

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АНАЛИЗ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРГАНЦА И ДРУГИХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) И ТИКАМИ

А.Л. Мазалецкая¹, А.А. Скальный^{1,2}, Ю.Е. Уварова¹,
К.А. Александрова¹, А.А. Тиньков^{1,2}

¹ Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова,
Россия, 150000, г. Ярославль, ул. Советская, 14

² Российский университет дружбы народов (РУДН),
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – сравнительный анализ концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови детей с тиками и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) для выявления характерных нарушений, способных вносить вклад в коморбидность между СДВГ и тиками. Обследовано 113 детей в возрасте от 6 до 18 лет, из которых 50 имели диагноз СДВГ; у 25 обследуемых диагностированы тики, 38 здоровых детей составили контрольную группу. Определение уровня эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови осуществлялось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Установлено, что сывороточная концентрация кальция и магния у пациентов с СДВГ была ниже контрольных значений на 7% ($p < 0,001$) и 4% ($p = 0,028$) соответственно. Среди пациентов с тиками отмечалась тенденция к повышению уровня ванадия на 27% ($p = 0,070$) при сравнении с контролем. Общим для детей с СДВГ и тиками являлось достоверное увеличение сывороточной концентрации марганца, составляющее 29% ($p = 0,001$) и 22% ($p = 0,043$) соответственно, по сравнению с контрольными показателями. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют предположить, что нарушение обмена марганца, сопровождающееся повышением его системного уровня, может являться связующим звеном между СДВГ и тиками. В то же время для проверки данной гипотезы необходимы более детальные исследования, включающие оценку состояния марганец-зависимых патогенетических путей, а также лонгитюдные исследования, направленные на оценку взаимосвязи между воздействием марганца и развитием СДВГ и тиков у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: марганец, магний, коморбидность, металлы, нервное развитие.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром дефицита внимания и гиперактивности представляет собой нарушение развития, сопровождающееся поведенческими расстройствами, в том числе гиперактивностью, нарушением внимания, импульсивностью, начинающееся преимущественно в детском возрасте. Частота СДВГ характеризуется существенным увеличением в течение последних десятилетий, варьируя от 2 до 18% в различных популяциях. До 80% детей с СДВГ характеризуются наличием сопутствующих психоневрологических нарушений, одним из которых являются тики (Ogundele, Auyash, 2018), что может быть обусловлено ча-

стичной общностью факторов риска (Banaschewski et al., 2007). В то же время непосредственные механизмы, лежащие в основе данной коморбидности, требуют дальнейшего изучения (Israelashvili et al., 2020).

Эссенциальные макро- и микроэлементы играют существенную роль в развитии и функционировании нервной системы (Mattei, Pietrobelli, 2019). В этой связи нарушения обмена эссенциальных элементов связаны с нарушениями развития нервной системы и, как следствие, развитием нервно-психических повреждений у детей, таких как расстройства аутистического спектра, эпилепсия, шизофрения и др. (Scassellati et al., 2020). От-

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич

E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

дельными исследованиями также продемонстрирована возможная взаимосвязь между нарушением обмена макро- и микроэлементов и развитием СДВГ. Так, результаты метаанализа показали ассоциацию между СДВГ и дефицитом цинка (Ghoreshy et al., 2021) и магния (Effat-panah et al., 2019), тогда как медь характеризуется избыточной кумуляцией в организме (Skalny et al., 2020a).

В отличие от СДВГ сведения о возможной взаимосвязи развития тиков и дисбаланса химических элементов в организме недостаточны. В отдельных работах выявлена взаимосвязь между наличием тиков и снижением уровня железа, меди и цинка (Qian et al., 2019). Отмечается взаимосвязь между наличием тиков и нарушением обмена меди (Goez et al., 2011), а также наличием железодефицита (Chen et al., 2013).

Цель исследования – сравнительный анализ концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов в сыворотке крови детей с тиками и СДВГ для выявления характерных нарушений, способных вносить вклад в коморбидность между СДВГ и тиками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами, установленными Хельсинкской декларацией (1964 г.) и ее последующими поправками. Протокол исследования одобрен этическим комитетом (Ярославский государственный университет, Ярославль, Россия). Обследование и забор биообразцов пациентов проводили на базе АНО «Центр биотической медицины» (ЛО-77-01-007851).

Обследованы 113 детей в возрасте от 6 до 18 лет, из которых 50 имели диагноз СДВГ (10,3±2,4 лет, М/Ж=80%/20%), у 25 обследуемых диагностированы тики (10,4±2,7 лет, М/Ж=80%/20%); контрольную группу составили 38 здоровых детей (10,2±4,6 лет, М/Ж=63%/37%). В связи с вариабельностью демографических показателей (пол, возраст) статистический анализ включал поправку на данные показатели. Информация о наличии СДВГ и тиков, а также об отсутствии заболеваний была получена из амбулаторных карт обследуемых. При составлении групп исследования использовали критерии исключения, позволяющие минимизировать влияние сторонних факторов на результаты исследования. В частности, к критериям исключения относилось наличие органических

поражений нервной системы, а также другие расстройства психического развития и поведения (в том числе расстройства аутистического спектра), острые инфекции и травмы, а также факторы, способствующие экзогенному воздействию металлов (активное и пассивное курение, металлические импланты, проживание в зоне влияния промышленных предприятий).

Образцы цельной крови, полученные из локтевой вены с использованием системы для вакуумного забора крови, впоследствии подвергали центрифугированию (1600 g, 10 мин) для отделения сыворотки. Полученные образцы сыворотки отбирали в пробирки Eppendorf и хранили до момента анализа при -70°C .

Непосредственно перед анализом проводили пробоподготовку, включающую разведение образцов сыворотки дилуентом в объемном соотношении 1:15. Дилуент (рН = 2) содержал 1-бутанол (Merck KGaA, Германия), 0,1% Тритон X-100 (Sigma-Aldrich, США) и 0,07%-ную азотную кислоту (Sigma-Aldrich, США) в дистиллированной деионизированной воде (18 МΩ·см).

Определение содержания макро- (Ca, Mg) и микроэлементов (Co, Cu, Cr, Fe, I, Mn, Se, V, Zn) в сыворотке крови обследуемых осуществляли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе «NexION 300D» (Perkin Elmer Inc., США), оснащенном аутосемплером «ESI SC-2 DX4» (Elemental Scientific Inc., США). Для калибровки приборов использовали сертифицированные наборы «Data Acquisition Standards Kit» (Perkin Elmer Inc., США). Внутреннюю онлайн стандартизацию выполняли с использованием растворов иттрия (Y) и родия (Rh) «Yttrium and Rhodium Pure Single-Element Standards» (Perkin Elmer Inc., США). Контроль качества анализа регулярно проводили с использованием референтных образцов «ClinChek® Plasma Control» (RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Германия).

Статистический анализ данных выполняли с использованием программного обеспечения Statistica 11.0 (Statsoft, США). Данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения. Ввиду вариабельности демографических характеристик среди групп исследования, сравнительный анализ проводили с использованием ковариационного анализа (ANCOVA) с поправкой на пол и возраст обследуемых. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенных различиях в сывороточной концентрации макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками (таблица). В частности, более значимые нарушения обмена химических элементов отмечались у пациентов с СДВГ. Концентрация кальция в сыворотке крови пациентов с СДВГ характеризовалась достоверным снижением относительно контрольных значений на 7% ($p < 0,001$). В то же время значения данного показателя у детей с тиками были практически аналогичны таковым в контрольной группе.

Сходный характер различий отмечался при анализе концентрации магния в сыворотке крови. Так, сывороточный уровень магния у пациентов с СДВГ был достоверно ниже такового у контрольных обследуемых и детей с тиками на 4% ($p = 0,028$) и 3% ($p = 0,086$) соответственно. В то же время значимых различий в величине данного показателя у детей тиками от контрольных значений выявлено не было. В свою очередь, концентрация в сыворотке кобальта, меди, железа,

йода, молибдена, селена и цинка у пациентов с СДВГ не характеризовалась сколько-нибудь значимыми отличиями от контрольных показателей.

В целом сывороточный уровень химических элементов у детей с тиками являлся более стабильным. Среди характерных для тиков нарушений отмечалось приближающееся к достоверному увеличение сывороточной концентрации ванадия на 27% ($p = 0,070$) по сравнению с соответствующими значениями у здоровых обследуемых. Вместе с тем уровень кобальта в сыворотке крови детей с тиками имел тенденцию к снижению на 15% относительно соответствующих показателей у пациентов с СДВГ ($p = 0,185$).

Несмотря на различные паттерны нарушений обмена эссенциальных макро- и микроэлементов, общим для детей с СДВГ и тиками являлось достоверное увеличение сывороточной концентрации марганца, составляющее 29 и 22% по сравнению с контрольными показателями соответственно (рисунок). Однако статистически значимых различий в концентрации марганца между пациентами из групп сравнения выявлено не было.

Таблица. Сывороточная концентрация эссенциальных макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками в сравнении с контрольными показателями

Элемент	Контроль	СДВГ	Тики
Са, мкг/мл	107,7 ± 9,2	100,8 ± 8,9 *	107,4 ± 7 †
Со, нг/мл	0,678 ± 0,157	0,697 ± 0,334	0,589 ± 0,202
Ст, нг/мл	1,5 ± 0,658	1,422 ± 0,73	1,384 ± 0,713
Си, мкг/мл	1,096 ± 0,199	1,077 ± 0,202	1,121 ± 0,214
Fe, нг/мл	1,401 ± 0,462	1,404 ± 0,473	1,503 ± 0,667
I, мкг/мл	0,058 ± 0,009	0,062 ± 0,011	0,063 ± 0,01
Mg, мкг/мл	22,84 ± 1,54	22,01 ± 1,86 *	22,74 ± 1,71
Мо, нг/мл	1,299 ± 0,372	1,294 ± 0,455	1,399 ± 0,467
Se, мкг/мл	0,085 ± 0,012	0,092 ± 0,029	0,09 ± 0,015
V, нг/мл	5,405 ± 2,634	5,713 ± 2,87	6,867 ± 3,168
Zn, мкг/мл	0,986 ± 0,114	0,966 ± 0,16	1,012 ± 0,136

Примечание: данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения; * и † – достоверность отличий от контроля и группы СДВГ при $p < 0,05$ согласно ANCOVA.

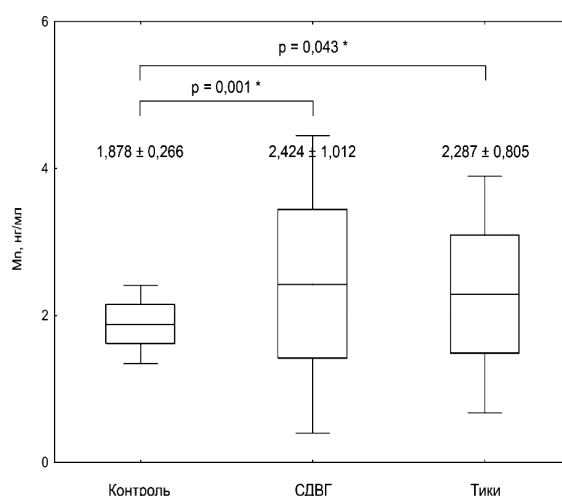


Рисунок. Концентрация марганца (нг/мл) в сыворотке крови пациентов с СДВГ и тиками, а также здоровых обследуемых.

Данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения;

* – достоверность отличий от контрольных значений при $p < 0,05$ согласно ANCOVA

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ сывороточной концентрации эссенциальных макро- и микроэлементов у детей с СДВГ и тиками продемонстрировал превышение уровня марганца при обеих патологиях. В то же время обследуемые с СДВГ характеризовались снижением концентрации магния и кальция в сыворотке крови, тогда как элементный спектр пациентов с тиками был более стабилен.

Выявленное повышение сывороточной концентрации марганца у пациентов с СДВГ согласуется с результатами ранее проведенных исследований, продемонстрировавших прямую взаимосвязь между увеличением периферического уровня марганца и СДВГ (Shih et al., 2018). Аналогично избыточное поступление марганца с питьевой водой в организм также было ассоциировано с повышенным риском СДВГ (Schullehner et al., 2020). Вместе с тем анализ содержания марганца в волосах детей из Южной Кореи показал, что как избыток, так и дефицит марганца может быть ассоциирован с развитием СДВГ (Shin et al., 2015), и это в целом согласуется с ролью марганца как эссенциального фактора развития нервной системы, а также как нейротоксина (Balachandran et al., 2020). В частности, предполагается, что влияние на дофаминергические нейроны может по крайней мере отчасти обуславливать роль марганца в развитии СДВГ (Genjo et al., 2010). В отличие от СДВГ, непосредственные данные, указывающие на возможную взаимосвязь избытка марганца с развитием тиков, практически от-

сутствуют. В то же время имеются свидетельства о развитии тиков у лиц с хронической выраженной интоксикацией марганцем (Ku et al., 1992). Учитывая наличие общих патогенетических путей в развитии СДВГ и тиков (Israelashvili et al., 2020), а также литературные данные о влиянии марганца на широкий спектр механизмов нейротрансмиссии (Soares et al., 2020), можно предположить, что нарушение обмена марганца в организме по крайней мере частично обуславливает коморбидность между СДВГ и тиками.

Наличие дефицита магния у обследуемых с СДВГ согласуется с ранее полученными данными, свидетельствующими о дефиците магния на фоне его повышенной экскреции у детей с СДВГ и особенно пациентов с сочетанным СДВГ и расстройством аутистического спектра (Skalny et al., 2020b), что также подтверждается результатами метаанализа (Huang et al., 2019). В соответствии с указаниями на нейропротективное действие магния (Lingam, Robertson, 2018), в ряде исследований отмечается положительное влияние приема магния на выраженность симптомов СДВГ (El Baza et al., 2016). Однако сколько-нибудь значимых взаимосвязей между сывороточной концентрацией магния и наличием тиков выявлено не было, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований (Liu et al., 2013).

Несмотря на отмеченную нами ранее взаимосвязь между нарушениями обмена цинка и меди с наличием СДВГ у детей, в настоящем исследовании значимых отличий данных показателей от контрольных выявлено не было. Это обстоя-

тельство может быть обусловлено более старшим возрастом обследуемых, а также вариабельностью маркеров элементного статуса у детей с СДВГ (Robberecht et al., 2020).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют предположить, что нарушение обмена марганца, сопровождающееся повышением его системного уровня, может являться связующим звеном между СДВГ и тиками. В то же время для проверки данной гипотезы

необходимы более детальные исследования, включающие в себя оценку состояния марганец-зависимых патогенетических путей, а также лонгитюдные исследования, направленные на оценку взаимосвязи между воздействием марганца и развитием СДВГ и тиков у детей.

Финансирование

Исследование поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках проекта № 19-013-00528.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Balachandran R.C., Mukhopadhyay S., McBride D., Veevers J., Harrison F.E., Aschner M., Haynes E.N., Bowman A.B. Brain manganese and the balance between essential roles and neurotoxicity. *The Journal of biological chemistry*. 2020; 295(19): 6312–6329. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV119.009453>.
- Banaschewski T., Neale B.M., Rothenberger A., Roessner V. Comorbidity of tic disorders & ADHD: conceptual and methodological considerations. *European child & adolescent psychiatry*. 2007; 16 Suppl 1: 5–14. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-1002-8>.
- Chen M.H., Su T.P., Chen Y.S., Hsu J.W., Huang K.L., Chang W.H., Chen T.J., Bai Y.M. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC psychiatry*. 2013; 13: 161. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-161>.
- Effatpanah M., Rezaei M., Effatpanah H., Effatpanah Z., Varkaneh H.K., Mousavi S.M., Fatahi S., Rinaldi G., Hashemi R. Magnesium status and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis. *Psychiatry research*. 2019; 274: 228–234. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.043>.
- El Baza F., AlShahawi H.A., Zahra S., AbdelHakim R.A. Magnesium supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2016; 17(1): 63–70.
- Genro J.P., Kieling C., Rohde L.A., Hutz M.H. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the dopaminergic hypotheses. *Expert review of neurotherapeutics*. 2010; 10(4): 587–601. <https://doi.org/10.1586/ern.10.17>.
- Ghoreishy S.M., Ebrahimi Mousavi S., Asoudeh F., Mohammadi H. Zinc status in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Scientific reports*. 2021; 11(1): 14612. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94124-5>.
- Goez H.R., Jacob F.D., Yager J.Y. (2011). Lingual dyskinesia and tics: a novel presentation of copper-metabolism disorder. *Pediatrics*, 127(2), e505–e508. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2391>.
- Huang Y.H., Zeng B.Y., Li D.J., Cheng Y.S., Chen T.Y., Liang H.Y., Yang W.C., Lin P.Y., Chen Y.W., Tseng P.T., Lin C.H. Significantly lower serum and hair magnesium levels in children with attention deficit hyperactivity disorder than controls: A systematic review and meta-analysis. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2019; 90: 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.11.012>.
- Israelashvili M., Yael D., Vinner E., Belelovsky K., Bar-Gad I. Common neuronal mechanisms underlying tics and hyperactivity. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2020; 127: 231–247. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.02.010>.
- Ky S.Q., Deng H.S., Xie P.Y., Hu W. A report of two cases of chronic serious manganese poisoning treated with sodium para-aminosalicylic acid. *British journal of industrial medicine*. 1992; 49(1): 66–69. <https://doi.org/10.1136/oem.49.1.66>.
- Lingam I., Robertson N.J. Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. *Developmental neuroscience*. 2018; 40(1): 1–12. <https://doi.org/10.1159/000484891>.
- Liu L., Jiang Z.G., Li W., Liang H.B., Lin Y. Epidemiological investigation of tic disorders among pupils in the Shunde Longjiang area, and their relationship to trace elements. *Zhongguo dang dai er ke za zhi= Chinese journal of contemporary pediatrics*. 2013; 15(8): 657–660.
- Mattei D., Pietrobelli A. Micronutrients and Brain Development. *Current nutrition reports*. 2019; 8(2): 99–107. <https://doi.org/10.1007/s13668-019-0268-z>.
- Ogundele M.O., Ayyash H.F. Review of the evidence for the management of co-morbid Tic disorders in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *World journal of clinical pediatrics* 2018; 7(1), 36–42. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v7.i1.36>.
- Qian R., Ma Y., You L., Zhao Y., Li S., Shen J., Jiang L., Yang C., Jiang P., Yuan Z., Gao F., Mao S. The Blood Levels of Trace Elements Are Lower in Children With Tic Disorder: Results From a Retrospective Study. *Frontiers in neurology*. 2019; 10: 1324. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01324>.
- Robberecht H., Verlaet A., Breynaert A., De Bruyne T., Hermans N. Magnesium, Iron, Zinc, Copper and Selenium Status in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020; 25(19): 4440. <https://doi.org/10.3390/molecules25194440>.

Scassellati C., Bonvicini C., Benussi L., Ghidoni R., Squitti R. Neurodevelopmental disorders: Metallomics studies for the identification of potential biomarkers associated to diagnosis and treatment. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020; 60: 126499. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126499>.

Schullehner J., Thygesen M., Kristiansen S.M., Hansen B., Pedersen C.B., Dalsgaard S. Exposure to Manganese in Drinking Water during Childhood and Association with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *Environmental health perspectives*. 2020; 128(9): 97004. <https://doi.org/10.1289/EHP6391>.

Shih J.H., Zeng B.Y., Lin P.Y., Chen T.Y., Chen Y.W., Wu C.K., Tseng P.T., Wu M.K. Association between peripheral manganese levels and attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary meta-analysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018; 14: 1831–1842. <https://doi.org/10.2147/NDT.S165378>.

Shin D.W., Kim E.J., Lim S.W., Shin Y.C., Oh K.S., Kim E.J. Association of hair manganese level with symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry investigation*. 2015; 12(1): 66–72. <https://doi.org/10.4306/pi.2015.12.1.66>.

Skalny A.V., Mazaletskaia A.L., Ajsuvakova O.P., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Chao J.C., Chernova L.N., Shakieva R.A., Kopylov P.Y., Skalny A.A., Tinkov A.A. Serum zinc, copper, zinc-to-copper ratio, and other essential elements and minerals in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020a; 58: 126445. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.126445>.

Skalny A.V., Mazaletskaia 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. *Journal of child & adolescent psychiatry*. 2020b; 31(1): 41–45. <https://doi.org/10.5765/jkacap.190036>.

Soares A., Silva A.C., Tinkov A.A., Khan H., Santamaría A., Skalnaya M.G., Skalny A.V., Tsatsakis A., Bowman A.B., Aschner M., Ávila D.S. The impact of manganese on neurotransmitter systems. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2020; 61: 126554. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126554>.

ANALYSIS OF SERUM LEVELS OF MANGANESE AND OTHER CHEMICAL ELEMENTS IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) AND TICS

A.L. Mazaletskaia¹, A.A. Skalny^{1,2}, Yu.E. Uvarova¹, K.A. Aleksandrova¹, A.A. Tinkov^{1,2}

¹ P.G. Demidov Yaroslavl State University,
14, Sovetskaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia
6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT. The objective of the present study is comparative analysis of serum concentrations of essential macro- and trace elements in children with ADHD and tics for estimation of common characteristics that could contribute to ADHD and tic comorbidity. A total of 113 children including 50 patients with ADHD, 25 subjects with tics, and 38 healthy controls were enrolled in the current study. Evaluation of serum trace element and mineral levels was performed using inductively coupled plasma mass spectrometry. The obtained data demonstrate that serum calcium and magnesium levels in ADHD cases was 7% ($p < 0,001$) and 4% ($p = 0,028$) lower as compared to the respective control values. Patients with tics were characterized by elevated serum V levels by 27% ($p = 0,070$) in comparison to the controls. The only common characteristic for cases with both ADHD and tics was a significant increase in serum manganese concentration, exceeding the control values by 29% ($p = 0,001$) and 22% ($p = 0,043$), respectively. Therefore, the obtained data allow to propose that altered manganese metabolism with the increase in its systemic levels may at least partially contribute to the link between ADHD and tic disorder. At the same time, verification of the hypothesis requires more detailed studies including investigation of manganese-dependent pathogenetic pathways, as well as follow-up studies addressing the association between manganese exposure and ADHD and tic development in children.

KEYWORDS: manganese; magnesium; comorbidity; metals; neurodevelopment.