

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В СОДЕРЖАНИИ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ИЗ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И САУДОВСКОЙ АРАВИИ

Л.Н. Чернова^{1*}, Г.Д. Морозова², Б. Кабки³

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. С.Н. Голикова ФМБА России»,
Российская Федерация, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1

³ Российский университет дружбы народов,
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

РЕЗЮМЕ. Элементный профиль детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) отличается характерными особенностями. Целью настоящего исследования являлось выявление региональных различий в элементном составе волос детей с РАС из Российской Федерации (РФ) и Саудовской Аравии. Исследованы образцы волос 266 мальчиков с РАС 2–11 лет (133 ребенка из РФ и 133 ребенка из Саудовской Аравии) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) и определено содержание макроэлементов калия (К), натрия (Na), кальция (Ca), магния (Mg) и фосфора (P). В результате исследования установлено, что у мальчиков из Саудовской Аравии содержание в волосах всех исследованных макроэлементов оказалось значительно выше по сравнению с мальчиками из РФ: Ca – в 2 раза, $p < 0,001$, Mg – в 1,8 раза, $p < 0,001$, Na – в 1,6 раза, $p < 0,001$, K – в 1,5 раза, $p < 0,001$ и P – в 1,2 раза, $p < 0,05$. При оценке соотношений у мальчиков с РАС из Саудовской Аравии выявлено достоверно более высокое соотношение Ca/P – в 1,8 раза, $p < 0,001$. Полученные результаты сообщают о необходимости учета регионального фактора при оценке содержания химических элементов в волосах детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутизм, макроэлементы, анализ волос, ИСП-МС.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) – гетерогенная и полиэтиологичная группа состояний, связанных с нарушением развития нервной системы и характеризующиеся дефицитом в социальной коммуникации и наличием стереотипного поведения (Симашкова, 2016). Изучение этиопатогенеза РАС является важной задачей для исследователей. В то время, как генетические причины по современным представлениям определяют от 10 до 30% случаев РАС (Ronemus et al., 2014), факторы окружающей среды могут вносить до 50% предрасположенности к РАС (Modabbernia et al., 2017). Патогенез РАС тесно

связан с элементным статусом ребёнка, а дисбаланс химических элементов, как эссенциальных, так и токсических, может способствовать развитию и прогрессированию психоневрологических нарушений (Behl et al., 2020). Химические элементы выполняют важные функции в метаболических путях и физиологических процессах различных систем организма, включая нервную систему (Rashaid et al., 2021).

Элементный статус организма в настоящее время наиболее часто оценивают путем многоэлементного анализа крови и волос (Yasuda et al., 2013). Концентрации химических элементов в сыворотке крови изменяются в зависимости от

* Адрес для переписки:

Чернова Любовь Николаевна
E-mail: doctorlyubov@rambler.ru

их поступления в предшествующие дни или часы в организм человека. Кроме того, известно, что некоторые патологические процессы также влияют на концентрации элементов в крови независимо от их уровня в тканях (Galloway et al., 2000; Cho et al., 2018).

Многоэлементный анализ волос предоставляет достоверную информацию об обмене химических элементов в организме в течение нескольких предыдущих месяцев и используется в качестве неинвазивного скринингового метода оценки. Анализ волос на содержание химических элементов может быть использован как диагностический инструмент при изучении воздействия

металлов, учитывая неадекватное потребление с пищей и геохимические факторы (Оберлис и др., 2018).

Проведенные к настоящему моменту исследования содержания макроэлементов в волосах детей с РАС в разных странах мира показывают противоречивые результаты (табл. 1). Данные различия, по всей видимости, связаны с региональным фактором (геохимические особенности местности, пищевые привычки в конкретном регионе, государственные программы фортификации продуктов питания) (Chojnacka, 2010; Dongarrà et al., 2012; Vanaelst et al., 2013; Tamburo et al., 2015).

Таблица 1. Исследования содержания макроэлементов в волосах детей с РАС в разных регионах мира

Макроэлемент	Биосубстрат	Страна	Исследователи
↓ Ca	Волосы	Саудовская Аравия	Al-Ayadhi, 2005
↓ K, P	Волосы	США	Adams et al., 2006
↓ Mg	Волосы	Индия	Priya, Geetha, 2010
↑ Na, Mg, K; ↓ Ca	Волосы	Оман	Al-Farsi et al., 2013
↓ Mg	Волосы	Япония	Yasuda, Tsutsui, 2013
↓ Mg	Волосы	Египет	Blaurock-Busch et al., 2011
↓ K, Na, Mg, P	Волосы	Россия	Chernova et al., 2020
↓ Mg	Волосы	Россия	Skalny et al., 2020
↑ K; ↓ Mg	Волосы	Иордания	Rashaid et al., 2021

Примечание: ↑ – повышение; ↓ – снижение.

Цель исследования – определение региональных различий в содержании макроэлементов в волосах у детей с РАС из Саудовской Аравии и Российской Федерации (РФ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 266 мальчиков с РАС (средний возраст – 5 лет). Из них 193 ребенка из Саудовской Аравии (группа 1) и 193 ребенка из РФ (группа 2). Образцы волос собирали с затылочной области в количестве 0,05–0,1 г с помощью ножниц из нержавеющей стали. До проведения анализа образцы хранили в бумажных конвертах при комнатной температуре. Для дальнейшего анализа использовали проксимальные части прядей. В лаборатории проводили промывание волос в ацетоне и деионизированной воде, а далее их микроволновое разложение в присутствии азотной кислоты (HNO₃) в си-

стеме Bergh of Speed Wave-4 DAP-40 (Bergh of Products + Instruments Gmb H, 72800 Eningen, Германия) при мощности 1450 Вт и частоте 2.46 ГГц. Анализ волос на определение содержания макроэлементов K, Na, Mg, Ca, P выполняли методом ИСП-МС (прибор NexION 300D, Perkin Elmer, США).

Сбор данных, их последующую коррекцию, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическую обработку результатов проводили средствами языка Питон (Python 3.8.). Для расчетов использовали встроенные функции из модулей Statsmodels.api и Scipy. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что

данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты выполняли методами непараметрической статистики. В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации – квартили (Ме [Q1; Q3]) и размах вариации (min-max). Для сравнения несвязанных выборок использовали U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации 1964 г. и ее поправками и было одобрено Коми-

тетом по этике в Медицинском институте Российского университета дружбы народов, протокол № 7 от 21 апреля 2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В волосах мальчиков с РАС из Саудовской Аравии обнаружены значимо более высокие уровни всех исследованных макроэлементов: Са в 2 раза, Mg в 1,8 раза, Na в 1,6 раза, К в 1,5 раза и P в 1,2 раза по сравнению с мальчиками из РФ. При оценке соотношений у мальчиков с РАС из Саудовской Аравии выявлено достоверно более высокое соотношение Са/P (в 1,8 раза) (табл. 2).

Таблица 2. Содержание макроэлементов в волосах мальчиков с РАС из Российской Федерации и Саудовской Аравии

Показатель		Саудовская Аравия (n=133)			РФ (n=133)			p
		25 (Q1)	50 (медиана)	75 (Q3)	25 (Q1)	50 (медиана)	75 (Q3)	
Макроэлементы	Са	388,4	530,9	785,92	198,7	268,3	390	<0,001
	К	261,5	565,3	1337,07	112,6	373,5	1141	<0,05
	Mg	26,85	35,65	60,26	13,73	19,39	28,07	<0,001
	Na	233,2	442,9	1191,73	92,67	279,3	511,9	<0,001
	P	137,3	160,2	183,11	126,3	139,4	166,6	<0,001
Соотношения	Са/Mg	11	13,84	18,56	10,38	12,34	16,85	0,062
	Са/P	2,5	3,24	4,69	1,35	1,79	2,98	<0,001

Примечание: жирным шрифтом выделены достоверные различия между сравниваемыми группами ($p < 0,05$).

К настоящему времени имеются научные данные, выявившие характерные особенности элементного обмена у детей с РАС из РФ и Ближнего Востока по сравнению с нормотипичными детьми. В исследовании из Иордании Rashaid и соавт. показали, что уровень К в волосах детей с РАС достоверно выше ($p = 0,021$), а уровень Mg ниже ($p = 0,038$), чем у здоровых (Rashaid et al., 2021). Vlaugock-Busch и соавт. (Египет) приводят схожие данные о значимо более низком содержании Mg у детей с РАС по сравнению со здоровыми детьми ((22,4±12,5 мг/кг и 70,21±69,43 мг/кг, $p = 0,001$ соответственно) (Vlaugock-Busch et al., 2011). В работе Priya и соавт. (Индия) выявлено, что концентрации Mg в волосах у детей с РАС ниже, чем у здоровых (Priya et al., 2011).

Вместе с тем показаны различия в содержании Mg в волосах у детей с низкофункциональным, среднефункциональным и высокофункциональным

аутизмом: 20,17±2,42 мг/кг; 49,73±5,96 мг/кг; 57,82±6,93 мг/кг соответственно. В свою очередь, у здоровых детей концентрация Mg в волосах имела наибольшее значение – 63,84±7,66 мг/кг, то есть дети с высокофункциональным РАС по содержанию Mg практически не отличались от нормотипичных. Skalny с соавт. при исследовании российской популяции детей с РАС и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) также показали у них достоверно более низкое содержание Mg по сравнению с нормотипичными детьми (Skalny et al., 2020). Chernova с соавт. установили, что уровень макроэлементов в волосах (К, Na, Mg, P) существенно ниже в младшей возрастной группе детей с РАС и задержкой речевого развития из РФ. С возрастом же отмечалась тенденция к нормализации содержания макроэлементов в волосах (Chernova et al., 2020). В работе Тинькова и соавт. показано

снижение уровня Са в волосах у российских детей с РАС на 23% ($p = 0,014$) по сравнению с контрольной группой (Тиньков и др., 2018). Другие исследователи говорят о пониженных уровнях Са, Р и повышенном уровне К в волосах детей с РАС (Горбачёв, Луговая, 2019). Денисенко и соавт. в своём исследовании отметили повышенное содержание Mg и Р (в 4,3 и 2,8 раз) в волосах у детей с РАС в отличие от детей без симптомов РАС (Денисенко и др., 2019).

Исследования региональных различий в элементном составе волос детей с РАС отсутствуют. Выявленные значимо более высокие концентрации макроэлементов и их соотношений в волосах мальчиков из Саудовской Аравии могут быть обусловлены геохимическими и климатическими особенностями региона. Климат в Саудовской Аравии крайне засушливый, от резко-континентального до тропического, среднегодовой уровень осадков составляет порядка 100 мм (DeNicola et al., 2015). Так, обнаруженные более высокие концентрации электролитов К и Na в волосах у детей с РАС из Саудовской Аравии в текущем исследовании, вероятно, связаны с жарким климатом, и, как следствие, повышенным выведением К и Na с потом.

В почвах региона преобладает песчаная фракция, а также высокое содержание известняка, что может быть причиной более высокой концентрации Са (Al-Farhud et al., 2017). На территории Саудовской Аравии нет рек, пресноводных озёр; водные ресурсы, пригодные для использования, ограничены и зависят во многом от опреснения грунтовых вод, что может неблагоприятно сказываться на качестве питьевой воды и воды для орошения (Alharbi et al., 2021).

Геохимические особенности ряда регионов Саудовской Аравии согласуются с тенденцией к более высокому содержанию макроэлементов у детей с РАС из Саудовской Аравии. Так, были получены данные о том, что подземные воды района Биша в административном округе Асир на юго-западе Саудовской Аравии содержат концентрации Na, К, Са, Mg, превышающие нормативные пределы, и, вследствие жесткости, являются непригодными для питья; 26,1% всех изученных образцов не подходят даже для орошения (Faleh et al., 2020). Схожие результаты были получены в исследовании Alharbi и соавт., согласно которым, концентрации Са, Na, К в грунтовых водах центральной Саудовской Аравии выше допустимых пределов стандартов ВОЗ

(Alharbi et al., 2021). При исследовании образцов почв административного округа Хаиль (центральная Саудовская Аравия) установлено, что уровни Na и К в них выше, чем уровни других элементов (Al-Bagawi et al., 2021).

Кроме того, геохимические особенности почв конкретного региона отражаются и на элементном составе растений и животных. При исследовании в Саудовской Аравии образцов местных овощей, фруктов, рыбы, мяса, сыра показано, что суточное потребление жителями макроэлементов превышает суточную потребность в них, за исключением Са, суточное потребление которого, наоборот, ниже суточной потребности. По мнению авторов, высокие уровни Mg в продуктах связаны с его высоким содержанием в воде, используемой для орошения (Mofida et al., 2005). В работе Abdelkareem и соавт. показано, что во фруктах района Тураба (юг Саудовской Аравии) содержание Са, Mg, Na, К, напротив, соответствовало рекомендуемым нормам потребления (Abdelkareem et al., 2017). Похожие результаты получены и Alzahrani с соавт.: фрукты и овощи, регулярно употребляемые в Саудовской Аравии, обеспечивают рекомендованные нормы поступления макроэлементов (Alzahrani et al., 2017).

Элементный состав пищевых продуктов, используемых для питания российских детей-дошкольников, характеризовался низким содержанием Са, Р и К (Цыренжапова, Тармаева, 2012). В другой работе рацион питания детей из РФ также характеризовался недостаточным поступлением Са, что связано с малым потреблением ими молочных продуктов (Martinchik et al., 2018). Примерно 80% детей в РФ получают Са в количествах ниже физиологических норм (Мартинчик и др., 2017). Ткачук Е.А. и соавт. говорят о дефиците необходимых макроэлементов в крови у детей с РАС (Са у 45,1%, К у 70% детей) (Tkachuk et al., 2021).

ВЫВОДЫ

Исследование содержания макроэлементов в волосах детей с РАС из Саудовской Аравии и РФ показало значимые различия, вероятно, обусловленные климатическими, геохимическими и диетическими особенностями изучаемых регионов. Факторы окружающей среды влияют на поступление химических элементов в организм ребёнка, следовательно, и на элементный состав волос. Важно учитывать гидрогеохимические характери-

стики районов проживания детей с РАС при рассмотрении результатов анализа их волос и определении диагностической значимости отклонений концентраций макроэлементов.

ЛИТЕРАТУРА

- Горбачев А.Л., Луговая Е.А. Особенности элементного статуса детей с расстройством аутистического спектра. Микроэлементы в медицине. 2019; 20(3): 20–30.
- Денисенко О.А., Новиков П.С., Черевко Н.А., Кучер А.Н., Отмахов В.И., Обухова А.В. Уровень биоэлементов в волосах и сыворотке крови у детей с расстройствами аутистического спектра. Вестник Московского университета. 2019; 3: 198–203.
- Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. Вопросы питания. 2017; 86(4): 50–60.
- Симашкова Н.В. Клинико-биологические аспекты расстройств аутистического спектра. Под ред. Н. В. Симашковой, Т.П. Ключник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 288 с.
- Тиньков А.А., Жегалова И.В., Ключник Т.П., Симашкова Н.В., Скальный А.В. Взаимосвязь уровней эссенциальных металлов и микроэлементов в волосах и сыворотке с клинической картиной расстройств аутистического спектра. Микроэлементы в медицине. 2018; 19(3): 9–17.
- Цыренжапова Н.А., Тармаева И.Ю. Анализ элементного состава пищевых продуктов, поступающих в дошкольные организации. Acta Biomedica Scientifica. 2012; 4(86), 2: 206–209.
- Al-Farhud A., Al-Sewailem Mohamed, Rabie Adel Ahmed Usman. Status of Selenium and Trace Elements in some Arid Soils Cultivated with Forage Plants: A Case Study from Saudi Arabia. Int. J. Agric. Biol. 2017; 19: 85–92.
- Al-Bagawi A.H., Mansour D., Aljabri S.A.M. Contaminations assessment of some trace metals in agricultural soil and irrigation water analysis at Hail region Saudi. Arabia Journal of Optoelectronic and Biomedical Materials. 2021; 13(3): 127–136.
- Abdelkareem A.A., Mahmoud M.H., Ali D.M., Khalid M.A., Alotaibi S.H., Elsheikh M.A. Essential and Toxic Heavy Metals Status in Some Fruits from Turaba District (Saudi Arabia), Health Risk Assessment. Science, technology & public policy. 2018; 2(2): 26–37.
- Alharbi T., El-Sorogy A.S., Qaysi S., Alshehri F. Evaluation of groundwater quality in central Saudi Arabia using hydrogeochemical characteristics and pollution indices. Environ Sci Pollut Res Int. 2021; 28(38): 53819–53832.
- Alzahrani H.R., Kumakli H., Ampiah E., Mehari T., Thornton A.J., Babyak C.M., Fakayode S.O. Determination of Macro, Essential Trace Elements, Toxic Heavy Metal Concentrations, Crude Oil Extracts and Ash Composition from Saudi Arabian Fruits and Vegetables having Medicinal Values. Arabian Journal of Chemistry. 2017; 10(7): 906–9–913.
- Behl S., Mehta S., Pandey M.K. Abnormal levels of metal micronutrients and autism spectrum disorder: A perspective review Front. Mol. Neurosci. 2020; 13: 586209.
- Bjørklund G., Chartrand M. Nutritional and environmental influences on autism spectrum disorder. J. Nutr. Disorders The. 2016; 6: e123.
- Blaurock-Busch E., Amin O.R., Rabah T. Heavy metals and trace elements in hair and urine of a sample of arab children with autistic spectrum disorder. Maedica (Bucur). 201; 6(4): 247–257.
- Chernova L.N., Nor A.A., Kozlova A.O., Skalny A.A. Gender- and age-related differences of hair calcium, potassium, magnesium, sodium and phosphorus levels in children with autism spectrum disorder and speech development delay. Trace Elements and Electrolytes. 2020; 38(2): 56–62.
- Cho J.M., Yang H.R. Hair Mineral and Trace Element Contents as Reliable Markers of Nutritional Status Compared to Serum Levels of These Elements in Children Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. Biol. Trace Elem. Res. 2018; 185: 20–29.
- Chojnacka K. The effect of dietary habits on mineral composition of human scalp hair. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2010; 30: 188–194.
- DeNicola E., Aburizaiza O.S., Siddique A., Khwaja H., Carpenter D.O. Climate Change and Water Scarcity: The Case of Saudi Arabia. Ann Glob Health. 2015; 81(3): 342–353.
- Dongarrà G., Varrica D., Tamburo E., D'Andrea D. Trace elements in scalp hair of children living in differing environmental contexts in Sicily (Italy). Environ Toxicol Pharmacol. 2012; 34(2): 160–169.
- Esteban-Figuerola P., Canals J., Fernández-Cao J.C., Arijá Val V. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A meta-analysis. Autism. 2019; 23(5): 1079–1095.
- Faleh Z. Alqahtani, Saifedin Y. DaifAllah, Yasir F. Alaryan, Abubakr M. Elkhaleefa, Eid I. Brima. Assessment of Major and Trace Elements in Drinking Groundwater in Bisha Area, Saudi Arabia. Journal of Chemistry. 2020; 2020 (Article ID 5265634): 10.
- Galloway P., McMillan D.C., Sattar N. Effect of the inflammatory response on trace element and vitamin status. Ann. Clin. Biochem. 2000; 37(Pt 3): 289–297.
- Grabrucker A.M. Environmental factors in autism. Frontiers in psychiatry. 2013; 3: 118.
- Ronemus M., Iossifov I., Levy D., Wigler M. The role of de novo mutations in the genetics of autism spectrum disorders. Nat. Rev. Genet. 2014; 15(2): 133–141.
- Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Kambarov A.O., Peskova E.V., Bryantseva S.A., Bazarova L.B., Semenova Y.A. Dietary intake of calcium in pre-school and school children in Russia: main food sources and eating occasions. Vopr. Pitan. 2018; 87(2): 24–33.

- Meguid N.A., Anwar M., Björklund G., Hashish A., Chirumbolo S., Hemimi M., Sultan E. Dietary adequacy of Egyptian children with autism spectrum disorder compared to healthy developing children. *Metab. Brain Dis.* 2017; 32(2): 607–615.
- Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: An evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol. Autism.* 2017; 8: 13.
- Mofida W.A. Eissa and Khairia M.A. Al-Ahmady Determination of Some Elements in Local Food Products in Kingdom of Saudi. *Arabia Journal of King Abdulaziz University: Science – 2005/01/01*; 17: 117–132.
- Priya MDL, Geetha A – Level of Trace Elements (Copper, Zinc, Magnesium and Selenium) and Toxic Elements (Lead and Mercury) in the Hair and Nail of Children with Autism. *Biol. Trace Elem. Res.* 2011; 142: 148–158.
- Rashaid A.H.B., Nusair S.D., Alqhazo M.T., Adams J.B., Abu-Dalo M.A., Bashtawi M.A. Heavy metals and trace elements in scalp hair samples of children with severe autism spectrum disorder: A case-control study on Jordanian children. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021; 67: 126790.
- Skalny A.V., Mazaletskaia A.L., Ajsuvakova O.P., Björklund G., Skalnaya M.G., Chernova L.N., Skalny A.A., Tinkov A.A. Magnesium Status in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and/or Autism Spectrum Disorder. *Soa Chongsonyon Chongsin Uihak.* 2020(Jan 1); 31(1): 41–45.
- Tabatadze T., Zhorzholiani L., Kherkheulidze M., Kandelaki E., Ivanashvili T. Hair heavy metal and essential trace element concentration in children with autism spectrum disorder. *Georgian Med. News.* 2015; 248: 77–82.
- Tamburo E., Varrica D., Dongarrà G. Coverage intervals for trace elements in human scalp hair are site specific. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2015; 39(1): 70–76.
- Tkachuk E.A., Martynovich N.N., Globenko N.E. Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders. *Vopr. Pitan.* 2021; 90(5): 67–76 (Russian).
- Tordjman S., Somogyi E., Coulon N., Kermarrec S, Cohen D., Bronsard G., Bonnot O., Weismann-Arcache C., Botbol M, Lauth B., Ginchat V., Roubertoux P., Barbuoth M., Kovess V., Geoffray M.M., Xavier J. Gene × Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Front. Psychiatry.* 2014 (Aug 4); 5: 53.
- Vanaelst B., Huybrechts I., Michels N., Vyncke K., Henauw S.D., et al. Mineral Concentrations in Hair of Belgian Elementary School Girls: Reference Values and Relationship with Food Consumption Frequencies. *Biol. Trace Elem. Res.* 2013; 150: 56–67.
- Yasuda H., Tsutsui T. Assessment of infantile mineral imbalances in autism spectrum disorders (ASDs). *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013 (Nov 11); 10(11): 6027–6043.

REGIONAL DIFFERENCES IN HAIR MACROELEMENTS CONTENT OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER FROM THE RUSSIAN FEDERATION AND SAUDI ARABIA

L.N. Chernova¹, G.D. Morozova², B. Kabki³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya str., 8/2, Moscow, Russian Federation

²Golikov Research Center of Toxicology, Bekhtereva str., 1, 192019, St. Petersburg, Russian Federation

³Peoples Friendship University of Russia, Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT. It's well known that metallomic profile of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by special features. The purpose of this study was to identify regional differences in hair macroelements content of children with ASD from the Russian Federation (RF) and Saudi Arabia. To do this, we have measured levels of potassium (K), sodium (Na), calcium (Ca), magnesium (Mg), and phosphorus (P) in hair samples of 266 boys aged 2–11 years (133 children from RF and 133 children from Saudi Arabia) using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). It was found that the boys from Saudi Arabia had a significantly higher hair content of all the studied macroelements compared to boys from RF: Ca (2 times higher, $p < 0,001$), K (1,5 times higher, $p < 0,001$), Mg (1,8 times higher, $p < 0,001$), Na (1,6 times higher, $p < 0,001$), and P (1,2 times higher, $p < 0,05$). When assessing the ratios in boys with ASD from Saudi Arabia, a significantly higher Ca/P ratio was revealed (1,8 times higher, $p < 0,001$). The obtained results indicate the need to take into account the regional factor when assessing hair content of chemical elements.

KEYWORDS: autism, macroelements, hair, ICP-MS.

REFERENCES

- Gorbachev A.L., Lugovaya E.A. Features of the elemental status of children with autism spectrum disorder. *Mikroelementy v medicine*. 2019; 20(3): 20-30 (in Russ.).
- Denisenko O.A., Novikov P.S., Cherevko N.A., Kucher A.N., Otmahov V.I., Obuhova A.V. The level of bioelements in hair and blood serum in children with autism spectrum disorders. *Vestnik Moskovskogo universiteta*. 2019; 3: 198-203. (in Russ.).
- Martinchik A.N., Baturin A.K., Keshabyanc E.E., Fatyanova L.N., Semenova YA.A., Bazarova L.B. Analysis of the actual nutrition of children and adolescents in Russia aged 3 to 19 years. *Vopr. pitaniya*. 2017; 86(4): 50-60 (in Russ.).
- Simashkova N.V. Clinical and biological aspects of autism spectrum disorders. Pod red. N.V. Simashkovej, T.P. Klyushnik. M.: GEOTAR-Media, 2016; 288 s. (in Russ.).
- Tinkov A.A., Zhegalova I.V., Klyushnik T.P., Simashkova N.V., Skalny A.V. The relationship of the levels of essential metals and trace elements in hair and serum with the clinical picture of autism spectrum disorders. *Mikroelementy v medicine*. 2018; 19(3): 9-17 (in Russ.).
- Tsyrenzhapova N.A., Tarmaeva I.Yu. The analysis of element structure of foodstuffs used in infant schools. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2012; 4(86), 2: 206-209 (in Russ.).
- Al-Farhud A., Al-Sewaleem Mohamed and Rabie Adel. Ahmed Usman Status of Selenium and Trace Elements in some Arid Soils Cultivated with Forage Plants: A Case Study from Saudi Arabia. *Int. J. Agric. Biol*. 2017; 19: 85-92.
- Al-Bagawi A.H., Mansour D., Aljabri S.A.M. Contaminations assessment of some trace metals in agricultural soil and irrigation water analysis at Hail region Saudi. *Arabia Journal of Optoelectronic and Biomedical Materials*. 2021; 13(3): 127-136.
- Abdelkareem A.A., Mahmoud M.H., Ali D.M., Khalid M.A., Alotaibi S.H., Elsheikh M.A. Essential and Toxic Heavy Metals Status in Some Fruits from Turaba District (Saudi Arabia), Health Risk Assessment. *Science, technology & public policy*. 2018; 2(2): 26-37.
- Alharbi T., El-Sorogy A.S., Qaysi S., Alshehri F. Evaluation of groundwater quality in central Saudi Arabia using hydrogeochemical characteristics and pollution indices. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021; 28(38): 53819-53832.
- Alzahrani H.R., Kumakli H., Ampiah E., Mehari T., Thornton A.J., Babyak C.M., Fakayode S.O. Determination of Macro, Essential Trace Elements, Toxic Heavy Metal Concentrations, Crude Oil Extracts and Ash Composition from Saudi Arabian Fruits and Vegetables having Medicinal Values. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017; 10(7): 906-913.
- Behl S., Mehta S., Pandey M.K. Abnormal levels of metal micronutrients and autism spectrum disorder: A perspective review *Front. Mol. Neurosci*. 2020; 13: 586209.
- Bjørklund G., Chartrand M. Nutritional and environmental influences on autism spectrum disorder. *J. Nutr. Disorders The*. 2016; 6: e123.
- Blaurock-Busch E., Amin O.R., Rabah T. Heavy metals and trace elements in hair and urine of a sample of arab children with autistic spectrum disorder. *Maedica (Bucur)*. 201; 6(4): 247-257.
- Chernova L.N., Nor A.A., Kozlova A.O., Skalny A.A. Gender- and age-related differences of hair calcium, potassium, magnesium, sodium and phosphorus levels in children with autism spectrum disorder and speech development delay. *Trace Elements and electrolytes*. 2020; 38(2): 56-62.
- Cho J.M., Yang H.R. Hair Mineral and Trace Element Contents as Reliable Markers of Nutritional Status Compared to Serum Levels of These Elements in Children Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. *Biol. Trace Elem. Res*. 2018; 185: 20-29.
- Chojnacka K. The effect of dietary habits on mineral composition of human scalp hair. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2010; 30: 188-194.
- DeNicola E., Aburizaiza O.S., Siddique A., Khwaja H., Carpenter D.O. Climate Change and Water Scarcity: The Case of Saudi Arabia. *Ann Glob Health*. 2015; 81(3): 342-353.
- Dongarrà G., Varrica D., Tamburo E., D'Andrea D. Trace elements in scalp hair of children living in differing environmental contexts in Sicily (Italy). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2012; 34(2): 160-169.
- Esteban-Figuerola P., Canals J., Fernández-Cao J.C., Arijia Val V. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A meta-analysis. *Autism*. 2019; 23(5): 1079-1095.
- Faleh Z. Alqahtani, Saifedin Y. DaifAllah, Yasir F. Alaryan, Abubakr M. Elkhaleefa, Eid I. Brima. Assessment of Major and Trace Elements in Drinking Groundwater in Bisha Area, Saudi Arabia. *Journal of Chemistry*. 2020; 2020 (Article ID 5265634): 10.
- Galloway P., McMillan D.C., Sattar N. Effect of the inflammatory response on trace element and vitamin status. *Ann. Clin. Biochem*. 2000; 37(Pt 3): 289-297.
- Grabrucker A.M. Environmental factors in autism. *Frontiers in psychiatry*. 2013; 3: 118.
- Ronemus M., Iossifov I., Levy D., Wigler M. The role of de novo mutations in the genetics of autism spectrum disorders. *Nat. Rev. Genet*. 2014; 15(2): 133-141.
- Martinchik A.N., Keshabyants E.E., Kambarov A.O., Peskova E.V., Bryantseva S.A., Bazarova L.B., Semenova Y.A. Dietary intake of calcium in pre-school and school children in Russia: main food sources and eating occasions. *Vopr. Pitan*. 2018; 87(2): 24-33.
- Meguid N.A., Anwar M., Bjørklund G., Hashish A., Chirumbolo S., Hemimi M., Sultan E. Dietary adequacy of Egyptian children with autism spectrum disorder compared to healthy developing children. *Metab. Brain Dis*. 2017; 32(2): 607-615.
- Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: An evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol. Autism*. 2017; 8: 13.

Mofida W.A. Eissa and Khairia M.A. Al-Ahmary Determination of Some Elements in Local Food Products in Kingdom of Saudi. Arabia Journal of King Abdulaziz University: Science – 2005/01/01; 17: 117–132.

Priya MDL, Geetha A – Level of Trace Elements (Copper, Zinc, Magnesium and Selenium) and Toxic Elements (Lead and Mercury) in the Hair and Nail of Children with Autism. Biol. Trace Elem. Res. 2011; 142: 148–158.

Rashaid A.H.B., Nusair S.D., Alqhazo M.T., Adams J.B., Abu-Dalo M.A., Bashtawi M.A. Heavy metals and trace elements in scalp hair samples of children with severe autism spectrum disorder: A case-control study on Jordanian children. J. Trace Elem. Med. Biol. 2021; 67: 126790.

Skalny A.V., Mazaletskaya A.L., Ajsuvakova O.P., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Chernova L.N., Skalny A.A., Tinkov A.A. Magnesium Status in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and/or Autism Spectrum Disorder. Soa Chongsonyon Chongsin Uihak. 2020(Jan 1); 31(1): 41–45.

Tabatadze T., Zhorzholiani L., Kherkheulidze M., Kandelaki E., Ivanashvili T. Hair heavy metal and essential trace element concentration in children with autism spectrum disorder. Georgian Med. News. 2015; 248: 77–82.

Tamburo E., Varrica D., Dongarrà G. Coverage intervals for trace elements in human scalp hair are site specific. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2015; 39(1): 70–76.

Tkachuk E.A., Martynovich N.N., Globenko N.E. Features of the nutritional status and nutrition of children with autistic disorders. Vopr. Pitan. 2021; 90(5): 67–76 (Russian).

Tordjman S., Somogyi E., Coulon N., Kermarrec S, Cohen D., Bronsard G., Bonnot O., Weismann-Arcache C., Botbol M, Lauth B., Ginchat V., Roubertoux P., Barbuoth M., Kovess V., Geoffray M.M., Xavier J. Gene × Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. Front. Psychiatry. 2014 (Aug 4); 5: 53.

Vanaelst B., Huybrechts I., Michels N., Vyncke K., Henauw S.D., et al. Mineral Concentrations in Hair of Belgian Elementary School Girls: Reference Values and Relationship with Food Consumption Frequencies. Biol. Trace Elem. Res. 2013; 150: 56–67.

Yasuda H., Tsutsui T. Assessment of infantile mineral imbalances in autism spectrum disorders (ASDs). Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2013 (Nov 11); 10(11): 6027–6043.