

Дисбаланс микроэлементов при аутизме

А.А. Скальный¹, И. Рапуши^{2,3}, С.Р. Марченко¹, Д.П. Сафонова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Россия

²Римский университет «Тор Вергата», 00173, ул. Орацио Раймондо, 18, Рим

³Влёрский университет имени Исмаила Кемали, 9401, Влёра, ул. Косова, Албания

Реферат. Введение. Расстройства аутистического спектра – группа нейropsychических нарушений, в патогенезе которых принимают участие генетические, эпигенетические и метаболические факторы. Одним из ключевых звеньев, активно изучаемых в последние годы, является баланс микроэлементов. Нарушение этого баланса в может способствовать формированию нейровоспалительных и оксидативных процессов, характерных для расстройств аутистического спектра. **Цель** – провести анализ современной научной литературы о нарушениях микроэлементного обмена при аутизме, а также оценить их роль в патогенезе расстройств аутистического спектра. **Материалы и методы исследования.** Поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Elibrary, Google Scholar за период 2014–2025 гг. с включением оригинальных исследований, содержащих данные о концентрациях цинка, меди, селена, магния, железа, а также свинца, кадмия, ртути и мышьяка у детей с особенностями аутистического спектра. Оценивались различия между группами расстройств аутистического спектра и контролем, а также возможные клинические корреляции. **Результаты и их обсуждение.** По совокупности данных наблюдается стойкое снижение уровней цинка, магния, селена и железа у детей с расстройством аутистического спектра. Наиболее воспроизводимым биомаркером признаётся снижение соотношения Zn/Cu, ассоциированное с выраженностью аутистических симптомов. Данные о содержании тяжёлых металлов варьируют: ряд исследований демонстрирует их повышение, другие – снижение уровней в моче, что может свидетельствовать о нарушении процессов детоксикации и выведения. Корреляционные анализы в отдельных работах выявили ассоциации между дисбалансом микроэлементов и выраженностью симптомов расстройства аутистического спектра. **Выводы.** Полученные данные подтверждают участие микроэлементного дисбаланса в патогенезе расстройств аутистического спектра. Нарушения уровней цинка, меди и антиоксидантных элементов, а также особенности накопления и выведения токсичных металлов, могут рассматриваться в качестве дополнительных биомаркеров и мишеней для персонализированной коррекции. Перспективным направлением остаётся проведение многоцентровых проспективных исследований с унификацией методологии оценки микроэлементного статуса.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, микроэлементный дисбаланс, Zn/Cu, токсичные металлы, магний, нейрометаболизм.

Для цитирования: Скальный А.А., Рапуши И., Марченко С.Р., Сафонова Д.П. Дисбаланс микроэлементов при аутизме // Вестник современной клинической медицины. – 2026. – Т. 19, вып. 2. – С 135–143. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).135-143.

Imbalance of trace elements in autism

Andrey A. Skalny¹, Irini Rapushi^{2,3}, Sofiya R. Marchenko¹, Daria P. Safonova¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia

² University of Rome Tor Vergata, Via Orazio Raimondo, 18 – 00173 Rome, Italy

³ Ismail Qemali University of Vlor, Rruga Kosova, 9401, Vlor, Albania

Abstract. Introduction. Autism spectrum disorders are a group of neuropsychiatric conditions with complex pathogenesis involving genetic, epigenetic, and metabolic factors. One of the key elements actively studied in recent years is the balance of trace elements. Disruptions in this balance may contribute to the development of neuroinflammatory and oxidative processes characteristic of autism spectrum disorders. **Aim.** To analyze current scientific literature on trace element metabolism disorders in autism and assess their contribution to the pathogenesis of autism spectrum disorders.

Materials and Methods. A literature search was conducted in databases, such as PubMed, Scopus, eLibrary, and Google Scholar, covering the period from 2014 to 2025. The selection included original studies containing data on the concentrations of zinc, copper, selenium, magnesium, iron, as well as lead, cadmium, mercury, and arsenic in children with autism spectrum disorders. Differences between autism spectrum disorders and control groups were assessed, along with potential clinical correlations. **Results and Discussion.** Cumulative data indicate a consistent decrease in zinc, magnesium, selenium, and iron levels in children with autism spectrum disorders. The most reproducible biomarker appears to be a reduced Zn/Cu ratio, which is associated with the severity of autistic symptoms. Data on toxic metals are inconsistent, i.e., some studies show increased levels, others report decreased urinary excretion, potentially indicating impaired detoxification and elimination processes. Correlational analyses in several studies revealed associations between trace element imbalance and symptom severity in autism spectrum disorders. **Conclusions.** The available evidence supports the involvement of trace element imbalance in the pathogenesis of autism spectrum disorders. Altered levels of zinc, copper, and antioxidant elements, as well as the specific patterns of accumulation and elimination of toxic metals, may act as additional biomarkers and targets for personalized intervention. It is still a promising trend to perform prospective multicenter studies with standardized methodologies for assessing trace element balance.

Keywords: autism spectrum disorders; trace element imbalance; Zn/Cu ratio; toxic metals; magnesium; neuro-metabolism.

For citation: Skalny, A.A.; Rapushi, I.; Marchenko, S.R.; Safonova, D.P. Imbalance of trace elements in autism. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2026, 19 (2), 135-143. DOI: 10.20969/VSKM.2026.19(2).135-143.

Введение. Расстройства аутистического спектра (РАС) – группа нейropsychических состояний, характеризующихся нарушениями социальной коммуникации, ограниченным и повторяющимся поведением, с различной степенью когнитивных и сенсорных нарушений. Несмотря на разнообразие клинических проявлений, все формы расстройств берут свое начало в раннем детстве, а также устойчивое течение, оказывающее влияние на функционирование личности в течение всей жизни [1, 2].

Нарушения сенсорного восприятия, а также разнообразные трудности в области мышления и речи – частые сопутствующие проявления. В клинической практике РАС имеют чрезвычайно гетерогенный фенотип, что делает диагностику и терапию затруднительными.

С течением времени подходы к определению и диагностике РАС претерпели значительные изменения. До 2013 года расстройства, такие как аутистическое расстройство, синдром Аспергера, комплексное расстройство развития неуточнённое и детское дезинтегративное расстройство рассматривались как отдельные нозологии. Однако в пятой редакции Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-5) они были объединены в единое диагностическое понятие РАС на основании перекрытия клинических фенотипов и стремления к стандартизации диагностики.

Согласно последнему эпидемиологическому отчёту Центров по контролю и профилактике заболеваний США, в 2023 году распространённость РАС достигла 1 случая на 36 детей в возрасте 8 лет. Эти данные свидетельствуют как об усилении скрининга и улучшении диагностических подходов, так и о вероятном росте реальной заболеваемости, обусловленной воздействием факторов окружающей среды и изменением биохимического гомеостаза на фоне генетической предрасположенности [3, 4].

Патогенез РАС рассматривается как результат сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и экзогенных факторов. Генетические исследования выявили свыше 100 генов, вовлечённых в развитие РАС. Особую роль играют гены SHANK2 и SHANK3, кодирующие постсинаптические белки, необходимые для сборки сигнальных комплексов в глутаматергических синапсах. Мутации в этих генах нарушают архитектуру синаптической плотности и синаптическую передачу, что клинически проявляется в виде социальной дезадаптации, сенсорной гиперреактивности и коммуникативных дефицитов [2, 5, 6].

Наряду с наследственными нарушениями, в последние годы все большее внимание уделяется эпигенетическим механизмам, в частности, изменениям метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), модификации гистонов и регуляции микроРНК. Эти процессы позволяют организму быстро адаптировать экспрессию генов в ответ на внешние воздействия. Исследования показали, что у детей с РАС наблюдаются как гипер-, так и гипометилирование ключевых нейрональных генов, а также нарушения экспрессии микроРНК, ответственных за нейровоспаление и синаптогенез [3, 4, 7].

К числу наиболее изученных эпигенетических механизмов относятся: Метилирование ДНК – присоединение метильной группы ($-\text{CH}_3$) к цитозино-вому остатку в CpG-динуклеотидах, чаще всего в промоторных регионах генов. Гиперметилирование в этих участках, как правило, ассоциируется с подавлением транскрипции, тогда как гипометилирование – с активацией. У детей с РАС в постмортальных образцах головного мозга, а также в периферических тканях (например, лимфоцитах крови) наблюдаются оба типа нарушений: например, гипометилирование генов, участвующих в синаптогенезе и пластичности (SHANK3, RELN, MECP2), и гиперметилирование генов, регулирующих иммунный ответ и глутаматергическую передачу. Модификации гистонов – в частности, ацетилирование, метилирование, фосфорилирование и убиквитинирование гистонов (основных белков, вокруг которых организована дезоксирибонуклеиновая кислота в хроматине). Эти модификации изменяют плотность упаковки хроматина и тем самым доступность генетической информации для транскрипции. Аномалии ацетилирования гистонов были обнаружены в лобной коре мозга у пациентов с РАС, и, как предполагается, они могут влиять на экспрессию генов, участвующих в межнейронной коммуникации и развитии нейрональных сетей. Регуляция с помощью микроРНК (miRNA) – небольших некодирующих РНК, длиной около 22 нуклеотидов – осуществляется путем связывания с 3'-регуляторными участками мРНК. Известно, что микроРНК участвуют в регуляции процессов нейрогенеза, синаптической пластичности, апоптоза и иммунного ответа. У пациентов с РАС наблюдаются характерные профили экспрессии miRNA: например, повышена экспрессия miR-146a и miR-155, которые участвуют в регуляции провоспалительных цитокинов (Tumor Necrosis Factor alpha, Interleukin-6) и микроглиальной активации, а также снижена экспрессия miR-132, связанной с развитием дендритов и формированием синапсов. Данные нарушения могут быть индуцированы внешними воздействиями в критические периоды развития – например, внутриутробным стрессом, дефицитом нутриентов (в том числе фолатов, витаминов группы B, цинка, селена), действием токсичных металлов (свинца, ртути), вирусными инфекциями или гипоксией. Эти факторы способны запускать каскад эпигенетической дисрегуляции, закрепляющейся в структурах мозга и сохраняющейся на протяжении жизни.

Также одной из наиболее перспективных областей исследования патогенеза РАС является изучение нарушения микроэлементного обмена [8-10]. Микроэлементы выполняют критические функции в центральной нервной системе: они участвуют в передаче сигналов, формировании синапсов, регуляции антиоксидантной защиты, экспрессии генов и функционировании митохондрий. Нарушения гомеостаза таких элементов, как цинк, медь, железо, селен, магний, могут оказывать глубокое воздействие на развитие нервной ткани. Особенно важным считается соотношение Zn/Cu, отклонение которого от нормы коррелирует с тяжестью клинической симптоматики РАС [9, 11].

Цинк является ключевым кофактором более чем 300 ферментов и играет важную роль в регуляции N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов и структурных белков постсинаптической плотности (SHANK). Его дефицит нарушает экспрессию SHANK3, что может способствовать развитию аутизма. Исследования на мышах с дефицитом цинка показали развитие аутистоподобного поведения и снижение экспрессии SHANK3 [5, 9, 12].

Медь, в свою очередь, участвует в биосинтезе нейромедиаторов и окислительно-восстановительных реакциях. Однако её избыток может индуцировать перекисное окисление липидов и повреждение клеток. У детей с РАС часто наблюдается повышенный уровень меди и сниженное соотношение Zn/Cu, что может быть связано с нарушением функционирования системы металлотионеина [13-15].

Железо необходимо для синтеза дофамина, миелина и функционирования дыхательной цепи митохондрий. Дефицит железа ассоциирован с нарушениями сна, гиперактивностью и когнитивными нарушениями у детей с РАС [6, 16, 17].

Селен входит в состав глутатионпероксидазы и других антиоксидантных ферментов, защищая нейроны от оксидативного стресса и регулируя иммунный ответ. Его дефицит может способствовать активации микроглии и хроническому воспалению, что связано с развитием аутизма [18-20].

Магний регулирует проницаемость N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, участвует в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ) и стабилизирует мембранный потенциал. Нарушения в его уровне связаны с повышенной нейрональной возбудимостью, раздражительностью и тревожными состояниями. Клинические исследования показали улучшение состояния у детей с РАС при приёме магния в сочетании с витамином B6 [20].

Особое внимание уделяется соотношению цинка и меди (Zn/Cu) как потенциальному биомаркеру аутизма. Метаанализ [7] показал, что у детей с аутизмом это соотношение существенно снижено по сравнению с контрольной группой, что коррелирует с тяжестью клинических проявлений РАС.

Кроме того, исследователи обращают внимание на накопление в организме токсичных элементов – ртути (Hg), свинца (Pb), кадмия (Cd) и алюминия (Al). Уровни этих металлов часто повышены в биологических образцах (волосы, кровь, моча) детей с РАС по сравнению с контрольными группами, а их присутствие ассоциировано с усилением симптомов аутизма [8, 21, 22]. Эти элементы нарушают работу ферментов антиоксидантной защиты, угнетают синтез глутатиона, способствуют воспалению и повреждению митохондрий. Современная концепция РАС включает в себя междисциплинарный подход, сочетающий генетический, эпигенетический и биохимический анализ. Исследование микроэлементного профиля и его связь с клинической картиной РАС представляет собой важное направление в разработке новых диагностических и терапевтических стратегий.

Цель исследования: провести анализ современной научной литературы о нарушениях микро-

элементного обмена при аутизме, а также оценить их роль в патогенезе РАС.

Материал и методы.

Для проведения данного систематического обзора использовались различные электронные базы: PubMed, Google Scholar, Elibrary, Scopus. Дополнительно изучались рекомендованные ссылки из включенных исследований.

Поиск литературы осуществлялся по ключевым словами и их комбинациям: «аутизм», «патогенез аутизма», «влияние микроэлементов на развитие аутизма», «соотношение цинка и меди при аутизме», «магний при аутизме», «экологические факторы развития аутизма», «микроэлементы и нейровоспаление»

Выбор литературы основывался на релевантности материалов к теме исследования, наличии данных о концентрациях микроэлементов в биологических образцах, анализ механизмов патогенеза.

Критерии включения:

- Оригинальные исследования с использованием биологических маркеров;
- Статьи, содержащие данные о нарушениях микроэлементного обмена при РАС;
- Исследования, оценивающие клиническую значимость дисбаланса микроэлементов, а также возможности его коррекции.

Критерии исключения:

- Отсутствие доступа к полному тексту;
- Источники, опубликованные до 2014 года;
- Исследования без оценки влияния микроэлементов на РАС.

Извлечение данных:

Из каждой выбранной статьи были собирались такие данные как: год и источник публикации; изучаемые микроэлементы; патофизиологические механизмы действия; связь с клиническими проявлениями аутизма; предложенные методы коррекции или мониторинга; географические и возрастные характеристики выборки.

Полученная информация была проанализирована с целью систематизации существующих данных, выявления биохимических закономерностей и определения перспективных направлений для диагностики и терапии РАС с позиции микроэлементного обмена.

Результаты и их обсуждение.

В результате анализа были исключены дубликаты и выделены 90 статей для дальнейшего изучения. После прочтения аннотаций и содержания было оценено 85 источников на критерии включения и исключения. 35 исследований были исключены по разным причинам (несоответствие данных, неактуальные данные, повторяющаяся информация и т.д.). Для дальнейшего изучения были выбраны 50 статей.

Описание включенных исследований: Изучение современных клинических и экспериментальных исследований, опубликованных за последние годы, демонстрирует устойчивые доказательства нарушений микроэлементного гомеостаза у детей с РАС. В первую очередь, речь идёт о нарушениях концентраций жизненно важных (эссенциальных) микроэлементов,

таких как цинк (Zn), селен (Se), магний (Mg) и железо (Fe), которые играют критическую роль в функционировании нервной системы, синаптической передаче, антиоксидантной защите, развитии мозга и регуляции поведения. Эти элементы участвуют в метаболизме нейромедиаторов, функционировании митохондрий, модулировании глутаматной активности и подавлении нейровоспаления [23].

Кроме дефицита эссенциальных микроэлементов, многочисленные исследования фиксируют повышенное содержание токсичных металлов – таких как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg) и мышьяк (As) – в биологических средах детей с РАС. Эти металлы обладают выраженной нейротоксичностью: нарушают межклеточную передачу сигналов, индуцируют митохондриальную дисфункцию, подавляют ферментные системы антиоксидантной защиты и активируют микроглию, что в совокупности ведёт к нейровоспалению и нарушению развития центральной нервной системы.

Цинк и медь (Zn, Cu)

Цинк (Zn) и медь (Cu) представляют собой два жизненно важных микроэлемента, играющих ключевую роль в регуляции антиоксидантных процессов, развитии центральной нервной системы, нейротрансмиттерной передаче, активности иммунной системы и модуляции глутаматергической нейросигнализации. Их баланс критически важен, поскольку оба элемента взаимодействуют в рамках общей транспортной и регуляторной системы, и любое смещение этого соотношения может повлиять на метаболизм мозга и поведение [24–26].

Систематический обзор [9] включил 52 исследования из 22 стран, в которых оценивались уровни цинка у детей и подростков с РАС в возрасте от 2 до 18 лет. В этих исследованиях использовались различные биологические образцы – в первую очередь, волосы, кровь и плазма. Из общего числа работ в 19 (36%) было выявлено снижение уровней цинка у детей с аутизмом по сравнению с контрольной группой. Особенно выражены эти различия были при анализе волос, что может указывать на хронический дефицит элемента. При этом авторы подчёркивают, что, несмотря на гетерогенность данных, существует устойчивая тенденция к дефициту Zn у детей с РАС. Это может быть связано с нарушением всасывания, изменениями в метаболизме, особенностями питания или генетическими факторами, включая снижение активности металлотионеинов. Данные оригинального исследования [10], проведённого на китайской выборке, дополняют эти наблюдения. В нём исследовались уровни микроэлементов в цельной крови и моче детей с РАС и контрольной группы. У детей с РАС были достоверно снижены концентрации цинка и одновременно повышены уровни меди в крови и моче. Это приводило к значительному снижению соотношения Zn/Cu, которое рассматривается как чувствительный индикатор окислительного стресса и метаболического дисбаланса у пациентов с аутизмом.

Цинк участвует в стабилизации постсинаптических белков, включая белки семейства SHANK, которые играют центральную роль в организации

синаптической структуры. Снижение уровня Zn может ослаблять эти взаимодействия, нарушая передачу сигналов и синаптическую пластичность. Повышенная концентрация меди, в свою очередь, может усиливать генерацию активных форм кислорода (ROS), активировать воспалительные каскады и ухудшать когнитивные функции.

Селен входит в состав селенопротеинов, которые выполняют ключевые функции в антиоксидантной защите, регуляции иммунного ответа и нормальном функционировании центральной нервной системы. Он особенно важен для активности фермента глутатионпероксидазы, защищающего клетки от повреждения свободными радикалами. Дисбаланс селена может способствовать развитию нейровоспаления, окислительного стресса и митохондриальной дисфункции – процессов, широко вовлечённых в патогенез РАС.

В работе Rafi'i M.R. и соавторов (2024 год), было показано, что у детей с аутизмом уровни селена были снижены как в крови, так и в моче [10]. Снижение концентрации селена сопровождалось усилением симптомов РАС, в частности – выраженной социальной дезадаптацией и стереотипным поведением. Авторы подчёркивают, что недостаток селена может снижать антиоксидантный потенциал организма и нарушать баланс между окислительно-восстановительными процессами в мозге. С другой стороны, исследование Długosz A. (2025 год), проведённое среди детей в Куала-Лумпуре, не выявило статистически значимых различий в концентрации селена в моче между детьми с РАС и контрольной группой [11]. Это может быть связано с различиями в методологии, возрастом, этнической принадлежностью, рационом питания и экологической экспозицией. В обзоре, опубликованном в International Journal of Molecular Sciences, также указывается на важность селена в патогенезе РАС [12]. Отмечается, что при снижении его концентрации может нарушаться экспрессия селенопротеинов, что влияет на нейрональную устойчивость к окислительному повреждению и может усиливать аутистические симптомы. По данным различных источников снижение уровня селена у детей с РАС не является абсолютно однозначным, значительное число исследований поддерживает гипотезу о его участии в патогенезе через механизмы окислительного стресса. Селен может рассматриваться как потенциальный биомаркер метаболического статуса и как возможная мишень для нутритивной коррекции при аутизме [27,28].

Еще одними из важных микроэлементов в организме человека являются магний и железо.

Магний является внутриклеточным катионом, участвующим более чем в 300 ферментативных реакциях, включая синтез аденозинтрифосфата (АТФ), модуляцию N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, стабилизацию мембранных потенциалов и регуляцию нейротрансмиттерного обмена. В контексте РАС он рассматривается как элемент, дефицит которого может способствовать повышенной нейрональной возбудимости, тревожности, нарушению сна и агрессии.

У детей с РАС нередко наблюдаются сниженные уровни магния в различных биологических

средах – крови, сыворотке и моче [12,13,29]. Недостаток Mg ассоциируется с нарушением регуляции глутаматной нейротрансмиссии и синаптической пластичности, что может усугублять клинические проявления аутизма. Кроме того, отмечается положительная корреляция между уровнями магния и кальция, что свидетельствует о возможной синергии в их метаболизме.

Железо играет ключевую роль в синтезе дофамина, образовании миелина и функционировании дыхательной цепи митохондрий. Его дефицит может оказывать негативное влияние на когнитивные способности, сон, поведение и внимание у детей. В исследовании Baj J. (2021 год), наряду с магнием и цинком, был зафиксирован также дефицит железа в моче у детей с РАС по сравнению с контрольной группой [13]. Авторы отметили положительную корреляцию между уровнями железа и цинка, что может свидетельствовать об общих нарушениях в их метаболизме. Также подчеркивается, что дефицит железа может затруднять формирование нормальных нейронных связей в период раннего развития мозга. В более раннем исследовании Irsiroglu O.S. (2024 год), включённом в обзор, также упоминается о снижении уровня ферритина у детей с РАС и о его возможной связи с гиперактивностью, нарушением концентрации внимания и поведенческой дисрегуляцией [14].

Токсичные металлы (Pb, Cd, Hg, As).

Токсичные металлы, такие как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg) и мышьяк (As), обладают выраженной нейротоксичностью и могут играть значительную роль в патогенезе РАС. Эти элементы нарушают антиоксидантную защиту, ингибируют ферментные системы, повреждают митохондрии и активируют микроглию, способствуя развитию воспаления в центральной нервной системе. Повышение уровня этих элементов положительно коррелирует с тяжестью симптомов РАС, включая нарушения социальной коммуникации и выраженность повторяющегося поведения [10]. Однако, в более свежем исследовании Dlugosz A. (2025 год) были получены противоположные данные: уровни свинца, кадмия и мышьяка в моче у детей с РАС оказались значительно ниже, чем у детей без аутизма [11]. Авторы предполагают, что это может быть связано не с меньшим воздействием токсичных веществ, а с нарушением их выведения, что, в свою очередь, может способствовать их накоплению в тканях и более выраженному токсическому действию. Примечательным является тот факт, что в одной из работ было выявлено, что уровни свинца в моче у детей с РАС были ниже, чем в контроле, что также было интерпретировано как возможное отражение нарушенной детоксикационной функции [13]. Хроническое воздействие и/или накопление ртути, свинца и кадмия может быть сопряжено с нарушением работы ферментов, метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), регуляции ионов кальция и медиаторов нейросигналинга, что потенциально связано с формированием симптомов РАС [14].

Несмотря на вариативность данных по уровням этих металлов в разных биосредах, большинство исследований подтверждает участие токсичных элементов в патогенезе РАС. Это обусловлено их способностью усиливать окислительный стресс, нарушать детоксикационные механизмы и вызывать стойкие нейротоксические эффекты. Особенно важным остаётся вопрос о нарушении выведения токсинов у детей с аутизмом, что требует дальнейшего изучения.

Полученные данные подтверждают, что дисбаланс микроэлементов играет значимую роль в патогенезе аутизма, как через прямое влияние на нейрональную функцию, так и через посредство эпигенетических и воспалительных механизмов. Результаты настоящего обзора свидетельствуют о том, что у детей с РАС часто выявляются дефициты эссенциальных элементов (цинк, селен, магний, железо) и повышенные уровни токсичных металлов (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк).

Одним из наиболее устойчивых и воспроизводимых биохимических маркеров, ассоциированных с состоянием аутистического спектра, является нарушение соотношения цинка и меди (Zn/Cu) [30-32]. Однако значение этого показателя выходит за рамки простой констатации дефицита или избытка – оно отражает более глубокие механизмы патогенеза, включающие окислительный стресс, воспаление и нарушение синаптической функции. Снижение Zn/Cu при РАС, зафиксированное в различных биосредах (волосы, плазма, моча), может рассматриваться как маркер системного дисбаланса металл-обмена и, возможно, нарушенной регуляции металл-связывающих белков, таких как металлотионеины. С патофизиологической точки зрения, дефицит цинка влияет на структурную стабильность и функцию SHANK-белков – ключевых компонентов постсинаптической плотности, участвующих в синаптогенезе и пластичности. Учитывая, что мутации в гене SHANK3 ассоциированы с тяжёлыми формами аутизма, становится очевидным, что даже функциональный дефицит цинка, не связанный с мутацией, может приводить к схожим фенотипическим проявлениям – в частности, социальной дезадаптации, снижению когнитивной гибкости и усилению стереотипий. Это сближает метаболические и генетические механизмы, предполагая наличие общего молекулярного маршрута. Параллельно относительное или абсолютное повышение уровня меди может выступать как фактор, усиливающий окислительный стресс за счёт участия меди в реакциях Фентона, приводящих к образованию высокоактивных гидроксильных радикалов. Это, в свою очередь, активирует нейровоспалительные каскады, включая активацию микроглии и продукцию провоспалительных цитокинов, таких как Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α) и Interleukin-6 (IL-6), которые также широко вовлечены в патогенез РАС. Интересно отметить, что снижение соотношения Zn/Cu коррелирует не только с диагнозом РАС как таковым, но и с тяжестью клинических проявлений, что делает этот биомаркер потенци-

ально полезным не только в диагностике, но и в стратификации пациентов по степени тяжести, а также в мониторинге эффективности терапии. Таким образом, нарушение баланса Zn/Cu нельзя рассматривать исключительно как вторичное проявление пищевого дефицита – скорее, это интегральный показатель комплексной нейробиохимической дисрегуляции, охватывающей антиоксидантную защиту, иммунную активность и синаптическую функцию [33-35].

Нарушения в метаболизме селена (Se) у детей с РАС представляют собой ещё один значимый элемент патогенетического каскада. Хотя данные по селену в литературе неоднородны, значительная часть исследований указывает на его снижение в крови, моче или волосах пациентов [10, 12]. Однако клиническое значение селена не ограничивается лишь количественной недостаточностью – его роль в патогенезе РАС заключается в дисфункции селенозависимых ферментных систем, прежде всего антиоксидантных. Селен входит в состав глутатионпероксидазы (GPx), одного из ключевых ферментов, защищающих клетки от перекисного окисления липидов и повреждающего действия свободных радикалов [12]. Учитывая, что мозг особенно уязвим к окислительному стрессу из-за высокой метаболической активности и содержания полиненасыщенных жирных кислот, даже умеренное снижение активности глутатионпероксидазы GPx может приводить к нарушению нейрональной целостности. У пациентов с РАС это может проявляться как ухудшение синаптической передачи, нейровоспаление и митохондриальная дисфункция.

Кроме того, селен участвует в модуляции иммунного ответа, в частности, в регуляции цитокиновой активности. Его дефицит может сопровождаться повышенной экспрессией провоспалительных маркеров (например, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor alpha), что создаёт условия для поддержания хронического субклинического воспаления в центральной нервной системе [12].

Важно подчеркнуть, что снижение уровня селена может быть как следствием экзогенных факторов (например, нутритивных дефицитов, геохимической бедности почв или дисбиотических состояний кишечника), так и отражением эндогенной дисрегуляции: нарушенного транспорта, сниженной экспрессии селенопротеинов или генетических вариантов в генах, кодирующих эти белки [11, 12, 36].

Нарушения метаболизма магния и железа при РАС рассматриваются как важные, но менее исследованные аспекты нейробиохимической дисрегуляции. Тем не менее, их функциональная значимость подтверждается рядом независимых исследований, в которых демонстрируются дефициты этих элементов у детей с аутизмом, особенно в моче и сыворотке крови [12, 13].

Магний (Mg) – ключевой внутриклеточный катион, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях, включая синтез аденозинтрифосфата (АТФ), регуляцию N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, стабилизацию мембранных потенциалов и мета-

болизм нейротрансмиттеров [12, 37]. Его дефицит может приводить к повышенной нейрональной возбудимости, тревожности, раздражительности и нарушениям сна, которые часто встречаются у детей с аутизмом. С функциональной точки зрения, магний оказывает модулирующее влияние на активность глутаматных N-Methyl-D-Aspartate-рецепторов, избыточная стимуляция которых может приводить к возбуждающей нейротоксичности и синаптической нестабильности. Поэтому снижение уровня магния может усиливать процессы нейровозбудимости и нарушать когнитивную регуляцию [38-40]. Железо (Fe), в свою очередь, выполняет ключевые функции в синтезе дофамина, миелинизации аксонов, функционировании дыхательной цепи митохондрий и регуляции сна. Его дефицит может сопровождаться когнитивными нарушениями, гиперактивностью, тревожностью и нарушениями сна – симптомами, часто сопутствующими аутизму. Дефициты магния и железа, несмотря на меньшую освещённость в сравнении с цинком и селеном, могут играть значимую роль в формировании клинической симптоматики РАС. Эти элементы участвуют в регуляции энергетического обмена, нейромедиаторного синтеза и ионного баланса, а их недостаток способен усиливать нейровоспаление, митохондриальную дисфункцию и поведенческие нарушения. Своевременное выявление и коррекция данных нарушений может представлять собой перспективный компонент мультимодальной терапии аутизма.

Повышение уровней свинца (Pb), кадмия (Cd) и ртути (Hg), выявленное в ряде исследований, позволяет предположить, что токсическая нагрузка может выступать важным фактором, модулирующим тяжесть нейроповеденческих нарушений при состояниях аутистического спектра. Токсичные металлы оказывают повреждающее воздействие на центральную нервную систему преимущественно через механизмы усиления окислительного стресса, нарушения митохондриальной функции и активации нейровоспаления. Накопление Pb и Cd приводит к нарушению кальциевого гомеостаза в нейронах, ингибированию антиоксидантных ферментов и усилению продукции активных форм кислорода. При хроническом воздействии эти механизмы способствуют дегенеративным изменениям в синаптических структурах, что может объяснять нарушение социальных и когнитивных функций у детей с РАС. Интересной особенностью является противоречие между результатами различных исследований относительно уровней тяжёлых металлов. Например, данные в работе Długosz A. и соавторов демонстрируют снижение содержания токсичных элементов в моче у детей аутизмом, что может отражать не отсутствие воздействия, а нарушение механизмов их выведения и накопление в тканях [11]. Таким образом, оценка уровня токсичных металлов в биологических жидкостях требует осторожной интерпретации с учётом особенностей метаболизма. Кроме того, взаимодействие дефицита эссенциальных микроэлементов (цинк, селен, магний) с накоплением токсичных металлов может усиливать нейротоксические эффекты. Снижение

антиоксидантной защиты делает мозг ребёнка более уязвимым к повреждению тяжёлыми металлами, усиливая нейровоспаление и нарушение нейрональных сетей.

Накопленные данные подчёркивают важность оценки микроэлементного статуса у детей с РАС как части комплексного диагностического подхода. В частности, соотношение Zn/Cu, уровни Se, Mg и Fe, а также содержание токсичных металлов (Pb, Hg, Cd, As) могут использоваться не только как дополнительные биомаркеры, но и как потенциальные терапевтические мишени. В ряде исследований продемонстрировано, что нормализация дефицитов (например, с применением цинка, магния, витамина B6 или железа) может сопровождаться улучшением когнитивных функций, снижением тревожности и уменьшением выраженности аутистических симптомов [13, 41, 42].

Любые диетические или хелаторные вмешательства должны проводиться строго индивидуально, с лабораторным контролем и учетом потенциальных рисков – в частности, дисбаланса при передозировке, а также взаимодействий между элементами (например, антагонизм между Zn и Cu, Mg и Ca). Формирование персонализированных коррекционных стратегий требует участия мультидисциплинарной команды, включая педиатра, нутрициолога и невролога.

Ограничения и перспективы исследований.

Несмотря на убедительные доказательства нарушения микроэлементного гомеостаза при РАС, интерпретация результатов осложняется рядом факторов [43–46]. Во-первых, существует значительная гетерогенность методик, включая различия в биологических образцах (волосы, кровь, моча), применяемых аналитических подходах, а также в методах коррекции данных с учетом возрастных, половых характеристик, массы тела и рациона питания. Во-вторых, большинство исследований имеют описательный характер и не позволяют однозначно установить причинно-следственные связи между уровнем элементов и развитием симптомов аутизма.

Также остаётся открытым вопрос о влиянии экологических и географических факторов. Например, в регионах с дефицитом селена в почве фиксируются более низкие уровни этого элемента, независимо от нейropsychиатрического статуса населения. Учитывая, что потребление микроэлементов зависит от состава рациона, условий окружающей среды и особенностей микробиоты кишечника, результаты различных популяционных исследований не всегда сопоставимы между собой [47, 52].

В этой связи перспективным направлением является разработка стандартизированных протоколов оценки микроэлементного статуса у детей с РАС, с учётом возрастных и географических норм, а также проведение исследований, направленных на выявление эффекта целевой коррекции питания. Дополнительно необходимо изучение комбинированных биомаркеров, отражающих не абсолютные концентрации, а динамику соотношений и уровней воспаления, окислительного стресса и митохондриальной активности.

Выводы.

Настоящий обзор подтверждает наличие стойких нарушений микроэлементного баланса у детей с РАС. Дефицит таких эссенциальных элементов, как цинк, селен, магний и железо, а также избыточное накопление токсичных металлов, включая свинец, ртуть и кадмий, могут играть как модулирующую, так и патогенетическую роль в формировании клинических симптомов РАС. Особенно важным является снижение соотношения Zn/Cu, которое рассматривается как потенциальный биомаркер оксидативного стресса и нейровоспаления. Показано, что микроэлементные нарушения не только коррелируют с выраженностью поведенческих и когнитивных нарушений, но также могут быть потенциально обратимыми при целенаправленной коррекции. Эти данные подчеркивают необходимость комплексной оценки состояния питания в клинической практике.

Вместе с тем, остаются нерешёнными вопросы стандартизации методов измерения, учёта экологических и генетических факторов, а также долгосрочной эффективности корректировки питания. Для повышения клинической значимости полученных данных требуются масштабные исследования, направленные на оценку влияния микроэлементной коррекции на течение аутизма. Внедрение маркеров питания в клиническую практику может стать важным шагом к более точной стратификации пациентов и улучшению качества их жизни.

Прозрачность исследования. Данная работа не имела спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы заявляют, что выполнение настоящей работы не финансировалось за счёт государственных, коммерческих или иных источников. Исследование выполнено в рамках собственной инициативы авторского коллектива и не получало финансовой поддержки, направленной специально на подготовку или публикацию данного материала.

Вклад авторов: А.А. Скальный – разработка концепции и дизайна обзорного исследования, формирование научной идеи, критический анализ литературы, научное редактирование рукописи. И. Рапуши – поиск и отбор литературных источников, анализ зарубежных публикаций, участие в интерпретации данных. С.Р. Марченко – систематизация данных, подготовка и написание основных разделов рукописи, участие в интерпретации результатов. Д.П. Сафонова – анализ и обобщение данных, оформление рукописи в соответствии с требованиями журнала, финальное редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet. 2014; 383(9920): 896–910.
DOI: 10.1016/S01406736(13)615391
2. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder. Lancet. 2018; 392(10146): 508–526.
DOI: 10.1016/S01406736(18)311292

3. Tremblay MW, Jiang YH. DNA methylation and susceptibility to autism spectrum disorder. *Annual Review of Medicine*. 2019; 70: 151–166.
DOI: 10.1146/annurev-med-041217-011431
4. Ladd-Acosta C, Hansen KD, Briem E, et al. Common DNA methylation alterations in autism. *Molecular Psychiatry*. 2014; 19(8): 862–871.
DOI: 10.1038/mp.2013.114
5. Zhou Y, Kaiser T, Monteiro P, et al. Shank3 mutations and ASD. *Neuron*. 2016; 89(1): 147–162.
DOI: 10.1016/j.neuron.2015.11.023
6. Pfaender S, Sauer AK, Hagmeyer S, et al. Zinc deficiency in SHANK3 mutations. *Scientific Reports*. 2017; 7: 45190.
DOI: 10.1038/srep45190
7. Sayehmiri F, Babaknejad N, Bahrami S, et al. Zn/Cu levels in autism: meta-analysis. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2015; 9(4): 1–9.
DOI: 10.22037/ijcn.v9i4.6780
8. Zhao G, Liu SJ, Gan XY, et al. Trace elements in ASD children. *Biol Trace Elem Res*. 2023; 201(2): 627–635.
DOI: 10.1007/s12011-022-03134-0
9. do Nascimento PKDSB, Oliveira Silva DF, de Morais TLISA, et al. Zinc status in ASD. *Nutrients*. 2023; 15(16): 3663.
DOI: 10.3390/nu15163663
10. Rafii MR, Ja'afar MH, Abd Wahil MS, et al. Urine trace elements in ASD. *PeerJ*. 2024; 12: e17660.
DOI: 10.7717/peerj.17660
11. Długosz A, Wróblewski M, Błaszczak B, et al. Trace elements in ASD pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(2): 808.
DOI: 10.3390/ijms26020808
12. Abd Wahil MS, Ja'afar M, Md Isa Z. Urinary lead and trace elements in ASD. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 200(1): 97–121.
DOI: 10.1007/s12011-021-02654-w
13. Baj J, Flieger W, Flieger M, et al. Trace elements imbalance in ASD. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021; 129: 117–132.
DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.029
14. Ipsiroglu OS, Pandher PK, Poilblanc M, et al. Iron deficiency in neurodevelopmental disorders. *Nutrients*. 2024; 16(18): 3064.
DOI: 10.3390/nu16183064
15. Awadh SM, Yaseen ZM, AlSuwaiyan MS. Environmental toxicants and autism. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023; 251: 114785.
DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114561
16. Rahbar MH, Ibrahim SH, Azam SI, et al. Heavy metals in ASD. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(16): 8625.
DOI: 10.3390/ijerph18168625
17. Feng J, Shan L, Miao C, et al. Zinc, copper and ASD symptoms. *BMC Pediatrics*. 2023; 23(1): 173.
DOI: 10.1186/s12887-023-03987-2
18. Demircan K, Chillon TS, Jensen RC, et al. Maternal selenium deficiency and autism. *Free Radic Biol Med*. 2024; 220: 324–332.
DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.05.001
19. Ding M, Shi S, Qie S, et al. Heavy metals and autism: meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1169733.
DOI: 10.3389/fped.2023.1169733
20. Zhang Y, Xie F, Li S, et al. Serum elements and ASD. *Autism Research*. 2025; 18(2): 427–436.
DOI: 10.1002/aur.3302
21. Zhu Q, Zhang T, Sun Y, et al. Metallic elements and telomere length in ASD. *PeerJ*. 2025; 13: e19174.
DOI: 10.7717/peerj.19174
22. Wu J, Liu DJ, Shou XJ, et al. Element profile in ASD children. *Autism Res*. 2018; 11(6): 834–845.
DOI: 10.1002/aur.1949
23. Zhou Q, Huang D, Xu C, et al. Hair metal levels in ASD. *J Trace Elem Med Biol*. 2021; 66: 126748.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126748
24. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, et al. Magnesium in mental disorders. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1661.
DOI: 10.3390/nu12061661
25. Genovese A, Butler MG. Autism spectrum: genetic associations. *Genes*. 2023; 14(3): 677.
DOI: 10.3390/genes14030677
26. Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM, et al. Metals exposure and ASD risk. *Environ Int*. 2021; 152: 106468.
DOI: 10.1016/j.envint.2021.106468
27. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal selenium and neurodevelopment. *Environ Res*. 2018; 166: 215–222.
DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.002
28. Siddiqi UR, Begum S, Shahjadi S, et al. Zn/Cu levels in ASD children. *Heliyon*. 2023; 9(8): e18624.
DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18624
29. Curtin P, Austin C, Curtin A, et al. Zinc–copper cycles and ASD. *Sci Adv*. 2018; 4(5): eaat1293.
DOI: 10.1126/sciadv.aat1293
30. Fiore M, Barone R, Copat C, et al. Metals and autism severity. *J Trace Elem Med Biol*. 2020; 57: 126409.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.126409
31. Conti MV, Santero S, Luzzi A, Cena H. Zinc deficiency in autism spectrum disorder: a review. *Nutr Res Rev*. 2024; 37(2): 287–295.
DOI: 10.1017/S0954422423000215
32. Botturi A, Ciappolino V, Delvecchio G, et al. Magnesium in mental disorders. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1661.
DOI: 10.3390/nu12061661
33. Genovese A, Butler MG. Autism spectrum: genetic associations. *Genes*. 2023; 14(3): 677.
DOI: 10.3390/genes14030677
34. Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM, et al. Metals exposure and ASD risk. *Environ Int*. 2021; 152: 106468.
DOI: 10.1016/j.envint.2021.106468
35. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal selenium status and neurodevelopment. *Environ Res*. 2018; 166: 215–222.
DOI: 10.1016/j.envres.2018.06.002
36. Bakian AV, Bilder DA, Korgenski EK, Bonkowsky JL. Neonatal magnesium and ASD. *Child Neurol Open*. 2018; 5: 2329048X18800566.
DOI: 10.1177/2329048X18800566
37. Siddiqi UR, Begum S, Shahjadi S, et al. Zinc, copper and ceruloplasmin in ASD. *Heliyon*. 2023; 9(8): e18624.
DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18624
38. Curtin P, Austin C, Curtin A, et al. Zinc–copper cycles and ASD. *Sci Adv*. 2018; 4(5): eaat1293.
DOI: 10.1126/sciadv.aat1293
39. Anastasescu CM, Stoicănescu E, Badea O, Popescu F. Micronutrients in ASD. *Curr Health Sci J*. 2023; 49(3): 409–415.
DOI: 10.12865/CHSJ.49.03.14
40. Amorós R, Murcia M, González L, et al. Maternal copper and neurodevelopment. *Int J Hyg Environ Health*. 2019; 222(3): 503–512.
DOI: 10.1016/j.ijheh.2019.01.007
41. Rezaei M, Rezaei A, Esmaeili A, et al. Urine trace elements and ASD. *Environ Sci Pollut Res*. 2022; 29(38): 57287–57295.
DOI: 10.1007/s11356-022-19933-1
42. Tabatadze T, Zhorzholiani L, Kherkheulidze M, et al. Hair trace elements in ASD. *Georgian Med News*. 2015; (248): 77–82.
43. Fiore M, Barone R, Copat C, et al. Metals and autism severity. *J Trace Elem Med Biol*. 2020; 57: 126409.
DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.126409
44. Pilić S, Selović A, Sulejmanović J. Metallomic profiling in ASD. *Biol Trace Elem Res*. 2025.
DOI: 10.1007/s12011-025-04541-0
45. Amadi CN, Orish CN, Frazzoli C, Orisakwe OE. Toxic metals and autism: review. *Pharmacol Biochem Behav*. 2022; 212: 173313.
DOI: 10.1016/j.pbb.2021.173313
46. Ding M, Shi S, Qie S, et al. Heavy metals and autism: meta-analysis. *Front Pediatr*. 2023; 11: 1169733.
DOI: 10.3389/fped.2023.1169733
47. Dickerson AS, Rotem RS, Christian MA, et al. Sex differences, metals and ASD. *Curr Environ Health Rep*. 2017; 4(4): 405–414.
DOI: 10.1007/s40572-017-0164-x
48. Behl S, Mehta S, Pandey MK. Selenoproteins in neurodevelopment and ASD. *Front Mol Neurosci*. 2023; 16: 1130922.
DOI: 10.3389/fnmol.2023.1130922
49. Bjørklund G, Meguid NA, El-Bana MA, et al. Oxidative stress in ASD. *Mol Neurobiol*. 2020; 57(5): 2314–2332.
DOI: 10.1007/s12035-019-01742-2
50. Das AM. Urea cycle defects and neuropsychiatric disorders. *Metab Brain Dis*. 2025; 40(5): 192.
DOI: 10.1007/s11011-025-01619-5
51. Yehia A, Melhuish Beaupre LM, Ho MC, et al. Ferroptosis and psychiatric disorders. *Transl Psychiatry*. 2025; 15(1): 205.
DOI: 10.1038/s41398-025-03429-w
52. Zhou X, Xia X, Li L, et al. Hair elements and ASD severity. *Biol Trace Elem Res*. 2025.
DOI: 10.1007/s12011-025-04588-z

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

СКАЛЬНЫЙ АНДРЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-5310-3853, Scopus Author ID: 56058947100, канд. мед. наук, доцент, e-mail: skalnyy_aa@pfur.ru ;

доцент кафедры медицинской элементарологии, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

РАПУШИ ИРИНИ, ORCID: 0000-0002-9370-1169, e-mail: irinirapushi@yahoo.com ;

аспирант, Римский университет «Тор Вергата», ул. Орацио Раймондо, 18, 00173 Рим; ассистент кафедры Научно-исследовательского центра общественного здравоохранения, Влёрский университет имени Исмаила Кемали, Албания, ул. Косова, 9401, Влёр.

МАРЧЕНКО СОФИЯ РОМАНОВНА, ORCID: 0009-0007-2941-4118, e-mail: sofiya.marchenko.06@mail.ru ;

студент, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

САФОНОВА ДАРЬЯ ПАВЛОВНА, ORCID: 0009-0007-7994-6649, e-mail: safonova.dasha2006@yandex.ru ;

студент, Медицинский институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

ABOUT THE AUTHORS:

ANDREY A. SKALNY, ORCID: 0000-0001-5310-3853, Scopus Author ID: 56058947100, Cand. Sc. Med., Associate Professor, e-mail: skalnyy_aa@pfur.ru ;

Associate Professor, Department of Medical Elementology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.

IRINI RAPUSHI, ORCID: 0000-0002-9370-1169, e-mail: irinirapushi@yahoo.com ;

Postgraduate Student, University of Rome Tor Vergata, Via Orazio Raimondo, 18 – 00173 Rome, Italy; Assistant, Department of the Public Health Research Center, Ismail Qemali University of Vlorë, Rruga Kosova, 9401, Vlorë, Albania.

SOFIYA R. MARCHENKO, ORCID: 0009-0007-2941-4118, e-mail: sofiya.marchenko.06@mail.ru ;

Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.

DARIA P. SAFONOVA, ORCID: 0009-0007-7994-6649, e-mail: safonova.dasha2006@yandex.ru ;

Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6 Miklukho-Maklay str., 117198 Moscow, Russia.