

На правах рукописи



Вадиян Диана Егишевна

Стоматологический статус у детей с расстройствами аутистического спектра

3.1.7. Стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Адмакин Олег Иванович

Официальные оппоненты:

Гажва Светлана Иосифовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра стоматологии, заведующий кафедрой

Копецкий Игорь Сергеевич – доктора медицинских наук, профессора, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт стоматологии, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой; директор Института стоматологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «17» сентября 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ежегодно в нашей стране и за рубежом отмечается неуклонный рост числа детей с расстройствами аутистического спектра (РАС). Полиморфность и гетерогенность клинических проявлений, включающих нарушения социальной коммуникации, ограниченные и повторяющиеся формы поведения, обуславливают необходимость мультидисциплинарного подхода с участием неврологов, психиатров, гастроэнтерологов, стоматологов, нейропсихологов. (Хачатрян Л.Г., Касанаве Е.В., Каминская Т.В., и др. 2022 г., Устинова Н.В., 2022, Alhaija, N. M., 2021, L. Campisi, N. Imran, A. Nazeer, 2022, Genovese, A., 2023). В современных классификациях (DSM-5, МКБ-11) диагностика РАС основывается на двухдоменной модели нарушений (социальная коммуникация/взаимодействие и ограниченные/повторяющиеся поведения), при этом интеллектуальные и речевые нарушения могут сочетаться с РАС, но не входят в число обязательных диагностических признаков, что важно учитывать при интерпретации данных литературы. Особенно много задач стоят перед стоматологами, так как коммуникабельность детей с РАС снижена и обучение их гигиеническим навыкам крайне затруднительно. Кроме поведенческих проблем, у этих детей выявляются нарушения мелкой моторики, высокая чувствительность к щетинкам зубной щетки, вкусу и запаху (Кисельникова Л.П., Проботько Л.Н., Милосердова К.Б., 2017, Гажва, С. И., 2018, К. И. Гайдомак, Е. В. Екимов, 2022).

У детей с РАС часто отмечаются выраженные трудности самообслуживания, особенности пищевого поведения (предпочтение сладких и мягких продуктов, длительное удерживание пищи во рту), нарушения сенсорной интеграции. Эти факторы ассоциируются с неудовлетворительной гигиеной полости рта и высокой распространённостью стоматологических заболеваний (кариес, болезни пародонта, патология слизистой оболочки полости рта) (Чуйкин, С. В., 2022, Павлова Т. Н., 2023, Parra J. M. G., Lopez A. V. G., 2023).

Дополнительную роль играют коморбидные соматические и неврологические нарушения, включая хронические гастродуодениты и моторно-эвакуаторные расстройства, влияющие на секрецию и состав слюны, что приводит к изменению кариес резистентности и дальнейшему росту стоматологической заболеваемости у детей с РАС (Wood E, 2006, Zhang S. 2020, Hsiao, E. Y., 2023).

В последние годы особое внимание уделяется изменениям микробиоты полости рта и кишечника у детей с РАС, а также нарушениям пищевого поведения, жевания и глотания. Однако комплексные исследования, одновременно оценивающие стоматологический статус, особенности питания, функции жевания и глотания, а также микробиоту слюны и кишечника у детей с РАС, единичны. Отсутствуют разработанные алгоритмы раннего выявления

стоматологических проблем и профилактических мероприятий с включением оральных пробиотиков и специализированных средств гигиены полости рта. Всё это определяет высокую актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что описаны отдельные аспекты стоматологического статуса у детей с РАС: поздняя смена молочных зубов на постоянные, гипоплазия эмали, снижение мышечного тонуса, пищевая избирательность с предпочтением мягкой и сладкой пищи и формированием стереотипного пищевого поведения.

В то же время тема комплексной стоматологической помощи детям с психоневрологическими нарушениями, включая РАС, изучена недостаточно. В доступной литературе отсутствуют чёткие алгоритмы стоматологической профилактики и лечебной тактики, с учётом участия специалистов смежных профилей. До настоящего времени не были в достаточной степени исследованы характер и механизмы жевания и глотания, степень и частота расстройств пищевого поведения у детей с РАС, а также корреляции между микробной обсеменённостью полости рта и кишечника.

Несмотря на наличие многочисленных публикаций, нет единого подхода к оценке гигиенического статуса у детей с РАС и выработанному алгоритму превентивных мер, что обосновывает необходимость проведения настоящего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель работы:

Повысить эффективность стоматологической помощи детям с расстройствами аутистического спектра путем оптимизации алгоритма профилактических мероприятий по улучшению здоровья полости рта.

Задачи:

1. Дать клиническую характеристику состояния полости рта детей с расстройствами аутистического спектра во временном и в раннем сменном прикусе.
2. Провести анализ пищевых привычек, особенностей жевания и глотания у детей с РАС.
3. Дать характеристику микробного пейзажа полости рта у детей с РАС.
4. Определить взаимосвязь между микробиотой полости рта и микробиотой кишечника у детей с РАС.
5. Оптимизировать алгоритм профилактических мероприятий по сохранению и улучшению стоматологического здоровья детей с РАС с применением орального пробиотика и молочных ферментов.

Научная новизна

Впервые на большой когорте детей от 3-х до 9 лет проведена оценка гигиенических индексов и усовершенствован алгоритм действий по стоматологической профилактике и эффективной стоматологической помощи пациентам с РАС.

Впервые определена корреляция между микробиотой полости рта кишечника и стоматологическим статусом пациентов с расстройствами аутистического спектра.

Впервые определен характер нарушения жевания и глотания у этой когорты детей и разработана практическая шкала характеристики и оценки жевания для детей с РАС.

Впервые оценена эффективность применения орального пробиотика и пенки с молочными ферментами у детей с РАС с целью профилактики стоматологических проблем и верифицировано их использование по данным гигиенических индексов и микробиоты рта и кишечника.

Впервые выявлено, что у детей с РАС выявляется высокий уровень обсемененности *Candida albicans* в слюне и кишечнике и эти результаты скоррелированы с перинатальным анамнезом детей с РАС.

Теоретическая и практическая значимость работы

На большом репрезентативном материале детей с РАС в возрасте от 3 –х до 9 лет детально изучены особенности гигиенического статуса полости рта и установлены выраженные нарушения по основным гигиеническим индексам (индекс налёта, кп и кп+КПУ, индекс Фёдорова–Володкиной, индекс Грина–Вермиллиона).

Достоверно выявлены значимые нарушения пищевого поведения, жевания и глотания у детей с РАС, а также более высокий уровень микробной обсеменённости патогенными микроорганизмами в полости рта и кишечнике по сравнению с нормотипичными детьми. Показана корреляция между микробиотой слюны и кишечника, что обосновывает необходимость мультидисциплинарного сопровождения данной когорты детей.

Применение разработанной шкалы нарушения пищевого поведения, жевания и глотания и адаптивное ее под детей с РАС позволит своевременно выделить детей с этими проблемами и сформировать персонализированные задачи перед врачами - неврологами и психиатрами, а также АВА - педагогами для контроля и улучшения этих важнейших функций.

Полученные данные об эффективности и безопасности гигиенической пенки с кальцием и молочными ферментами, и орального пробиотика *S. salivarius* K12 позволяют их рекомендовать в программы профилактики стоматологических заболеваний у детей с РАС.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена с учётом принципов доказательной медицины на основе анализа отечественных и зарубежных источников. В проспективное контролируемое

исследование было включено 124 ребёнка с диагнозом РАС в возрасте от 3 до 9 лет и 54 нормотипичных ребёнка соответствующего возраста. При проведении исследования использованы клинико-anamнестические методы, оценка стоматологического статуса по стандартным индексам, лабораторные исследования микробиоты слюны и кишечника методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии, а также фотопротоколы.

Обработка результатов проводилась с применением современных статистических методов с расчётом доверительных интервалов и размеров эффекта, систематизация данных и визуализация результатов осуществлялись в виде таблиц, графиков и рисунков. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 21/23 от 16.11.2023 г.

Личный вклад автора

Автором проведён анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и выделены недостаточно изученные направления для дальнейшего научного поиска. Соискатель принимал непосредственное участие в разработке концепции, методологии и дизайна исследования, алгоритма осмотра и оценки стоматологического статуса детей с РАС, определении цели и задач работы. Автор самостоятельно проводила сбор и анализ материала диссертационной работы, оценку клинической картины стоматологического статуса наблюдаемых пациентов, анкетирование их родителей по оценке эффективности профилактических мероприятий у детей с РАС. Для взаимодействия с детьми с РАС автор получила дополнительное психологическое образование и выработала алгоритм ступенчатого ведения этих пациентов в связи с их особенностями социального контакта. Автором самостоятельно проведен клинический анализ и интерпретация полученных результатов исследования и статистической обработки лабораторных данных микробиоты и гигиенических индексов у детей с РАС, которые изложены в научных публикациях, докладах и внедрены в практику.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексная индексная клиническая и гигиеническая оценка стоматологического статуса у детей с РАС в возрасте от 3-х лет до 5 лет 6 месяцев (временный прикус) и 5 лет 7 месяцев до 9 лет (ранний сменный прикус) объективизирует выраженность стоматологической патологии.

2. У детей с РАС установлено нарушение микробиоты в слюне и кишечнике анализом микробных маркеров методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС), что позволяет прогнозировать и предотвращать развитие основных стоматологических заболеваний.

3. Применение профилактических средств на основе гигиенической пенки, содержащей биодоступный органический кальций и молочные ферменты и перорального пробиотика *Streptococcus salivarius* K12, достоверно улучшает гигиенический статус полости рта у детей с РАС.

4. У детей с РАС отмечаются существенные нарушения пищевого поведения, жевания и глотания по сравнению с нормотипичными детьми, что играет большую роль в планировании мероприятий комплексной стоматологической профилактики.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пунктам направлений исследований 1, 2, 5, 8: пункт 1 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения поражений твердых тканей зубов (кариес и др.), их осложнений», пункт 2 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний пародонта», пункт 5 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта», пункт 8 «Экспериментальные исследования по изучению этиологии, патогенеза, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается достаточным объемом выборки, однородностью сравниваемых групп по возрасту, использованием валидированных клинических и лабораторных методик, применением современных статистических методов с расчетом доверительных интервалов и размеров эффекта.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях: VI конгресс «Лекарство и дети», 20.04.2023, «Стоматологический статус у детей с аутизмом», II ежегодная конференция «Лекарство и технологии здравоохранения», «Актуальные вопросы гигиены полости рта у детей», VII Конгресс «Лекарство и дети», 18.04.24, «Стоматологический статус у детей с расстройствами аутистического спектра: проблемы и пути решения», «Лекарство и технологии здравоохранения», 28.11.2024, «Стоматологический статус у детей с расстройствами аутистического спектра и его профилактика», VIII Конгресс «Лекарство и дети», 17.04.25, «Дифференцированный подход в профилактике и лечении кариеса у детей с расстройствами аутистического спектра» XI Конгресс «Вотчаловские чтения», 29.05.2025, «Стоматологический статус у детей с расстройствами аутистического спектра», Конференция от «простого к сложному» с международным участием «Бесконечные проблемы детей с расстройствами

аутистического спектра: проблемы диагностики и лечения» 21.11.25, XV конгресс по детской реабилитологии с международным участием «Соматический и стоматологический статус детей с РАС» 28.11.25.

Апробация диссертационной работы проходила 09.12.2025 на заседании кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Клинического института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) протокол № 6 от 09.12.25 г.

Результаты используются в лечебной работе Института здоровья и развития «ДЕЛТА», стоматологической клиники «ВНС КЛИНИК», а также в учебном процессе по подготовке студентов, ординаторов по специальности «стоматология» на кафедре детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Клинического института Стоматологии имени Е.В. Боровского и кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иные публикации по результатам исследования, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 182 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав описания результатов исследования, обсуждения результатов и заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 77 рисунками и 43 таблицами. Список литературы включает 243 источника (87 отечественных и 156 зарубежных автора).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Института здоровья и развития «ДЕЛТА». В проспективное контролируемое исследование включено 124 ребёнка с расстройствами

аутистического спектра (РАС) в возрасте от 3 до 9 лет и 54 нормотипичных ребёнка соответствующего возраста, составивших группу сравнения. Все родители (законные представители) подписали информированное согласие на участие детей в исследовании. Протокол одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (№ 21/23 от 16.11.2023 г.).

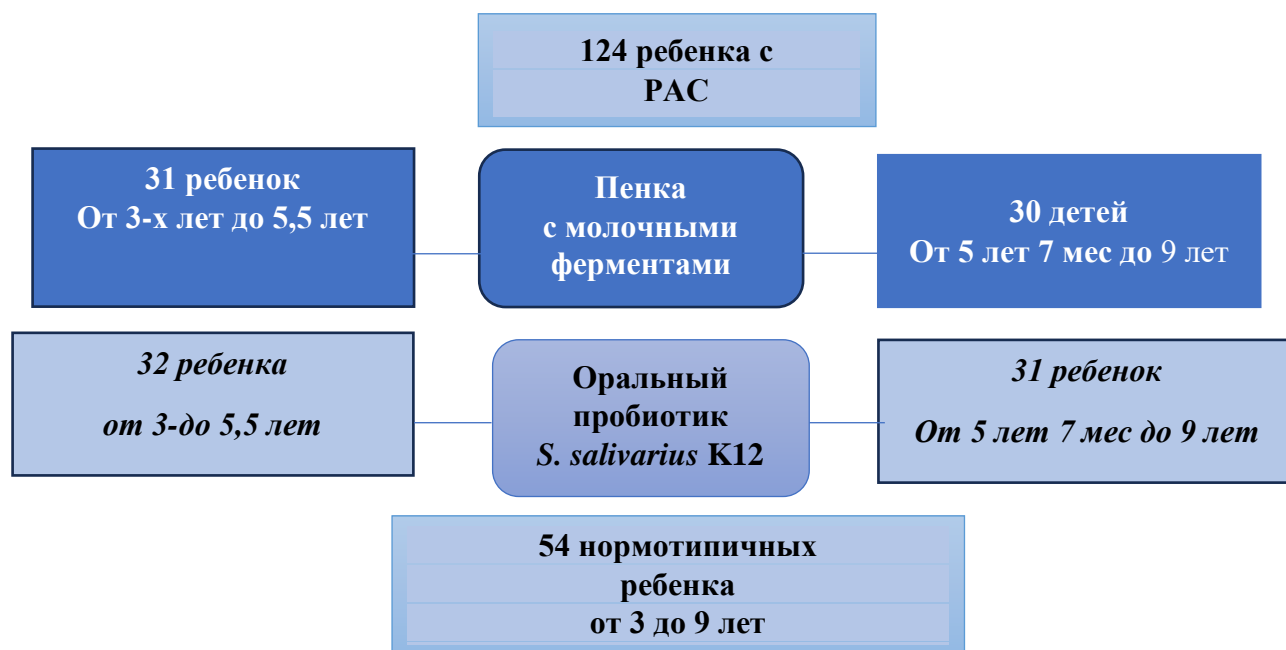


Рисунок 1 – Распределение детей с РАС в зависимости от дополнительного средства ухода за полостью рта

Дети с РАС были распределены на две возрастные подгруппы в соответствии со стадией формирования зубочелюстной системы: с временным прикусом (от 3 до 5 лет 6 месяцев) и с ранним сменным прикусом (от 5 лет 7 месяцев до 9 лет). Аналогичные по возрасту подгруппы выделены в группе нейротипичных детей. Внутри каждой возрастной подгруппы среди пациентов с РАС сформированы группы в зависимости от применяемых профилактических мероприятий: использование гигиенической пенки, содержащей биодоступный кальций и молочные ферменты и приём орального пробиотика на основе *Streptococcus salivarius* K12 (Рисунок 1).

Критериями включения являлись: возраст от 3 до 9 лет, наличие временного либо раннего сменного прикуса, подтверждённый диагноз РАС по результатам мультидисциплинарного обследования, возможность проведения стоматологического осмотра и соблюдения рекомендованной профилактической программы. Критериями невключения и исключения служили тяжёлая соматическая патология в стадии декомпенсации, острые инфекционные заболевания, приём системных антибиотиков и пробиотиков в предшествующий исследованию

период, неспособность использовать пенку и рассасывать таблетку пробиотика, а также отказ родителей (законных представителей) от участия в исследовании.

Стоматологический статус оценивали по общепринятым клинико-индексным методикам. Регистрировали число кариозных, пломбированных и удалённых зубов, рассчитывали индексы интенсивности поражения твёрдых тканей зубов (кп, КПУ, суммарный кп+КПУ). В младшей возрастной группе особое внимание уделялось индексу кп, отражающему поражённость временных зубов, в старшей группе – суммарному показателю кп+КПУ, характеризующему переход процесса на постоянные зубы.

Гигиеническое состояние полости рта оценивали с использованием индекса Фёдорова – Володкиной, индекса Грина – Вермиллиона, а также индекса налёта (Силнеса-Лоу), в том числе индекса налёта Пристли у детей с ранним сменным прикусом. Индекс Фёдорова – Володкиной основывался на окрашивании зубного налёта индикатором с последующей оценкой площади окрашивания на вестибулярной поверхности зубов. Показатели трактовались по пятибалльной шкале от отсутствия налёта до тотального окрашивания коронок. Дополнительно фиксировались состояние дёсен (наличие и степень выраженности гингивита, гиперемии и отёка маргинального десневого края, кровоточивость при зондировании), особенности прикуса, преждевременная потеря молочных зубов и формирование вторичных деформаций зубных рядов.

Особенности пищевого поведения, жевания и глотания изучались с помощью стандартизированной анкеты для родителей и клинической оценки во время приёма пищи. Анализировались структура рациона (наличие продуктов, требующих активного жевания, сырых овощей и фруктов), предпочтения по консистенции и вкусу, частота отказов от новых блюд, продолжительность приёма пищи, наличие стереотипий и эпизодов длительного удерживания пищи во рту. Характер жевания оценивали по траектории движений нижней челюсти, участием губ, языка и щёчных мышц, эффективности измельчения пищи. Тип глотания определяли по косвенным клиническим признакам (участие круговой мышцы рта, подбородочных и шейных мышц, положение языка при глотке).

Для изучения микробиоты полости рта и кишечника проводился забор слюны и крови с последующим анализом методом газовой хроматографии–масс-спектрометрии. Оценивались уровни ключевых представителей микробиоты: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans*, а также ряда представителей условно-патогенной и комменсальной флоры. Исследование выполнялось в исходной точке и в динамике на фоне проводимой профилактической программы.

Профилактическая программа для детей с РАС включала обучение родителей и детей гигиеническим навыкам, подбор индивидуальных средств ухода за полостью рта, а также

применение гигиенической пенки с биодоступным кальцием (2–3 нажатия дозатора один раз в день после вечерней чистки зубов, курс 30 дней) и перорального пробиотика *Streptococcus salivarius* K12 (1 таблетка на ночь в течение 30 дней). Эффективность разных схем (пенка или пробиотик) сопоставлялась по динамике гигиенических индексов, кариес-индексов и показателей микробиоты слюны и кишечника.

Статистическая обработка выполнялась с использованием современных методов вариационной статистики. Для количественных показателей рассчитывали среднее значение, стандартное отклонение, 95%-й доверительный интервал, качественные признаки описывали в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения долей применялся точный критерий Фишера–Фримана–Холтона с расчётом коэффициента сопряжённости V Крамера. Помимо р-значения в соответствии с современными рекомендациями рассчитывали доверительные интервалы разности сравниваемых параметров и стандартизированный размер эффекта (по Коэну), что позволяло оценивать не только статистическую, но и клиническую значимость различий. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка состояния полости рта у детей с РАС

Клинико-anamnestическая характеристика обследованных детей показала, что группы детей с РАС и нормотипичных детей были сопоставимы по возрасту и полу. При этом для большинства пациентов с РАС был характерен отягощённый перинатальный анамнез и наличие сопутствующих неврологических и гастроэнтерологических нарушений. Распределение по полу и по основным соматическим факторам существенно не различалось между подгруппами внутри возрастных групп, что обеспечивало корректность сравнений.

Оценка стоматологического статуса показала, что у детей с РАС распространённость и интенсивность кариеса во временном и раннем сменном прикусах достоверно выше, чем у нормотипичных сверстников. Индексы кп и кп+КПУ в обеих возрастных подгруппах пациентов с РАС превышали соответствующие показатели в группе сравнения, особенно в старшем возрасте, что свидетельствует о более раннем дебюте и быстром прогрессировании кариозного процесса (Таблица 1, Рисунки 3,4). Отмечены случаи преждевременного удаления молочных зубов по поводу осложнённого кариеса, нарушения сроков смены зубов и формирование дефектов зубных рядов, требующих ортодонтической коррекции.

Для всех пациентов, включенных в исследование, выявляли возраст первого обращения к стоматологу и отмечали его причины (профосмотр, жалобы ребенка, что-то встревожило родителей, болевой синдром). Прежде всего, нами выявлена большая разница среднего возраста

первого обращения к стоматологу для нормотипичных детей и детей с аутизмом: возраст первого обращения к стоматологу для детей с аутизмом составил $3,9 \pm 1,6$ года, а у нормотипичных детей $2,9 \pm 1,5$ года ($p < 0,0001$) (Рисунки 2 и 3).

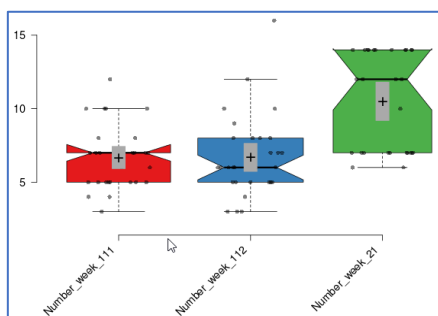


Рисунок 2 – Время первичного обращения к стоматологу (ящичная диаграмма) пациентов с РАС в возрасте до 5,5 лет

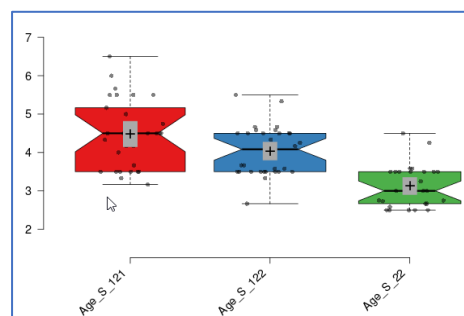


Рисунок 3 – Время первичного обращения к стоматологу пациентов с РАС в возрасте от 5,7 лет

Таким образом, дети с аутизмом первый раз обращались к стоматологу достоверно на целый год позже нормотипичных детей. Анализируя информацию, полученную в беседе с родителями, мы пришли к выводу, что прежде всего, это было связано с тем, что родители обращают внимание на более серьезные проблемы со здоровьем, им сложно внимательно осмотреть полость рта из-за специфического поведения детей, а тем более оценить гигиенический статус. Тревогу вызывают лишь симптомы боли, которые возникают при приеме пищи или изменение цвета зубов, что и является причиной обращения к стоматологу. Дети попадают на прием к стоматологу уже имея серьезные проблемы, которые требуют лечения. Такая ситуация затрудняет возможность своевременного проведения профилактики стоматологических заболеваний у этой когорты детей и поддержания нормального гигиенического статуса. Среди причин обращения у нормотипичных детей на первом месте стоит желание родителей провести профилактический осмотр (56%), на втором месте – жалобы ребенка (26%), на третьем месте – выявление родителями каких-то особенностей (18%).

Таблица 1 – Результат изучения наличия зубного налета и значения индекса кп+КПУ

Признак	Статистические оценки с 95%-ми ДИ				р-значение перестановочное
	Среднее / медианное* значение в группе детей		Разность средних / медиан*	Стандартизованный эффект по Коэну	
	С аутизмом	Нормотипичные			
Налет	0,5 0,6 0,6	0,3 0,4 0,4	0,1 0,2 0,3	0,6 1,1 1,6	0,0001
	0,5 0,5 0,6	0,3 0,3 0,6	0,1 0,2 0,3	-	0,0001
кп+КПУ	2,0 2,2 2,3	0,5 1,0 1,3	0,8 1,2 1,7	0,8 1,3 1,9	0,0001
	2,0 3,0 3,0	1,0 1,0 2,0	1,0 2,0 2,0	-	0,0001

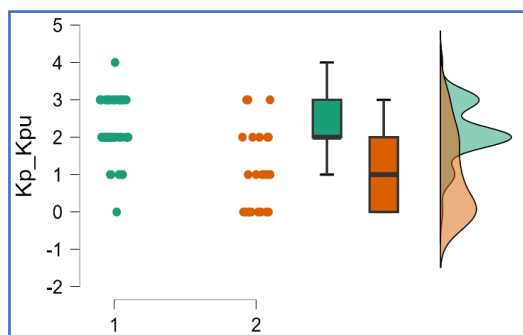


Рисунок 4 – График «грозовая туча». Сравнительная оценка индекса кп для групп младших детей с аутизмом (1) и нормотипичных (2)

У детей младшей возрастной группы практически не встречались дети с удаленными зубами, особенно в группе нормотипичных детей, поэтому индекс считался как кп (Рисунок 4). У детей с аутизмом количество удаленных и кариозных зубов - индекс кп был в 2,2 – 3 раза выше, чем у нормотипичных детей, коэффициент Коэна составлял 0,8 1,3 1,9 ($p < 0,0001$) (Рисунок 4).

Гигиеническое состояние полости рта у большинства детей с РАС оценивалось как неудовлетворительное и плохое. Показатели индекса Фёдорова – Володкиной и индекса Грина – Вермиллиона в основной группе соответствовали низкому и очень низкому уровню гигиены, тогда как у нормотипичных детей чаще регистрировался удовлетворительный уровень. Высокая интенсивность зубного налёта у детей с РАС сочеталась с признаками воспаления дёсен: кровоточивостью при зондировании, гиперемией и отёком маргинального десневого края.

У детей старшей возрастной группы этот показатель был значительно хуже, по суммарному кариозному индексу (кп+КПУ) выявлялись статистически значимые различия: в группе детей с РАС индекс составлял в среднем 2,3 2,6 2,82, что более чем вдвое превышал показатели контрольной группы 0,5 0,9 1,3 ($p < 0,0001$). Индекс налета Пристли у пациентов с РАС старшей группы составлял 0,6 0,6 0,6, тогда как в группе сравнения — 0,2 0,3 0,4 ($p < 0,0001$), т.е. в 2 раза был выше. Установлено, что индекс Федора – Володкина в группах старших детей с РАС был в 2,6 раза больше, чем у нормотипичных детей. Эффект по Коэну составлял 3,3 4,1 5,0, что говорит об очень значимом различии (Рисунки 5, 6). Такая же достоверная разница была выявлена в индексе Грина—Вермиллиона, он составлял 2,4 2,5 2,5 (0,5 0,7 0,9, $p < 0,0001$), эффект различий по Коэну был очень высокий и составлял 3,2 4,5 5,8, т.е. индекс Грина—Вермиллиона у детей старшей группы был 3,5 раза больше чем у нейротипичных детей (Рисунки 5, 6).

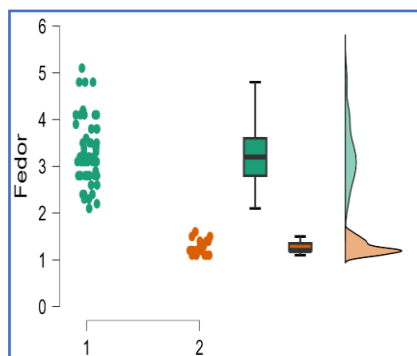


Рисунок 5 – Графики «грозовой тучи» представляют значение индекса Федора-Володкина для групп старших детей с аутизмом (1) и нормотипичных (2)

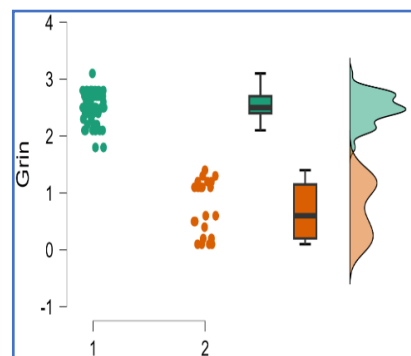


Рисунок 6 – Графики «грозовой тучи» индекса Грина - Вемилиона в группах старших детей с аутизмом (1) и нормотипичных (2)

Оценка пищевого поведения и характера глотания у детей с РАС

При анализе пищевого поведения установлено, что у детей с РАС значительно чаще формируется ограниченный пищевой репертуар с преобладанием мягкой и углеводсодержащей пищи. По ряду характеристик (предпочтение сладостей и «лёгких» углеводов, частота отказов от новых блюд, возможность прожевать твёрдые продукты, например орехи) статистически значимых отличий между младшими детьми с РАС и нейротипичными сверстниками не выявлено, что отражает общую тенденцию к высокому потреблению сахаров у детей (Таблица 2).

В то же время по другим параметрам отмечены выраженные различия. В меню детей с РАС продукты, требующие активного жевания (непереработанные, плотные по консистенции), встречались примерно в два раза реже, чем у нормотипичных детей, как в младшей, так и в старшей возрастной группе. Аналогичная тенденция выявлена для сырых фруктов: доля детей, регулярно потребляющих свежие фрукты, в основной группе была статистически значимо ниже, чем в контрольной, при этом для части показателей разность долей сопровождалась большим размером эффекта по Коэну и клинически значимыми 95%-ми доверительными интервалами (Рисунок 7).

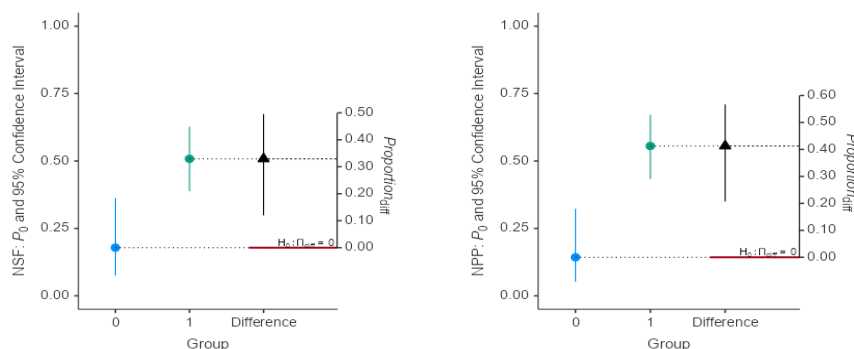


Рисунок 7 – График Гарднера-Олтмена по наличию в меню сырых фруктов и отсутствия пищевых нарушений у детей младших детей

У 64% детей младшего возраста с РАС отмечалась длительность приёма пищи более 35 минут, тогда как в контрольной группе столь продолжительное питание отмечалось только у 7% детей.

Частота пищевых нарушений и выраженность стереотипного пищевого поведения у детей с РАС была примерно в 1,2 раза выше, чем у нейротипичных сверстников (Рисунок 7).

У детей старшей возрастной группы (Рисунок 8) по сравнению с группой контроля отмечалось достоверное (на уровне значимости 0,005):

- увеличение длительности приема пищи: доля детей с длительностью приема пищи до 25 мин (разность долей составляет 43 п. п. [95% CI 13; 63]); и больше – с длительностью 35-45 мин (разность долей составляет 30 п. п. [95% CI 10; 45]),
- наличие в меню продуктов, которые нужно жевать (непереработанных): в основной группе доля таких детей меньше, чем в контрольной, взаимосвязь между группой и наличием в меню таких продуктов умеренная.
- возможность прожевать орехи: в основной группе доля таких детей меньше, чем в контрольной, но взаимосвязь между группой и наличием в меню таких продуктов слабая (нижняя граница 95%-ДИ отношения шансов не превосходит 3,5).

Клиническая оценка жевания и глотания показала, что у значительной части детей с РАС жевательный цикл укорочен, наблюдается преждевременное проглатывание слабо измельчённой пищи, активное участие круговой мышцы рта и подбородочной мышцы. У 61% детей младшей группы и у 46% детей старшей группы доминировал инфантильный тип глотания, тогда как у нормотипичных детей глотание происходило при сомкнутых губах, неподвижности круговой мышцы рта и расположении языка у нёба позади верхних резцов.

Таблица 2 – Структура подгрупп младшего возраста по бинарным показателям пищевого расстройства

Показатель	Уровень	Контрольная группа (28 чел.)		Основная группа (63 чел.)		Сравнение групп		
		Чел.	В процентах к итогу с 95%-ДИ	Чел.	В процентах к итогу с 95%-ДИ	р-значение точного критерия Фишера двустороннее / VS-MPR	Оценка с 95%-ДИ	
							Разность долей «ДА», п.п.	Отношение шансов OR
Наличие в меню продуктов, которые нужно жевать (непереработанных)	Нет	4	6 14 32	35	43 56 67	0,0002	20 42 55	2,2 7,5 32,5
	Да	24	68 86 94	28	33 44 57			

Продолжение Таблицы 2

Наличие в меню сырых фруктов	Нет	5	8 18 36	32	39 51 63	0,003	11 33 48	1,4 4,5 17,8
	Да	23	64 82 92	31	37 49 61			
Предпочтение сладостей и углеводов	Нет	17	42 61 76	26	30 41 54	0,11	-3 20 39	0,2 0,5 1,2
	Да	11	24 39 58	37	46 59 70			
Отказ от новых блюд	Нет	11	24 39 58	21	23 33 46	0,64	-13 6 26	0,3 0,8 2,2
	Да	17	42 61 76	42	54 67 77			
Длительное удерживание пищи во рту (более 5 мин)	Нет	22	60 79 90	34	42 54 66	0,035 / 3,1	3 25 41	0,1 0,3 1,0
	Да	6	10 21 10	29	34 46 58			
Возможность прожевать орехи	Нет	16	39 57 74	39	50 62 73	0,82	-16 5 26	0,4 1,2 3,3
	Да	12	26 43 61	24	27 38 50			

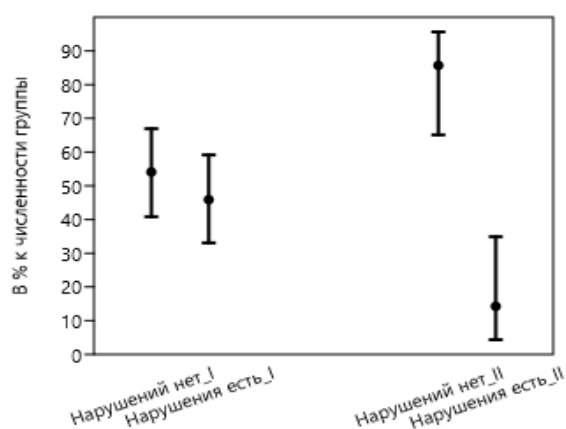


Рисунок 8 – Доли детей с наличием / отсутствием нарушений пищевого поведения в старших группах детей с РАС (I) и нормотипичных детей (II)

Оценка микробного пейзажа (микробиоты) ротовой полости и кишечника у детей РАС

Изучение микробиоты слюны и кишечника выявило выраженные дисбиотические изменения у детей с РАС по сравнению с нормотипичными детьми. В возрастной группе 3–5,5 лет уровни *Streptococcus mutans* и *Staphylococcus aureus* в кишечнике у детей с РАС были в несколько раз выше, чем у детей без аутизма, различия носили высокую статистическую значимость ($p < 0,0001$) и сопровождалась большим размером эффекта по Коэну, что свидетельствует о выраженной клинической значимости. Аналогичные тенденции отмечены для уровня *S. mutans* в слюне: показатели у детей с РАС существенно превышали контроль, тогда как различия по части других маркеров в слюне были менее выраженными или недостоверными.

Полученные результаты показывают (Рисунок 9), что, кроме уровня *Helicobacter* в слюне, по всем остальным показателям группы младших детей с РАС и без аутизма статистически

значимо на уровне 0,005 различаются: в группе нормотипичных детей средние / медианные значения всех показателей ниже, чем в группе детей с аутизмом:

Strep.mutans 1 * (кишечник) – 283 302 323 и 34 47 61- (нормотипичные, $p < 0,0001$, эффект по Коэну 3,2 4,0 4,7, т е разница выраженная); *Strep.mutans* 2** (слюна) 116 125 135 (37 46 56) ($p < 0,0001$, эф по Коэну, - 1,7 2,2 2,8, т е разница существенная);

Stap.aureus 1 - 207 227 247 (кишечник) - 33 43 53 (нормотипичные) ($p < 0,0001$, эффект по Коэну 2,4 3,0 3,6, т е разница выраженный); *Strap.aureus* 2** (слюна) 59 71 82 (18 23 28) ($p < 0,0001$, эф по Коэну, - 0,9 1,4 1,9 т е разница небольшая);

Helicobacter 1 - 14 17 21 (кишечник) - 1 2 3 (нормотипичные) ($p < 0,0001$, эффект по Коэну 1,0 1,5 2,0, т е эффект умеренный); *Helicobacter* 2** (слюна) 7 9 11 и 4 6 9 ($p < 0,014$, эф по Коэну, - 0,1 0,3 0,8).

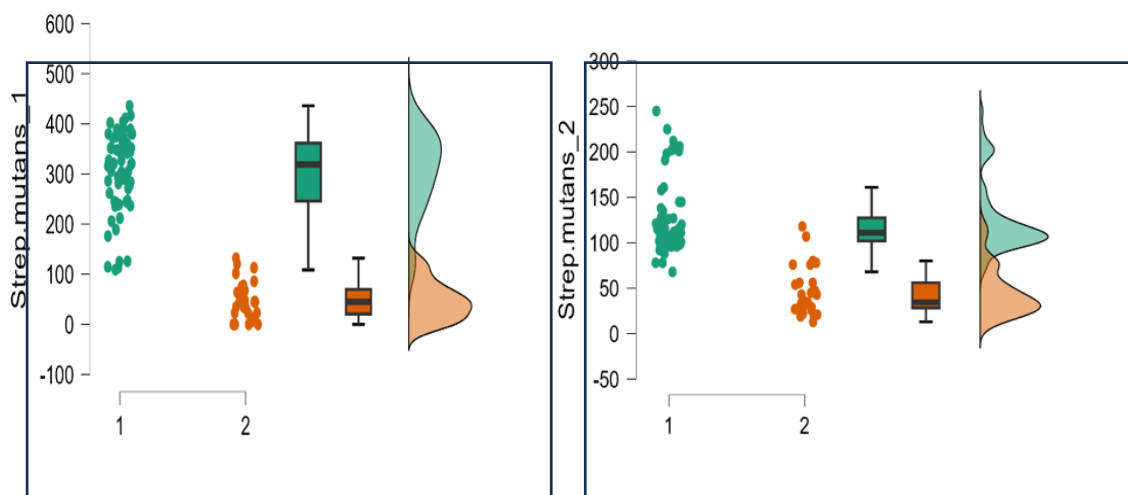


Рисунок 9 – Графики «грозовой тучи» уровня *Strep. Mutans* в кишечнике и слюне в группах младших детей с РАС (1) и нормотипичных (2)

Таким образом, в младшей группе разница «обсеменённости» слюны и кишечника по сравнению с нейротипичными детьми была выражена и практический эффект различий был следующий (вывод делается по нижней границе ДИ стандартизированного эффекта по Коэну):

- *Strap.aureus* в кишечнике - эффект малый, слабый;
- *Helicobacter* в кишечнике - эффект средний умеренный;
- *Strep.mutans* в кишечнике – большой, сильный;
- *Strap.aureus* в слюне– очень большой, очень сильный;
- *Strep.mutans* - в слюне– исключительно, чрезвычайно большой, сильный.

Подробный анализ микробиоты у детей старшей группы демонстрируется ниже:

*Strep.mutans*_1 * (кишечника) – 264 282 300 и 28 39 49 (нормотипичные, $p < 0,0001$, эффект по Коэну 3,5 4,3 5,1 – т. е. разница выраженная) / *Strep.mutans*_2** (слюна) 122 136 151 и 44 59 74 ($p < 0,0001$, эффект по Коэну, - 0,9 1,4 1,9 т. е. разница несущественная);

*Strap.aureus*_1 - 231 252 272 (кишечника) - 35 47 59 (нормотипичные) ($p < 0,0001$, эффект по Коэну 2,6 3,3 3,9, т. е. эффект выраженный) / *Strap.aureus* 2** (слюна) 99 114 128 (8 13 17) ($p < 0,0001$, эф по Коэну, - 1,8 2,4 3,0 т. е. разница небольшая);

*Helicobacter*_1 - 9 12 15 (кишечника) - 1 2 3 (нормотипичные) ($p < 0,0002$, эффект по Коэну 0,7 1,2 1,7, т. е. эффект умеренный) / *Helicobacter* 2** (слюна) 5 7 9 и 2 5 7 (нормотипичные) ($p < 252$, эффект по Коэну ничтожный - 0,2 0,3 0,7).

Особое внимание привлекла высокая частота и степень обсеменённости дрожжеподобными грибами рода *Candida* как в слюне, так и в кишечнике (Рисунок 10). Для ряда микробных показателей выявлены статистически значимые корреляции между показателями микробиоты слюны и кишечника, что подтверждает системный характер нарушений микробиоценоза у детей с РАС и предполагает участие оси «рот – кишечник» в формировании стоматологической патологии. Корреляционный анализ показал, что повышение уровней кариезогенных и условно-патогенных микроорганизмов в слюне ассоциируется с ростом кариес-индексов и ухудшением гигиенических показателей. Более высокие значения *Candida* spp. и *S. mutans* сопровождалось увеличением индексов кп и кп+КПУ, а также более выраженными симптомами гингивита. Для отдельных маркеров продемонстрирована ассоциация с неблагоприятным перинатальным анамнезом и наличием гастроинтестинальных жалоб. Был проведен корреляционный анализ, который выявил тесную связь между показателями в слюне и кишечнике: по *Helicobacter* $r = 0,56$ 0,70 0,83 (с 95%-ным ДИ), и между *Strep.mutans* и *Strap.aureus* в кишечнике $r = 0,05$ 0,27 0,45 (с 95%-ным ДИ), *Candida*_1/ *Candida*_2 $r = 0,82$ 0,88 0,92 (с 95%-ным ДИ), *Lactobac* 1/ *Lactobac* 2 $r = 0,06$ 0,26 0,46 (с 95%-ным ДИ).

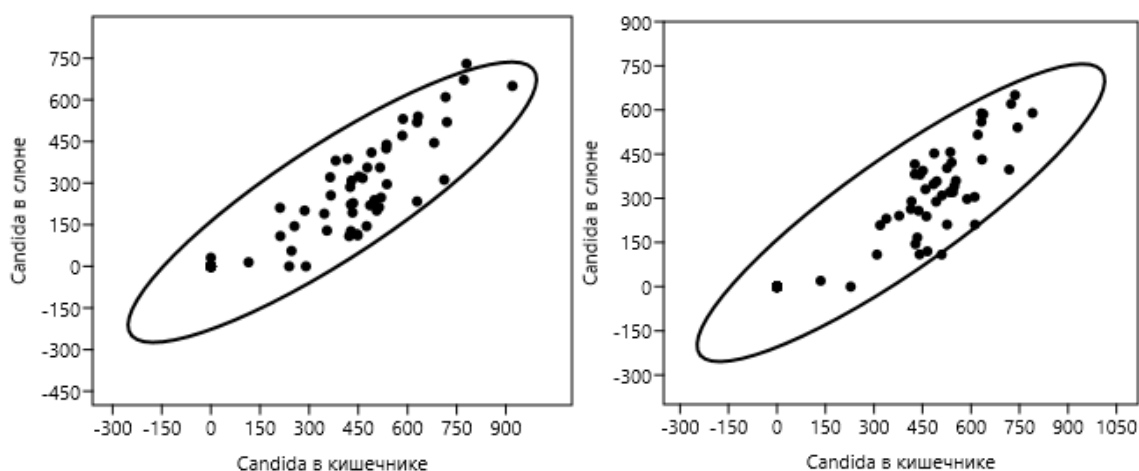


Рисунок 10 – Эллипсы рассеяния уровня *Candida* в кишечнике и слюне в группах детей с аутизмом младших (а) и старших (б)

Оценка эффективности проводимой коррекции

Оценка эффективности профилактических мероприятий показала, что включение в гигиенический протокол гигиенической пенки, содержащей кальций, и пробиотика *S. salivarius* K12 приводит к статистически значимому улучшению показателей гигиены и снижению выраженности зубного налёта у детей с РАС по сравнению с группой, получавшей только стандартные рекомендации по гигиене полости рта. Уже после 30-дневного курса отмечалось снижение значений индекса Фёдорова – Володкиной и индекса Грина – Вермиллиона, уменьшение площади окрашенного налёта и тенденция к стабилизации кариес-индексов. Результаты родительской оценки эффективности коррекции у детей с РАС, представлены в таблице 3 и 4, которые верифицируют положительную динамику по терапии в обеих группах.

Таблица 3 – Структура детей младшей группы по родительским оценкам через 1 и 3 месяца на разных типах коррекции

Родительская оценка результатов эффективности терапии	Коррекция на пенке с молочными ферментами Статистические оценки с 95%-ми ДИ		Коррекция на оральном пробиотике р-значение точного критерия Фишера / V-коэффициент сопряженности Крамера $3,8 \cdot 10^{-5} / 0,51$	
	Через 1 мес % к группе	Через 3 мес % к группе	Через 1 мес % к группе	Через 3 мес % к группе
р-значение точного критерия Фишера / V-коэффициент сопряженности Крамера 0,0002 / 0,50				
Нейтрально	32 48 65	1 6 19	22 38 55	0 0 9
Удовлетворен	35 52 68	68 84 94	45 63 78	77 91 97
Полностью удовлетворен	0 0 10	3 10 24	0 0 9	3 9 23
Всего	100	100	100	100



Рисунок 11 – Пациент с РАС. Состояние полости рта на момент обращения – 4,5 года (А) – и после завершения комплексного стоматологического (хирургического и консервативного) лечения – 6 лет 2 месяца (Б)

Сопоставление полученных данных с литературными сведениями показало, что стоматологический статус детей с РАС формируется под влиянием комплекса факторов: нейроразвития и сопутствующих соматических нарушений, особенностей пищевого поведения, жевания и глотания, дисбиотических изменений микробиоты полости рта и кишечника, а также затруднённого формирования гигиенических навыков.

Таблица 4 – Структура детей старшей группы по родительским оценкам через 1 и 3 месяца на разных типах коррекции

Родительская оценка результатов эффективности терапии	Коррекция на сплате Статистические оценки с 95%-ми ДИ		Коррекция на бактоблисе р-значение точного критерия Фишера / V-коэффициент сопряженности Крамера 0,0002 / 0,49	
	Через 1 мес % к группе	Через 3 мес % к группе	Через 1 мес % к группе	Через 3 мес % к группе
р-значение точного критерия Фишера / V-коэффициент сопряженности Крамера 0,003 / 0,44				
Не удовлетворен	0 3 15	0 0 10	-	-
Нейтрально	30 47 64	5 13 29	32 48 65	1 7 19
Удовлетворен	33 50 67	56 73 87	35 52 68	72 87 95
Полностью удовлетворен	0 0 10	5 13 29	0 0 10	1 6 19
Всего	100	100	100	100

Выявленные закономерности обосновывают необходимость междисциплинарного подхода к профилактике и лечению стоматологических заболеваний у детей с РАС с обязательным учётом пищевого поведения и микробиоты, а также целесообразность включения оральных пробиотиков и специализированных средств гигиены в комплекс индивидуализированных профилактических программ.

ВЫВОДЫ

1. Дети с расстройствами аутистического спектра получают стоматологическую помощь в среднем на год позже, чем нормотипичные дети ($3,9 \pm 1,6$ лет и $2,9 \pm 1,5$ лет соответственно, $p < 0,0001$), что связано со сложностями коммуникации этих детей, с одной стороны, и решением комплекса коморбидных задач, с другой стороны.

2. Дети с РАС реже нормотипичных детей придерживаются традиционной двукратной гигиенической процедуры чистки зубов: в младшей группе - в 2 раза реже (только 19 29 41%), а в старшей - в 3,5 раза. При сравнительном анализе гигиенического состояния полости рта у детей с РАС младшей возрастной группы (3-5,5 лет) выявлены статистически значимые различия между индексом налета и индексом кп по сравнению с нормотипичными детьми (2,6 и 0,7

соответственно, $p < 0,0001$), т. е. частота кариеса у детей с РАС в 3,7 раз больше, а индекс налета составлял 0,5 0,6 0,6 (у нормотипичных 0,3 0,4 0,4 ($p < 0,0001$)), т. е. был 1,5 раза выше.

3. У детей старшей возрастной группы с РАС (5 лет 7 мес. – 9 лет) индекс кп+КПУ составлял в среднем 2,3 2,6 2,82, что более чем вдвое превышало показатели контрольной группы 0,5 0,9 1,3 ($p < 0,0001$). Индекс Федорова – Володкиной был в 2,6 раза больше, чем у нормотипичных детей (эффект по Коэну составлял 3,3 **4,1** 5,0, $p < 0,0001$), а индекс Грина—Вермиллиона – в 3,5 раза больше (2,4 2,5 2,5 / 0,5 0,7 0,9 / $p < 0,0001$, эффект различий по Коэну был также очень высокий = 3,2 4,5 5,8).

4. У детей с РАС установлены значительные проблемы с пищевым поведением, жеванием и глотанием: наличие в меню переработанных продуктов было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе, 68 86 94 % против 33 44 57% ($p < 0,0002$) в младшей и старшей группах доля таких пациентов в 2,2 раза меньше, чем в контрольной, 87 100 100 % против 32 44 57% ($p < 0,0001$). Наличие в меню сырых фруктов у детей старшего возраста с РАС было меньше, чем в контрольной группе, 37 49 61 и 64 82 92 ($p < 0,003$, нижняя граница 95% - ДИ /1,5), а у детей младшей группы - 37 49 62 и 58 77 90 ($p < 0,01$). У 61% детей с РАС младшей группы и у 46% детей старшей группы доминировал инфантильный тип глотания.

5. У детей с РАС младшей группы отмечено существенное повышение уровня *Strep.mutans*, *Strep.aureus*, *Helicobacter*, *Candida*, *Clostridia* в кишечнике и слюне (за исключением *Helicobacter* в слюне) - 7 9 11 (0 3 8) ($p < 0,014$, эффект по Коэну, - 0,1 0,3 0,8). Корреляционный анализ выявил тесную связь между показателями в слюне и кишечнике: *Helicobacter* ($r = 0,56$ 0,70 0,83) (с 95%-ным ДИ), *Candida* ($r = 0,82$ 0,88 0,92 (с 95%-ным ДИ)), *Lactobacter* ($r = 0,06$ 0,26 0,46) (с 95%-ным ДИ).

6. У детей старшего возраста с РАС выявлено достоверное повышение количества основных патогенных микроорганизмов: *Strep.mutans*, *Strep.aureus*, *Helicobacter*, *Candida*, *Clostridia*, *Lactobacter* по сравнению с нормотипичными детьми (кроме *Helicobacter* в слюне, медианные значения статистически значимо не различались (95% ДИ разности медиан накрывало 0, VS-MPR < 10). Наибольшая корреляция в слюне и в кишечнике у детей старшего возраста была установлена по содержанию *Candida albicans*, ($r = 0,79$ 0,87 0,93, с 95%-ным ДИ), что верифицировало ее важную патогенетическую роль в нарушениях функции ЖКТ.

7. У пациентов младшей группы, применявших пенку с молочными ферментами, через месяц было отмечено достоверное снижение средних значений индекса налета до 0,4 0,4 0,5, и через 3 месяца индекс оставался стабильным — 0,4 0,4 0,5 ($p < 0,0001$). Индекс кп статистически значимо не изменился (VS-MPR=10,2). В группе пациентов младшего возраста, получавших пробиотик *Streptococcus salivarius* K12, исходное значение индекса налета составляло 0,5 0,6 0,7, через 3 месяца - 0,4 0,4 0,5, что свидетельствует о более отсроченном, но продолжительном

терапевтическом эффекте. По индексу кп показатели статистически были значимы на уровне 0,05 (VS-MPR=2,7). Процент детей с удовлетворительной гигиеной вырос с 6 16 31 % до 30 47 64 % и через 3 месяца до 52 69 83 %.

8. У детей старшей группы на фоне коррекции пенкой с молочными ферментами отмечалось снижение выраженности зубного налета с 0,6 0,6 0,6 до 0,4 0,4 0,4 ($p < 0,0001$), доля «удовлетворительно» по налету выросла с 3 10 24 % до 49 67 81 %, через 3 месяца эффект был выраженнее, чем через месяц. По индексу кп+КПУ достоверных изменений получено не было. Индекс Грина -Вермиллиона через 1 месяц снизился по доли «плохо» с 11 23 40 % до 0 10 % ($p < 0,001$ /коэф. Крамера 0,41), в 3 раза повысилось количество детей с удовлетворительной гигиеной рта.

9. На фоне терапии оральным пробиотиком *Streptococcus salivarius* K12 у детей старшей группы показатель зубного налета достоверно снизился с 0,2 0,6 0,9 до 0,0 0,2 1,2, (коэффициент эффекта по Коэну составил 2,9 2,1 1,4), доля «удовлетворительная гигиена» выросла в 2,2 раза с 5 13 28 % до 15 29 46 %, доля «неудовлетворительно» снизилась в 2,7 раза (с 72 87 95 % до 18 32 50 %). По индексу кп+КПУ достоверной разницы получено не было, что возможно требовало более длительного наблюдения. По индексу Грина-Вермиллиона: через 1 месяц значительно снизилась доля детей с плохой гигиеной рта с 26 42 59 %, до 0 3 14 % ($p < 0,0001$), а через 3 месяца повысилась доля «удовлетворительно» у 18 32 50 % детей старшей группы. В группе детей, получавших пробиотик *Streptococcus salivarius* K12 отмечался более стойкий эффект, что, вероятно, связано с механизмом колонизации слизистой оболочки полезными штаммами и блокировкой патогенных бактерий через продукцию BLIS-субстанций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Дети с РАС значительно чаще имеют выраженный зубной налет и кариозные поражения по сравнению с нормотипичными сверстниками; с учетом этого необходима своевременная маршрутизация такой когорты детей со стороны неврологов и психиатров к стоматологам для превенции проблем ротовой полости не позднее 2,5-3-летнего возраста.

2. Наличие выраженного дисбиоза у детей с РАС как в полости рта, так и в кишечнике диктует необходимость их мультидисциплинарного сопровождения со стороны неврологов, психиатров, гастроэнтерологов, стоматологов.

3. Применение разработанной и адаптированной под детей с РАС шкалы нарушения пищевого поведения, жевания и глотания позволит своевременно выделить подобных пациентов и сформировать персонализированные задачи перед врачами-неврологами и психиатрами, а также АВА-педагогами для контроля и инкрементности этих важнейших функций.

4. Дети с РАС требуют большого временного фактора подготовки к стоматологическому приему, психологических приемов адаптации с элементами игровой деятельности, что диктует наличие специальных знаний и навыков у врача–стоматолога.

5. Полученные результаты эффективности и безопасности применяемой пенки с кальцием и молочными ферментами и пробиотика *S. salivarius* K12 позволяют рекомендовать их в программу профилактики стоматологических заболеваний у детей с РАС. Равнозначность эффективности применения как пенки с кальцием, так и пробиотика в рамках мультифакторной профилактики дают возможность врачу индивидуализировать выбор профилактического средства с учетом предпочтений семьи и сенсорного профиля ребенка, а также с учетом стоматологического статуса пациента. В тяжелых случаях выраженного кариозного процесса и микробной обсемененности можно рекомендовать совместное использование профилактических средств. Пенку с молочными ферментами, содержащую биодоступный органический кальций, применяют в дозировке 2–3 нажатия дозатора один раз в день после чистки зубов, курсом 30 дней. Пероральный пробиотик *Streptococcus salivarius* K12 - в дозе 1 таблетка на ночь не менее 30 дней (вопрос о более длительном приеме решается персонализировано, до 60- 90 дней).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Соматические особенности и диетотерапия детей с задержками психоречевого развития аутистического спектра / Е. В. Касанаве, Л. Г. Хачатрян, Т. С. Каминская, Н. А. Геппе, **Д. Е. Вадиян**, М. С. Манукян // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21. – № 3. – С. 58-65. – DOI: 10.31550/1727-2378-2024-21-3-58-65.

2. Комплексная оценка эффективности безглютеновой и безказеиновой диеты у детей с задержками психоречевого развития / Л. Г. Хачатрян, Е. В. Касанаве, Н. А. Геппе, Е. Н. Тюрина, Т. В. Каминская, **Д. Е. Вадиян**, А. В. Полянская, С. Н. Чебышева, М. С. Манукян // **Вопросы детской диетологии**. – 2022. – Т. 20. – № 2. – С. 5-16. – DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-5-16. [Scopus]

3. Unraveling mechanistic insights into the role of microbiome in neurogenic hypertension: a comprehensive review / Y. Dai, Z. Shen, L. G. Khachatryan, **D. E. Vadiyan**, S. Karampoor, R. Mirzaei // Pathology Research and Practice. – 2023. – № 249. – P. 154740. – DOI: 10.1016/j.prp.2023.154740.

4. Нарушение сна у детей: сложности диагностики и коррекции / Л. Г. Хачатрян, Н. А. Геппе, Н. Ю. Голованова, Т. С. Каминская, Е. Н. Тюрина, Е. В. Касанаве, **Д. Е. Вадиян**, А. В. Полянская, С. Н. Чебышева, Т. Е. Ареян // **Вопросы практической педиатрии**. – 2024. – Т. 19. – № 6. – С. 66-76. – DOI: 10.20953/1817-7646-2024-6-66-76. [Scopus]

5. Профилактика стоматологических проблем у детей с расстройствами аутистического спектра: миссия выполнима? / Д. Е. Вадиян, О. И. Адмакин, Л. Г. Хачатрян, Т. С. Каминская, Н. С. Морозова, Е. Н. Тюрина, Т. Е. Ареян // **Стоматология детского возраста и профилактика**. – 2025. – Т. 25. – № 3. – С. 257–269. – URL: <https://www.detstom.ru/jour/issue/current>.

6. Стоматологический статус и коррекция гигиенического статуса у детей с расстройствами аутистического спектра / Д. Е. Вадиян, О. И. Адмакин, Л. Г. Хачатрян, К. А. Казакова, Ф. В. Вадиян // **Стоматология для всех**. – 2025. – №2 (111). – С. 52-57. – DOI: 10.35556/idr-2025-2(111)52-57.

7. Особенности жевания и пищевого поведения у детей с расстройствами аутистического спектра / Д. Е. Вадиян, О. И. Адмакин, Л. Г. Хачатрян, Т. С. Каминская, Е. В. Касанаве, Т. Е. Ареян // **Эндодонтия Today**. – 2025. – Т. 23. – № 4. – С. 717–728. – DOI: 10.36377/ET-0152. [Scopus]

8. Интегративный подход в коррекции расстройств аутистического спектра / Л. Г. Хачатрян, Д. Е. Вадиян, О. И. Адмакин, Т. Е. Ареян // Сборник тезисов V Международного конгресса по традиционной медицине стран ШОС/БРИКС и ЕАЭС. – Москва: ООО «Информ-Право», 2025. – С. 158-159.

9. Хачатрян, Л. Г. Профилактика стоматологических нарушений у детей с расстройствами аутистического спектра и их коррекция / Л. Г. Хачатрян, Д. Е. Вадиян // Сборник тезисов XX Научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному». – Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2025. – С. 41-42.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

РАС – расстройства аутистического спектра

ППНС – перинатальная патология нервной системы

кп – кариес / пломба

кп+КПУ – кариес/пломба + кариес/пломба/удаленные