

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ И ЭЛЕМЕНТНЫМ СТАТУСОМ ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.А. Скальная<sup>1\*</sup>, А.Б. Бердалин<sup>1</sup>, Б.Х. Кабки (Бассам Хассан)<sup>2</sup>, И.В. Жегалова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Больница им. Короля Халида, Хафар-эль-Батин, Саудовская Аравия

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Целью данной работы является изучение взаимосвязи между клиническими параметрами и элементным статусом детей с аутизмом до и после его коррекции. Оценивались следующие показатели: нарушение речи, частые ОРВИ, отсутствие контакта с окружающими и содержание химических элементов в волосах пациентов. До проведения коррекции элементного статуса детей с аутизмом отмечалось повышенное содержание кремния при частых простудных заболеваниях. Выявлено, что отсутствие положительной динамики в частоте заболеваемости ОРВИ среди детей 5–11 лет характеризуется повышенными уровнями алюминия, никеля и железа. Показано, что увеличение содержания никеля характерно при отсутствии улучшений речевой функции в целом, в то время как повышение уровня железа связано с её улучшением в младшей возрастной группе детей 2–4 лет. Сниженное содержание лития в волосах наблюдается у старших пациентов (5–11 лет) при уменьшении частоты ОРВИ и улучшении контактирования с окружающими. Установлено, что в общей выборке пациентов и в старшей возрастной группе значительно повышается уровень селена после проведения коррекции их элементного статуса. В этом направлении требуется проведение дальнейшей работы. Принимая во внимание многофакторность расстройств аутистического спектра, оценка содержания элементов не только в волосах, но и в крови, дополненная исследованием аминокислотного статуса, позволит получить более полное представление о возможных механизмах выявленных взаимосвязей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аутизм, симптомы, элементный статус.

### ВВЕДЕНИЕ

Расстройство аутистического спектра (РАС) представляет собой сложное нарушение развития нервной системы, которое возникает в раннем детском возрасте. Это состояние характеризуется разрушением социальных взаимодействий, коммуникационными сложностями и ограниченными, повторяющимися моделями поведения, интересов и деятельности (APA, 2013). Число детей с подобными расстройствами за последние десятилетия увеличивается с угрожающей скоростью (Zablotsky et al., 2015).

Расстройство аутистического спектра является многофакторным заболеванием без известной этиологии (Matelski et al., 2016). Показано, что взаимодействие между генетическими и экологическими факторами имеет значимое влияние на развитие и прогрессирование РАС (Tordjman et al., 2014). Известно, что баланс токсических и эссенциальных элементов играет важную роль в

течении РАС, хотя данные противоречивы (Bjørklund et al., 2017). Проведено множество работ, изучающих вариабельность содержания элементов в различных биосубстратах при РАС (Skalny et al., 2017). Однако результаты данных исследований иногда противоречат друг другу, что говорит о гетерогенности этой группы заболеваний. В связи с этим дальнейшие работы в этой области не теряют своей актуальности. В то же время лишь в отдельных исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между обменом химических элементов и симпто-матикой аутизма (Priya et al., 2011; Vlaurock-Busch et al., 2012). Более того, возможная взаимосвязь между изменением клиники детского аутизма и элементным статусом организма не установлена.

Цель работы – изучение взаимосвязи между клиническими параметрами и элементным статусом детей с аутизмом до и после лечения.

\* Адрес для переписки:

Скальная Анастасия Анатольевна

E-mail: skalnaya\_a@mail.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведение настоящего исследования одобрено локальным этическим комитетом. При проведении исследования у родителей детей с расстройствами аутистического спектра и контрольных обследуемых было получено информированное согласие.

В качестве пациентов были отобраны дети с подтвержденным диагнозом «детский аутизм» (F84.0). После обработки персональных данных выделено несколько основных клинических проявлений расстройства аутистического спектра: Речь – нарушение формирования речевой функции, проявляющееся отсутствием полноценной осознанной речи, или несоответствие ее возрасту пациента; Контакт – отсутствие социальной активности пациента и установления зрительного контакта; ОРВИ – частота простудных заболеваний в год больше трех раз, что свидетельствует о снижении иммунного ответа организма. Всего было отобрано 32 пациента, из них в возрасте от 2 до 4 лет – 15 детей (младшая группа) и от 5 до 11 лет – 17 человек (старшая группа). Разделение на две возрастные группы проводили исходя из тех соображений, что пациенты более младшего возраста, как правило, лучше отвечают на терапию. Между первыми и повторными измерениями уровня элементов в волосах проходило от полугода до года. В течение данного периода пациентам проводили персонализированную коррекцию элементного статуса – восполнение дефицитов макро- и микроэлементов и выведение избыточных количеств токсикантов.

Образцы волос собирали с затылочной части головы в количестве 0,05–0,1 г. Для анализа использовали проксимальные части прядей, менее подверженные экзогенному загрязнению. Волосы промывали ацетоном и деионизированной водой, затем высушивали. Далее 50 мг волос помещали в тefлоновые тубы и заливали концентрированной азотной кислотой. В течение 20 мин проводили микроволновое разложение образцов с использованием системы Berghof Speedwave 4 (Berghof Products & Instruments, Германия). После охлаждения общий объем образца доводили до 15 мл добавлением дистиллированной деионизированной воды.

Анализ содержания элементов в образцах волос осуществляли с использованием масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (прибор NexION 300D, Perkin Elmer, США). Контроль качества анализов выполняли с использованием сертифицированных референтных образцов волос GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, КНР) с получением коэффициента соответствия (re-

covery rate) более 90% для всех анализируемых элементов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием MS Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics 23 (США). Анализ нормальности распределения с использованием теста Шапиро–Уилка продемонстрировал, что характер распределения данных не являлся нормальным. В связи с этим медиана и 25–75 перцентили использовались в качестве описательных статистик. Поскольку результаты анализа не характеризовались нормальным распределением, исходные данные были подвержены логарифмированию с целью достижения лог-нормального распределения, что позволяло использовать параметрические методы анализа – одномерную общую линейную модель (GLM) для оценки взаимодействия факторов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 представлена гистограмма, которая отражает наличие нарушений до и их динамику после коррекции элементного статуса по всем трем показателям.



Рис. 1. Динамика клинических показателей (общая совокупность)

Как видно из табл. 1, речевые функции в старшей группе улучшились в большем количестве случаев по сравнению с исходными значениями. Снижение иммунитета более характерно для младшей группы детей, в которой также более выражено его улучшение. Наиболее значимую проблему, характерную для расстройств аутистического спектра, представляет собой сложность взаимодействия с окружающими. В ответ на терапию пациенты в возрасте 2–4 лет показали лучший результат, чем старшие дети.

Данные о содержании химических элементов в волосах детей с диагнозом «детский аутизм» до и после коррекции элементного статуса в общей совокупности пациентов представлены в табл. 2, тогда как табл. 3 и 4 содержат данные с учетом градации по возрасту.

Таблица 1. Процентное отражение динамики клинических показателей

Клинический показатель	Дети 2–4 лет		Дети 5–11 лет	
	% до/после лечения	Число пациентов до/после лечения	% до/после лечения	Число пациентов до/после лечения
Речь	78,6/42,9	11/6	92,9/28,6	13/4
ОРВИ	83,3/25	10/3	55,6/22,2	5/2
Контакт	100/18,2	11/2	100/44,4	9/4

Таблица 2. Динамика элементного состава волос общей совокупности детей (2–4 и 5–11 лет) с диагнозом «детский аутизм», мкг/г

Элемент	Содержание, медиана (25–75 перцентили)		Процентное изменение, %	pvalue
	До лечения	После лечения		
B	1,476 (0,670–2,369)	0,975 (0,668–1,891)	–34	0,319
Cd	0,016 (0,01–0,023)	0,015 (0,010–0,03)	–4,2	0,587
Cr	0,127 (0,08–0,236)	0,156 (0,111–0,233)	23,7	0,389
Hg	0,095 (0,036–0,18)	0,161 (0,04–0,211)	68,8	0,435
I	0,377 (0,232–1,575)	0,246 (0,151–0,504)	–34,9	0,071
K	308,6 (106,2–1222,1)	234,4 (71,87–817,5)	–24,1	0,396
Li	0,014 (0,01–0,026)	0,018 (0,01–0,027)	26,8	0,712
Mg	16,761 (14,004–29,174)	20,97 (12,08–29,51)	25,1	0,836
Na	195,6 (46,5–500,9)	131,5 (46–502,8)	–32,8	0,744
Pb	0,463 (0,25–0,736)	0,568 (0,272–0,748)	22,8	0,754
<b>Se</b>	<b>0,367 (0,307–0,426)</b>	<b>0,418 (0,382–0,474)</b>	<b>13,7</b>	<b>0,019</b>
Si	18,54 (12,43–27,50)	14,67 (11,99–19,89)	–20,9	0,154
Sn	0,136 (0,107–0,222)	0,166 (0,098–0,230)	22	0,684
V	0,024 (0,014–0,061)	0,023 (0,015–0,045)	–4,2	0,724
Zn	111,3 (75,7–155,4)	102 (79,8–147,2)	–8,4	0,734

Примечание: представлены результаты по тем элементам, которые хотя бы в одной группе показали процентное изменение больше 20.

Таблица 3. Динамика элементного состава волос детей 2–4 лет с диагнозом «детский аутизм», мкг/г

Элемент	Содержание, медиана (25–75 перцентили)		Процентное изменение, %	pvalue
	До лечения	После лечения		
B	1,993 (0,801–3,297)	1,578 (0,971–2,575)	–20,8	0,870
Cd	0,013 (0,009–0,022)	0,018 (0,011–0,03)	31,6	0,305
Cr	0,116 (0,081–0,182)	0,169 (0,091–0,229)	46,7	0,389
Hg	0,1 (0,035–0,19)	0,163 (0,025–0,198)	62,1	0,683
I	0,285 (0,182–0,815)	0,232 (0,166–0,632)	–18,8	0,512
K	537,1 (183,2–1513,3)	750,2 (170–1254,4)	39,7	0,935
Li	0,023 (0,012–0,032)	0,024 (0,01–0,033)	4,8	0,870
Mg	16,92 (14,28–34,16)	16,35 (9,59–24,86)	–3,4	0,412
Na	231,8 (79–504,5)	323,3 (105,8–693)	39,5	0,806
Pb	0,447 (0,229–0,888)	0,573 (0,301–1,032)	28	0,653
Se	0,381 (0,317–0,509)	0,441 (0,387–0,488)	15,8	0,412
Si	18,71 (12,14–26,95)	12,96 (9,887–20,27)	–30,7	0,412
Sn	0,13 (0,109–0,192)	0,176 (0,101–0,243)	35,7	0,461
V	0,022 (0,013–0,035)	0,024 (0,015–0,053)	9,5	0,461
Zn	108,07 (63,53–155,5)	83,65 (60,63–112,8)	–22,6	0,202

Примечание: см. табл. 2.

Таблица 4. Динамика элементного состава волос детей 5–11 лет с диагнозом «детский аутизм», мкг/г

Элемент	Содержание, медиана (25–75 перцентили)		Процентное изменение, %	p-value
	До лечения	После лечения		
B	1,215 (0,493–1,879)	0,719 (0,563–1,116)	–40,8	0,290
Cd	0,02 (0,015–0,024)	0,015 (0,007–0,028)	–24,4	0,654
Cr	0,158 (0,068–0,27)	0,151 (0,118–0,246)	–4,7	0,919
Hg	0,09 (0,038–0,126)	0,105 (0,02–0,478)	16,6	0,683
I	0,426 (0,272–1,783)	0,317 (0,15–0,485)	–25,6	0,105
K	261,8 (56,2–1125,1)	162,8 (49,8–421,7)	–37,8	0,413
Li	0,013 (0,006–0,022)	0,016 (0,007–0,021)	28,1	0,692
Mg	16,59 (13,55–28,88)	22,34 (14,97–30,63)	34,6	0,274
Na	157,8 (28,49–462,6)	64,45 (41,19–317)	–59,2	0,734
Pb	0,478 (0,257–0,598)	0,403 (0,25–0,716)	–15,7	0,946
<b>Se</b>	<b>0,349 (0,261–0,408)</b>	<b>0,414 (0,382–0,449)</b>	<b>18,5</b>	<b>0,026</b>
Si	17,57 (12,53–31,64)	14,84 (12,55–19,02)	–15,5	0,322
Sn	0,143 (0,092–0,294)	0,145 (0,089–0,226)	1,3	0,973
V	0,036 (0,018–0,069)	0,022 (0,013–0,044)	–40,2	0,245
Zn	114,5 (78,1–149,1)	134,7 (86,6–158,9)	17,6	0,413

Примечание: см. табл. 2.

Значимое увеличение содержания в волосах после коррекции относительно исходных значений зарегистрировано только для селена, составляя 13 и 18% в общей выборке и в группе детей 5–11 лет соответственно. В общей выборке пациентов также обращают на себя внимание тенденции к повышению содержания в волосах ртути (на 68,8%) и снижению йода (34,9%) и натрия (32,8%).

При дальнейшем рассмотрении видно, что большой вклад в увеличение уровня ртути в волосах вносят пациенты в возрасте 2–4 лет. В то же время в данной возрастной группе отмечается склонность к накоплению натрия, в отличие от старшей возрастной группы, где снижение натрия достигает отметки почти в 60%. Тенденция к снижению уровня йода в волосах сохраняется в обеих группах. Подобные различия объясняются изначальными различиями в содержании элементов. Так, уровень йода в старшей возрастной группе (5–11 лет) практически вдвое превысил соответствующие значения у детей в возрасте 2–4 лет, тогда как содержание натрия, напротив, было ниже и при последующем анализе снизилось в еще большей степени. Аналогичная ситуация наблюдается при сравнении содержания хрома в волосах между двумя группами: в старшей он был выше и в дальнейшем практически не изменился, однако в младшей возрастной

группе отмечено существенное увеличение, в результате чего итоговые значения содержания хрома в волосах детей 2–4 лет даже выше, чем в первом измерении у группы детей 5–11 лет. Содержание калия в волосах детей младшей группы выше, чем у детей старшей группы, причем после лечения наблюдалось еще большее увеличение, что не отмечалось в группе детей 5–11 лет, в которой содержание калия после лечения характеризовалось дальнейшим снижением. Также в младшей группе выявлена тенденция к повышению содержания свинца в волосах на фоне лечения. В старшей группе, напротив, уровень свинца в волосах снижался после лечения, а также отмечено уменьшение содержания ванадия.

Далее были оценены взаимодействия между различными факторами (возраст, клинические проявления) и содержанием элементов до (табл. 5) и после (табл. 6) лечения.

Из данных, представленных в табл. 5, видно, что между возрастными группами разница по кадмию значимо отличается, хотя и не зависит от изначального уровня подверженности ОРВИ. В то же время значительная разница наблюдается в уровне кремния: при высокой частоте возникновения ОРВИ содержание кремния в волосах более характеризовалось увеличением – 20,51 (14,3–28,11) мкг/г по сравнению с низкой частотой – 9,5 (6,58–13,4) мкг/г ( $p=0,028$ ).

Таблица 5. Ассоциация частоты заболеваемости ОРВИ с содержанием кадмия в волосах детей с диагнозом «детский аутизм» до лечения, мкг/г

Фон ОРВИ, медиана (25–75 перцентили)				pvalue
Дети 2–4 лет		Дети 5–11 лет		
Часто	Редко	Часто	Редко	
0,012 (0,009–0,023)	0,009 (0,004–0,014)	0,020 (0,016–0,022)	0,023 (0,013–0,031)	0,034

Таблица 6. Сопоставление динамики клинических показателей с содержанием химических элементов в волосах детей с диагнозом «детский аутизм», мкг/г

Элемент	Содержание, медиана (25–75 перцентили)				pvalue
	Дети 2–4 лет		Дети 5–11 лет		
	Нет улучшений	Есть улучшения	Нет улучшений	Есть улучшения	
Динамика Речь					
Fe	13,383 (11,364 –15,327)	17,231 (13,493 –18,911)	13,496 (13,012– 49,041)	13,266 (10,007 –21,955)	0,007
Динамика ОРВИ					
Al	6,060 (1,772–7,221)	6,915 (5,292–8,333)	10,078 (7,245–12,912)	6,790 (5,449–7,618)	0,033
Fe	12,855 (9,519 – 13,632)	17,981 (13,133–18,847)	63,74 (13–114,5)	15,762 (10,007–22,388)	0,026
Li	0,024 (0,010–0,032)	0,024 (0,018–0,038)	0,029 (0,018–0,041)	0,013 (0,004– 0,016)	0,047
Ni	0,117 (0,057–0,354)	0,197 (0,130–0,226)	0,380 (0,171–0,589)	0,143 (0,076–0,167)	0,008
Динамика Контакт					
Li	0,016 (0,006–0,026)	0,024 (0,018–0,032)	0,023 (0,017–0,035)	0,007 (0,007–0,013)	0,005

В табл. 6 отражены изменения содержания микроэлементов в волосах пациентов в зависимости от клинических проявлений, наблюдаемых после проведения курса коррекции. Улучшение речи в младшей группе связано с более высоким содержанием железа в волосах при сравнении со старшей группой. Также наблюдается взаимосвязь между уровнем железа и изменениями в частоте заболеваемости пациентов ОРВИ. Так, повышенное содержание железа в волосах детей старшей возрастной группы связано с отсутствием улучшений по частоте ОРВИ, тогда как у детей младшей группы наблюдается некоторое увеличение уровня железа в волосах при улучшении иммунного статуса.

Уровень лития в младшей группе не связан с состоянием иммунитета, но при положительной динамике у старших детей наблюдается его снижение, что согласуется с данными по динамике способности к контактированию с окружающими. Два токсичных металла – алюминий и никель своим высоким содержанием внесли заметный вклад в отрицательную динамику по ОРВИ в группе детей 5–11 лет.

Также имеется статистически значимая взаимосвязь повышенного содержания никеля в волосах и отсутствия динамики в развитии речи у детей с аутизмом: нет улучшений – 0,225 (0,197–0,27) мкг/г, есть улучшения – 0,136 (0,098–0,197) мкг/г ( $p=0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи между нарушениями обмена химических элементов в организме детей и аутизмом с выраженностью клинических симптомов. В частности, выявлена значимая связь повышенного уровня алюминия в волосах со снижением иммунного ответа, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований. В различных исследованиях отмечается нейротоксичность и иммунотоксичность этого металла, а также увеличение содержания данного металла в мозге пациентов с детским аутизмом (Mold et al., 2017; Morris et al., 2017). Также имеются указания на связь между воздействием алюминия и нарушением иммунитета. В исследовании на культуре перитонеальных макрофагов крыс было

показано иммуносупрессивное действие хлорида алюминия, реализуемое за счет снижения гемотаксиса, адгезии, фагоцитоза и секреции фактора некроза опухоли  $\alpha$ , а также повышения содержания циклического аденозинмонофосфата, плотности  $\beta$ 2-адренорецепторов в макрофагах (Li et al., 2015). Взаимосвязь между алюминием и иммуносупрессией требует дальнейших исследований.

Так же как и алюминий, никель обладает нейротоксичностью, которая предположительно реализуется через повреждение митохондрий (Song et al., 2017). На основании полученных данных справедливо предположить, что отсутствие положительной динамики в развитии речи у пациентов может быть связано с медленным выведением никеля. Например, на мышцах было показано, что при избыточном поступлении никеля в организм он откладывался в коре головного мозга (He et al., 2013). Эффект от накопления никеля выражался в снижении пространственной памяти и поисковой активности мышей.

В результате проведения исследования выявлено, что содержание железа в волосах детей значительно превышает установленные референтные значения (от 7 до 40 мкг/г) для железа в группе часто болеющих детей старшего возраста. Umesh Padhye высказал предположение, что повышенное алиментарное поступление железа может приводить к гиперактивации иммунной системы, так как железо обладает выраженным прооксидантным и провоспалительным потенциалом (Padhye, 2003). Это, в свою очередь, приводит к возникновению аллергий и детского аутизма посредством нейровоспалительной реакции. Более того, при регрессионном анализе уровня различных биомаркеров в крови и тяжести проявлений аутизма выявлено наличие связи тяжести заболевания с повышением уровня железа (Adams et al., 2011).

Также установлена взаимосвязь между снижением уровня лития в волосах детей с РАС и положительной динамикой таких показателей, как ОРВИ и Контакт в группе пациентов от 5 до 11 лет. Так, в работах Adams и соавт. у пациентов с аутизмом от 3 до 6 лет наблюдалось значимое снижение содержания лития в волосах при сравнении с группой контроля (Adams et al., 2006). Аналогичные данные получены и при исследовании содержания лития в крови (Adams et al., 2011).

Многочисленные работы демонстрируют значимую взаимосвязь между возрастанием уровня ртути в волосах и тяжестью выраженности аутизма (Geier et al., 2012). В то же время не было выявлено сколько-нибудь значимых взаимосвязей содержания ртути в волосах и клиническими проявлениями заболевания. Следует отметить, что ранее Kern и соавт. предположили, что данное явление, а также снижение уровня других металлов в волосах пациентов с аутизмом может быть следствием секвестрации этих металлов в нервной ткани, где они реализуют свое токсическое действие (Kern et al., 2007).

Несмотря на значительное число работ, посвященных изучению обмена химических элементов при аутизме, лишь в отдельных исследованиях выявлены взаимосвязи между проявлениями аутизма и содержанием элементов в различных субстратах. Данные, представленные в работе Blaurock-Busch и соавт., согласуются с результатами многих исследований (Blaurock-Busch et al., 2012). Так, отмечается повышенное содержание хрома, меди, ртути, никеля и свинца в волосах, отличающее пациентов с аутизмом от здоровых детей, а также коррелирующее с симптомами расстройства аутистического спектра. Одновременно с этим снижаются уровни кальция, железа, йода, магния, марганца, цинка и селена, которые необходимы для установления элементного баланса организма. Также авторы провели корреляционный анализ содержания элементов в волосах и симптоматикой аутизма. Данный анализ выявил отрицательную корреляцию между цинком и страхами и нервозностью, вербальной коммуникацией, в то время как свинец имел положительную связь с нарушениями вербального общения. Высокий уровень меди в волосах детей с аутизмом ассоциировался с нейротоксическими эффектами, такими как депрессия, раздражительность, страх, нервозность, расстройства поведения и обучаемости. Наблюдалась отрицательная корреляция молибдена с вербальными коммуникациями. Снижение уровня лития в свою очередь было связано с нарушением взаимодействия с людьми, зрительного контакта и эмоционального ответа, а также адаптации к изменениям и общим CARS.

По результатам сравнительного анализа данных до и после коррекции элементного статуса пациентов с аутизмом видно, что уровень селена в волосах повышается значимо в общей со-

вокупности данных и в группе детей 5–11 лет. Известно, что дефицит селена связан с аутизмом (Priya et al., 2011; Skalny et al., 2017). По нашим данным содержание селена в волосах у пациентов находилось вблизи нижней границы нормы до лечения. Результатом является небольшое, но значимое повышение уровня селена в волосах, что говорит о его постепенном накоплении и, вероятно, купировании дефицитного состояния по этому элементу у пациентов с детским аутизмом.

### ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что изменение обмена химических элементов может быть ассоциировано с изменением клинических проявлений аутизма. В связи с этим модуляция обмена микроэлементов представляется перспективным направлением фармаконутрицевтической коррекции при РАС.

Очевидно, что требуются дальнейшие работы в данном направлении. С учетом многофакторности РАС рассмотрение содержания элементов не только в волосах, но и в крови, дополненное аминокислотным статусом, поможет получить более полное представление о возможных механизмах выявленных взаимосвязей.

### БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают признательность проф. А.В. Скальному и к.м.н. А.А. Тинькову за оказанную помощь в написании настоящей статьи.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

A.P. Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub. 2013

Adams J., Holloway C., 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

Adams J.B., Audhya T., McDonough-Means S., Rubin R.A., Quig D., Geis E., Gehn E., Loresto M., Mitchell J., Atwood S. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. Neurotypical children, and the association with autism severity. *Nutr Metab.* 2011, 8 (1):34

Björklund G., Aaseth J., Ajsuvakova O.P., Nikonorov A.A., Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Molecular interaction between mercury and selenium in neurotoxicity. *Coord Chem Rev.* 2017, 332:30-37

Blaurock-Busch E., Amin O.R., Dessoki H.H., Rabah T. Toxic metals and essential elements in hair and severity of symptoms among children with autism. *Maedica.* 2012, 7 (1):38

Geier D.A., Kern J.K., King P.G., Sykes L.K., Geier M.R. Hair toxic metal concentrations and autism spectrum disorder severity in young children. *Int J Environ Res Public Health.* 2012, 9 (12):4486-4497

He M.D., Xu S.C., Zhang X., Wang Y., Xiong J.C., Zhang X., Lu Y.H., Zhang L., Yu Z.P., Zhou Z. Disturbance of aerobic metabolism accompanies neurobehavioral changes induced by nickel in mice. *Neurotoxicology.* 2013, 38:9-16

Kern J.K., Grannemann B.D., Trivedi M.H., Adams J.B. Sulfhydryl-reactive metals in autism. *J Toxicol Environ Health A.* 2007, 70 (8):715-721

Li M., Yang X., Zhuang C., Cao Z., Ren L., Xiu C., Li Y., Zhu Y. Ne strengthens the immunosuppression induced by AIC3 through  $\beta$ 2-AR/camp pathway in cultured rat peritoneal macrophages. *Biol Trace Elem Res.* 2015, 164 (2):234-241

Matelski L., Van de Water J. Risk factors in autism: Thinking outside the brain. *J Autoimmun.* 2016, 67:1-7

Mold M., Umar D., King A., Exley C. Aluminium in brain tissue in autism. *J Trace Elem Med Biol.* 2017

Morris G., Puri B.K., Frye R.E. The putative role of environmental aluminium in the development of chronic neuropathology in adults and children. How strong is the evidence and what could be the mechanisms involved? *Metab Brain Dis.* 2017, 32 (5):1335-1355

Padhye U. Excess dietary iron is the root cause for increase in childhood autism and allergies. *Med Hypotheses.* 2003, 61 (2):220-222

Priya M.D.L., Geetha A. Level of trace elements (copper, zinc, magnesium and selenium) and toxic elements (lead and mercury) in the hair and nail of children with autism. *Biol Trace Elem Res.* 2011, 142 (2):148-158

Skalny A.V., Simashkova N.V., Skalnaya A.A., Klyushnik T.P., Björklund G., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder. *Metab Brain Dis.* 2017, 32 (5):1675-1684

Song X., Fiati Kenston S.S., Kong L., Zhao J. Molecular mechanisms of nickel induced neurotoxicity and chemoprevention. *Toxicology.* 2017, 392:47-54

Tordjman S., Somogyi E., Coulon N., Kermarrec S., Cohen D., Bronsard G., Bonnot O., Weismann-Arcache C., Botbol M., Lauth B. Gen $\times$  environment interactions in autism spectrum disorders: Role of epigenetic mechanisms. *Front Psychiatry.* 2014, 5

Zablotsky B., Black L.I., Maenner M.J., Schieve L.A., Blumberg S.J. Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 national health interview survey. 2015

## THE RELATIONSHIP OF CLINICAL PARAMETERS AND ELEMENTAL STATUS OF CHILDREN WITH AUTISM BEFORE AND AFTER TREATMENT

*A.A. Skalnaya<sup>1</sup>, A.B. Berdalin<sup>1</sup>, B.H. Kabki<sup>2</sup>, I.V. Zhegalova<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University, 27-1 Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 117192, Russia

<sup>2</sup>King Khaled General Hospital, Al Baladia 2528, Hafer AL Baten, 39921, KSA

<sup>3</sup>People's Friendship University of Russian, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russia

**ABSTRACT.** The objective of this study was to investigate the relationship between clinical parameters and the element status of children with autism before and after its correction. The following indicators were assessed: speech disorders, frequent acute respiratory infections (ARI), lack of contact with others and the content of chemical elements in the hair of patients. Before the correction of the elemental status of children with autism, there was elevated content of silicon with frequent catarrhal diseases. The lack of positive dynamics in the incidence of ARI among children aged 5-11 was characterized by elevated levels of aluminum, nickel and iron. Elevated nickel content is detected in cases of the lack of improvement in the speech as a whole, while an increase in the level of iron was associated with its improvement in the younger age group (2-4 years). Low lithium level in the hair was observed in older patients with decrease in the frequency of ARI and improvement of contact with others. Also in the general sample of patients and in the older age group, the level of selenium was significantly improved after correction of patients' element status.

Further work is required in this direction. Taking into account the multifactority of the autism spectrum disorder, estimation of the elements content not only in the hair but also in the blood, supplemented with amino acid status will get a little better understanding of the possible mechanisms of the identified relationships. Further work is required in this direction. Taking into account the multifactority of the autism spectrum disorder, estimation of the elements content not only in the hair but also in the blood, supplemented with amino acid status will get a little better understanding of the possible mechanisms of the identified relationships.

**KEYWORDS:** autism, symptoms, element status.