fecal zonulin, calprotectin, and 16S rRNA gene sequencing. **Results and discussion:** Eating disorders were identified in 40.8% of children with ASD, compared to 9.5% in the control group. Fecal zonulin levels in the study group were more than twice as high as those in the control group (84.5 ng/mL vs. 38.2 ng/mL; $p < 0.001$), indicating the onset of the degradation of tight junction proteins in the mucous membrane. Fecal calprotectin concentrations in children with ASD also showed a marked increase, reaching 78.3 $\mu\text{g/g}$, compared to 22.4 $\mu\text{g/g}$ in the control group ($p < 0.001$). A significant positive correlation was found between zonulin levels and the total autism severity score on the ADOS-2 scale ($\rho = +0.58$; $p_{\text{FDR}} < 0.001$), as well as the severity of stereotypical behaviors ($\rho = +0.49$; $p < 0.01$). Within the microbiome profile, zonulin levels were positively associated with the abundance of *Clostridium* spp. ($\rho = +0.61$; $p < 0.001$) and *Bacteroides fragilis** ($\rho = +0.54$; $p < 0.001$). Calprotectin concentration showed a highly significant correlation with the presence of eating disorders ($\rho = +0.59$; $p < 0.001$) and the severity of affective outbursts in children ($\rho = +0.47$; $p_{\text{FDR}} = 0.004$). **Conclusion.** This study provides the first comprehensive, systemic-level characterization in the Central Asian region of the intestinal barrier status, local inflammation levels, and the fine structure of the microbiome in children with autism spectrum disorder (ASD). It demonstrates that these factors are deeply involved in the pathogenesis and formation of the clinical phenotype of the disorder. The pathophysiological basis for gastrointestinal disturbances in ASD involves a combined process of increased intestinal mucosal permeability (indicated by elevated zonulin levels) and chronic inflammation (indicated by high calprotectin levels).

Keywords: autism spectrum disorder, children, intestinal barrier, zonulin, calprotectin, microbiota, 16S rRNA.

Введение. Здоровье подрастающего поколения является одним из ключевых приоритетов государственной политики и фундаментальным фактором, определяющим благополучие всей нации. В структуре современной детской психоневрологической патологии особое и крайне актуальное значение приобретают расстройства аутистического спектра (РАС). РАС представляет собой этиологически и клинически гетерогенную группу тяжелых pervasive нарушений развития нервной системы. Данная патология манифестирует в раннем детском возрасте и характеризуется стойким дефицитом социальной коммуникации, трудностями взаимного общения, а так-

же жестко ограниченными, стереотипными и повторяющимися моделями поведения, интересов или деятельности [1, 5].

Мировая эпидемиологическая ситуация демонстрирует стремительный и прогрессирующий рост выявляемости данной патологии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), а также долгосрочным мониторинговым исследованиям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), показатели распространенности РАС за последние два десятилетия увеличились многократно. Если в прошлые годы частота встречаемости регистрировалась на уровне 16–56 случаев на 10 000 детской популяции [2], то по современным оценкам она достигает 1–3% среди детского населения [5, 8, 10]. Отсутствие своевременной, междисциплинарной и патогенетически обоснованной лечебно-коррекционной помощи приводит к тяжелым последствиям: до 95–97% детей с РАС без должного сопровождения становятся глубокими инвалидами, нуждающимися в постоянной социальной, образовательной и медицинской поддержке на протяжении всей жизни [12].

Современная медицинская наука перешла к мультисистемной парадигме, рассматривающей РАС как полиэтиологическое состояние, развивающееся в результате сложного взаимодействия генетической предрасположенности, эпигенетических модификаций и неблагоприятного воздействия целого спектра факторов окружающей среды [5, 15]. В фокусе современных междисциплинарных исследований находится двунаправленная система взаимодействия, известная как ось «кишечник–микробиота–мозг» [7, 13]. Накопленные данные убедительно доказывают, что миллионы микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека, и их метаболический потенциал играют фундаментальную роль в модуляции функций центральной нервной системы, нейроэндокринной и нейроиммунной систем хозяина [6, 15]. Гастроинтестинальный дистресс, проявляющийся упорными запорами, диареей, абдоминальным болевым синдромом и выраженной пищевой избирательностью, выступает в качестве одного из наиболее распространенных сопутствующих соматических синдромов у пациентов с РАС [10].

В основе патогенетического влияния измененного микробиома на функционирование нервной системы при РАС лежат несколько взаимосвязанных механизмов: нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника (феномен «протекающей кишки»), системная иммунная активация и нейровоспаление, вызванное проникновением бактериальных липополисахаридов (ЛПС), а также выраженное нарушение синтеза сигнальных молекул, напрямую регулирующих когнитивные функции ребенка [7, 9, 12]. Для глубокого понимания данных процессов критически важным является поиск объективных неинвазивных лабораторных маркеров, таких как фекальный зонулин (маркер проницаемости эпителиального барьера) и фекальный кальпротектин (чувствительный маркер нейтрофильного воспаления), интегрированных с высокопроизводительным метагеномным секвенированием гена 16S рРНК [6, 7, 8, 14].

Цель исследования.

Охарактеризовать клинико-лабораторные особенности нарушения проницаемости кишечного барьера и состава микробиоты у детей с РАС на основе оценки фекального зонулина, кальпротектина и секвенирования гена 16S рРНК.

Материалы и методы.

Клинико-лабораторное исследование выполнялось в период с 2023 по 2026 годы на базе Республиканской детской психоневрологической больницы им. У. К. Курбанова и лаборатории GenScreen при научно-методической поддержке кафедры неврологии детского возраста им. Шамансурова Ш. Ш. Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (г. Ташкент). В рамках общей программы было обследовано 274 ребенка в возрасте от 2 до 8 лет (средний возраст — $4,4 \pm 0,6$ года). Основную группу составили 169 пациентов с верифицированным диагнозом РАС (147 мальчиков и 22 девочки). Контрольную группу составили 105 здоровых детей аналогичного возраста (69 мальчиков и 36 девочек).

Критериями включения служили клинически подтвержденный диагноз РАС в соответствии с критериями МКБ-10/МКБ-11 и DSM-5 [1, 3, 6, 14], а также длительность наблюдения не менее 6 месяцев. В исследование не включались пациенты с острыми инфекционными заболеваниями ЖКТ и лица, принимавшие антибактериальные препараты или пробиотики в течение последних 4–6 недель до момента забора биоматериала. Клинико-поведенческий статус оценивался с использованием специализированных стандартизированных инструментов M-CHAT-R, CASD и ADOS-2.

Определение уровня фекального зонулина и фекального кальпротектина выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих тест-систем на базе специализированной лаборатории PRIME (г. Ташкент). Для проведения молекулярно-генетического анализа структуры микробиоты кишечника субвыборке из 27 пациентов с РАС было выполнено высокопроизводительное секвенирование нового поколения (NGS) гена 16S рРНК в лаборатории GEENSCREEN (г. Ташкент). Биоинформатическая обработка включала фильтрацию химер и кластеризацию вариантов последовательностей (ASV) с таксономической аннотацией по базе SILVA. Статистический анализ выполнялся в программной среде R (v. 4.x) с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни, критерия Фишера и ранговой корреляции Спирмена с поправкой Бенджамини-Хохберга (FDR).

Результаты.

При объективной оценке сопутствующего соматического статуса было установлено, что расстройства пищевого поведения (включая избирательное ограничительное расстройство приема пищи — ARFID) подтверждены у 40,8% (n = 69) детей с РАС против 9,5% в контроле (OR=6,44; p<0,001). Гастроинтестинальные нарушения носили выраженный характер: клинический диагноз «дисбактериоз кишечника» фигурировал у 30,2% детей с РАС и лишь у 1,9% здоровых детей (OR=20,61; p<0,001), а синдром хронических запоров регистрировался у 8,9% пациентов с РАС по сравнению с 1,9% в контрольной группе (OR = 4,69; p = 0,020).

Лабораторное исследование биологических маркеров в кале выявило значительные патофизиологические изменения в барьерной и иммунной системах ЖКТ у детей с РАС (Таблица 1). Уровень фекального зонулина в основной группе детей более чем в 2 раза превышал показатели контрольной группы (84,5 нг/мл против 38,2 нг/мл; p<0,001), что указывает на запуск деструкции белков плотных контактов слизистой оболочки. Концентрация фекального кальпротектина у детей с РАС также продемонстрировала выраженное увеличение, составив 78,3 мкг/г против 22,4 мкг/г в контроле (p<0,001).

Таблица 1. Фекальные маркеры у детей сравниваемых групп

Table 1. Fecal markers in children of the groups being compared

Лабораторный маркер	Группа РАС (n = 169)	Контрольная группа (n = 105)	Значение p (U-критерий)
Фекальный зонулин, нг/мл	84,5 [62,1 – 118,4]	38,2 [24,5 – 51,3]	< 0,001
Фекальный кальпротектин, мкг/г	78,3 [45,2 – 124,6]	22,4 [12,1 – 41,8]	< 0,001

Молекулярно-генетический анализ на основе секвенирования 16S рРНК зафиксировал отчетливое снижение микробного богатства: индекс биоразнообразия Шеннона в группе РАС составил 2,81 [2,34 – 3,12] [8]. Детальный таксономический анализ на уровне родов и видов выявил специфическую сигнатуру избыточного обилия условно-патогенных микроорганизмов (Таблица 2).

Корреляционный анализ Спирмена подтвердил существование единого патогенетического контура оси «кишечник–мозг». Выявлена прямая значимая связь уровня зонулина с общим баллом тяжести аутизма по шкале ADOS-2 (p = +0,58; p_FDR < 0,001) и выраженностью стереотипного поведения (p = +0,49; p < 0,01). В микробиомном профиле уровень зонулина прямо зависел от обилия *Clostridium* spp. (p = +0,61; p < 0,001) и *Bacteroides fragilis* (p=+0,54; p<0,001). Концентрация кальпротектина высокозначимо коррелировала с наличием расстройств пищевого поведения (p = +0,59; p<0,001) и силой тяжести аффективных вспышек у детей (p =+0,47; p_FDR =0,004). Кроме этого, функциональные микробные группы были определены на основе ранее описанных метаболических характеристик бактериальных таксонов, включая производителей ацетата, аммиака, бутирата, пропионата, сероводорода, бактерии, ферментирующие лактозу, продуценты аминокислот с разветвленной цепью (BCAA), триметиламина (ТМА), а также таксоны, ассоциированные с оральной микробиотой и бактерии, препятствующие колонизации патогенными внутрибольничными энтерококками Рисунок 1.

Таблица 2. Таксономические характеристики кишечной микробиоты

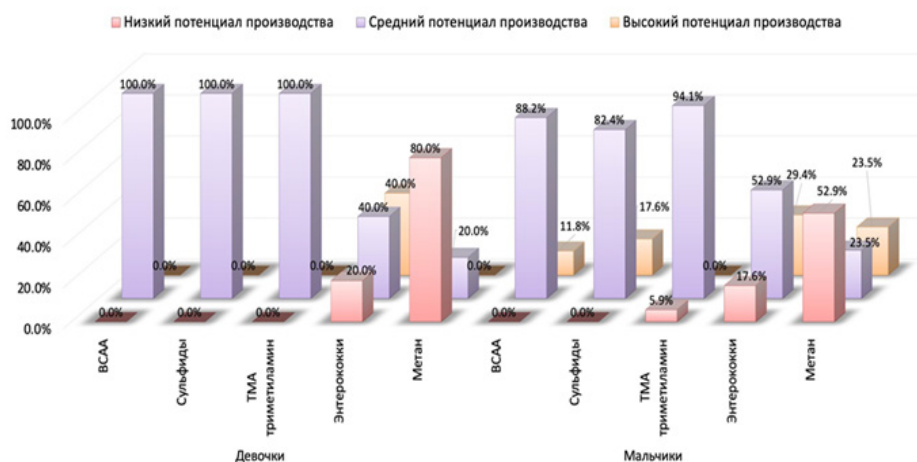
Table 2. Taxonomic characteristics of the gut microbiota

Бактериальный таксон	Среднее обилие (%)	Референс максимум (%)	Превышение (Excess, %)	Частота выявления (%)
<i>Clostridium</i> spp.	14,8%	5,0%	+ 9,8%	85,2% (n = 23)
<i>Bacteroides fragilis</i>	8,2%	2,0%	+ 6,2%	74,1% (n = 20)
<i>Parabacteroides</i> spp.	6,4%	1,5%	+ 4,9%	66,7% (n = 18)
<i>Escherichia coli</i>	5,1%	1,0%	+ 4,1%	59,3% (n = 16)
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	3,9%	12,0%	Дефицит	—
<i>Bifidobacterium</i> spp.	1,8%	8,0%	Дефицит	—
<i>Prevotella</i> spp.	0,4%	5,0%	Дефицит	—

Отнесение функционального потенциала кишечной микробиоты к категориям низкого, среднего или высокого уровня проводили на основании относительного содержания таксонов, ассоциированных с соответствующими метаболическими функциями, с учётом установленных нормативных диапазонов. При классификации учитывали как суммарную представленность функционально значимых микроорганизмов, так и роль ключевых таксонов, обеспечивающих выполнение соответствующей метаболической функции. При снижении содержания большинства функционально значимых бактерий ниже нижней границы нормативного диапазона либо при их отсутствии функциональный потенциал расценивали как низкий.

Рисунок 1. Половые различия в распределении прогнозируемых функциональных потенциалов фекальной микробиоты.

Figure 1. Sex-related differences in the distribution of predicted functional potentials of the fecal microbiota



Примечание: Значения отражают количество детей с РАС, классифицированных как обладающие низким, средним или высоким функциональным потенциалом по каждому анализируемому параметру. Функциональные категории были определены на основе агрегированных относительных обилий таксонов, ассоциированных с конкретными метаболическими активностями.

Значения, соответствующие нормативному диапазону, интерпретировали как средний функциональный потенциал, а превышение верхней границы диапазона — как высокий. Так, низкий потенциал метаногенеза определяли при отсутствии или минимальном содержании метаногенных микроорганизмов, тогда как низкий защитный потенциал против колонизации патогенными энтерококками устанавливался при отсутствии либо крайне низком содержании бактерий, обладающих антагонистической активностью.

Обсуждение.

В соответствии с рисунком представлены распределения функционального потенциала кишечной микробиоты у детей с расстройствами аутистического спектра в зависимости от пола по пяти анализируемым метаболическим направлениям: продукции ВСАА, сульфидов, триметиламина (ТМА), способности к колонизации энтерококками и метаногенезу.

У девочек по большинству функциональных параметров отмечалось практически полное преобладание среднего функционального потенциала. Для продукции ВСАА, сульфидов и триметиламина все обследованные девочки (100,0%) были отнесены к категории среднего потенциала, при этом случаев низкого или высокого функционального потенциала не зарегистрировано. Потенциал колонизации энтерококками характеризовался большей вариабельностью: у 20,0% девочек выявлен низкий, у 40,0% — средний и у 40,0% — высокий функциональный потенциал. Наиболее выраженная неоднородность отмечена для метаногенеза: высокий функциональный потенциал выявлен у 20,0% обследованных, средний отсутствовал, тогда как у большинства девочек (80,0%) зарегистрирован низкий потенциал.

У мальчиков также преобладал средний функциональный потенциал по большинству исследуемых функций. Для продукции ВСАА средний уровень выявлен у 88,2% детей, высокий — у 11,8%, низкий не зарегистрирован. Аналогичная тенденция отмечалась для продукции сульфидов, где средний потенциал составил 82,4%, а высокий — 17,6%. Наиболее однородным оказался потенциал продукции триметиламина: у 94,1% мальчиков он соответствовал среднему уровню, у 5,9% — низкому, высокий уровень не выявлен. Функциональный потенциал колонизации энтерококками распределялся менее равномерно: средний уровень отмечен у 52,9% обследованных, низкий — у 17,6%, высокий — у 29,4%. При оценке метаногенеза средний и низкий функциональные потенциалы встречались с одинаковой частотой (по 23,5%), тогда как более половины мальчиков (52,9%) характеризовались высоким функциональным потенциалом.

Полученные результаты свидетельствуют, что независимо от пола у большинства детей с РАС доминирует средний функциональный потенциал по основным направлениям метаболической активности кишечной микробиоты. Вместе с тем высокая вариабельность показателей метаногенеза и колонизации энтерококками отражает функциональную неоднородность микробиоты, что может иметь клиническое значение при оценке желудочно-кишечных симптомов и выборе индивидуализированных подходов к коррекции микробиома.

Для оценки различий в распределении показателей метаболической активности кишечной микробиоты между сравниваемыми группами были применены критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Анализ проводился для параметров, характеризующих продукцию основных микробных метаболитов и потенциально патогенных соединений.

Статистический анализ показателей ацетата, бутирата, пропионата, аммиака, ВСАА, метаболизма лактозы, триметиламина и сероводорода не проводился, поскольку все обследованные дети были отнесены к одной и той же категории функционального потенциала по каждому из этих показателей. Вследствие отсутствия различий в распределении значений применение статистических критериев оказалось невозможным.

При сравнительном анализе функционального потенциала кишечной микробиоты статистически значимых различий между исследуемыми группами по показателям защитной активности против *Enterococcus*, продукции сероводорода, гистамина и метана не выявлено (во всех случаях $p > 0,05$). Это свидетельствует об отсутствии достоверной связи указанных функциональных характеристик микробиоты с анализируемым клиническим признаком в обследованной выборке.

Выводы.

Проведенное комплексное исследование позволило впервые в регионе Центральной Азии на системном уровне охарактеризовать состояние кишечного барьера, уровень локального воспаления и тонкую структуру микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра, доказав их глубокую патогенетическую вовлеченность в формирование клинического фенотипа заболевания.

Патофизиологической основой гастроинтестинальных нарушений при РАС выступает сочетанный процесс повышения проницаемости слизистой оболочки кишечника (рост зонулина) и хронического воспаления (высокие значения кальпротектина) [7, 10].

Оптимизация лечебных и реабилитационных программ у детей с РАС должна включать таргетную терапию гастроинтестинальной дисфункции для снижения воспалительной нагрузки на ЦНС [11, 13].

Прозрачность исследования. Исследование выполнено без внешней финансовой поддержки. Автор несёт ответственность за достоверность представленных данных, обоснованность выводов и содержание рукописи.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор заявляет об отсутствии финансовых, личных и иных взаимоотношений с организациями или лицами, которые могли бы повлиять на проведение исследования, интерпретацию его результатов и подготовку публикации.

Информация об авторе

Мирджурова Наргиза Равшановна, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Республика Узбекистан. Детский невропатолог, PhD, ORCID ID: 0009-0004-9509-0076, +998903533578. Автор для переписки: nargiza.mirdjuraeva@gmail.com

About the author

Mirdjuraeva Nargiza Ravshanovna, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Republic of Uzbekistan. Pediatric neurologist, PhD, ORCID ID 0009-0004-9509-0076, +998903533578 Corresponding author: nargiza.mirdjuraeva@gmail.com

References

- [1] Симашкова Н.В. Расстройства аутистического спектра. Научно-практическое руководство. М: Авторская Академия; 2021. 264 с. Simashkova N.V. Rasstroystva autisticheskogo spektra. Nauchno-prakticheskoye rukovodstvo. M: Avtorskaya Akademiya; 2021. 264 s. <https://search.rsl.ru/ru/record/01008781981>
- [2] Башина В.М. Аутизм в детстве. М.: Медицина; 2020. 240 с. Bashina V.M. Autizm v detskom vozraste. M.: Meditsina; 2020. 240 s. <https://search.rsl.ru/ru/record/01000622245?ysclid=mvrssmpqam980065622>
- [3] Устинова Н.В., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. и др. Смена парадигмы: новые подходы к пониманию расстройств аутистического спектра. Вестник Российской академии медицинских наук. 2023;78(6):589-600. Ustinova N.V., Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. ya doktor. Smena paradigmy: novyye podkhody k ponimaniyu autisticheskogo spektra. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2023;78(6):589-600. doi: 10.15690/vramn12996
- [4] Ньокитъен Ч. Детская поведенческая неврология. Том 2. М.: Теревинф; 2010. 336 с. Nokikten CH. Detskaya povedencheskaya nevrologiya. Tom 2. M.: Terevinf; 2010. 336 s. <https://search.rsl.ru/ru/record/01004267509?ysclid=mvrsvp74lp759896955>
- [5] Wang L, Wang B, Wu C, Wang J, Sun M. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(3):1819. doi: 10.3390/ijms24031819.
- [6] Su Q, Wong OWH, Lu W, et al. Multikingdom and functional gut microbiota markers for autism spectrum disorder. Nature Microbiology. 2024;9(9):2344-2355. doi: 10.1038/s41564-024-01739-1.
- [7] Dargenio VN, Dargenio C, Castellaneta S, et al. Intestinal Barrier Dysfunction and Microbiota-Gut-Brain Axis: Possible Implications in the Pathogenesis and Treatment of Autism Spectrum Disorder. Nutrients. 2023;15(7):1620. doi: 10.3390/nu15071620.
- [8] Yang C, Xiao H, Zhu H, Du Y, Wang L. Revealing the gut microbiome mystery: A meta-analysis revealing differences between individuals with autism spectrum disorder and neurotypical children. Bioscience Trends. 2024;18(3):233-249. doi: 10.5582/bst.2024.01123.
- [9] Wang D, Jiang Y, Jiang J, et al. Gut microbial GABA imbalance emerges as a metabolic signature in mild autism spectrum disorder linked to overrepresented Escherichia. Cell Reports Medicine. 2025;6(1):101919. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101919.
- [10] Tomaszek N, Urbaniak AD, Bałdyga D, et al. Unraveling the Connections: Eating Issues, Microbiome, and Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder. Nutrients. 2025;17(4):486. doi: 10.3390/nu17040486.
- [11] Kang DW, Adams JB, Coleman D, et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. Scientific Reports. 2019;9:5821. doi: 10.1038/s41598-019-42183-0.

- [12] Zheng R, Huang S, Feng P, et al. Comprehensive analysis of gut microbiota and fecal metabolites in patients with autism spectrum disorder. *Frontiers in Microbiology*. 2025;16:1557174. doi: 10.3389/fmicb.2025.1557174.
- [13] Taniya MA, Chung HJ, Al Mamun A, et al. Role of Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorder and Its Therapeutic Regulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:915701. doi: 10.3389/fcimb.2022.915701.
- [14] Abuljadayel D, Alotibi A, Algothmi K, et al. Gut microbiota of children with autism spectrum disorder and healthy siblings: A comparative study. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2024;28(5):430. doi: 10.3892/etm.2024.12719.
- [15] De Sales-Millán A, Aguirre-Garrido JF, González-Cervantes RM, Velázquez-Aragón JA. Microbiome-Gut-Mucosal-Immune-Brain Axis and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Novel Proposal of the Role of the Gut Microbiome in ASD Aetiology. *Behavioral Sciences*. 2023;13(7):548. doi: 10.3390/bs13070548.