

Zastosowanie ziół i suplementów diety w terapii wspomagającej rozwój dzieci z autyzmem (ASD)

Application of herbs and dietary supplements in the therapy supporting autistic children's development (ASD)

Prof. dr hab. Iwona Wawer¹, inż. Katarzyna Bogacz¹, dr Wojciech Łuszczyna², dr Paweł Siudem³

¹ Zakład Zielarstwa, Karpacka Państwowa Uczelnia, Krosno

² Wydawnictwo Medyk, redakcja „Leku w Polsce”

³ Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

■ **Słowa kluczowe:** autyzm, melatonina, probiotyki, prebiotyki, przeciwutleniacze, kwasy omega-3, suplementy diety, aromaterapia, hortiterapia.

■ **Keywords:** autism, melatonin, probiotics, prebiotics, antioxidants, omega-3 fatty acids, dietary supplements, aromatherapy, hortitherapy.

■ **Abstract:** Autism is a spectrum of neurodevelopmental disorders. Manifestations of autism include behavior problems (hyperactivity, self-harm, aggression), sleep and eating disorders. Etiology of autism is poorly understood. Oxidative stress can participate in biochemical mechanisms of autism. Evidence indicates beneficial effects of treatment with plant dietary antioxidants, berry fruits rich in polyphenols, vitamins, coenzyme Q10, probiotics and prebiotics, omega-3 fatty acids. Aromatherapy and hortitherapy may improve health and behaviour.

■ Wprowadzenie

Autyzm to zaburzenie neurorozwojowe, związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem i rozwojem mózgu. Przypuszcza się, że wśród jego przyczyn jest podatność genetyczna oraz działanie wielu czynników środowiskowych. Jako czynniki zewnętrzne wymienia się zanieczyszczenie środowiska, toksyny, metale ciężkie, nadużywa-

nie antybiotyków [1]. Jednak patobiochemiczny mechanizm autyzmu nie jest jeszcze dobrze poznany. Pierwsze symptomy autyzmu pojawiają się często już u niemowląt i są widoczne przed ukończeniem przez dziecko 3. r.ż. Brak profesjonalnej pomocy u dzieci z autyzmem może prowadzić do głębokich zaburzeń funkcjonowania w późniejszym wieku.

■ Spektrum zaburzeń autystycznych

Typowe dla autyzmu problemy dotyczą umiejętności społecznych, komunikowania się z otoczeniem, sztywnych wzorców zachowania i ograniczonych zainteresowań. Zdecydowana większość dzieci z ASD (spektrum zaburzeń autystycznych) cierpi na **zaburzenia sensoryczne**, ich mózg źle odczytuje informacje dostarczane przez zmysły. Stopień i nasilenie tych zaburzeń mogą być bardzo różne. Dzieci mogą mieć nadwrażliwość słuchową i bać się głośnych dźwięków lub przeciwnie, głośno krzyczeć i trzaskać drzwiami. Mogą również wykazywać problemy z równowagą, czyli informacjami, które otrzymują z ucha środkowego. Zmysł propriocepcji/kinestetyczny odpowiada za informacje pochodzące z mięśni, stawów i kończyn. Jeśli nie odbiera ich prawidłowo, może utrudniać różne czynności ruchowe.

Kolejnym problemem, z jakim zmagają się osoby z autyzmem, jest **bezsenność, nocne koszmary, nagle budzenie się**. Wpływają one na samopoczucie i funkcjonowanie w ciągu dnia, mogą mieć związek z zaburzeniami integracji sensorycznych. Bezsenność występuje u 50-80% dzieci z ASD, sugerowano więc, że pomocna może być suplementacja melatoniny [2,3]. Dzieciom z zaburzeniami snu podawano 1 lub 3 mg melatoniny, obserwując je przez 3 tygodnie, po tym czasie dawka mogła zostać zwiększona do 6 lub 9 mg lub pozostać na niższym poziomie [4]. Już po pierwszym tygodniu suplementacji nastąpiła poprawa jakości snu i zachowania. Obserwacje prowadzili rodzice dzieci i oni właśnie odczuli poprawę, bo zmniejszył się stres związany z nocną opieką. Preparat był dobrze tolerowany, wydaje się bezpieczny, ale potrzebne są badania na większej grupie pacjentów.

W badaniach wykazano obniżony poziom serotoniny, zarówno u dzieci autystycznych, jak i ich matek [5].

Poziom tryptofanu, który jest prekursorem serotoniny, w osoczu jest niższy u dzieci z autyzmem w porównaniu z grupą kontrolną [6].

Podatność genetyczną wiąże się m.in. z dysfunkcją metalotioneiny odpowiedzialnej za

utrzymanie gospodarki miedzi i cynku oraz mającej liczne funkcje w organizmie.

Zwrócono też uwagę na zaburzenia hormonów tarczycy, produkcję melatoniny i kortyzolu u chłopców z autyzmem [7].

Wykonano badania ukierunkowane na wykrycie ewentualnych niedoborów pierwiastków na podstawie analizy składu włosów. Pokazały one, że 45% dzieci miało niedobór jodu, a 30% litu, dzieci cierpiące na bezsenność miały też niedobór selenu. Nie obserwowano podwyższonego poziomu rtęci. Włosy rosną ok. 1 cm miesięcznie, ich skład chemiczny daje więc informację o zaopatrzeniu organizmu tylko w czasie ostatnich 2-4 miesięcy.

Obecnie istnieje wiele hipotez opisujących przyczyny powstawania autyzmu u dzieci. Możliwe, iż tych czynników jest wiele, a ich złożoność i interakcje powodują różne stopnie nasilenia cech autystycznych [8].

W organizmie w trakcie procesów metabolicznych powstają wolne rodniki, ale dzięki różnym enzymom są dość skutecznie likwidowane. Ważne jest, aby istniała równowaga pomiędzy wolnymi rodnikami (oksydantami) i przeciwutleniaczami (antyoksydantami). W sytuacji, gdy dominują procesy rodnikowe, dochodzi do stanu nazywanego **stresem oksydacyjnym**. Potencjalne mechanizmy wiążące stres oksydacyjny z dysfunkcją neuronów i objawami autyzmu to nieprawidłowa budowa błon komórkowych i ich zmniejszona płynność, odpowiedź immunologiczna i zapalna, dysfunkcja mitochondriów i zaburzenia metabolizmu energetycznego.

■ Redukcja stresu oksydacyjnego

Przeciwutleniacze mające wpływ na profilaktykę stresu oksydacyjnego to witaminy C, A i E, karotenoidy (beta-karoten, likopen, luteina) oraz polifenole (flawonoidy, antocyjany, kwasy fenolowe, katechiny), stilbeny i lignany [10].

Dla dzieci autystycznych wskazane jest spożywanie produktów zawierających duże ilości takich związków. W diecie dzieci powinny znaleźć się owoce, a szczególnie jagodowe: aronia, bo-

rówki amerykańskie, żurawina, jeżyny, wiśnie, czarna porzeczka, czyli owoce o ciemnym zabarwieniu, świadczącym o wysokiej zawartości antocyjanów, barwników o silnych właściwościach antyoksydacyjnych.

Aronia czarnoowocowa (*Aronia melanocarpa*) to roślina, której ciemne owoce są wyjątkowo bogate w związki z grupy polifenoli (antocyjany, flawonoidy oraz fenolokwasy), w tym duże ilości garbników. Owoce aronii można określić jako superowoc [11] i żywność funkcjonalną. Bioaktywne związki aronii mogą wspomagać organizm człowieka w walce z chorobami układu krążenia i układu nerwowego. Dzięki dużej zawartości polifenoli, owoce aronii mają niezwykle wysoką aktywność antyoksydacyjną. Aronia nie akumuluje toksycznych pierwiastków, nie wymaga oprysków pestycydami, jest więc bezpieczna dla dzieci, których organizm ma problemy z usuwaniem toksyn z organizmu.

Cenną rośliną jest **czarny bez** (*Sambucus nigra*). Owoce i kwiaty zawierają flawonoidy, a owoce także duże ilości antocyjanin [12]. Wyniki badań pokazały ich wysoką aktywność antyoksydacyjną [13]. Owoce czarnego bzu można wykorzystać w postaci soku, syropu, jako dodatek do herbatek.

Witamina C to jeden z najważniejszych naturalnych antyoksydantów, chroni ona białka, lipidy i DNA przed uszkodzeniem. W badaniach klinicznych stosowano u osób z autyzmem nawet 8 g dziennie (100 mg/kg masy ciała), w 3 dawkach, przez 10 tygodni [14]. W tym czasie zaobserwowano pozytywne efekty – poprawę w zachowaniu i komunikowaniu się. Ważną rolę w diecie mogą mieć owoce zawierające duże ilości witaminy C, takie jak dzika róża, rokitnik, czarna porzeczka, truskawki, maliny.

Na szczególną uwagę zasługuje **dzika róża** (*Rosa canina*) rosnąca na obrzeżach lasów, przy drogach, a zwłaszcza róża pomarszczona (*Rosa rugosa*) uprawiana na plantacjach. Owoce, a właściwie pseudoowoce tego krzewu zawierają 10 razy więcej witaminy C niż czarna porzeczka, a także 100 razy więcej niż jabłka [15]. **Owoce**

rokitnika również mają dużo witaminy C, karotenoidów, tokoferoli, a do tego kwasy nienasycone (palmitooleinowy). Można oczekiwać, że sok z owoców rokitnika będzie miał korzystny wpływ na układ nerwowy i sercowo-naczyniowy. Niestety, sok ma specyficzny zapach i nie jest smaczny.

Najwięcej witaminy C znajdziemy w świeżych owocach, jest ona bowiem bardzo wrażliwa, np. na ogrzewanie. Szczególnej obróbki będą wymagały owoce aronii, czarnego bzu oraz dzikiej róży, które nie są spożywane w stanie surowym. W zależności od tego co dziecko lubi, można z tych owoców przygotowywać soki, dzemy, konfitury, galaretki.

Potwierdzono wysoką zawartość antyoksydantów **w naparach z herbatek owocowych**, których składnikami były: dzika róża, owoc aronii, maliny oraz kwiat hibiskusa.

Cennym źródłem antyoksydantów są także przyprawy, np. **kurkuma** i zawarta w niej kurkumina oraz takie zioła jak: **rozmaryn, szalwia, tymianek, majeranek, bazylija i oregano**. Przyprawy możemy stosować jako dodatek do różnych potraw, nadający daniom wyrazisty smak i aromat. Niekoniecznie będzie on jednak tolerowany przez dzieci, które wolą jedzenie o łagodnym smaku.

Dzieci z ASD często mają wybiórczość pokarmową, a ich dieta jest uboga i mało zróżnicowana. Może to prowadzić do niedoboru istotnych mikrośladków, wpływając na rozwój i zachowanie.

■ Suplementy diety

Dobrą opcją uzupełnienia niedoborów są suplementy diety. Powinniśmy zachęcać dzieci do jedzenia różnych owoców, ale wsparciem w okresie jesienno-zimowym mogą się okazać preparaty z witaminą C w kapsułkach, tabletkach lub w proszku, zawierające ekstrakty z owoców dzikiej róży, aceroli, czy rokitnika.

Amerykańscy pediatrzy często polecają suplementację witamin i składników mineralnych, ale jest mało wskazań dotyczących dawek [16]. Sugerowano np. podawanie dużych dawek ma-

gnezu i witaminy B₆, które mogą wpływać na poprawę zachowania.

Specjalnie skomponowany **preparat multi-witaminowo-multimineralny** podawano przez 3 miesiące 141 osobom z autyzmem, w tym 53 dzieciom [17]. Preparat stosowano w postaci płynu podawanego do posiłków, a strzykawka umożliwiała jego dawkowanie proporcjonalnie do masy ciała. W skład preparatu wchodziły: witaminy (A 1000 IU, D₃ 300 IU, E 150 IU, C 600 mg, B₁ i B₂ po 20 mg, B₆ 40 mg, B₁₂ 0,5 mg, kwas foliowy, biotyna), mieszanka karotenoidów (3,6 mg), koenzym Q10 50 mg, N-acetylocysteina 50 mg, składniki mineralne (wapń, magnez, potas, chrom, mangan, lit 500 mcg, jod 100 mcg, selen 22 mcg). Suplement nie zawierał miedzi ani żelaza. Jego składniki były dobrze wchłaniane, wzrósł ich poziom we krwi, poprawiły się też liczne parametry biochemiczne (np. stosunek glutationu utlenionego do zredukowanego GSSG/GSH, wzrósł poziom ATP, zmniejszył się poziom nitrotyrozyny). Wyniki przekonują, że suplementy diety to racjonalne uzupełnienie tera-

pii dzieci z autyzmem. Jednak zarówno skład, jak i dawkowanie muszą odpowiadać indywidualnym potrzebom dziecka.

Stres oksydacyjny w tkankach organizmu można zmniejszyć, podając **koenzym Q10**. Oznaczono poziom koenzymu, a także γ - i α -tokoferolu, β -karotenu w plazmie krwi przed suplementacją i po 3 miesiącach podawania koenzymu w dawce 2 x 50 mg dziennie. Kontrolowano poziom formy chinonowej i chinolowej, czyli CoQ10–TOTAL w plazmie krwi; był powyżej 2,5 μ mol/L [18]. Terapia ubichinolem poprawiła zachowanie dzieci, w tym komunikację z rodzicami (o 12%), komunikację werbalną (21%), udział w grach (42%), zasypianie (34%), odmowę jedzenia (mniej o 17%). W suplementach diety najczęściej zawarty jest koenzym w postaci ubichinonu, formy stabilniejszej, ale udokumentowano, że **podawanie ubichinonu zwiększa stężenie formy zredukowanej, czyli ubichinolu**.

Propozycja suplementu dla dzieci z autyzmem: koenzym Q10 30 mg/kapsułkę raz dziennie.

**Floradix®
KINDERVITAL®**

W TROSCE O ZDROWIE TWOJEGO DZIECKA

- Zawiera 9 witamin w tym witaminę D oraz wapń niezbędne dla zdrowych kości i zębów.
- Polecany wszystkim dzieciom w okresie wzrostu.
- Wspomaga rozwój młodego organizmu, dostarcza mu energii i siły.
- Produkt w 100% naturalny, smaczny, dzieci go lubią!



Suplement diety

**Naturalne toniki Floradix® 100 lat zaufania w Niemczech.
Teraz także w Polsce.**

Salus
Naturalna ochrona zdrowia od 1916 roku



f [fb.com/floradixpolska](https://www.facebook.com/floradixpolska)
www.floradix.pl
www.salus-haus.com
www.naszazielnia.pl
Infolinia: 881 21 21 84



■ Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 (WNKT omega-3)

Potencjalną skuteczność wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 we wspomaganie terapii zaburzeń psychiatrycznych, takich jak schizofrenia, depresja, zachowania agresywne, badano dość intensywnie [19]. Kwasy DHA i EPA są obecne w mózgu, mają wpływ na jego rozwój i prawidłowe funkcjonowanie. Czy dzieciom z autyzmem może pomóc podawanie kwasów omega-3? Wnioski z większości badań sugerowały, że **suplementacja daje poprawę stanu zdrowia, zdolności uczenia się i wypowiedzania**. Dawki dzienne to 1000-1500 mg (w dawce 1500 mg było 840 mg EPA i 700 mg DHA).

Przeprowadzono badanie [20] trwające 12 tygodni, w którym dzieciom podawano kwasy omega-3 lub placebo. Preparat miał formę budyniu o smaku pomarańczowym i zawierał 650 mg kwasów omega-3, w tym 350 mg EPA i 230 mg DHA, podawano go dwa razy dziennie. W sumie z 27 dzieci, 14 dostawało 1,3 g omega-3, a 13 placebo. Analiza profilu kwasów tłuszczowych pokazała różnice między grupą suplementowaną a placebo. Wzrost poziomu kwasów omega-3 korelował ze zmniejszeniem objawów hiperaktywności. Można go powiązać ze zmianami w zachowaniu przynajmniej kilkorga badanych dzieci. Jednak jest to za mała grupa, aby wyniki eksperymentu miały znaczenie statystyczne.

Atrakcyjne dla dzieci mogą być suplementy diety zawierające kwasy omega-3, które mają postać żelków lub tran z dodatkiem aromatów owocowych, ze względów smakowych polecany właśnie dzieciom. W jednym żelku zawarte jest średnio ok. 200 mg kwasów omega-3, a w łyżeczce tranu ok. 1200 mg.

■ Probiotyki i błonnik w diecie

Włączanie różnych produktów do diety dla dzieci z autyzmem powinno odbywać się po konsultacji z dietetykiem. **Najczęściej sugerowana jest dieta bezglutenowa i bezkazeinowa oraz dieta bogata w produkty probiotyczne i prebiotyczne.**

Właściwa flora bakteryjna ma wpływ na cały organizm, w tym na wiele dolegliwości fizycznych i psychicznych [21,22]. Niestety, aż 90% dzieci autystycznych cierpi na różnego rodzaju problemy gastryczne [23]. Opisano liczne przypadki, gdzie probiotyczna żywność wpłynęła pozytywnie na zmianę w zachowaniu i ogólnym funkcjonowaniu dzieci ze zdiagnozowanym autyzmem. Zaleca się więc wzbogacanie ich diety o jednoczesne podawanie prebiotyków i probiotyków [24]. Jako źródło probiotyków proponowany jest kefir, jogurt i kiszone warzywa.

Właściwości prebiotyczne mają **korzenie mniszka lekarskiego, cykorii podróżnik oraz słończnika bulwiastego (topinambur)**, które zawierają **inulinę**. Inulina jest to oligomer fruktozy, nie ulega on trawieniu w przewodzie pokarmowym, ale stanowi pożywkę dla mikroflory jelitowej [25].

Dzieci z autyzmem trzeba przyzwyczajać do codziennego spożywania świeżych owoców i warzyw, a nie do żywności wysoko przetworzonej, z dużą ilością konserwantów. Występowanie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego wskazuje na zaburzenia mikrobioty, częste zwłaszcza po antybiotykoterapii. Przydatne są wtedy preparaty probiotyczne w kapsułkach lub saszetkach.

Probiotyczne suplementy dla dzieci zawierają zwykle jeden ze szczepów: **Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus plantarum**. Zawartość szczepów wynosi przeważnie 4-7 mld CFU w dawce. Istnieją również preparaty zawierające kombinacje 8 szczepów (*Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium infantis, Streptococcus thermophilus*). Suplementy probiotyczne dla dzieci mogą występować w postaci kropli, kapsułek, proszku lub jako żelki.

■ Integracja sensoryczna

Nawet 90% dzieci z ASD ma problemy wynikające z nieprawidłowej integracji sensorycznej [26]. Zaburzenia przetwarzania sensorycznego (SPD

– *Sensory Processing Disorder*) to brak zdolności do wykorzystywania otrzymywanych przez zmysły informacji w celu poprawnego funkcjonowania człowieka. Mózg otrzymuje wiadomości w niewłaściwy sposób; **u dzieci pojawiają się trudności w koncentracji uwagi, nieadekwatne zachowania, problemy w nauce, a nawet w wykonywaniu codziennych czynności** [27]. Dzieci z tego typu zaburzeniami uczęszczają na terapię integracji sensorycznej, gdzie otrzymują odpowiednią stymulację zmysłów [28]. Duże możliwości daje aromaterapia i hortiterapia.

Aromaterapia

Aromaterapia to jedna z form medycyny alternatywnej, w której stosuje się **naturalne olejki eteryczne** w celu pozytywnego, wielokierunkowego oddziaływania na organizm (umysł, zdrowie fizyczne, nastrój i funkcje poznawcze) [29,30]. Olejki są wieloskładnikowymi mieszaninami lotnych związków organicznych: terpenów, alkoholi, pochodnych fenylopropanu, aldehydów, ketonów, estrów, laktonów, tlenków, nityli i kwasów organicznych [31]. Substancje zawarte w olejkach mają wpływ na dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu [32]. Stymulując zmysł zapachu, możemy wpływać na samopoczucie i aktywność dziecka.

- Działanie uspokajające mają m.in. olejki z lawendy, melisy, cytryny, rozmarynu.
- Zaobserwowano korzystny wpływ olejku z cytryny, grejpfruta, nawłoci kanadyjskiej oraz anyżu na koncentrację i komunikację.
- Olejki stymulujące pamięć to m.in. jaśminowy, miętowy, różany.

Uwaga: zbyt wysoka zawartość lotnych związków w powietrzu powodowała pogorszenie zachowania.

Hortiterapia

Hortiterapia polega na wykorzystaniu roślin do wspomagania funkcjonowania ludzi w sferze fizycznej i psychicznej. Forma aktywna hortiterapii to różnorodne czynności wykonywane przy roślinach, natomiast forma bierna to samo obcowanie



TWOJA DZIENNA PORCJA WITAMIN Z GRUPY B

Floradix Witamina B Complex



- Płynna witaminowa formuła
- Naturalne składniki
- Nie zawiera alkoholu, substancji konserwujących
- Nie zawiera laktozy, drożdży i glutenu



Dla dzieci od 3 roku życia

Naturalne toniki Floradix® 100 lat zaufania w Niemczech.
Teraz także w Polsce.

z naturą. **Do celów terapeutycznych używa się różnego rodzaju ogrodów:** warzywnych, sensorycznych, wodnych, a także parki, sady owocowe i place zabaw z przestrzenią roślinną.

Współcześnie dzieci często są przestymulowane wzrokowo i słuchowo, mają natomiast coraz mniej stymulacji zmysłu dotyku. Rośliny, które dostarczają ciekawych doznań to: czyściec wełnisty, szarotka alpejska, sasanka zwyczajna – o liściach pokrytych delikatnym meshkiem lub miękkimi włoskami, bergenia sercowata i kopytnik pospolity – o skórzastych, gładkich liściach, różne trawy ozdobne. Rośliny dostarczające bodźców węchowych to pachnące kwiaty i aromatyczne zioła. Ogród jest miejscem odpoczynku dla oczu, które mogą patrzeć na dalekie odległości, oraz oazą dla uszu. Rośliny wyciszają hałas i dostarczają delikatnych dźwięków, takich jak szum trawy i liści.

Hortiterapia jest wskazana dla dzieci ze spektrum autyzmu. Wspiera ona takie umiejętności jak: samodzielność, koncentracja, koordynacja ruchowa i równowaga, pewność siebie, umiejętność współpracy, kontrola emocji, obniżenie agresji i napięcia [33,34]. Sprawność rąk wspomogą zabiegi pielęgnacyjne z użyciem narzędzi oraz kontakt z różnymi teksturami – gliną, piaskiem, roślinami itd. Zrywanie kwiatów, owoców, a następnie przygotowywanie z nich dań uczy samodzielności i zaradności. © ®

■ Podsumowanie

Terapia wspomagająca rozwój dzieci z autyzmem może być wielokierunkowa. Jako jedną z metod warto rozważyć stosowanie odpowiedniej diety oraz wzbogacanie jej suplementami diety o wykazany korzystnym działaniu w ASD. Pozytywne efekty może przynosić też terapia sensoryczna, a wybór wspomagającej metody terapeutycznej powinien być dostosowany do preferencji pacjenta i możliwości zastosowania w danym przypadku.

Autor korespondujący:
dr Paweł Siudem
pawel.siudem@wum.edu.pl
Nadesłano: 23-03-2021

Pismienictwo:

1. Adams JB, Holloway CE, George F, Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biol Trace Elem Res.* 2006; 110(3):193-209.
2. Doyen C, Mighiu D, Kaye K, i wsp. Melatonin in children with autistic spectrum disorders: Recent and practical data. *European Child & Adolescent Psychiatry.* 2011;20:231-239.
3. Rossignol D, Frye R. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2011;53(9):783-792.
4. Mallow BA, Adkins KW, McGrew S G i wsp. Melatonin for sleep in children with autism: a controlled trial examining dose, tolerability, and outcomes. *J Autism Dev Disord.* 2012;42(8):1729-1737.
5. Connors SL, Matteson KJ, Sega GA. Plasma serotonin in autism. *Pediatric Neurol.* 2006;35(3):182-186.
6. Croonenberghs J, Delmeire L, Verkerk R. Peripheral markers of serotonergic and noradrenergic function in post-pubertal, caucasian males with autistic disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2000;22(3):275-283.
7. Nir I, Meir D, Zilber N, i wsp. Circadian melatonin, thyroid-stimulating hormone, prolactin, and cortisol levels in serum of young adults with autism. *J Autism Dev. Disord.* 1995;25(6):641-654.
8. Pisula E. Autyzm. Przyczyny, symptomy, terapia. Wydawnictwo Harmonia, Gdańsk, 2014; 22-61, 101.
9. Waligóra A, Waligóra S, Kozarska M, i wsp. Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD) – biomarkery stresu oksydacyjnego oraz cyklu metylacji i transulfuracji. *Psychiatr. Pol.* 2019;53(4):771-788;783-784.
10. Jopkiewicz S. Stres oksydacyjny Część II. Profilaktyka powstawania uszkodzeń wolnorodnikowych. *Medycyna środowiskowa – environmental medicine.* 2018;21(2):54-56.
11. Wawer I, Eggert P, Hołub B. Aronia superowoc. Wydawnictwo Wektor, Warszawa, 2019.
12. Zielińska-Pisklak M, Szeleszczuk Ł, Młodzianka A. Bez czarny (*Sambucus nigra*) domowy sposób nie tylko na grypę i przeziębienie. *Lek w Polsce* 2013;23(67): 48-54.
13. Kołodziej B, Drożdżal K. Właściwości przeciwutleniające kwiatów i owoców bzu czarnego pozyskiwanych ze stanu naturalnego. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 2011;4(77):36-44.
14. Dolske MC, Spollen J, McKay S, Lancashire E, Tolbert L. A preliminary trial of ascorbic acid as supplemental therapy for autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1993;17(5):765-74.
15. Nowak R. Badania fitochemiczne wybranych gatunków z rodzaju *Rosa* L. Analiza biologicznie aktywnych składników. Wyd. AM w Lublinie, Lublin, 2006; 26-27.
16. Golnik AE, Ireland M. Complementary alternative medicine for children with autism: a physician survey. *J Autism Dev Disord.* 2009;39(7):996-1005.
17. Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, i wsp. Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. *BMC Pediatrics.* 2011;11:111.
18. Gvosdjakova A, Kucharska J, Ostatnikova D, i wsp. Ubiquinol improves symptoms in children with autism *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:798-957.
19. Amminger G P, Schafer MR, Papageorgiou K. i wsp. Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: A randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry.* 2010;67(2):146-154.
20. Bent S, Bertoglio K, Ashwood P, i wsp. A pilot randomized controlled trial of omega-3 fatty acids for autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2011;41:545-554.
21. deVos WM, de Vos EA. Role of the intestinal microbiome in health and disease: from correlation to causation. *Nutr. Rev.* 2012;70(Suppl 1):S45-56.
22. Gilbert JA, Krajmalnik-Brown R, Porazinska DL. i wsp. Toward effective probiotics for autism and other neurodevelopmental disorders. *Cell* 2013;155:1446-1448.
23. Wasilewska J, Jarocka-Cyrta E, Kaczmarek M. Patogeneza zaburzeń przewodu pokarmowego u dzieci z autyzmem. *Pol. Merk. Lek.* 2009;27(157).
24. Hill C, Guarner F, Reid G. i wsp. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:506-514.
25. Cieślak E, Gębusia A. Żywność funkcjonalna z dodatkiem fruktanów. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 2011;2(75):27-37.

Całość piśmiennictwa dostępna na www.lekwpolisce.pl