

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА И ЕГО ЗНАЧИМОСТЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

М.В. Преснякова, О.В. Костина, Ж.В. Альбицкая

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Нижний Новгород*

Цинк (Zn) – один из уникальных эссенциальных элементов, который конкурирует по своей значимости только с йодом, железом и магнием. И не случайно дефицит минерала признан по социальным и медицинским масштабам проблемой здравоохранения в развивающихся странах [95] и становится преобладающей проблемой старения населения развитых стран [105]. В Российской Федерации дефицит потребления Zn с питанием у детей составляет около 50–70% [8]. Ликвидация гипоцинкемии относится к числу неотложных задач ВОЗ [20, 21].

Биологическая роль и гомеостаз цинка. В организме цинк является вторым по распространенности микроэлементом после железа, к которому привязано около 10% белков. Цинк принимает участие во всех видах обмена, входит в состав 7 200 ферментов [61, 73], ему принадлежит важная роль в синтезе белка и нуклеиновых кислот, он необходим для стабилизации структуры ДНК, РНК и рибосом, играет важную роль в процессе трансляции [5], роста и деления клеток, участвует в стабилизации и проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран, процессах мембранного транспорта [108], формировании антиоксидантного статуса в качестве протектора свободнорадикальных реакций [11], оказывает значительное влияние на иммунную систему [34] и процессы апоптоза [80], остеогенез, гемопоэз, клеточное дыхание, рост, формирование мозга и его нейротрансмиттерную функцию, выступая в качестве нейромодулятора и нейромедиатора [67], репродукцию и развитие плода [18]. Концентрация цинка сопряжена с восприимчивостью к обучению и механизмами памяти [96]. Катионы цинка выполняют в клетках каталитическую, структурную и регуляторную функции. Они катализируют гидролиз пептидов, белков, некоторых эфиров и альдегидов [13]. Цинк повышает активность остеобластов и ингибирует активность остеокластов. В клетках остеобластов цинк может усиливать пролиферацию клеток, активность щелочной фосфатазы и остеогенный эффект [54]. Катионы цинка регули-

руют биосинтез и хранение инсулина. Ионы цинка в качестве кофактора не только принимают участие в процессинге и хранении инсулина, но и являются сигнальной молекулой для α -клеток, высвобождаясь во внеклеточное пространство после секреции инсулина [17]. Открытие цинк-фингерных участков в белках показало наличие у цинка структурной функции. Катионы Zn^{2+} регулируют как ферментативную активность, так и стабильность белков, выступая одновременно как ион-активатор или ион-ингибитор. Регуляция доступности цинка у эукариот в первую очередь осуществляется компартиментализацией цинка и функционированием системы металлотионеин/тионеин, что позволяет контролировать клеточное содержание цинка. Биологическая незаменимость цинка подтверждается существованием гомеостатических механизмов, регулирующих его абсорбцию, распределение, клеточное потребление и экскрецию. Общее содержание цинка в организме человека составляет 2–4 г при концентрации в плазме 12–16 мкМ [47].

Для поддержания полноценного гомеостаза цинка необходимо достаточное ежедневное его потребление, потому что, в отличие от железа, в организме отсутствует специализированная система его депонирования. Самые высокие концентрации цинка обнаруживаются в мышцах, костях, коже и печени [42, 76]. Рекомендуемая суточная доза цинка зависит от возраста, пола, веса и фитатного содержания рациона [57]. Рекомендуемое потребление Zn в детском возрасте составляет от 3 до 15 мг/сут в зависимости от возраста и пола [6]. Основными пищевыми продуктами, рекомендуемыми для обогащения рациона питания Zn, являются: мясо, печень, морепродукты, злаковые, грибы, орехи, сыр, бобовые и др. Цинк из продуктов животного происхождения имеет более высокую биодоступность по сравнению с растительными продуктами питания. Дефицит цинка может быть обусловлен следующими причинами. Неперевариваемые растительные лиганды, такие

как фитат, некоторые пищевые волокна и хелатный лигнин ингибируют поглощение цинка. Другими факторами, влияющими на усвоение цинка, являются ионы металлов. В частности, усвоение цинка угнетается такими двухвалентными ионами, как Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Fe^{+2} и Cd^{+2} , в то время как ионы Mg^{+2} не влияют на данный процесс. Положительное влияние на абсорбцию цинка оказывают казеин, гистидин и метионин. Биологические добавки цинка обладают различной биодоступностью. Цинк, связанный с такими аминокислотами, как аспартат, цистеин и гистидин, обладает самой высокой концентрацией поглощения, затем следуют хлорид, сульфат и ацетат цинка, тогда как оксид цинка имеет самую низкую биодоступность [79, 83, 86].

Концентрация цинка в организме человека четко контролируется переносчиками цинка и цинк-связывающими белками. На основе топологии мембран транспортеры подразделяются на два семейства SLC39s/ZIPs и SLC30s/ZnTs. Посттрансляционная регуляция экспрессии ZIP и ZnT осуществляется цинкзависимым способом [27]. Переносчики семейства ZIP отвечают за транспортировку цинка либо из внеклеточного пространства, либо из внутриклеточных компартментов в цитозоль. Особенностью семейства ZnT является то, что транспорт цинка осуществляется из цитоплазмы во внутреннее пространство органелл или во внешнюю среду клетки [55]. Таким образом, белки ZnT работают в противодействии с ZIP-транспортерами [59]. Для каждого из транспортеров ZIP и ZnT характерна специфичность тканей и паттерн экспрессии, различная чувствительность к активаторам и локализация в определенных компартментах. ZnT-транспортеры локализованы в субклеточных компартментах, в то время как большинство ZIP-транспортеров – в плазматической мембране клеток [101]. Следует отметить, что мутации ZIP обычно связаны с нарушением эмбрионального развития, патологией развития соединительной ткани, изменениями гуморального иммунитета и шизофренией, в то время как мутации ZnT сопряжены с диабетом, задержанным ростом и нарушением остеогенеза, болезнью Альцгеймера и Паркинсона [52].

Металлотионеины (MT) – это богатые цистеином белки 6–7 кДа, которые связывают ионы металлов, в частности, цинк и медь [72]. До 20% внутриклеточного цинка связано с MT и может быстро высвободиться. Существует четыре разных класса MT: MT-1 и MT-2 повсеместно распространены по всему организму, их основная функция заключается в поддержании клеточного гомеостаза цинка и хелатирования тяжелых металлов. Экспрессия MT-3 и MT-4 ограничена типом паттерна клеток, причем MT-3 преимущественно обнаруживается в головном мозге, а MT-4 – в стратифицированном эпителии [61, 62].

В дополнение к MT существуют другие цинк-связывающие белки, которые действуют как система,

обеспечивающая хранение и контроль высвобождение цинка. Альбумин связывает около 80% всего плазменного цинка и считается основным переносчиком цинка. Взаимодействие между альбумином и Zn^{2+} имеет особую важность для обеспечения тканей и органов этим микроэлементом. Альбумин осуществляет транспорт абсорбированного цинка в печень, облегчает потребление Zn^{2+} эндотелиальными клетками и эритроцитами. Комплексы цинка с альбумином имеют быструю кинетику обмена и способствуют модуляции свободного цинка в плазме. Однако, повышение содержания жирных кислот, наблюдаемое при различных заболеваниях, сопровождающихся гипоальбуминемией, ведет к значительному снижению связывания и стехиометрического соотношения Zn^{2+} /альбумин, в то время как катионы цинка не влияют на стехиометрическое связывание жирных кислот [16, 68]. Также к цинк-связывающим белкам относятся альфа2-макроглобулин, гликопротеин богатый гистидином, семейство белков S100 [48].

Метаболизм цинка. Цинк с пищей поступает в проксимальную часть тонкой кишки, в дистальную двенадцатиперстную кишку или проксимальную тощую кишку [46, 74]. Внутри энтероцитов внутриклеточные транспортеры и цинковые буферные белки, такие как металлотионеины, влияют на транспорт и высвобождение цинка в кровоток [96]. Абсорбция цинка во многом зависит от состава пищи, содержания в ней белка, а также от состояния мукозного слоя тонкой кишки. Выведение цинка из организма осуществляется преимущественно с фекалиями – 90%, остальное количество – с мочой и потом (до 2–10%) [91, 100]. Цинк, абсорбированный в ЖКТ, поступает в кровь и распределяется в организме по скелетному типу: 62,6% от его общего количества определяется в скелетной мускулатуре, 22,4% – в костной системе, 11% – в предстательной железе и сетчатке. В меньшей степени цинк содержится в печени и почках, однако у новорожденных 25% этого микроэлемента может быть представлено именно в печени [1].

По сравнению с другими органами в организме человека самое высокое содержание цинка находится в мозге (150 мкмоль/л), 10-кратно превышая его концентрацию в сыворотке крови. Наибольшая концентрация цинка встречается в неокортексе, гиппокампе, страте и миндалине. В мозге цинк в качестве структурного компонента входит в состав 70% белков, обеспечивает эффективную работу более чем 2 000 транскрипционных факторов и 300 ферментов. Гипоцинкемия, подавляя GPR39 Zn^{+2} -чувствительный рецептор и снижая абсорбцию дофамина в клетках, способствует развитию депрессии [45, 77, 82, 83].

Установлено, что цинк, как один из важнейших микроэлементов, играет важную роль при различных патологических состояниях. В частности, дезре-

гуляция гомеостаза цинка может быть вовлечена в процессы, связанные с болезнью Альцгеймера, астмой и диабетом, а также с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая язвенный колит и болезнь Крона [25, 31, 35, 64, 111].

Значимость цинка для нормального функционирования ЖКТ заключается в модулировании концентрации внутриклеточной цАМФ, стимуляции процессов абсорбции в энтероцитах, регуляции кишечных нейронов. Кроме того, цинк, как компонент цинкового пальца, принимает участие в формировании, миграции и спецификации клеток в нервном гребне, которые являются производными энтеральной нервной системы [53].

Хорошо развитая последовательность узкоспециализированных процессов необходима для развития кишечника от эмбриональной кишечной трубки до сложного органа, ответственного за переваривание пищи и усвоение основных питательных веществ. Эти процессы зависят от правильной последовательности пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток. Учитывая, что эти процессы требуют множества цинк-зависимых ферментов, совершенно очевидно, что дефицит цинка, особенно во время эмбрионального развития кишечника, может привести к изменениям морфологии кишечника, функционального состояния и клеточного состава. В экспериментах на животных было показано, что дефицит цинка вызывает следующие нарушения: значительное уменьшение длины тонкого кишечника, морфологические изменения в тощей кишке, укорочение и сужение ворсинок, снижение впитывающей поверхности, угнетение пролиферации слизистых клеток и более медленную их миграцию, снижение пролиферации клеток крипты, ультраструктурные изменения на клеточном уровне, такие как появление мембраносвязанных аутофагических вакуолей, пикнотических ядер и расширенной периферии ядра, а также нарушение состава кишечного муцина, которое сопровождается дисфункцией секретирующих муцин кубических клеток [63, 84, 94, 99]. Хронический дефицит цинка снижает активность дисахаридаз, полноценное функционирование которых необходимо для переваривания углеводов и абсорбции сахаридов [56].

Таким образом, дефицит цинка оказывает негативное влияние на структуру и функцию кишечного эпителия, характеризующееся нарушением всасывания основных питательных веществ, недоеданием, диареей и воспалением в незрелой кишке.

Цинк, воспаление, психологический стресс. Дефицит цинка серьезно влияет практически на все компоненты иммунной системы. Даже незначительный дефицит цинка приводит к серьезной депрессии иммунной системы. Повышенная восприимчивость к инфекции связана с нарушением развития и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов и их сниженной активностью [78]. Исследо-

вания на пренатальных животных показали, что дефицит цинка, даже незначительный, приводит к уменьшению количества лимфоидных органов и уменьшению количества иммуноглобулинов [98]. Дисфункция иммунной системы рассматривается как одна из причин развития РАС. В посмертном мозге людей с РАС, как и в некоторых моделях на животных, сообщалось об активации астроглии и микроглии, что указывает на некоторую степень нейровоспаления [30, 65]. Воспаление также может быть опосредовано аномалиями в системе ЖКТ. Обычно борьба организма с патогенными микроорганизмами инициируется активацией системы комплемента, а также естественных клеток-киллеров и полиморфноядерных лейкоцитов. Все эти защитные механизмы подавляются недостатком цинка, что приводит к хронизации воспаления. Нарушение этих процессов связано с диареей и воспалительным заболеванием кишечника, которые также являются следствием дефицита цинка. Воспаление в ЖКТ может привести к кишечной проницаемости, обычно называемой «протекающей кишкой» [43].

Промежутки между клетками в тонкой кишке могут привести к тому, что продукты питания и другие токсины не полностью разрушаются, попадая в кровоток, что может вызвать ответную реакцию иммунной системы [103], запускающей выработку антител, тем самым способствуя развитию хронического воспаления. Длительный воспалительный процесс может повлиять на пролиферацию микробов в желудочно-кишечном тракте и вызвать дефицит витаминов и минералов, аллергию на пищевые продукты, а также развитие аутоиммунных заболеваний, таких как целиакия [58]. Кроме того, возможно прямое воздействие на мозг, вызывающее поведенческие, когнитивные и психические нарушения [97].

Воспаление кишечника и дефицит цинка связаны с физиологическим и психологическим стрессом. Исследования на животных показали, что психологический стресс снижает уровень цинка в сыворотке крови [104]. Гипоцинкемия и психологический стресс увеличивают выброс глюкокортикоидов, повышение которых, в свою очередь, связано с атрофией тимуса и снижением числа В-лимфоцитов. Кроме того, персистентный высокий уровень глюкокортикоидов может приводить к резистентности глюкокортикоидных рецепторов, тем самым препятствуя подавлению иммунной системы. Данный процесс необходим для ограничения воспаления [87].

В конечном итоге, нарушения ЖКТ, дисфункция иммунной системы, развитие стресса и дефицит цинка являются взаимосвязанными процессами, конечным результатом взаимодействия которых может быть измененная передача сигналов в развивающийся мозг, возможно, обуславливающая его дисфункцию у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

Цинк и РАС. Одним из наиболее сложных видов детской психопатологии с точки зрения этиопатогенеза и клинико-диагностической дифференциации являются расстройства аутистического спектра. Особенностью РАС является нарушение статуса микроэлементов, в частности, дефицит цинка. Ключевое место среди причин развития гипопинкемии при РАС занимает внутриутробная недостаточность этого минерала, которая способствует не только осложнению протекания беременности, но и дефектам развития плода, нарушению функционирования органов и систем [9, 10, 19]. Среди причин сниженного содержания цинка у беременных могут быть как недостаточное потребление с продуктами питания, прием препаратов кальция, железа и фолиевой кислоты, влияющих на усвоение цинка, так и повышенный уровень меди. На уровень цинка влияет прием беременными антибиотиков тетрациклинового ряда, кортикостероидов, препаратов, снижающих давление [100]. Курение во время беременности ассоциируется с более низким содержанием цинка в крови и более высокими концентрациями тяжелых металлов – кадмия и свинца, являющихся антагонистами цинка [85]. Наиболее серьезными последствиями пренатальной недостаточности цинка у детей являются когнитивные нарушения, иммунодефицитные состояния, нарушения функционирования кишечника [2, 12].

У детей, испытавших в антенатальный период недостаточность цинка, достоверно чаще встречаются желудочно-кишечные нарушения, которые в большинстве случаев (до 80%) могут сопровождаться пищевой сенсibilizацией, воспалением, изъязвлением слизистой оболочки кишечника. Атрофические изменения ворсинок кишечника могут быть опосредованы снижением пролиферации и увеличением апоптоза клеток слизистой оболочки, что в итоге влечет за собой уменьшение поглощающей поверхности. Ферментативная недостаточность проявляется в снижении активности цинк-зависимых щелочной фосфатазы и лейцинаминопептидазы, а недостаточность мальтазы, сахаразы и лактазы лежит в основе нарушения усвоения углеводов [91, 94, 99, 107]. Развивающийся при этом синдром мальабсорбции еще в большей степени усугубляет дефицит цинка у детей с РАС. Причины, лежащие в основе нарушений работы пищеварительного тракта у детей с расстройствами аутистического спектра, включают в себя также нарушение микрофлоры и дискинезию кишечника, а также желчного пузыря [7, 24, 36, 60]. Поддержание адекватного состояния цинка во время беременности может стать перспективным подходом для предотвращения когнитивных, нервно-поведенческих и других расстройств у детей.

В недавних исследованиях доказана четкая ассоциация дефицита цинка, нарушений функционирования гастроинтестинального тракта и выраженности психоневрологических расстройств у детей с

аутизмом [100]. Одной из причин дефицита цинка у детей с РАС является нарушение всасывания этого микроэлемента, обусловленное недостатком транспортных белков. Установлено, что кроме участия в формировании синаптических связей, белок Shank3 оказывает влияние на экспрессию в энтероцитах кишечника таких транспортных белков цинка как ZIP2 и ZIP4. Снижение ZIP2 и ZIP4 отмечаемое у детей с РАС может быть следствием мутаций, влекущих за собой в конечном итоге уменьшение содержания цинка в органах и тканях [81].

Одним из звеньев патогенеза РАС является нарушение интеграции нервной и иммунной систем [29, 44]. В связи со значительной ролью цинка в функционировании иммунной системы [69, 106] предполагается, что низкая обеспеченность цинком в первые годы жизни может способствовать снижению иммунитета у детей с РАС. Уязвимость ребенка перед инфекциями, применение антибиотиков влечет за собой нарушение микрофлоры кишечника. Дисбактериоз создает порочный круг, приводящий к дальнейшему ухудшению иммунной системы, усилению продукции микрофлорой нейротоксинов, нарушающих нормальное развитие нервной системы, синдрому дырявого кишечника и абсорбции ксенобиотиков, тем самым способствуя проявлениям РАС, в том числе и регрессивного аутизма [71, 75]. Исследование роли цинка в перекрестной взаимосвязи между нарушениями функционирования кишечника и проявлениями РАС являются основой для понимания механизмов патогенеза данной патологии, диагностики и лечения неврологических и желудочно-кишечных нарушений у детей с аутизмом.

Полученные в результате молекулярно-генетического исследования данные [37] указывают на изменения в структуре гена MT-3 и, как следствие, на нарушение синтеза и нормального функционирования MT. Авторы публикации отмечают связь наличия мутаций в гене MT-3 с предрасположенностью к развитию РАС и нарушениям функционирования иммунной системы, желудочно-кишечного тракта и микроэлементного статуса [4].

Предполагается, что дефицит цинка, который является структурным компонентом ферментов, участвующих в синтезе ДНК, транскрипционных факторов (цинк-пальцевых белков), обеспечивающих метилирование ДНК, способен индуцировать эпигенетические повреждения у детей с РАС [110]. Установлено, что мутации в генах белков семейства SHANK, которые являются частью цинк-опосредованной сигнальной системы, ассоциированы с повышенным риском развития РАС [49, 51]. Важность этих белков заключается в том, что они участвуют в процессе синаптогенеза на постсинаптическом уровне и отвечают за фиксацию глутаматных рецепторов и нейролигин-нейрексинных комплексов, модулируя таким образом передачу нервного импульса [15, 50]. Недостаточность цинка у детей с РАС ассоциирована со

снижением концентрации тормозного медиатора гамма-аминомасляной кислоты [88].

В связи с тем, что дети с РАС испытывают состояние окислительного стресса [22, 38, 40], а цинк является структурным компонентом антиоксиданта Cu, Zn-содержащей супероксиддисмутазы, то очевидно, что этот минерал участвует в регуляции перекисных процессов.

На сегодняшний момент является дискуссионным вопрос о содержании цинка в различных биологических субстратах. Анализ литературы показал неоднозначность сведений о содержании цинка у детей с РАС. Ряд авторов отмечают снижение концентрации этого минерала в плазме крови [28, 41, 70, 89]. Проведенные исследования у детей, в которых учитывали степень выраженности проявлений аутизма по шкале CARS [66], обнаружили значимую отрицательную корреляцию между соотношением Zn/Cu и тяжестью заболевания, а также продемонстрировали высокую чувствительность (90%) и специфичность (91,7%) показателя Zn/Cu, что позволяет рассматривать его в качестве биомаркера РАС.

J.V.Adams и соавт. [23] и P.F.Saldanha Tschinkel [90] не выявили изменений содержания цинка в сыворотке крови у детей с РАС по сравнению с контрольными значениями, в то время как исследования E.C.Стасиуп и соавт. [32] показали низкую обеспеченность цинком в крови при данной патологии. В масштабных исследованиях, проведенных H.Yasuda и соавт. [109], изучалось содержание цинка в волосах у 1 967 детей с аутистическими расстройствами. Частота встречаемости дефицита цинка в возрастной группе 0–3 года и 4–9 лет оценивалась как 43,5 и 28,1% у мальчиков, 52,5 и 28,7% у девочек соответственно. В группе детей в возрасте 10–15 лет уровень дефицита цинка у мальчиков и девочек составил 3,3 и 3,5% соответственно. Таким образом, отмечена зависимость частоты встречаемости дефицита этого микроэлемента от возраста, но не от пола. Наиболее подвержены дефициту цинка оказались дети младшей возрастной группы. В связи с тем, что недостаток цинка в раннем возрасте может играть определенную роль в развитии нервных расстройств и участвовать в патогенезе РАС, авторы рекомендуют прием препаратов с цинком в возрасте до 10 лет для лечения и профилактики данной патологии.

Проведенные в нашей стране исследования показали зависимость клинической картины РАС от статуса микроэлементов, в частности, выраженности инфантильного психоза от уровня цинка в крови [14, 93].

Результаты мета-анализа, представленного A.Saghadzadeh и соавт. [89], продемонстрировали снижение концентрации цинка в волосах у детей с РАС, проживающих в странах азиатского региона, по сравнению со здоровыми детьми и детьми с РАС из других стран.

Исследование содержания цинка в волосах и ногтях у детей с РАС показало корреляцию со степенью тяжести состояния, оцениваемой по шкале CARS [3].

В то же время, исследования, проведенные E.Elsheshtawy и соавт. [39], не обнаружили корреляцию между степенью тяжести РАС по шкале CARS и содержанием цинка.

Одним из современных диагностических подходов оценки цикличности изменений минеральных элементов является определение концентрации микроэлемента в выпавших молочных зубах методом лазерной абляционной масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. P.Curtin и соавт. [33], изучив особенности изменений содержания цинка в зубах детей, начиная с периода внутриутробного развития (со второго триместра беременности) и до 1 года, обнаружили значительную разницу в параметрах, характеризующих цикличность содержания Zn у детей с РАС в сравнении со здоровыми детьми. Чувствительность и специфичность данного метода составили 85–100% и 90–100% соответственно, что позволяет рассматривать результаты данного метода в качестве биологического маркера РАС.

Совершенно другие выводы представляют N.Baknejad и соавт. [26], основываясь на результатах проведенного ими мета-анализа: содержание цинка в волосах, ногтях и зубах пациентов с РАС соответствует уровню здоровых детей, однако в крови регистрируется снижение его концентрации.

Столь разнонаправленные результаты исследований содержания цинка в биосубстратах могут быть связаны с отличиями в дизайне исследований: различные лабораторные методы оценки минерального обмена, неоднородность групп по возрасту, степени тяжести, а также, в ряде работ – недостаточный размер выборки.

Разработка препаратов, корригирующих дефицит цинка, является одним из современных и перспективных научных направлений. В частности, S.Hagmeuer и соавт. [51], основываясь на результатах проведенных ими ранее исследованиях у детей с акродермической энтеропатией [92], предлагают у детей с РАС, имеющих нарушения в транспортной системе цинка, применять пищевые добавки, включающие комплексы аминокислот с цинком, которые будут абсорбироваться в энтероциты с участием уже других транспортных белков. Авторы предполагают, что восстановление содержания цинка окажет влияние на уровень Shank3 и на работу синапсов и, таким образом, будет способствовать снижению выраженности проявлений РАС. Для достижения результата необходимо не только достаточное поступление цинка в кровь, но и максимально эффективное преодоление гематоэнцефалического барьера, в связи с чем актуальным является поиск новых путей доставки этого микроэлемента в мозг. Одним

из возможных способов такой доставки может быть использование наночастиц, показавшее свою эффективность на модели болезни Альцгеймера и предполагающее дальнейшее исследование на модели аутизма [102].

Таким образом, цинк – биологически значимый микроэлемент, который является одним из ключевых

факторов поддержания гомеостаза в здоровом организме и неотъемлемым компонентом патогенеза различных патологических состояний. Коррекцию статуса цинка у детей с РАС можно рассматривать как одну из многообещающих терапевтических мишеней, а изучение роли цинка в патогенезе РАС – перспективным научным направлением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гармаза Ю.М., Слобожанина Е.И. Эссенциальность и токсичность цинка. Биофизические аспекты // Биофизика. 2014. Т. 59, № 2. С. 322–337.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю. Цинк как необходимый элемент профилактики врожденных патологий плода // Мед. алфавит. 2016. Т. 1, № 7. С.19–25.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Рудаков К.В. и соавт. Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России // Фармагека. 2013. № 6. С.116–129.
4. Докукина Т.В., Марчук С.А., Гайдукевич И.В., Сергеев Г.В. Молекулярно-генетическая диагностика расстройств аутистического спектра // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 3, № 2. С. 46–50.
5. Журавлева Е.А., Каменская Е.Н., Бульина Е.А. и соавт. Роль цинка и меди в микронутриентном статусе новорожденного // Экология человека. 2007. № 11. С. 23–28.
6. Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В. Анализ фактического питания детей младшего школьного возраста г.Смоленска. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии // Сборник статей. СПб., 2016. С.172–180.
7. Мухина Ю.Г., Зоненко О.Г. Патология пищеварительной системы и аутизм // Аутизм и нарушения развития. 2012. № 1. Р. 17–28.
8. Нормативы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Метод. рекомендации МР 2.3.1.2432-08.3.2.1. Рациональное питание. М., 2008. 40 с.
9. Олина А.А., Садыкова А.К. Значение дефицита цинка в формировании репродуктивного здоровья (обзор литературы) // Пермский мед. журнал. 2015. № 5. С. 138–143.
10. Осипова Е.В., Адоевцева Т.В., Аталян А.В. К вопросу о роли цинка в формировании неврологической патологии у детей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2004. Т. 1, № 2. С. 217–221.
11. Панасенко Л.М., Карцева Т.В., Нефедова Ж.В., Задорина Е.В. Роль основных минеральных веществ в питании детей // Вестн. Перинатол. и педиатр. 2018. Т. 63, № 1. С. 122–127.
12. Прасад А.С. Цинк для человека: терапевтическое действие и токсичность // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011. № 6. С. 9–13.
13. Сальникова Е.В. Цинк – эссенциальный элемент (обзор) // Вестник ОГУю. 2012. Т. 146. № 10. С. 170–172.
14. Тиньков А.А., Жегалова И.В., Ключник Т.П. и соавт. Взаимосвязь уровней эссенциальных металлов и микроэлементов в волосах и сыворотке с клинической картиной расстройств аутистического спектра // Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19, № 3. С. 9–7.
15. Трифонова Е.А., Хлебодарова Т.М., Груntenко Н.Е. Аутизм как проявление нарушения молекулярных механизмов регуляции развития и функций синапсов // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016. Т. 20, № 6. С. 959–967.
16. Шейбак В.М. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты // Вестник ВГМУ. 2015. Т. 14, № 2. С. 16–22.
17. Шейбак В.М. Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 1. С. 5–8.
18. Шейбак Л.Н. Роль значение цинка в перинатологии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 2. С. 30–36.
19. Ших Е.В. Роль микронутриентов в сохранении здоровья матери и профилактике патологических состояний новорожденного // Рос. вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 2. С. 37–42.
20. Штыкова О.Н., Легонькова Т.И., Степина Т.Г., Войтенкова О.В., Сафронов В.В., Стефанюк М.И. Цинкдефицитные дети: долговременные последствия и перспективы здоровья // Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии Сборник трудов. 2018. С. 176–183.
21. Щеплягина Л.А., Нетребенко О.К. Питание беременной женщины и программирование заболеваний ребенка на разных этапах онтогенеза (теоретические и практические вопросы) // Лечение и профилактика. 2012. Т. 1, № 2. С. 6–15.
22. Abruzzo P.M., Ghezzi A., Bolotta A. et al. Receiver Operating Characteristic Curves in Evaluating Marker Sensitivity and Specificity // Dis. Markers. 2015. Vol. 2015.
23. Adams J.B. et al. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity // Nutr. Metab. 2011. Vol. 8, N 1. P. 34.
24. Adams J.B., Johansen L.J., Powell L.D. et al. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity // BMC Gastroenterol. 2011. N 11. P. 22.
25. Ananthakrishnan A.N., Khalili, H., Song M. et al. Zinc intake and risk of Crohn’s disease and ulcerative colitis: A prospective cohort study // Int. J. Epidemiol. 2015. Vol. 44. P. 1995–2005.
26. Babaknejad N., Sayehmiri F., Sayehmiri K. et al. The Relationship between Zinc Levels and Autism: A Systematic Review and Meta-analysis // Iran J. Child. Neurol. 2016. Vol. 10, N 4. P. 1–9.
27. Baltaci A.K., Yuce K. Zinc Transporter Proteins // Neurochem. Res. 2018. Vol. 43, N 3. P. 517–530.
28. Bjorklund G., Saad K., Chirumbolo S. et al. Immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder // Acta Neurobiol. Exp. 2016. N 76. P. 257–268.
29. Bjorklund G. The role of zinc and copper in autism spectrum disorders // Acta Neurobiol. Exp. 2013. Vol. 73, N 2. P. 225–236.
30. Bozalioğlu S., Ozkan Y., Turan M., Şimşek B. Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis // J.Trace Elements Med. Biol. 2005. Vol. 18, N 3. P. 243–249.
31. Chimienti F. Zinc, pancreatic islet cell function and diabetes: New insights into an old story // Nutr. Res. Rev. 2013. Vol. 26. P. 1–11.
32. Craciun E.C., Bjorklund G., Tinkov A.A. et al. Evaluation of whole blood zinc and copper levels in children with autism spectrum disorder // Metab. Brain Dis. 2016. Vol. 3, N 4. P. 887–890.
33. Curtin P., Austin C., Curtin A. Dynamical features in fetal and postnatal zinc-copper metabolic cycles predict the emergence of autism spectrum disorder // Sci. Adv. 2018. Vol. 4, N 5. e1293.
34. Daaboul D., Rosenkranz E., Uciechowski P., Rink L. Repletion of zinc in zinc-deficient cells strongly up-regulates IL-1beta-induced IL-2 production in T-cells // Metallomics. 2012. Vol. 4, N 10. P. 1088–1097.
35. Devirgiliis C., Zalewski P.D., Perozzi G., Murgia C. Zinc fluxes and zinc transporters genes in chronic diseases // Mutation Res. 2007. Vol. 622. P. 84–93.
36. Ding H.T., Taur Y., Walkup J.T. Gut Microbiota and Autism: Key Concepts and Findings // Autism Dev. Dis. 2017. N 47. P. 480.
37. Dufault R., Lukiw W.J. et al. A macroepigenetic approach to identify factors responsible for the autism epidemic in the United States // Clin. Epigenetics. 2012. Vol. 4, N 1.
38. El-Ansary A., Bjorklund G., Chirumbolo S., Alnakhli O.M. Predictive value of selected biomarkers related to metabolism and oxidative stress in children with autism spectrum disorder // Metab. Brain Dis. 2017. Vol. 32, n 4. P. 1209–1221.
39. Elsheshtawy E., Tobar S., Sherra K. et al. Study of some biomarkers in hair of children with autism // Middle East Curr. Psychiatry. 2011. Vol. 18, n 1. P. 6–10.
40. Essa M.M., Subash S., Braidly N. et al. Role of NAD(+), Oxidative Stress and tryptophan Metabolism in Autism Spectrum Disorders // Int. J. Tryptophan Res. 2013. N 6. P. 15–28.
41. Faber S., Zinn G.M., Kern J.C., Kingston H.M. The plasma zinc/serum copper ratio as a biomarker in children with autism spectrum disorders // Biomarkers. 2009. Vol. 14, N 3. P. 171–180.
42. Favier A., Favier M. Effects of zinc deficiency in pregnancy on the mother and the newborn infant // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1990. Vol. 85. P. 13–27.

43. Fiorentino M., Sapone A., Senger S. et al. Blood-brain barrier and intestinal epithelial barrier alterations in autism spectrum disorders // *Mol Autism*. 2016. Vol. 29, N 7. P. 49.
44. Fluegge K. Humoral immunity and autism spectrum disorders // *Immunol. Lett*. 2017. Vol. 185. P. 90–92.
45. Fukada T., Kambe T. Welcome to the World of Zinc Signaling // *Sci*. 2018. Vol. 9. P. 19–23.
46. Gaier E.D., Rodriguiz R.M., Zhou J. et al. In vivo and in vitro analyses of amygdalar function reveal a role for copper // *J. Neurophysiol*. 2014. Vol. 111. P. 1927–1939.
47. Gammoh N.Z., Rink L. Zinc in infection and inflammation // *Nutrients*. 2017. Vol. 17, N 9. P. 624.
48. Gilston B.A., Skaar E.P., Chazin W.J. Binding of transition metals to S100 proteins // *Sci. China Life Sci*. 2016. Vol. 59. P. 792–801.
49. Grabrucker S., Jannetti L., Eckert M. et al. Zinc deficiency dysregulates the synaptic ProSAP/Shank scaffold and might contribute to autism spectrum disorders // *Brain*. 2014. Vol. 137, N 1. P. 137–152.
50. Ha H.T.T., Leal-Ortiz S., Lalwani K. et al. Shank and Zinc Mediate an AMPA Receptor Subunit Switch in Developing Neurons // *Front Mol. Neurosci*. 2018. N 11. P. 1–22.
51. Hagemeyer S., Sauer A.K., Grabrucker A.M. Prospects of Zinc Supplementation in Autism Spectrum Disorders and Shankopathies Such as Phelan McDermid Syndrome // *Synaptic Neurosci*. 2018. N 10. P. 1–11.
52. Hara T., Takeda T., Takagish T. Physiological roles of zinc transporters: molecular and genetic importance in zinc homeostasis // *J. Physiol. Sci*. 2017. Vol. 67. P. 283–301.
53. Hegarty S., Sullivan A.M., O’Keeffe G.W. Zeb2: A multifunctional regulator of nervous system development // *Prog. Neurobiol*. 2015. Vol. 132. P. 81–95.
54. Hie M., Tsukamoto I. Administration of zinc inhibits osteoclastogenesis through the suppression of RANK expression in bone // *Eur. J. Pharmacol*. 2011. Vol. 668, N1. P. 140–146.
55. Hojyo S., Fukada T. Zinc transporters and signaling in physiology and pathogenesis // *Arch. Biochem. Biophys*. 2016. Vol. 5. P. 1–8.
56. Honscheid A., Rink L., Haase H. T-lymphocytes: a target for stimulatory and inhibitory effects of zinc ions // *Endocrine, Metabolic Immune Dis. –Drug Targets*. 2009. Vol. 9, N 2. P. 132–144.
57. Jeong J., Eide D.J. The SLC39 family of zinc transporters // *Mol. Asp. Med*. 2013. Vol. 34. P. 612–619.
58. Julio-Pieper M. Review article: intestinal barrier dysfunction and central nervous system disorders a controversial association // *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2014. Vol. 40, N 10. P. 1187–1201.
59. Kambe T., Hashimoto A., Fujimoto S. Current understanding of ZIP and ZnT zinc transporters in human health and diseases // *Cell. Mol. Life Sci*. 2014. Vol. 71. P. 3281–3295.
60. Kang D.W., Park J.G., Ilhan Z.E. et al. Reduced incidence of *Prevotella* and other fermenters in intestinal microflora of autistic children // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 7. e68322.
61. Kimura T., Kambe T. The functions of metallothionein and ZIP and ZnT transporters: an overview and perspective // *Int. J. Mol. Sci*. 2016. Vol. 1, N 3. P. 336.
62. King J.C. Zinc: An essential but elusive nutrient // *Am. J. Clin. Nutr*. 2011. Vol. 94. P. 679–684.
63. Koo S.I., Turk D.E. Effect of zinc deficiency on the ultrastructure of the pancreatic acinar cell and intestinal epithelium in the rat // *J. Nutrition*. – 1977. Vol. 107, N 5. P. 896–908.
64. Kruis W., Phuong Nguyen G. Iron deficiency, zinc, magnesium, vitamin deficiencies in Crohn’s disease: Substitute or not? // *Dig. Dis*. 2016. Vol. 34. P. 105–111.
65. Laurence J.A., Fatemi S.H. Glial fibrillary acidic protein is elevated in superior frontal, parietal and cerebellar cortices of autistic subjects // *Cerebellum*. 2005. Vol. 4, N 3. P. 206–210.
66. Li S.O., Wang J.L., Bjørklund G. et al. Serum copper and zinc levels in individuals with autism spectrum disorders // *Neuroreport*. 2014. Vol. 25, N 15. P. 1216–1220.
67. Li Y., Hough C.J., Suh S.W., Sarvey J.M., Frederickson C.J. Rapid translocation of Zn21 from presynaptic terminals into postsynaptic hippocampal neurons after physiological stimulation // *J. Neurophysiol*. 2001. Vol. 86. P. 2597–2604.
68. Lu J., Stewart A.J., Sadler P.J. et al. Albumin as a zinc carrier: Properties of its high-affinity zinc-binding site // *Biochem. Soc. Trans*. 2008. Vol. 36. P. 1317–1321.
69. Maares M., Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation // *Arch. Biochem. Biophys*. 2016. Vol. 1, N 611. P. 58–65.
70. Macedoni-Lukšič M., Gosar D., Bjørklund G. Levels of metals in the blood and specific porphyrins in the urine in children with autism spectrum disorders // *Biol. Trace Elem. Res*. 2015. Vol. 163, N 1–2. P. 2–10.
71. Mangiola F., Ianiro G., Franceschi F. et al. Gut microbiota in autism and mood disorders // *World J Gastroenterol*. 2016. N 22. P. 361–368.
72. Maret W. The function of zinc metallothionein: A link between cellular zinc and redox state // *Nutr*. 2000. Vol. 130. P. 1455S–1458S.
73. Mason J.B. Vitamins, trace minerals, and other micronutrients // L.S.Goldman, I.Andrew (Eds.). *Cecil Medicine*, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2016. P. 1445–1455.
74. Maureira C., Letelier J.C., Alvarez O. et al. Copper enhances cellular and network excitabilities and improves temporal processing in the rat hippocampus // *C. Eur. J. Neurosci*. 2015. Vol. 42. P. 3066–3080.
75. Mezzelani A., Landini M., Facchiano F. Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: a translational hypothesis for regressive autism pathogenesis // *Nutr. Neurosci*. 2015. Vol. 18, N 4. P.145–161.
76. Mills C.F. *Zinc in Human Biology // Physiology of Zinc: General Aspects*; Springer: London, UK, 2013. 387 p.
77. Mlyniec K., Singewald N., Holst B., Nowak G. GPR39 Zn(2+)-sensing receptor: a new target in antidepressant development? // *Affect. Dis*. 2015. Vol. 174. P. 89–100.
78. Mulhern S.A., Vessey A.R., Taylor G.L., Magruder L.E. Suppression of antibody response by excess dietary zinc exposure during certain stages of ontogeny // *Proceedings Society Ex. Biol. Med*. 1985. Vol. 180, N 3. P. 453–461.
79. Otten J.J., Hellwig J.P., Meyers L.D. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements // National Acad. Press: Washington, DC, USA, 2006. Available online: https://doi.org/10.17226/11537*
80. Pang W., Leng X., Lu H. et al. Depletion of intracellular zinc induces apoptosis of cultured hippocampal neurons through suppression of ERK signaling pathway and activation of caspase-3 // *Neurosci. Lett*. 2013. Vol. 552. P. 140–145.
81. Pfaender S., Sauer A.K., Hagemeyer S. et al. Zinc deficiency and low enterocyte zinc transporter expression in human patients with autism related mutations in SHANK3 // *Sci. Rep*. 2017. N 7.
82. Portbury S.D., Adlard P.A. Zinc Signal in Brain Diseases // *Int. J. Mol. Sci*. 2017. Vol. 23, N 8. P. E2506.
83. Prasad A.S. Discovery of human zinc deficiency: Its impact on human health and disease // *Adv. Nutr*. 2013. Vol. 4. P. 176–190.
84. Quarterman J., Jackson F.A., Morrison J.N. The effect of zinc deficiency on sheep intestinal mucin // *Life Sciences*. 1976. Vol. 19, N 7. P. 979–986.
85. Razagui I.B., Ghribi I. Maternal and neonatal scalp hair concentrations of zinc, cadmium, and lead: relationship to some lifestyle factors // *Biol. Trace Elem. Res*. 2005. Vol. 1069, N 1. P. 1–28.
86. Reiber C., Brieger A., Engelhardt G. et al. Zinc chelation decreases IFN-β-induced STAT1 upregulation and iNOS expression in RAW 264.7 macrophages // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017. Vol. 44. P. 76–82.
87. Rodrigues-Mascarenhas S., Santos N.F.D., Rumjanek V.M. Synergistic effect between ouabain and glucocorticoids for the induction of thymic atrophy // *Biosci. Rep*. 2006. Vol. 26, N 2. P. 159–169.
88. Russo A.J., Devito R. Analysis of copper and zinc plasma concentration and the efficacy of zinc therapy in individuals with Asperger’s Syndrome, Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS) and Autism // *Biomark. Insights*. 2011. N 6. P. 127–133.
89. Saghazadeh A., Ahangari N., Hendi K. et al. Status of essential elements in autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis // *Rev. Neurosci*. 2017. Vol. 28, N 7. P. 783–809.
90. Saldanha Tschinkel P.F. Plasma concentrations of the trace elements copper, zinc and selenium in Brazilian children with autism spectrum disorder // *Biomed. Pharmacother*. 2018. N 106. P. 605–609.
91. Sandstead H.H., Freeland-Graves J.H. Dietary phytate, zinc and hidden zinc deficiency // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2014. Vol. 28, N 4. P. 414–417.
92. Sauer A.K., Pfaender S., Hagemeyer S. et al. Characterization of zinc amino acid complexes for zinc delivery in vitro using Caco-2 cells and enterocytes from al. hiPSC // *Biomaterials*. 2017. Vol. 30. P. 643–661.
93. Skalny A.V., Simashkova N.V., Skalnaya A.A. et al. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder // *Metab. Brain Dis*. 2017. N 32. P. 1675–1684.
94. Southon S., Livesey G., Gee J.M., Johnson I.T. Intestinal cellular proliferation and protein synthesis in zinc-deficient rats // *Br. J. Nutrition*. 1985. Vol. 53, N 3, P. 595–603.
95. Takeda A. Significance of Zn(2+) signaling in cognition: Insight from synaptic Zn(2+) dyshomeostasis // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2014. Vol. 28. P. 393–396.
96. Tamano H., Koike Y., Nakada H. et al. Significance of synaptic Zn2+ signaling in zincergic and non zincergic synapses in the hippocampus in cognition // *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2016. Vol. 38. P. 93–98.
97. Tao L., Zheng Y., Shen Z. et al. Psychological stress-induced lower serum zinc and zinc redistribution in rats // *Biol. Trace Elem. Res*. 2013. Vol. 155, N 1. P. 65–71.
98. Tetreault N.A., Hakeem A.Y., Jiang S. Microglia in the cerebral cortex in autism // *J. Autism Developmental Dis*. 2012. Vol. 42, N 12. P. 2569–2584.

99. Tran C.D., Cool J., Xian C.J. Dietary zinc and metallothionein on small intestinal disaccharidases activity in mice // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17, N 3. P. 354–360.
100. Vela G., Stark P., Socha M. et al. Zinc in gut-brain interaction in autism and neurological disorders // *Neural. Plast.* 2015. 972791.
101. Vignesh S.K., Figueroa L.J.A., Porollo A. et al. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor induced Zn sequestration enhances macrophage superoxide and limits intracellular pathogen survival // *Immunity.* 2013. Vol. 39. P. 697–710.
102. Vilella A., Belletti D., Sauer A.K. et al. Reduced plaque size and inflammation in the APP23 mouse model for Alzheimer's disease after chronic application of polymeric nanoparticles for CNS targeted zinc delivery // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018. Vol. 49. P. 210–221.
103. Visser J., Rozing J., Sapone A. et al. Tight junctions, intestinal permeability, and autoimmunity: celiac disease and type 1 diabetes paradigms // *Ann. NY Acad. Sci.* 2009. Vol. 1165. P. 195–205.
104. Watanabe M., Tamano H., Kikuchi T., Takeda A. Susceptibility to stress in young rats after 2-week zinc deprivation // *Neurochem. Int.* 2010. Vol. 56, N 3. P. 410–416.
105. Wessells K.R., Brown K.H. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: Results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting // *PLoS ONE.* 2012. Vol. 7. e50568.
106. Wessels L., Maywald M., Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function Rink // *Nutrients.* 2017. Vol. 9, N 12. P. 1–44.
107. Williams B.L., Hornig M., Buie T. et al. Impaired carbohydrate digestion and transport and mucosal dysbiosis in the intestines of children with autism and gastrointestinal disturbances // *PLoS One.* 2011. Vol. 6, N 9. e24585.
108. Williams R.J. Zinc in evolution // *J. Inorg. Biochem.* 2012. Vol. 111. P. 104–109.
109. Yasuda H., Yoshida K., Yasuda Y., Tsutsui T. Infantile zinc deficiency: Association with autism spectrum disorders // *Sci. Rep.* 2011. N 1. P. 129.
110. Yasuda H., Tsutsui T. Assessment of infantile mineral imbalances in autism spectrum disorders (ASDs) // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013. Vol. 10, N 11. P. 6027–6043.
111. Zalewski P.D. Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: Basic mechanisms and clinical targets: A review // *Pharmacol. Ther.* 2005. Vol. 105. P. 127–149.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА И ЕГО ЗНАЧИМОСТЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

М.В. Преснякова, О.В. Костина, Ж.В. Альбицкая

В данном обзоре представлены современные сведения о биологической значимости, гомеостазе, метаболизме, механизмах регуляции цинка, а также взаимосвязи его дефицита с нарушениями желудочно-кишечного тракта, воспалением, психологическим стрессом.

Рассматривается роль цинка в развитии расстройств аутистического спектра.

Ключевые слова: цинк, расстройства аутистического спектра, дети, обзор.

BIOLOGICAL ROLE OF ZINC AND ITS IMPORTANCE FOR PATHOGENESIS OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

M.V. Presnyakova, O.V. Kostina, Zh.V. Albitskaya

This review presents recent findings concerning biological role, homeostasis, metabolism and regulation mechanisms for zinc, as well as associations between zinc deficit and gastrointestinal tract ailments,

inflammation and psychological stress. The authors focus on the role of zinc in autistic spectrum disorders (ASD).

Key words: zinc, autistic spectrum disorders, children, review

Преснякова Марина Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы биохимии отдела лабораторных исследований Научно-исследовательского Института профилактической медицины Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; e-mail: Presnyakova@list.ru

Костина Ольга Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы биохимии отдела лабораторных исследований Научно-исследовательского Института профилактической медицины Университетской клиники ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Альбицкая Жанна Вадимовна – кандидат медицинских наук, врач-психиатр, невролог высшей категории, доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России