

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

А.Р. Грабеклис

к.б.н., вед. эксперт, Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова;
ст. преподаватель, Российский университет дружбы народов (Москва)
E-mail: andrewgrabeklis@gmail.com

И.В. Жегалова

студентка, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова;
лаборант, Российский университет дружбы народов (Москва)

А.А. Скальная

студентка, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

А.Л. Мазалецкая

к.псих.н., Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

С.А. Симакова

студентка, Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

М.Г. Скальная

д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов (Москва)

Исследованы гендерные различия содержания эссенциальных и токсичных химических элементов в волосах детей с синдромом Дауна. Установлено, что уровень фосфора в волосах мальчиков и девочек с синдромом Дауна превышал соответствующие значения в контрольной группе на 36% ($p < 0,001$) и 30% ($p < 0,001$), соответственно. У мальчиков также было выявлено повышение уровня магния. В то же время, увеличение уровня цинка в волосах мальчиков и девочек с синдромом Дауна по сравнению с соответствующими группами здоровых обследуемых составило 54% ($p = 0,021$) и 109% ($p = 0,085$). У девочек с синдромом Дауна также отмечалось увеличение уровня хрома и кремния в волосах. В отличие от других металлов, у мальчиков и девочек с синдромом Дауна отмечено более чем 2- ($p = 0,088$) и 3-кратное ($p = 0,031$) снижение уровня ртути в волосах относительно соответствующих групп сравнения, тогда как содержание свинца и мышьяка характеризовался увеличением у мальчиков и девочек с синдромом Дауна, соответственно. При анализе влияния факторного взаимодействия (two-way ANOVA) достоверное влияние факториального взаимодействия (пол*наличие заболевания) отмечалось в случае Cr ($p = 0,030$) и Hg ($p = 0,031$). Результаты работы указывают на возможное патогенетическое значение дисбаланса макро- и микроэлементов при синдроме Дауна.

Ключевые слова: синдром Дауна, дети, фосфор, металлы, волосы.

Для цитирования: Грабеклис А.Р., Жегалова И.В., Скальная А.А., Мазалецкая А.Л., Симакова С.А., Скальная М.Г. Гендерные особенности элементного статуса у детей с синдромом Дауна. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(7):47-52. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-08>

Синдром Дауна – генетическое заболевание, обусловленное трисомией по 21 хромосоме [1]. В период с 1990 по 2009 гг. зарегистрирован значительный рост заболеваемости синдромом Дауна [2], однако улучшение пренатальной диагностики является значительным сдерживающим фактором этого роста [3].

Медицинская и социальная значимость синдрома Дауна связана не только с нейропсихиатрическими нарушениями, но и с рядом ассоциированных заболеваний и/или коморбидных состояний [4].

Помимо прочего, синдром Дауна ассоциирован с расстройствами питания и нарушениями обмена веществ, включая ожирение [5], целиакию и другие. Также некоторые работы показали недо-

статочное потребление микронутриентов [6] при синдроме Дауна, хотя у пациентов младшего возраста это менее распространено [7]. Несмотря на противоречивость данных по эффективности нутритивной поддержки [8, 9], у пациентов с синдромом Дауна было показано улучшение когнитивных функций при коррекции минерального и витаминного статуса [10].

Цель исследования – оценка содержания макро- и микроэлементов в волосах у детей с синдромом Дауна в возрасте 1–2 лет; а также повышение эффективности медицинской помощи и качества жизни при синдроме Дауна у детей путем поиска особенностей обмена макро- и микроэлементов для их последующей коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Синдром Дауна (код по МКБ-10: Q90) устанавливался на основании генетических анализов и клинических обследований. В настоящее исследование были включены 86 детей в возрасте 1 и 2 лет: 42 детей с синдромом Дауна и 44 здоровых детей. Перед включением в настоящее исследование было получено письменное информированное согласие родителей или законных опекунов. Настоящее исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, установленными в Хельсинкской декларации (1964 г.), и ее последними поправками. Протокол исследования одобрен Комитетом по институциональной этике (Ярославский государственный университет, Ярославль, Россия).

Для анализа проводился отбор проксимальных частей прядей волос (по 0,5–1 см) массой от 0,05 до 0,1 г ножницами из нержавеющей стали. Пробоподготовка волос включала в себя обработку образцов ацетоном, трехкратное промывание бидистиллированной водой с последующим микроволновым разложением с использованием Berghof Speedwave 4 (Berghof Products & Instruments, Германия). Анализ содержания химических элементов проводился с использованием масс-спектрометра с индуктивно-связанной плазмой NexION 300D (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT 06484, США). Внутренняя стандартизация осуществлялась с использованием раствора иттрия 10 мг/л (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT 06484, США). Контроль качества проводился на протяжении всего исследования с использованием сертифицированного эталонного материала GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, Academia Sinica, Taipei, Тайвань, Китай).

Полученные результаты обрабатывались в программе Statistica 10.0 (Statsoft, Tulsa, OK, США)

и R-языка версии 3.4.4 (2018-03-15). Поскольку в соответствии с результатами теста Андерсона–Дарлинга, распределение данных не являлось гауссовским, описательная статистика содержания элементов в волосах включала оценку медианы и соответствующие границы 25 и 75 перцентилей. Для группового сравнения использовался U-тест Манна–Уитни. Оценка достоверности факториального взаимодействия (пол и наличие заболевания) осуществлялась методом двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) после log-трансформации исходных данных. Результаты тестов считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что наличие синдрома Дауна оказывает существенное влияние на уровень химических элементов в волосах. Так, среди макроэлементов наиболее выраженные групповые различия выявлены в случае фосфора и магния (табл. 1). В частности, уровень фосфора в волосах мальчиков и девочек с синдромом Дауна превышал соответствующие значения в контрольной группе на 36% ($p < 0,001$) и 30% ($p < 0,001$), соответственно. При этом статистически значимое увеличение (43%, $p = 0,046$) содержания магния было выявлено у мальчиков с синдромом Дауна, тогда как у девочек различия по сравнению с контрольными значениями не являлись достоверными ($p = 0,544$). Полученные данные свидетельствуют, что дети с синдромом Дауна в целом характеризуются повышением уровня эссенциальных элементов в волосах. При этом погрупповые различия в содержании эссенциальных микроэлементов в волосах детей с синдромом Дауна характеризовались выраженной гендерной зависимостью (табл. 2).

Таблица 1. Содержание макроэлементов (мкг/г) в волосах детей с синдромом Дауна в зависимости от пола

Элемент	Контроль		Даун	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
K	790,2 (279,9–2297)	1693 (915,9–2106)	907,2 (618,4–1643)	655,5 (471–3798)
Na	276,4 (112,1–839)	455,1 (266,9–998)	306,9 (177,6–557)	200,9 (79,2–458)
Ca	286,7 (183,4–363)	266,5 (198,16–341,6)	283,2 (200,7–421)	279,9 (255,2–421)
Mg	19,44 (14,29–37,5)	16,85 (14,55–22,59)	27,96 (21,14–41,9) ¹	19 (17,22–21,3)
P	141,8 (128,8–160)	148,6 (131,4–167,5)	192,9 (162,5–207) ¹	193,1 (187,6–204) ²

Примечание: ¹– здесь и далее в таблицах – достоверное отличие ($p < 0,05$) от контрольной группы мальчиков; ²– достоверное отличие ($p < 0,05$) от контрольной группы девочек.

Таблица 2. Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/г) в волосах детей с синдромом Дауна и здоровых обследуемых

Элемент	Контроль		Даун	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
Co	0,009 (0,007–0,02)	0,012 (0,007–0,015)	0,009 (0,007–0,01)	0,006 (0,005–0,01)
Cr	0,199 (0,122–0,34)	0,133 (0,099–0,182)	0,243 (0,162–0,34)	0,264 (0,131–0,33) ²
Cu	9,941 (8,83–13,88)	9,443 (9,1–13,63)	10,556 (8,59–12,78)	9,136 (8,39–9,75)
Fe	13,97 (9,76–21,4)	12,4 (8,96–20,72)	16,61 (9,241–20,44)	17,22 (11,29–25,2)
I	0,669 (0,413–1,5)	0,788 (0,429–1,566)	0,823 (0,493–2,06)	1,38 (0,98–2,14)
Mn	0,308 (0,154–0,39)	0,213 (0,181–0,265)	0,249 (0,193–0,4)	0,256 (0,196–0,28)
Se	0,377 (0,298–0,45)	0,421 (0,228–0,503)	0,449 (0,372–0,47)	0,402 (0,356–0,47)
Si	19,14 (11,03–28,6)	19,56 (15,43–22,5)	30,17 (23,81–51,8) ¹	21,25 (14,34–32,9)
Zn	90,51 (57,9–145,5)	46,84 (26,4–108,4)	140,1 (97–194) ¹	98,02 (56,45–137,5)

Таблица 3. Содержание токсичных и потенциально токсичных элементов (мкг/г) в волосах детей с синдромом Дауна и здоровых обследуемых

Элемент	Контроль		Даун	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
As	0,039 (0,021–0,06)	0,029 (0,024–0,04)	0,037 (0,031–0,06)	0,047 (0,038–0,07) ²
Sn	0,321 (0,142–0,59)	0,363 (0,219–0,656)	0,397 (0,239–0,55)	0,399 (0,314–0,6)
B	2,068 (0,95–3,11)	2,029 (1,039–2,88)	2,431 (1,024–3,1)	2,36 (1,612–2,81)
Li	0,031 (0,017–0,04)	0,021 (0,016–0,032)	0,03 (0,018–0,04)	0,021 (0,014–0,04)
Ni	0,183 (0,137–0,31)	0,189 (0,135–0,259)	0,183 (0,12–0,23)	0,172 (0,141–0,24)
V	0,026 (0,015–0,04)	0,028 (0,016–0,052)	0,023 (0,013–0,05)	0,026 (0,021–0,04)
Al	7,152 (4,45–13,88)	11,76 (7,49–16,14)	9,146 (6,005–11,91)	7,546 (5,329–12,12)
Cd	0,022 (0,017–0,05)	0,019 (0,0147–0,043)	0,026 (0,021–0,06)	0,025 (0,018–0,04)
Hg	0,143 (0,062–0,22)	0,236 (0,074–0,819)	0,068 (0,041–0,16)	0,068 (0,048–0,08) ²
Pb	0,697 (0,375–1,1)	0,74 (0,46–1,053)	1,079 (0,647–1,81) ¹	0,793 (0,575–1,21)

Так, достоверное практически двукратное увеличение уровня хрома в волосах отмечалось у девочек с синдромом Дауна относительно контрольных значений ($p = 0,039$). Напротив, содержание кремния в волосах характеризовалось увеличением (58%, $p = 0,005$) у детей с исследуемым синдромом по сравнению со здоровым контролем. В то же время увеличение уровня цинка в волосах мальчиков и девочек с синдромом Дауна по сравнению с соответствующими группами здоровых обследуемых составило соответственно 54% ($p = 0,021$) и 109% ($p = 0,085$).

Как и в случае эссенциальных микроэлементов, у обследуемых выявлены выраженные половые различия в содержании токсичных элементов

(табл. 3). Так, уровень мышьяка в волосах девочек с синдромом Дауна превышало соответствующие контрольные значения на 62% ($p = 0,039$). При этом содержание свинца характеризовалось достоверным 54% ($p = 0,008$) повышением у мальчиков с синдромом Дауна. В отличие от других токсичных металлов, у мальчиков и девочек с синдромом Дауна отмечено более чем 2- ($p = 0,088$) и 3-кратное ($p = 0,031$) снижение уровня ртути в волосах относительно соответствующих групп сравнения.

При анализе влияния факторного взаимодействия (two-way ANOVA) на уровень химических элементов, характеризующихся достоверными групповыми различиями, установлено, что в большинстве случаев ведущим фактором являлось

наличие синдрома Дауна. В то же время, достоверное влияние факториального взаимодействия (пол и наличие заболевания) отмечалось в случае хрома ($p = 0,030$) и ртути ($p = 0,031$).

Полученные данные указывают на то, что для детей раннего возраста с синдромом Дауна характерно значительное увеличение уровня эссенциальных элементов и свинца в волосах и снижение ртути по сравнению со здоровыми ровесниками. Стоит отметить, что повышенное содержание эссенциальных микроэлементов в волосах детей с синдромом Дауна, характерное для детей более раннего возраста (до 1 года), может отражать задержку их развития, а также отмечено при алкогольном синдроме плода [11] и детском церебральном параличе [12].

Данные о нарушении гомеостаза минеральных веществ при синдроме Дауна, равно как и при когнитивных нарушениях, крайне недостаточны. Исходя из этого, в данном исследовании может обсуждаться более широкий список патологий, имеющих ту или иную связь с синдромом Дауна: ожирение, патология костной ткани, расстройства аутистического спектра и болезнь Альцгеймера.

Отмечается наиболее значительная связь уровня фосфора в волосах с синдромом Дауна, что согласуется с литературными данными. Продемонстрировано, что синдром Дауна ассоциируется с уменьшенной минеральной плотностью костей [13] и их ремоделированием [14], а также гиповитаминозом витамина D [15], который часто отмечается у этих пациентов [16]. Повышенное содержание фосфора в волосах наблюдается при заболеваниях печени, интоксикациях, что отражается, вероятно, нарушениями белкового обмена [17].

Исходя из совокупности различных данных, можно предположить, что при синдроме Дауна происходит перераспределение цинка, который крайне необходим для правильного развития и дальнейшего функционирования мозга [18]. Увеличение уровня цинка в эритроцитах сопровождается снижением его концентрации в плазме и моче по сравнению с контрольными значениями [19, 20]. Нарушение гомеостаза цинка, приводящее к его снижению, связано с некоторыми коморбидными синдрому Дауна состояниями или патологическим процессам, имеющим с ним сходство. Так, цинк играет значительную роль в болезни Альцгеймера [21], ожирении и метаболическом синдроме [22], а также остеопорозе [23]. Однако существующие данные по уровню цинка в волосах

среди пациентов с синдромом Дауна противоречивы [24, 25].

Имеющиеся противоречия о содержании химических элементов в волосах при синдроме Дауна могут зачастую объясняться исследованием больных из разных половозрастных групп, которые даже в норме отличаются по элементному составу волос.

Хром играет важную роль в метаболизме инсулина [26], и предполагается, что измененный метаболизм хрома может способствовать гипергликемии при болезни Альцгеймера [27]. Также было продемонстрировано, что ожирение связано со сниженным содержанием хрома [28]. Добавление хрома в рацион питания может значительно улучшить когнитивную функцию у пациентов с ранним когнитивным расстройством и болезнью Альцгеймера [29].

Насколько нам известно, на сегодняшний день нет данных об изменении уровня кремния в биосубстратах при синдроме Дауна. Кремний известен своим антагонизмом с алюминием [30], и употребление богатой кремнием воды приводило к значительному выделению алюминия у пациентов с болезнью Альцгеймера [31].

Большой интерес представляют данные об уровне токсичных металлов в волосах детей с синдромом Дауна. В частности, обнаружен значительно сниженный уровень ртути и повышение содержания свинца в волосах. Однако в литературе отсутствуют данные по уровням ртути и свинца среди пациентов с синдромом Дауна.

Синдром Дауна отмечается у 42% пациентов с расстройствами аутистического спектра [32]. Известно, что воздействие ртути связано с патогенезом аутизма [33], а уровни ртути в крови – с маркерами нейровоспаления при расстройствах аутистического спектра [34]. В то же время в некоторых исследованиях было продемонстрировано значительное снижение уровня ртути у детей с аутизмом, что может свидетельствовать о нарушении системы детоксикации ртути и, соответственно, ее секвестрации в организме и нейротоксичности [35].

Показано, что раннее воздействие свинца связано с нарушением метилирования ДНК и повышенным риском болезни Альцгеймера [36], а также в целом с интеллектуальными нарушениями при загрязнении почвы этим металлом [37].

Принимая во внимание незначительность роли волос в экскреторном механизме, предполагается, что повышенные уровни исследуемых элементов в

волосах, возможно, свидетельствуют об увеличении их экскреции, что может привести в конечном итоге к их дефициту. В свою очередь, снижение уровня ртути в волосах пациентов может свидетельствовать о нарушении детоксикации и экскреции, что предрасполагает к хронической ртутной интоксикации [35]. Эти предположения могут быть подтверждены с помощью анализа крови и мочи для оценки баланса исследуемых элементов.

ВЫВОДЫ

Результаты работы указывают на возможное патогенетическое значение дисбаланса макро- и микроэлементов при синдроме Дауна, а также на перспективность целенаправленной коррекции нарушений минерального обмена у детей с синдромом Дауна. Поскольку восполнение дефицитов эссенциальных химических элементов и выведение избыточных количеств токсикантов положительно влияют на развитие и здоровье детей, то целенаправленная и, желательна, персонализированная нормализация обмена может значительно улучшить качество жизни при синдроме Дауна.

Исследование поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках проекта № 18-013-01026.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Dierssen M.* Down syndrome: The brain in trisomic mode // *Nat. Rev. Neurosci.* 2012; 13:844–858. doi:10.1038/nrn3314.
2. *Loane M., Morris J.K., Addor M.C., et al.* Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: Impact of maternal age and prenatal screening // *Eur. J. Hum. Genet.* 2013; 21:27–33. doi:10.1038/ejhg.2012.94.
3. *Roizen N.J., Patterson D.* Down's syndrome // *Lancet.* 2003; 361:1281–89. doi:10.1016/s0140-6736(03)12987-x.
4. *Asim A., Kumar A., Muthuswamy S., et al.* Down syndrome: an insight of the disease // *J. Biomed. Sci.* 2015; 22:41. doi:10.1186/s12929-015-0138-y.
5. *Melville C.A., Cooper S.A., McGrother C.W., et al.* Obesity in adults with Down syndrome: A case-control study // *J. Intellect. Disabil. Res.* 2005; 49:125–33. doi:10.1111/j.1365-2788.2004.00616.x.
6. *Samarkandy M.M., Mohamed B.A., Al-Hamdan A.A.* Nutritional assessment and obesity in Down syndrome children and their siblings in Saudi Arabia // *Saudi Med. J.* 2012; 33:1216–1221. doi:20120326 [pii].
7. *Grammatikopoulou M.G., Manai A., Tsigga M., et al.* Nutrient intake and anthropometry in children and adolescents with Down syndrome—a preliminary study // *Dev. Neurorehabil.* 2008; 11:260–267. doi:10.1080/17518420802525526.
8. *Ani C., Grantham-McGregor S., Muller D.* Nutritional supplementation in Down syndrome: Theoretical considerations and current status // *Dev. Med. Child Neurol.* 2000; 42:207–213. doi:10.1017/S0012162200000359.
9. *Salman M.S.* Systematic review of the effect of therapeutic dietary supplements and drugs on cognitive function in subjects with Down syndrome // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2002; 6:213–219. doi:10.1053/ejpn.2002.0596.
10. *Mégarbané A., Ravel A., Mircher C., et al.* The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome // *Genet. Med.* 2009; 11:611–616. doi:10.1097/GIM.0b013e3181b2e34c.
11. *Скальный А.В.* Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 1990. 137 с. (Skalny A.V. Issledovanie vliyaniya hronicheskoy alko-gol'noj intoksikacii na obmen cinka, medi i litiya v organizme: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. М. 1990. 137 s.)
12. *Семенов А.С., Скальный А.В.* Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга. СПб: Наука. 2009. 368 с. (Semenov A.S., Skal'nyj A.V. Immunopatologicheskie i patobiokhimicheskie aspekty patogeneza perinatal'nogo porazheniya mozga. SPb: Nauka. 2009. 368 s.)
13. *Baptista F., Varela A., Sardinha L.B.* Bone mineral mass in males and females with and without Down syndrome // *Osteoporos. Int.* 2005; 16:380–388. doi:10.1007/s00198-004-1687-1.
14. *McKelvey K.D., Fowler T.W., Akel N.S., et al.* Low bone turnover and low bone density in a cohort of adults with Down syndrome // *Osteoporos. Int.* 2013; 24:1333–1338. doi:10.1007/s00198-012-2109-4.
15. *García-Hoyos M., Riancho J.A., Valero C.* Bone health in Down syndrome // *Med. Clinica (English Ed).* 2017; 149:78–82. doi:10.1016/j.medcle.2017.06.024.
16. *Stagi S., Lapi E., Romano S., et al.* Determinants of vitamin D levels in children and adolescents with Down syndrome // *Int. J. Endocrinol.* 2015. doi:10.1155/2015/896758.
17. *Оберлис Д., Харланд Б.Ф., Скальный А.В.* Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб: Наука. 2008. 542 с. (Oberlis D., Harland B.F., Skalny A.V. Biologicheskaya rol' makro- i mikroehlementov u cheloveka i zhivotnyh. SPb: Nauka. 2008. 542 s.)
18. *Marger L., Schubert C.R., Bertrand D.* Zinc: An underappreciated modulatory factor of brain function // *Biochem. Pharmacol.* 2014; 91:426–435. doi:10.1016/j.bcp.2014.08.002.
19. *Marques R.C., de Sousa A.F., do Monte S.J.H., et al.* Zinc nutritional status in adolescents with Down syndrome // *Biol. Trace Elem. Res.* 2007; 120:11–18.
20. *Lima A.S., Cardoso B.R., Cozzolino S.F.* Nutritional status of zinc in children with down syndrome // *Biol. Trace Elem. Res.* 2010; 133:20–28. doi:10.1007/s12011-009-8408-8.
21. *Li L.B., Wang Z.Y.* Disruption of brain zinc homeostasis promotes the pathophysiological progress of Alzheimer's disease // *Histol. Histopathol.* 2016; 31:623–627. doi:10.14670/HH-11-737.
22. *Olechnowicz J., Tinkov A., Skalny A., et al.* Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism // *J. Physiol. Sci.* 2017. doi:10.1007/s12576-017-0571-7.
23. *Yamaguchi M.* Role of nutritional zinc in the prevention of osteoporosis // *Mol. Cell. Biochem.* 2010; 338:241–254. doi:10.1007/s11010-009-0358-0.
24. *Nourmohammadi R.F.* Zinc Hair Concentration in Children Suffering from Down Syndrome, Cerebral Palsy, Macrocephaly and Hydrocephaly // *Iran. J. Psychiatry Clin. Psychol.* 2003 8:83–88.
25. *Yenigun A., Ozkinay F., Cogulu O., et al.* Hair zinc level in Down syndrome // *Downs. Syndr. Res. Pract.* 2004; 9:53–57. doi:10.3104/reports.292.
26. *Vincent J.B.* Is chromium pharmacologically relevant? // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2014; 28:397–405. doi:10.1016/j.jtemb.2014.06.020.
27. *Heinitz M.F.* Alzheimer's disease and trace elements: chromium and zinc // *J. Orthomol. Med.* 2005; 20:89–92.

28. Tinkov A.A., Popova E.V., Polyakova V.S., et al. Adipose tissue chromium and vanadium disbalance in high-fat fed Wistar rats // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2015; 29:176–181. doi:10.1016/j.jtemb.2014.07.006.
29. Krikorian R., Eliassen J.C., Boespflug E.L., et al. Improved cognitive-cerebral function in older adults with chromium supplementation // *Nutr. Neurosci.* 2010; 13:116–22. doi:10.1179/147683010X12611460764084.
30. Domingo J.L., Gómez M., Colomina M.T. Oral silicon supplementation: An effective therapy for preventing oral aluminum absorption and retention in mammals // *Nutr. Rev.* 2011; 69:41–51. doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00360.x.
31. Davenward S., Bentham P., Wright J., et al. Silicon-rich mineral water as a non-invasive test of the “aluminum hypothesis” in Alzheimer’s disease // *J. Alzheimer’s Dis.* 2013; 33:423–30. doi:10.3233/JAD-2012-121231.
32. Oxelgren U.W., Myrelid Å., Annerén G., et al. Prevalence of autism and attention-deficit-hyperactivity disorder in Down syndrome: a population-based study // *Dev. Med. Child Neurol.* 2017; 59:276–83. doi:10.1111/dmcn.13217.
33. Kern J.K., Geier D.A., Sykes L.K., et al. The relationship between mercury and autism: A comprehensive review and discussion // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2016; 37:8–24. doi:10.1016/j.jtemb.2016.06.002.
34. Mostafa G.A., Björklund G., Urbina M.A., et al. The levels of blood mercury and inflammatory-related neuropeptides in the serum are correlated in children with autism spectrum disorder // *Metab. Brain Dis.* 2016; 31:593–99.
35. Kern J.K., Grannemann B.D., Trivedi M.H., et al. Sulfhydryl-reactive metals in autism // *J. Toxicol. Environ. Heal. Part A Curr. Is.* 2007; 70:715–721. doi:10.1080/15287390601188060.
36. Bihagi S.W., Huang H., Wu J., et al. Infant exposure to lead (Pb) and epigenetic modifications in the aging primate brain: Implications for Alzheimer’s disease // *J. Alzheimer’s Dis.* 2011; 27:819–833. doi:10.3233/JAD-2011-111013.
37. McDermott S., Wu J., Cai B., et al. Probability of intellectual disability is associated with soil concentrations of arsenic and lead // *Chemosphere.* 2011; 84:31–38. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.02.088.

Поступила 19 июня 2018 г.

GENDER EFFECTS ON TRACE ELEMENT STATUS IN CHILDREN WITH DOWN’S SYNDROME

© Authors, 2018

A.R. Grabeklis

Ph.D. (Biol.), Yaroslavl State University; Senior Lecturer, Peoples’ Friendship University of Russia (Moscow)
E-mail: andrewgrabeklis@gmail.com

I.V. Zhegalova

Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;
Laboratory Assistant, Peoples’ Friendship University of Russia (Moscow)

A.A. Skalnaya

Student, M.V. Lomonosov Moscow State University

A.L. Mazaletskaya

Ph.D. (Psych.), Yaroslavl State University

S.A. Simakova

Student, Yaroslavl State University

M.G. Skalnaya

Dr. Sc. (Med.), Professor, Peoples’ Friendship University of Russia (Moscow)

The objective of the present study was to assess gender effects on the levels of essential and toxic chemical elements in hair of children with Down’s syndrome. It has been revealed that hair phosphorus in boys and girls with Down’s syndrome exceeded the control values by 36% ($p < 0,001$) and 30% ($p < 0,001$), respectively. Boys were also characterized by increased hair magnesium content. At the same time, hair zinc in boys and girls suffering from Down’s syndrome was 54% ($p = 0,021$) and 109% ($p = 0,085$) higher as compared to the control levels. Girls with the syndrome were characterized by higher hair chromium and silicon levels. In contrast to other metals, in boys and girls with Down’s syndrome hair mercury levels were decreased by a factor of more than 2 ($p = 0,088$) and 3 ($p = 0,031$), whereas hair content of lead and arsenic was elevated in boys and girls, respectively. Two-way ANOVA demonstrated a significant factorial interaction (gender*syndrome) only in the case of Cr ($p = 0,030$) and Hg ($p = 0,031$). Therefore, the results of the study indicate a possible pathogenic role of trace element imbalance in Down’s syndrome.

Key words: Down’s syndrome, children, phosphorus, metals, hair.

For citation: Grabeklis A.R., Zhegalova I.V., Skalnaya A.A., Mazaletskaya A.L., Simakova S.A., Skalnaya M.G. Gender effects on trace element status in children with Down’s syndrome. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2018;21(7):47–52. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-08>