

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

*Н.О. Давыдова, С.В. Нотова, О.В. Кван \**

Оренбургский государственный университет, Россия

**РЕЗЮМЕ.** В статье приведены результаты исследований различных медицинских школ, изучавших связь микроэлементного баланса и когнитивных нарушений при различных заболеваниях. Детализированы изменения минерального обмена при таком состоянии, как аутизм. Дан краткий анализ основных направлений и подходов к диагностике и коррекции микроэлементного статуса при когнитивных нарушениях. Нарушения когнитивных функций являются следствием большого количества разнообразных психических расстройств, обусловленных не только органическими поражениями, но и возникновением нарушений обменных процессов головного мозга, в том числе элементного состава. Накопленный опыт исследований в данной области показывает, что восстановление элементного баланса становится обязательной реабилитационной стратегией, без которой невозможно добиться устойчивых результатов в компенсации когнитивного дефицита. Нейропротекторный эффект таких микроэлементов, как магний, литий и селен не оспаривается большинством специалистов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** элементный статус организма, когнитивные нарушения, поведение, аутизм.

### ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные функции – это функции познания. Их развитие во многом зависит от обеспеченности организма витаминами и минеральными веществами. Нарушения когнитивных функций являются следствием большого количества разнообразных психических расстройств, обусловленных не только органическими поражениями, но и возникновением нарушений обменных процессов головного мозга, в том числе элементного состава (Яхно и др., 2006; Бентон, 2008).

Микроэлементы непосредственно участвуют в работе медиаторных систем головного мозга: серотонинергической, ацетилхолинергической, ГАМК-ергической и дофаминергической. Микроэлементы в комплексе нейрометаболитов улучшают познавательные способности, память, психическую активность у пациентов с выраженным сопутствующим астеническим и тревожными синдромами, вегетативной дисфункцией (Скальный, 1990; Кудрин и др., 2000; Скальный, 2004; Захаров, 2006; Оберлис и др., 2008; Prasad, 2014). Такая терапия восстанавливает передачу нервных импульсов, улучшает память и внимание, стимулирует физическую активность, восстанавливает утраченные способности к обучению. В настоящее время создан целый спектр активных нейрометаболических препаратов, которые применяются для коррекции разнообразных когнитивных нарушений. Они включают в свой состав основные микроэлементы. Нарушение обмена элементов

является важным звеном в патогенезе многих заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). В свою очередь при различных патологических процессах в нервной системе изменяется обмен металлов (Скальный, 1990; Кудрин и др., 2000; Скальный, 2004; Яхно и др., 2006; Захаров, 2006; Оберлис и др., 2008; Prasad, 2014).

### РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ ПРИ КОГНИТИВНОМ ДЕФИЦИТЕ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Проведено немало исследований, направленных на изучение взаимосвязи обеспеченности организма микроэлементами и когнитивных функций человека. Но данные вопросы не теряют своей актуальности, так как по прогнозу ВОЗ в ближайшее десятилетие нарушения психического здоровья займут лидирующие позиции в структуре заболеваемости во всем мире (World Health Organization Atlas, 2001a). Результаты скрининга свидетельствуют, что распространенность синдрома умеренных когнитивных расстройств (УКР) среди людей старше 65 лет составляет 11–16% случаев. А среди обратившихся за помощью к неврологу, согласно исследованиям, проведенным в России, УКР отмечались у 44% пациентов (Яхно и др., 2006).

При анализе литературы в рамках обозначенной проблемы мы встретили небольшое количество исследований, в которых изучалось влияние дефицита сразу нескольких микронутриентов на когнитивное развитие. Одно из них – исследова-

\* Адрес для переписки:

**Кван Ольга Вилориевна**

E-mail: inst\_bioelement@mail.ru

ние доктора Е. Хаскинсона с коллегами (больница Короля Эдуарда VII, Лондон), в котором изучалось сочетанное влияние витаминов группы В, витамина С, кальция, магния и цинка на когнитивные функции людей разного возраста и образа жизни. Результаты исследований показали, что недостаток данных нутриентов значительно ухудшал когнитивные функции в целом, но в большей степени – у пожилых людей и лиц, ведущих напряженный образ жизни (Huskisson et al., 2007). Исследование, проведенное доктором М.М. Черным (отделение педиатрии, медицинская школа Балтимор, США) подтвердило существенное влияние дефицита микроэлементов йода, железа, цинка и витамина В<sub>12</sub> на когнитивные функции организма. Было выявлено следующее: наибольшее отрицательное воздействие на развитие когнитивных функций ребенка оказывает дефицит йода в организме женщины во время беременности; дефицит железа широко распространен среди детей младшего возраста и проявляется когнитивными нарушениями; дефицит цинка способствует развитию депрессии у детей; дефицит витамина В<sub>12</sub> чаще вызывает когнитивные нарушения среди пожилых людей (Bhutta et al., 2008; Black, 2009).

В работе «Микроэлементы и когнитивные функции» В. Дрейка (институт Лайнуса Полинга, США) показано, что комплексный дефицит микроэлементов имеет далеко идущие и продолжительные воздействия на когнитивные функции. В частности, обращается внимание на роль магния, железа, марганца, тиамина, рибофлавина, ниацина и пантотеновой кислоты в метаболизме глюкозы, играющей важную роль в функционировании ЦНС, а также на значение цинка и витамина С для адекватного кровообращения головного мозга (Drake, 2011).

Данные выводы подтверждаются результатами исследований Хор Георг Лина с соавт., целью которых была оценка эффектов таких нутриентов, как железо, цинк, йод и витамин А на когнитивные функции детей от пяти до пятнадцати лет из развивающихся стран (Khor, Snigdha, 2012). Авторами выявлено выраженное влияние данных микронутриентов на краткосрочную память детей, особенно младшего возраста.

Элизабет Л. Прадо с соавт. (исследовательская группа Summit) представила результаты рандомизированного исследования, проведенного в Индонезии, с участием 487 детей дошкольного возраста (до 3,5 лет), матери которых во время беременности принимали добавки с основными микроэлементами. Группой сравнения были дети, рожденные от матерей, не соблюдавших адекватного питания и страдавших анемией во время беременности. Результаты сравнения психомоторных параметров, внимания, познавательных и пространственных способностей детей обеих групп позволили авторам сделать вывод о лучших показателях познавательных способностей, мо-

торной функции, зрительном внимании и пространственной ориентации детей до 3,5 лет, если их матерям во время беременности профилактически назначались добавки, содержащие основные микроэлементы (Prado et al., 2012).

Обмен железа всегда интересовал клиницистов разных специальностей, в том числе неврологов. Исследованиями В.С. Райцеса (1981) и К. Saito, Т. Saito (1991) показано, что любой дисбаланс Fe приводит к нарушению окислительных процессов в нервной ткани. Глубокий дефицит железа вызывает изменение продукции нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина), что влечет за собой развитие энергетического кризиса в нейронах и является также риском инсульта. Свободные ионы Fe<sup>2+</sup> вызывают активацию свободного радикального окисления (СРО) и окисления нейромеланина в «substantia nigra» среднего мозга. Запасание железа в окисленной форме спасает клетки нервной системы и эндотелия сосудов от СРО. В целом дисбаланс железа в организме способствует совместному повышенному накоплению токсичных металлов в ЦНС (Mn, Cu, Co, Cd, Al, Sc и др.). По данным L. Zessa, неполное насыщение трансферрина Fe<sup>3+</sup> или его сниженный аффинитет к Fe<sup>3+</sup> предрасполагает к связыванию иных металлов и их транспорту через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), с чем может быть связан патогенез не только болезни Альцгеймера, но и постинсультной нейродегенерации, алкогольной деменции. Дефицит железа в начале жизни отрицательно сказывается на развитии мозга в дальнейшем (Andersson et al., 2008; Veiniger et al., 2010).

Утверждение о важности микронутриентной обеспеченности детей в антенатальном периоде для развития интеллектуальных и моторных навыков подтверждено исследованиями группы доктора Прула. Авторы провели двойное слепое рандомизированное исследование 676 детей в возрасте от 7 до 9 лет из сельских районов Непала с оценкой интеллекта, оперативной памяти, тормозного контроля и тонкой моторики в двух группах детей. Матери детей первой группы во время беременности проживали в дефицитной по железу местности, но принимали БАДы, содержащие железо и фолиевую кислоту. Матери детей второй группы во время беременности не принимали добавок и проживали в благополучной по уровню железа местности. Результаты исследований свидетельствовали о более высоких показателях когнитивных функции у детей первой группы. Таким образом, авторами был сделан вывод о необходимости профилактического приема препаратов железа и фолиевой кислоты во время беременности для нормального развития интеллектуальных и моторных навыков детей в дальнейшем вне зависимости от условий проживания (Christian et al., 2010).

В профилактическом аспекте обсуждаемая тематика представлена в работе Майкла Фенека «Значение отдельных микроэлементов и их ком-

бинации для профилактики повреждения генома: текущий статус и дорожная карта в будущее», где анализируется роль микроэлементов в защите от поврежденных ДНК. Автор считает, что дефицит или избыток микроэлементов, может изменить стабильность генома. Микроэлементы участвуют в синтезе ДНК, и их дисбаланс может вызывать мутации с последствиями, включающими запрограммированную гибель клеток (апоптоз), злокачественный процесс или нейродегенеративные заболевания. В работе предлагается определение эталонных величин потребления микроэлементов и их комбинаций как основной стратегии профилактики повреждений ДНК (Фенек, 2010).

Большое количество исследований посвящено изучению роли селена, обладающего выраженной способностью защиты клеток от окислительного стресса. Ионы селена активируют окислительно-восстановительные ферменты митохондрий – глутатионредуктазу, глутатионпероксидазу, цитохром P<sub>450</sub>. Селен входит в состав глутатионпероксидазы (GPX) – основного мембранного антиоксидантного фермента. Снижение активности Se-GPX является ранним маркером дефицита селена в мозге. По данным Chen и Berry (2003), селен нормализует метаболизм дофамина и предотвращает паркинсонизм. Селен является признанным протектором сосудов головного мозга, и его оптимальная доза для профилактики инсульта составляет до 200 мкг/сут. В то же самое время дозы селена, превышающие максимально допустимый порог потребления (более 400 мкг/сут) при длительном приеме могут стимулировать меланозависимый рак кожи (Mutakin et al., 2013).

Не менее важен для нейропротекции магний, входящий в состав многочисленных ферментов нервной и глиальных тканей. Это глутаминсинтетаза (превращает глутамат в глутамин),  $\gamma$ -глутаминцистеинсинтетаза (контроль первой ступени синтеза глутатиона), холинэстераза (Фенек, 2010; Mutakin et al., 2013). Магний обеспечивает поддержание энергетических (АТФ, транспорт глюкозы) и пластических (синтез нейроспецифических белков в рибосомах и липопротеидных комплексах) процессов в нервной ткани, участвует в синтезе нейромедиаторов: норадреналина, тирозина, ацетилхолина, нейропептидов в головном мозге. Его уровень регулирует баланс липопротеидов разной плотности и триглицеридов (Mutakin et al., 2013). В книге «Биологическая роль макро- и микроэлементов» Д. Оберлиса с соавт. показано, что избыток магния, поступившего перорально, вызывает увеличение его концентрации в плазме крови и способен вызвать у человека и животных расширение сосудов, лихорадку, диарею, первоначальное возбуждение с последующим угнетением центральной нервной системы (Оберлис и др., 2008).

Препараты лития давно используются в психиатрической практике. Еще в 1949 г. J. Cade показал эффективность карбоната лития в лечении маниа-

льно-депрессивного психоза. Доктор Ху с коллегами (2006) изучали влияние Li на воспалительный компонент инсульта и уровень простагландина PG<sub>1</sub>. Результаты их исследований показали перспективность применения Li на уровне экспериментальных моделей инсульта. Maddens с соавт. (2005) при обследовании пациентов старше 80 лет, страдающих биполярными расстройствами и получающих карбонат лития, обратили внимание на гипотензивный эффект Li в сочетании с низкими дозами тиазидных диуретиков, а также на существенное снижение частоты инсульта по сравнению с не получавшими терапию литием ровесниками. Кроме этого, ими выявлено, что литий стимулирует выработку фактора роста нервов (Скальный, 1990; Кудрин и др., 2000; Оберлис и др., 2008).

Назначение препаратов цинка двойко для биохимии мозга и может иметь негативные последствия. В медицине сульфат цинка используется в качестве компонента фармпрепаратов для лечения болезней кожи, волос, ногтей, цирроза печени, заживления ран. «Хелатные комплексы» цинка (аспарагинат, глюконат, гистидинат, диппирилат цинка) обладают повышенной биоусвояемостью, что определяет их применение для роста, развития, концентрации внимания и других когнитивных функций (Оберлис и др., 2008). В статье «Цинк в организме человека: расстройства здоровья и лечебные эффекты» А. Прасад (Prasad, 2014) описывает дозозависимые эффекты цинка, подтверждая ассоциацию терапевтических доз цинка с улучшением показателей иммунитета и когнитивных функций. При этом также идет речь об индукции цинком дефицита меди (Prasad, 2014). Роль цинка в нейрохимических процессах анализируется в работе «Дотация цинка: нейропротекция или нейроинтоксикация?» С.В. Levenson (2005). В остром периоде инсульта препараты цинка не показаны, так как высвобождают Zn<sup>2+</sup> в высоких дозах, что потенцирует эксайтотоксичность. Kitamura с соавт. (2006) на модели окклюзии средней мозговой артерии у крыс, напротив, демонстрирует нейропротекторный эффект низких доз цинка.

Педиатрический аспект значения цинка освещается в обзорной статье В.М. Студеникина с соавт. «Цинк в нейропедиатрии и нейродиетологии», где приводятся данные о кинетике цинка в головном мозге, с акцентом на антенатальный период (Студеникин и др., 2012). Автор отмечает, что в ЦНС три фракции цинка, одна из которых (везикулярная) высвобождается в синоптическую щель и активизирует NMDA- и GABA-рецепторы. Нарушения накопления Zn в везикулярной фракции вызывают патологические изменения пространственной ориентации, оперативной памяти и болевой чувствительности. Содержание Zn в ткани серого вещества мозга варьирует от 150 до 200 мкмоль, а в терминальных окончаниях отростков нейронов его концентрация в 2,5–3 раза выше. Максимальным содержанием цинка в ЦНС ха-

рактризируются гиппокамп, миндалевидное тело и передняя доля гипофиза. Круговые волокна гиппокампа могут высвобождать Zn в высоких концентрациях, что активирует GABA-рецепторы, тем самым формируя эпилептогенные очаги. В физиологических условиях Zn может конкурировать с Cu за связывание с GABA-рецепторами, модулируя GABA-зависимые эффекты в изолированных мозжечковых клетках Пуркиньи (в экспериментальных условиях). Кроме того, Zn способствует стабилизации ГЭБ при интоксикации тяжелыми металлами (Pb, Hg, Cd) и препятствует апоптозу. Сосудистое сплетение головного мозга – основной локус, в котором происходит проникновение тяжелых металлов через ГЭБ и, соответственно, реализуется нейротрофическое действие Zn.

Аntenatalный дефицит Zn, по данным В.М. Студеникина, снижает память, нарушает моторику, повышает агрессивность, депрессию и индуцирует галлюцинации. Недостаточность Zn в критические периоды развития мозга (8–12 недели гестации и III триместр беременности) сопровождается уменьшением объема головного мозга, общего числа нейронов, а также изменением ядерно-цитоплазматического соотношения цинка (Студеникин и др., 2012). В работе А.В. Скального «Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме» отмечается наличие корреляционной связи между дефицитом цинка и тяжестью эмбриофетопатии (Скальный, 1990).

М.Н. Врофу (1986) к психоневрологическим признакам дефицита Zn относит интенционный тремор, нистагм, дизартрию, депрессию, эмоциональную лабильность, нарушение способности к концентрации внимания (Врофу, 1986).

### РОЛЬ ЭЛЕМЕНТОВ ПРИ АУТИЗМЕ

Отдельного внимания заслуживает изучение роли микроэлементов в патогенезе таких состояний, как аутизм и заболевания аутистического спектра. В работе «Дети, у которых голодает мозг. Всемирная эпидемия заболеваний аутистического спектра» Др. McCandless анализирует взаимосвязи элементов в организме с когнитивными показателями и особенностями поведения детей с диагнозом «аутизм» или «заболевание аутистического спектра» (McCandless, 2003). Опыт данной медицинской школы трудно переоценить, поскольку речь идет о всемирном росте числа заболеваний аутистического спектра, что подтверждается данными Департамента образования США. Например, в Калифорнии количество детей школьного возраста с диагнозом «аутизм» выросло на 210% за 11 лет. За последнее десятилетие количество случаев аутизма и других заболеваний аутистического спектра увеличилось в семь раз. Похожее увеличение случаев аутизма и заболеваний аутистического спектра наблюдается и в Европе.

В аутистический спектр включаются синдром дефицита внимания (СДВ) и синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). В США шесть миллионов детей с СДВ и СДВГ. Заболевание аутистического спектра (ЗАС) – это группа нарушений развития от аутизма до СДВ, СДВГ и всеобщего (первазивного) нарушения развития, т.е. когда дети развиваются медленнее обычного и имеют некоторые аутистические симптомы, но сохраняют способность говорить и общаться. Крайним проявлением аутистического спектра считается синдром Аспергера. Эти дети зачастую очень умны, с большим словарным запасом, но с очень ограниченными интересами и отсутствием навыка общения. Для аутизма характерно: значительные отклонения в реципрокных отношениях с другими; значительные отклонения в развитии общения (включая речь); ограниченное, повторяющееся поведение, интересы, занятия, воображение; раннее начало болезни (до 3–5 лет). Еще одним критерием аутизма является ненормальная реакция на сенсорные стимулы (McCandless, 2003). Выделяют два основных типа аутизма: аутизм с рождения (классический аутизм, который раньше называли синдромом Каннера) и регрессивный аутизм, который обычно происходит между 12 и 24 месяцами, после периода нормального развития и поведения. Аутизм с рождения встречается очень редко – один или два на 10000 детей. Но частота регрессивного аутизма и заболеваний аутистического спектра резко увеличилась, затрагивая, по результатам многих исследований, каждого 250-го ребенка (McCandless, 2003). По данным отечественных исследователей, в России наблюдается постоянное увеличение популяции детей и подростков с СДВГ и девиантными формами поведения, такими как алкоголизм и наркомания. Изменение ситуации, по данным ряда авторов, возможно при проведении целенаправленной коррекции микроэлементного баланса организма ребенка (Щеплягина (ред.), 2001).

Аутизм – многофакторное заболевание. Все больше специалистов соглашаются, что большинство случаев аутизма и заболеваний аутистического спектра вызываются комбинацией наследственных и обусловленных окружением причин. У многих детей вне зависимости от наличия генетической предрасположенности диагностируется вирусная инфекция или отравление тяжелыми металлами, такими как свинец и ртуть (McCandless, 2003). Органическая ртуть (метил-ртуть) проникает через гематоэнцефалический барьер и может приводить к разрушению клеток в мозжечке, центрах зрения и слуха. Метил-ртуть легко проникает через плацентарный барьер и может вызывать врожденные дефекты. Присутствие селена в диете уменьшает токсичные эффекты неорганических и органических соединений ртути. Наиболее типичное последствие отравления свинцом – нарушение синтеза гема и глобина и индукция дефек-

тов мембраны эритроцита. При этом наблюдается уменьшенная продукция цитохрома, что повреждает смешанную оксидазную систему и приводит к аномальному дыханию митохондрий (Оберлис и др., 2008).

Известный биохимик У. Уолш (Пфайффер Центр, Напервилл, штат Иллинойс), основываясь на исследованиях тысячи детей с аутизмом, пришел к выводу, что металлотионеин (МТ) – недостающее звено в лечении аутизма (Walsh et al., 2001). МТ – белок, который участвует в регуляции уровней цинка и меди в крови, детоксикации ртути и других токсичных металлов, развитии и функционировании иммунной системы и нейронов мозга, синтезе ферментов, которые разлагают казеин и глютен. Он есть в гиппокампе, который контролирует поведение, эмоциональную память и социализацию. По мнению У. Уолша, дисбаланс МТ может быть основной причиной аутизма. Он предполагает, что аутизм формируется вследствие сочетания генетического дефекта, нарушающего функцию МТ, и неблагоприятного воздействия среды в ранний период жизни. Изучив анализы 503 пациентов с аутизмом, У. Уолш и его коллеги обнаружили, что 99% пациентов имели ненормальный метаболизм металлов и дисбаланс МТ (Walsh et al., 2001; McCandless, 2003). Как правило, дети с заболеваниями аутистического спектра имеют ненормальное соотношение уровней цинка и меди в крови. У. Уолш и его коллеги предложили двухступенчатое лечение. Первый этап – выведение из организма излишков меди и других токсичных металлов (хелатная терапия), второй – прием цинка и других средств, которые усиливают синтез и эффективное действие МТ (Walsh et al., 2001; McCandless, 2003).

Детям с расстройствами аутистического спектра с интоксикацией ртутью или другими тяжелыми металлами необходимо лечение желудочно-кишечной, иммунной и нервной систем. Из-за плохого пищеварения многие дети с расстройствами аутистического спектра испытывают нехватку большого количества минералов, из которых самые важные – это цинк и селен. Другие минералы также могут быть в недостатке у этих детей. Молибден, марганец, ванадий и хром, так же, как и цинк, можно вводить в виде комплексной добавки. Медь является нейротоксином и часто в избытке содержится в организме детей с аутистическими расстройствами. Любой мультивитамин не должен содержать меди. Введение молибдена вместе с соответствующим количеством цинка рекомендовано детям при избытке меди. Дополнительно также не назначается железо, так как его высокий уровень отрицательно влияет на механизмы окисления. Таким образом, детям с расстройствами аутистического спектра рекомендуется назначение комплекса микроэлементов с исключением меди и железа (McCandless, 2003).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленный опыт исследований в данной области показывает, что восстановление элементного баланса становится обязательной реабилитационной стратегией, без которой невозможно добиться устойчивых результатов в компенсации когнитивного дефицита. Нейропротекторный эффект магния, лития и селена не оспаривается большинством специалистов. А эффект Mg блокировать медленные кальциевые каналы, снижая долю пациентов с неврологическим дефицитом, так же, как и антистрессорный эффект Zn, давно использует официальная медицина.

Таким образом, лечение аутизма и заболеваний с когнитивным дефицитом должно включать препараты микроэлементов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бентон Д. Микронутриенты, познание и поведенческие проблемы в детстве // Европейский журнал по питанию. 2008. Т. 47, № 3(дополнение). С. 38–50.
- Захаров В.В. Дофаминергическая и норадренергическая терапия когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 2. С. 58–62.
- Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. М.: КМК, 2000. 537 с.
- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. (ред.) Биологическая роль макро- и микроэлементов. М.: КМК, 2008. 347 с.
- Скальный А.В. Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме. Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. М., 1990. 116 с.
- Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и патологии человека: учеб. пособие. М.: Оникс 21 век, 2004. 216 с.
- Студеникин В.М., Турсунжаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейрорепедиатрии и нейродиетологии // Лечащий Врач. 2012. № 1. С. 44–47.
- Фенек М. Значение отдельных микроэлементов и nutrionomes для профилактики повреждения генома: текущий статус и дорожная карта в будущее. Американское общество по питанию. 2010.
- Щеплягина Л.А. (ред.) Цинк в педиатрической практике. М.: Медпрактика-М, 2001. 84 с.
- Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Дамулин И.В. и др. Организация помощи пациентам с нарушениями памяти и других когнитивных функций // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. Приложение № 1. С. 75–79.
- Amarin Z.O., Obeidat A.Z. The impact of folic acid fortification on the frequency of neural tube defects // Paediatr Perinat Epidemiol. 2010, 24(4):349–351.
- Andersson M., Thankachan P., Muthayya S., Kurpad A.V., Zimmermann M.B. Double enrichment of salt with iodine and iron: a randomized, double-blind, controlled study

of micronized ferric pyrophosphate and encapsulated ferrous fumarate, South India // *Am J Clin Nutr.* 2008, 88(5):1378–1387.

*Beinner M.A., Velazquez-Melendez G., Pessoa M.C., Greiner T.* Fortified with iron rice is as effective as more drops of iron in infants and young children // *J Nutr.* 2010, 140(1):49–53.

*Bhutta Z.A., Ahmed T., Black R.E., Cousens S., Dewey To., Giugliani E., Haider B.A., Kirkwood B, Morris S.S., Sachdev H.P.P.* What works? Interventions for the mother and child under nutrition and survival // *Lancet.* 2008, 371(9610):417–440.

*Black M.M., Ramakrishnan U.* Maternal and child mental health: role of nutrition // *Amer J Clin Nutr.* 2009, 89(3): 933S–934S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26692A.

*Brophy M.H.* Zinc and childhood hyperactivity // *Biol Psychiatry.* 1986, 21:704–705

*Drake B.* Century Microelements and cognitive function // *Bull Linus Pauling Ins Res.* 2011:12–15.

*Geok Lin Khor, Snigdha.* Micronutrient interventions in cognitive performance children aged 5–15 years in developing countries // *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012, 2(4):476–486.

*Huskisson E., Maggini S., Ruf M.* The influence of micronutrients on cognitive function and performance // *J Int Med Res.* 2007, 35:1–19.

*Kabu K., Yamasaki S., Kamimura S. et al.* Zinc is required for Fc epsilon RI-mediated mast cell activation // *J Immunol.* 2006, 177:1296–1305.

*McCandless J.* Children with starving brains: a medical treatment guide for autism spectrum disorder. 2003.

*Mutakin M.A. et al.* Association between selenium nutritional status and metabolic risk factors in man with visceral obesity // *J Trace Elem Med Biol.* 2013, 27(2):112–116.

*Prado E.L., Alcolock C.J., Muadz H., Ullmann M.T., Shankar A.A.* Study group SUMMIT. Maternal multiple micronutrient supplements and child cognition: a randomized trial in Indonesia // *Pediatrics.* 2012, 130(3):e536–e546.

*Prasad A.S.* Zinc in humans: health disorders and therapeutic effects // *Микроэлементы в медицине.* 2014. Т. 15. № 1. С. 3–12.

*Prul C., Murray-Kolb L., Khatry S.K., Katz J., Schaefer B.A., Cole P.M., LeClerq S.C., Tielsch J.M.* Prenatal vitamins and microelements and intellectual and motor function in early school-age children in Nepal // *JAMA.* 2010, 304(24): 2716–2723.

*Tofail F., Persson L.A., El Arifeen S. et al.* Effects of prenatal food and micronutrient supplementation on infant development: a randomized trial from the Maternal and Infant Nutrition Interventions, Matlab (MINIMat) study // *Am J Clin Nutr.* 2008, 87(3):704–711.

*Walsh W.J. et al.* Metallothionein and autism. Naperville: Pfeiffer Treatment Cntr, 2001.

World Health Organization Atlas: Mental health resources in the world. Geneva: WHO, 2001. 64 p.

## INFLUENCE OF BODY ELEMENTAL STATUS ON COGNITIVE FUNCTIONS

*N.O. Davydova, S.V. Notova, O.V. Kvan*

Orenburg State University, Pobedy ave., 13, Orenburg 460018, Russia; e-mail: inst\_bioelement@mail.ru

**ABSTRACT.** There are many studies from different medical schools on the relationships between trace elements' balance and cognitive impairment at various diseases. They have detailed the mineral metabolism changes during autism. It is typically, that children with autism spectrum disorders have abnormal ratio of zinc and copper in the blood. The famous biochemist William Walsh, who studied about a thousand of children with autism, came to the conclusion that metallothionein is the missing link in treatment of autism. This protein is involved in: regulation of zinc and copper levels in the blood; detoxification of mercury and other toxic metals; development and function of immune system, and neurons in the brain; synthesis of enzymes which decompose casein and gluten in the intestine. It is found in hippocampus, which controls behavior, emotional memory and socialization. Experts have proposed a two-stage treatment. The first stage is the excretion of excess copper and other toxic metals (chelating therapy), and the second one is to fill zinc and other elements which lack. The accumulated research experience in this area shows that the recovery of elemental balance becomes a mandatory rehabilitation strategy, without which it is impossible to achieve sustainable results in the compensation of a cognitive deficit. A neuron protected effect of trace elements, especially such as magnesium, lithium and selenium is not disputed by most experts. Thus, the neuroprotective therapy involves the use of minerals with their integration into the treatment protocols for the diseases with cognitive deficit.

**KEYWORDS:** body elemental status, cognitive impairment, behavior, autism.

### REFERENCES

*Benton D.* // *Evropeyskiy zhurnal po pitaniyu.* 2008, 47(Suppl 3):38–50 (in Russ.).

- Zakharov V.V.* // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2006, 106(2):58–62 (in Russ.).
- Kudrin A.V., Skalny A.V., Zhavoronkov A.A., Skalnaya M.G., Gromova O.A.* [Immunopharmacology of trace elements]. Moscow: КМК, 2000 (in Russ.).
- Oberleas D., Harland B., Skalny A.* [Biological role of macro and trace elements in humans and animals]. Saint Petersburg: Nauka, 2008 (in Russ.).
- Skalny A.V.* [Study of influence of chronic alcohol intoxication on the exchange of zinc, copper and lithium in the body]. PhD Thesis. Moscow, 1990 (in Russ.).
- Skalny A.V.* [Chemical elements in human physiology and pathology]. Moscow: Oniks 21 vek – Mir, 2004 (in Russ.).
- Studenikin V.M., Tursunzhaeva S.Sh., Shelkovskiy V.I.* // Lechashchiy Vrach. 2012, 1:44–47 (in Russ.).
- Fenech M.* // American Society for Nutrition. 2010.
- Shcheplyagina L.A.* (ed.) [Zinc in pediatric practice]. Moscow: Medpraktika-M, 2001 (in Russ.).
- Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Damulin I.V., Zakharov V.V., Mkhitaryan E.A.* // Nevrologicheskiy zhurnal. 2006, 11(Suppl 1):75–79 (in Russ.).
- Amarin Z.O., Obeidat A.Z.* // Paediatr Perinat Epidemiol. 2010, 24(4):349–351.
- Andersson M., Thankachan P., Muthayya S., Kurpad A.V., Zimmermann M.B.* // Am J Clin Nutr. 2008, 88(5):1378–1387.
- Beinzer M.A., Velazquez-Melendez G., Pessoa M.C., Greiner T.* // J Nutr. 2010, 140(1):49–53.
- Bhutta Z.A., Ahmed T., Black R.E., Cousens S., Dewey To., Giugliani E., Haider B.A., Kirkwood B, Morris S.S., Sachdev H.P.P.* // Lancet. 2008, 371(9610):417–440.
- Black M.M. Ramakrishnan U.* // Am J Clin Nutr. 2009, 89(3):933S–934S.
- Brophy M.H.* // Biol Psychiatry. 1986, 21:704–705.
- Drake B.* // Bull Linus Pauling Ins Res. 2011, 12–15.
- Geok Lin Khor, Snigdha.* // Asia Pac J Clin Nutr. 2012, 2(4):476–486.
- Huskisson E., Maggini S., Ruf M.* // J Int Med Res. 2007, 35:1–19.
- Kabu K., Yamasaki S., Kamimura S., Kamimura D., Ito Y., Hasegawa A., Sato E., Kitamura H., Nishida K., Hirano T.* // J Immunol. 2006, 177:1296–1305.
- McCandless J.* Children with starving brains: a medical treatment guide for autism spectrum disorder. 2003.
- Mutakin M.A., Meiliana A., Wijaya A., Kobayashi K., Yamazaki C., Kameo S., Nakazawa M., Koyama H.* // J Trace Elem Med Biol. 2013, 27(2):112–116.
- Prado E.L., Alcolock C.J., Muadz H., Ullmann M.T., Shankar A.A.* Study group SUMMIT. Maternal multiple micronutrient supplements and child cognition: a randomized trial in Indonesia // Pediatrics. 2012, 130(3):e536–e546.
- Prasad A.S.* // Trace Elements in Medicine (Moscow). 2014, 15(1):3–12.
- Prul C., Murray-Kolb L., Khattry S.K., Katz J., Schaefer B.A., Cole P.M., LeClerq S.C., Tielsch J.M.* // JAMA. 2010, 304(24):2716–2723.
- Tofail F., Persson L.A., El Arifeen S., Hamadani J.D., Mehrin F., Ridout D., Ekström E.C., Huda S.N., Grantham-McGregor S.M.* // Am J Clin Nutr. 2008, 87(3):704–711.
- Walsh W.J., Usman A., Tarpey J., Kelly T.* Metallothionein and autism. Naperville: Pfeiffer Treatment Cntr, 2001.
- World Health Organization Atlas: Mental health resources in the world. Geneva: WHO, 2001.