

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

Здоров'я[®]

ДИТИНИ

Том 17, № 7, 2022

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС

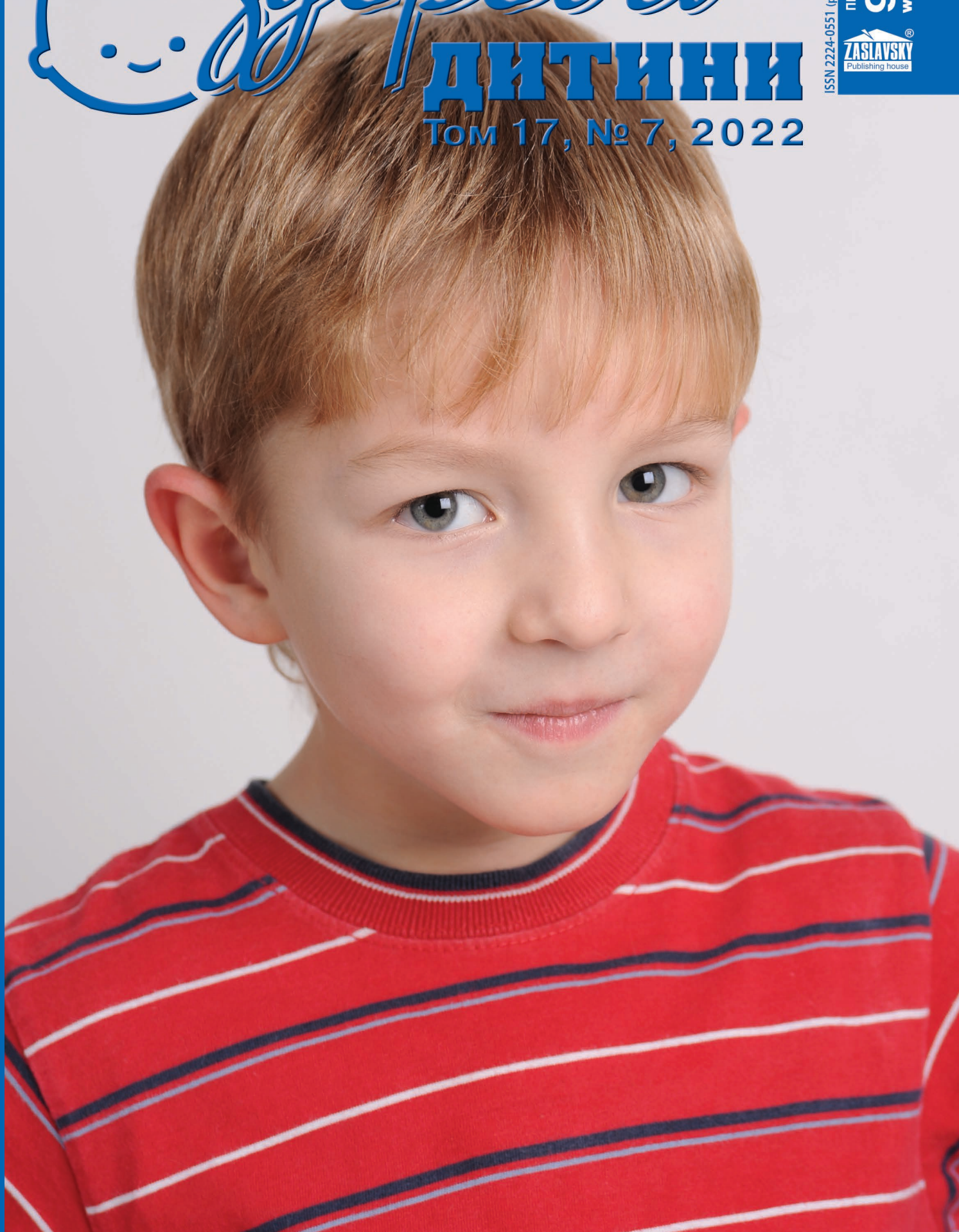
95264

www.mif-ua.com

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

Том 17, № 7, 2022

ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ



Дніпровський державний медичний університет
Донецький національний медичний університет



Здоров'я дитини
Child's Health

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований в липні 2006 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 17, № 7, 2022

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



mif-ua.com



Open Journal System

Зміст

Клінічна педіатрія

- Волосовець О.П., Абатуров О.Є., Бекетова Г.В.,
Заболотько В.М., Руденко Н.Г., Кривопустов С.П.,
Волосовець А.О., Логінова І.О., Корх Л.М.
Народжуваність, перинатальна смертність
і малюкова смертність в Україні: еволюція
з 1991 до 2021 року і сучасні ризики 6
- Абатуров О.Є., Крючко Т.О., Кривуша О.Л.,
Бабич В.Л., Токарева Н.М., Ткаченко О.Я.
Вплив поєднаної терапії солями кальцію
і вітаміном D на екскрецію макро-
і мікроелементів із сечею в дітей
раннього віку 17
- Степанов Ю.М., Завгородня Н.Ю.,
Татарчук О.М., Кленіна І.А., Петішко О.П.
Діагностична цінність маркерів
запалення та інсулінорезистентності
при неалкогольній жировій хворобі
печінки у дітей 23
- Головко Т.О., Богмат Л.Ф., Шевченко Н.С.,
Ніконова В.В., Кашкалда Д.А., Цюра О.М.
Адаптаційні можливості серцево-судинної
системи з огляду на системи регуляції
у підлітків з ювенільним ідіопатичним
артритом 31
- Мозирська О.В.
Клінічний досвід застосування дитячого
опитувальника дерматологічного індексу
якості життя (CDLQI) у дітей
з atopічним дерматитом 38

На допомогу педіатру

- Чистик Т.
Адаптаційна терапія в умовах війни —
запорука збереження здоров'я
дітей України 45

Неонатологія

- Абатуров О.Є., Товарицька А.О.
Вплив miR-155 грудного молока на стан
здоров'я недоношених новонароджених 53

Випадок із практики

- Никитюк С.О.
Характеристика функціонального стану
організму та ризику розвитку кардиту
у пацієнтів із хворобою Лайма 60

Теоретична медицина

- Абатуров О.Є., Бабич В.Л.
Механізми дії цитоплазматичних мікроРНК.
Частина 6. МікроРНК-опосередкована
активація трансляції 67

Contents

Clinical Pediatrics

- O.P. Volosovets, A.E. Abatur, G.V. Beketova,
V.M. Zabolotko, N.G. Rudenko, S.P. Kryvopustov,
A.O. Volosovets, I.O. Loginova, L.M. Korkh
Birth rate, perinatal mortality and infant
mortality in Ukraine: evolution from
1991 to 2021 and current risks 6
- O.E. Abatur, T.O. Kryuchko, O.L. Kryvusha,
V.L. Babych, N.M. Tokareva, O.Y. Tkachenko
Effect of combined therapy of calcium
salts and vitamin D on urinary excretion
of macro- and microelements
in young children 17
- Yu.M. Stepanov, N.Yu. Zavorodnia,
O.M. Tatarchuk, I.A. Klenina, O.P. Petishko
Diagnostic accuracy of inflammation
and insulin resistance markers
in non-alcoholic fatty liver disease
in children 23
- T.O. Holovko, L.F. Bogmat, N.S. Shevchenko,
V.V. Nikonova, D.A. Kashkald, O.M. Tsiura
Adaptive capabilities of the cardiovascular
system, taking into account regulation
systems, in adolescents with juvenile
idiopathic arthritis 31
- O.V. Mozyrska
Clinical experience of using
the Children's Dermatology
Life Quality Index in children
with atopic dermatitis 38

To Help the Pediatrician

- T. Chistyuk
Adaptation therapy in the conditions of war —
the guarantee of preserving the health
of children of Ukraine 45

Neonatology

- O.E. Abatur, A.O. Tovarnytska
Impact of breast milk miR-155
on the health of preterm neonates 53

Case Report

- S.O. Nykytyuk
Assessment of the functional state
of the body and the risk of developing carditis
in patients with Lyme disease 60

Theoretical Medicine

- A.E. Abatur, V.L. Babych
Mechanisms of action of cytoplasmic microRNAs.
Part 6. MicroRNA-mediated translation
activation 67



УДК 616-053.2-084-085-074:615.356:577.161.2

Абатуров О.Є.¹, Крючко Т.О.², Кривуша О.Л.¹, Бабич В.Л.¹,
Токарева Н.М.¹, Ткаченко О.Я.²¹Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна²Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вплив поєднаної терапії солями кальцію і вітаміном D на екскрецію макро- і мікроелементів із сечею в дітей раннього віку

Резюме. *Актуальність.* Науковим трендом сучасної медицини є усвідомлення важливої ролі вітаміну D і кальцію в організмі людини. Протягом останніх років відзначається зростання поширеності недостатньої забезпеченості кальцієм серед популяції людей — як дорослих індивідумів, так і дітей. Основним терапевтичним методом поповнення дефіциту кальцію є застосування препаратів Ca і вітаміну D. **Мета роботи:** вивчення впливу поєднаного застосування профілактичних доз Ca і вітаміну D на екскрецію макро- і мікроелементів із сечею в дітей раннього віку й встановлення вірогідного взаємозв'язку між балансом основних макро- і мікроелементів. **Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням перебувало 36 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. Дослідження вмісту макро- і мікроелементів у сечі проведено методом оптико-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.1 за допомогою персонального комп'ютера на базі процесора Intel Pentium. **Результати.** Проведене дослідження продемонструвало, що найбільша концентрація в сечі була характерна для Na, K, S (г/л); середній рівень концентрації в сечі спостерігався в Ca, Mg, P, B, Zn, він коливався в діапазоні від 96,4 мг/л для Mg і Zn до 626,2 мг/л для P; дуже низька концентрація в сечі — нижче за 1 мкг/л — відзначалася в Pb, Cd, Mn, Ni, Cr. Поєднане застосування солей Ca і вітаміну D вірогідно змінювало рівень екскреції деяких макро- і мікроелементів із сечею, що характеризувалося зниженням концентрації Mg — з $239,3 \pm 21,1$ мг/л до $96,4 \pm 8,8$ мг/л ($p < 0,01$), Na — з $3873,4 \pm 506,1$ мг/л до $2501,6 \pm 275,4$ мг/л ($p < 0,02$), S — з $1241,2 \pm 111,3$ мг/л до $719,6 \pm 58,3$ мг/л ($p < 0,05$); P — з $626,2 \pm 62,7$ мг/л до $273,6 \pm 39,6$ мг/л ($p < 0,05$) у сечі. Встановлено, що профілактичний прийом препарату Кальцикер сприяє підтримці балансу Ca і P завдяки регуляції активності екскреції P. Зниження екскреції Zn із сечею після профілактичного курсу поєднаного прийому карбонату Ca і вітаміну D забезпечує підвищення резистентності до інфекційних агентів за рахунок антиоксидантної, протизапальної, імуномодуючої і противірусної властивостей Zn. **Висновки.** Поєднане застосування карбонату Ca і вітаміну D (препарат Кальцикер) протягом 2 місяців сприяє затримці цинку, що обумовлює імуномодуючий ефект препарату, прискорює елімінацію кадмію, який має виражену токсичну дію, і регулює активність екскреції P. Використання препарату Кальцикер у рекомендованій дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 2 місяців характеризується високим профілем безпеки і може бути рекомендоване дітям раннього віку, особливо з груп ризику розвитку недостатності кальцію.

Ключові слова: діти раннього віку; вітамін D; кальцій; макро- і мікроелементи в сечі

© «Здоров'я дитини» / «Child's Health» («Zdorov'e rebenka»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Абатуров Олександр Євгенович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики; Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: alexandrabaturov56@gmail.com

For correspondence: Olexandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Chief of Department of the pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alexandrabaturov56@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Кальцій є найважливішим макроелементом людського організму. Він бере участь у численних біологічних процесах — від мінералізації кісток і скорочення м'язових клітин до передачі нервових імпульсів, внутрішньо- і позаклітинних сигналів [37]. У даний час відзначається поширення недостатності забезпеченості кальцієм серед популяції людей — як дорослих індивідів, так і дітей. З огляду на те, що акумуляція кальцію (Ca) в організмі людини переважно відзначається в першій половині життя, адекватне споживання Ca у цей період життєвого циклу робить основний внесок у запобігання розвитку кальційзалежних патологічних станів [39]. Застосування препаратів Ca і вітаміну D вважають основним терапевтичним методом поповнення дефіциту Ca. Відповідно до глобальних рекомендацій дозові Ca, необхідні для підтримки позитивного балансу Ca, варіюють залежно від віку, статі й деяких генетичних факторів і факторів довкілля. Оптимальною добовою дозою Ca для дітей, що покриває їх потреби, вважають 400–1150 мг, а вітаміну D — 400–4000 ОД залежно від віку й групи ризику [12, 22, 33, 37].

Показано, що застосування препаратів Ca і вітаміну D впливає на обмін різних макро- і мікроелементів [28, 29, 34]. Однак вплив поєданого застосування препаратів Ca і вітаміну D на екскрецію макро- і мікроелементів із сечею практично не вивчено.

Метою цієї роботи стало вивчення впливу поєданого застосування профілактичних доз Ca і вітаміну D на екскрецію макро- і мікроелементів із сечею в дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Нами було проведено дослідження впливу препарату Кальцикер у дітей раннього віку на екскрецію макро- і мікроелементів із сечею. Під нашим спостереженням перебувало 36 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. Препарат Кальцикер виробництва «Індко Ремедіс Лімітед» для «Євро Лайфкер Лтд» (Індія/Велика Британія) випускається у формі суспензії для прийому всередину, 5 мл суспензії містять 625 мг карбонату Ca (еквівалентно 250 мг елементарного кальцію) і 125 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу). Препарат Кальцикер дозволений для застосування дітям з 1 місяця життя.

Дослідження вмісту макро- і мікроелементів у сечі проведено за допомогою оптико-емісійного спектрометра з індуктивно-зв'язаною плазмою iCAP 7000 Duo (модифікація iCAP 7200 Duo) фірми Thermo Fisher Scientific з комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту макро- і мікроелементів.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.1 (№ AGAR909E415822FA) за допомогою персонального комп'ютера на базі процесора Intel Pentium 4. Залежно від результату перевірки застосовувались параметричні й непараметричні методи статис-

тики. Для оцінювання взаємозв'язку між кількісними ознаками використовували кореляційний аналіз за методом Пірсона, а між якісними ознаками — непараметричний ранговий аналіз Спірмена. До уваги брали тільки істотні зв'язки ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

Поєдане застосування солей Ca і вітаміну D вірогідно змінює рівень екскреції деяких макро- і мікроелементів із сечею. Необхідно відзначити, що значення екскреції макро- і мікроелементів із сечею в обстежених дітей перебували в межах фізіологічної норми (табл. 1).

Найбільша концентрація в сечі була характерна для таких макроелементів, як Na, K, S (г/л); середній рівень в сечі спостерігався в Ca, Mg, P, B, Zn, він коливався в діапазоні від 96,4 мг/л для Mg і Zn до 626,2 мг/л для P; дуже низька концентрація в сечі — нижче за 1 мкг/л — відзначалася у Pb, Cd, Mn, Ni, Sr. Отримані значення концентрації макро- і мікроелементів у сечі узгоджуються з даними подібних досліджень [13, 14, 23, 36].

Рівень деяких мікроелементів до початку проведення терапії препаратом Кальцикер корелював із частотою гострою респіраторною інфекцією (ГРІ). Так, більш висока частота ГРІ спостерігалася в дітей з первинно зниженою екскрецією Ca ($r = -0,35$) із сечею.

Під впливом профілактичного прийому препарату Кальцикер відбувалася зміна екскреції макроелементів, що характеризувалася зниженням концентрації Mg з $239,3 \pm 21,1$ мг/л до $96,4 \pm 8,8$ мг/л ($p < 0,01$), Na — з $3873,4 \pm 506,1$ мг/л до $2501,6 \pm 275,4$ мг/л ($p < 0,02$), S — з $1241,2 \pm 111,3$ мг/л до $719,6 \pm 58,3$ мг/л ($p < 0,05$); P — з $626,2 \pm 62,7$ мг/л до $273,6 \pm 39,6$ мг/л ($p < 0,05$) у сечі (табл. 1). Прийом препарату Кальцикер несуттєво впливав на екскрецію K і Ca із сечею. Відсутність збільшення рівня кальційурії після профілактичного прийому препарату Кальцикер свідчить про адекватність курсової дози солей Ca.

Цікаво те, що терапія препаратом Кальцикер, не викликаючи змін екскреції Ca, призводить до зниження екскреції P. Зниження екскреції P після профілактичного курсу препарату Кальцикер, імовірно, обумовлене впливом як карбонату Ca, так і вітаміну D. Так, показано, що Ca надає інгібуючу дію на абсорбцію P у травному тракті [19]. У той же час кальцитріол сприяє всмоктуванню P у кишечнику, посилюючи експресію натрійзалежного котранспортера фосфатів типу Pb SCL34A2/Npt2b (sodium-dependent phosphate cotransporter type Pb) [17, 18, 30]. З іншого боку, кальцитріол індукує експресію натрієво-фосфатних котранспортерів SLC34A1/NaPi-IIa, SLC34A3/NaPi-IIIc, які розташовані в апікальній мембрані щіткової облямівки епітеліоцитів ниркових проксимальних каналців, зумовлюючи реабсорбцію P у нирках і зниження його екскреції із сечею [8, 11]. Отже, вітамін D, який міститься в препараті Кальцикер, може сприяти зниженню рівня екскреції P із сечею. На нашу думку, поєдане застосування солей Ca і вітаміну D сприяє підтримці балансу Ca і P, у тому числі регулюючи активність екскреції P.

Зниження концентрації Mg у сечі на тлі прийому препарату Кальцикер, імовірно, обумовлено антагонізмом Mg і Ca в процесі абсорбції цих елементів у травному тракті. Так, продемонстровано, що збільшення концентрації Ca у люмені травного тракту призводить до прогресивного зниження всмоктування Mg [4, 35]. Споживання Ca у дозах, які значно перевищують його добові потреби, може призвести до негативного балансу Mg [24].

Відомо, що S, поряд з Ca і P, посідає чільне місце в структурі вмісту макроелементів в організмі людини. Основним джерелом, що поповнює запаси сірки організму людини, є амінокислоти, зокрема цистеїн і незамінна амінокислота — метіонін [26]. Враховуючи, що сполуки Ca з метіоніном всмоктуються не за рахунок пасивної дифузії, а за допомогою енерговитратних специфічних транспортерів [3], можна припустити, що призначення препаратів Ca знижує потенційні можливості всмоктування носіїв S, що й призводить до зменшення рівня екскреції S із сечею.

Також під впливом профілактичного курсу препарату Кальцикер у дітей змінювалася активність екскреції деяких мікроелементів, відбувалося підвищення концентрації Cd з $0,045 \pm 0,005$ мкг/л до $0,31 \pm 0,11$ мкг/л ($p < 0,05$) і зниження концентрації Sr з $61,9 \pm 6,0$ мкг/л

до $44,7 \pm 2,6$ мкг/л ($p < 0,05$), Zn — з $96,4 \pm 22,9$ мкг/л до $36,8 \pm 5,6$ мкг/л у сечі ($p < 0,05$) (табл. 1).

Серед важких металів Cd є найбільш токсичним мікроелементом, і високий рівень Cd у сечі асоційований з несприятливими наслідками для здоров'я дітей [5, 21, 25]. Більшість Cd потрапляє в організм людини у вигляді оксиду кадмію (CdO) через органи дихання, і невелика частина Cd (1–10 %) у вигляді хлориду кадмію (CdCl₂) всмоктується в кишечнику. У зв'язку з цим необхідно наголосити, що висока концентрація Cd у сечі є характерною ознакою тютюнокурців [9, 20], а також характерна для людей, які проживають у зоні розташування промислового виробництва [42]. В індивідуумів-некурців основним шляхом надходження Cd в організм є пероральний шлях. Продемонстровано, що солі Ca перешкоджають всмоктуванню Cd у травному тракті. Так, споживання Ca у кількості 150–5000 мг/кг ефективно знижує відносну біодоступність Cd з 31–80 % до 8,5–29 % [40] і запобігає токсичним ефектам Cd або зменшує їх прояв [7, 41]. Вітамін D також знижує ризик розвитку дисфункції ниркових каналців, спричиненої Cd [6]. Продемонстровано, що поєднане застосування препаратів Ca і вітаміну D ефективно знижує рівень Cd у сироватці крові й покращує екскрецію Cd із сечею [10].

Таблиця 1. Вплив профілактичного курсу карбонату Ca і вітаміну D на вміст макро- і мікроелементів у сечі дітей раннього віку

Макро- і мікроелементи	Вміст макро- і мікроелементів у сечі			Характер змін	Вірогідність змін
	Фізіологічний рівень M (перцентилі 25–75) [13]	До лікування	Після лікування		
<i>Макроелементи</i>					
Калій (K), мг/л	2320 (673–5200)	$1253,6 \pm 170,0$	$1191,9 \pm 121,3$		
Кальцій (Ca), мг/л	94 (21,8–227,0)	$180,9 \pm 17,2$	$141,3 \pm 15,3$		
Магній (Mg), мг/л	49,8 (5,0–130,3)	$239,3 \pm 21,1$	$96,4 \pm 8,8$	↓	*
Натрій (Na), мг/л	2050 (393–4760)	$3873,4 \pm 506,1$	$2501,6 \pm 275,4$	↓	*
Сірка (S), мг/л	483,0 (120–1080)	$1241,2 \pm 111,3$	$719,6 \pm 58,3$	↓	*
Фосфор (P), мг/л	507,0 (107–1275)	$626,2 \pm 62,7$	$273,6 \pm 39,6$	↓	*
<i>Мікроелементи</i>					
Алюміній (Al), мкг/л	3 (< 2–6,6)	$2,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,4$		
Барій (Ba), мкг/л	2,9 (0,3–11)	$2,4 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$		
Бор (B), мкг/л	303,5 (151,7–448,7)	$155,8 \pm 25,9$	$133,2 \pm 14,6$		
Залізо (Fe), мкг/л	8,2 (< 1–18)	$4,3 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,5$		
Кадмій (Cd), мкг/л	0,23 (< 0,1–0,58)	$0,045 \pm 0,005$	$0,31 \pm 0,11$	↑	*
Літій (Li), мкг/л	27,6 (6,0–103)	$40,3 \pm 1,3$	$33,6 \pm 1,1$		
Марганець (Mn), мкг/л	0,06 (< 0,06–0,12)	$0,21 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,06$		
Нікель (Ni), мкг/л	1,35 (< 0,4–4,0)	$0,32 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03$		
Свинець (Pb), мкг/л	0,46 (0,095–1,0)	$0,09 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,04$		
Срібло (Ag), мкг/л	< 0,014	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$		
Стронцій (Sr), мкг/л	112 (30–286)	$61,9 \pm 6,0$	$44,7 \pm 2,6$	↓	*
Хром (Cr), мкг/л	0,17 (< 0,1–0,35)	$0,39 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,04$		
Цинк (Zn), мкг/л	247 (25–685)	$96,4 \pm 22,9$	$36,8 \pm 5,6$	↓	*

Зниження рівня екскреції Sr унаслідок профілактичного прийому препарату Кальцикер, імовірно, зумовлене пригніченням активності його абсорбції в травному тракті карбонатом Са. Відомо, що надходження Sr в організм людини в основному відбувається пероральним шляхом при прийомі питної води і продуктів харчування, таких як листові зелені, зерно- і морепродукти. Підвищення екскреції Sr із сечею, як правило, пов'язане з надлишком його споживання, що становить потенційну загрозу здоров'ю людини. Так, продемонстровано, що споживання високих добових доз Sr інгібує синтез 1,25-дигідроксихолекальциферолу в нирках, що призводить до зниження всмоктування Са і порушення мінералізації кісткової тканини, що нагадує остеомаліцію [15, 27].

Зниження екскреції Zn із сечею після профілактичного курсу поєднаного прийому карбонату Са та вітаміну D, можливо, пов'язане зі зменшенням впливу Cd, який, як відомо, може витіснити Zn із біологічних сполук [32]. Ми вважаємо, що зниження екскреції Zn із сечею, імовірно, призводить до збільшення його вмісту в організмі дитини. У попередніх дослідженнях [1, 2] нами було показано, що поєднане застосування карбонату Са і вітаміну D у дітей раннього віку сприяє підвищенню якості життя і біологічної резистентності до інфекційних агентів. З огляду на те, що Zn має антиоксидантні, протизапальні, імуномодулюючі властивості, бере участь у реакціях вродженої та адаптивної імунної системи, має противірусну дію [16, 31, 38], імовірно, підвищення резистентності до інфекційних агентів пов'язане зі збільшенням пулу Zn в організмі дитини.

У жодної дитини, яка отримала профілактичний курс терапії препаратом Кальцикер, не було відзначено небажаних побічних реакцій.

Отже, поєднане застосування карбонату Са і вітаміну D у дітей раннього віку вірогідно змінює активність екскреції макро- і мікроелементів із сечею, що сприяє підвищенню якості життя дитини.

Висновки

1. Профілактичний курс поєднаного застосування карбонату Са і вітаміну D у дітей раннього віку супроводжується змінами концентрації макро- і мікроелементів у сечі.

2. Поєднане застосування карбонату Са і вітаміну D у добових дозах (937,5 мг і 187,5 МО відповідно) протягом 2 місяців викликає в дітей раннього віку зниження рівня магнію, натрію, сірки й фосфору, не впливаючи на концентрацію кальцію і калію.

3. Даний курс прийому карбонату Са і вітаміну D сприяє елімінації з організму людини кадмію, який має виражену токсичну дію, і, імовірно, затримці цинку, що має імуномодулюючі властивості.

4. Поєднане застосування карбонату Са і вітаміну D протягом 2 місяців характеризується добрим профілем безпеки і може бути рекомендоване дітям раннього віку, особливо з груп ризику розвитку недостатності кальцію.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Абатуров О.Є., Крючко Т.О., Кривуша О.Л., Ткаченко О.Я., Бабич В.Л., Мясота К.В. Модуляція активності β-дефензинового захисту в дитей. *Здоров'я дитини*. 2020. № 7–8(15). С. 15–20. DOI: 10.22141/2224-0551.15.7.2020.219232.
2. Абатуров О.Є., Кривуша О.Л., Бабич В.Л. Вплив вітаміну D та кальцію на якість життя дітей раннього віку. *Здоров'я дитини*. 2021. № 7(16). С. 18–24. DOI: 10.22141/2224-0551.16.7.2021.244576.
3. Becquet Ph., Vazquez-Anon M., Mercier Y., Batonon-Alavo D.I., Yan F., Wedekind K., Mahmood T. Absorption of methionine sources in animals — is there more to know? *Animal Nutrition*. 2022. doi: 10.1016/j.aninu.2022.09.004.
4. Behar J. Effect of calcium on magnesium absorption. *Am. J. Physiol.* 1975 Dec. 229(6). 1590–5. doi: 10.1152/ajplegacy.1975.229.6.1590. PMID: 1211491.
5. Chandravanshi L., Shiv K., Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review. *Environ. Anal. Health Toxicol.* 2021 Mar. 36(1). e2021003–0. doi: 10.5620/eaht.2021003. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33730790; PMCID: PMC8207007.
6. Chen X., Dai Y., Wang Z., Zhu G., Ding X., Jin T. The association between serum vitamin D levels and renal tubular dysfunction in a general population exposed to cadmium in China. *PLoS One*. 2018 Apr 10. 13(4). e0195682. doi: 10.1371/journal.pone.0195682. PMID: 29634781; PMCID: PMC5892922.
7. Chen Z., Shi K., Kuang W., Huang L. Exploration of the optimal strategy for dietary calcium intervention against the toxicity of liver and kidney induced by cadmium in mice: An in vivo diet intervention study. *PLoS One*. 2021 May 11. 16(5). e0250885. doi: 10.1371/journal.pone.0250885. PMID: 33974642; PMCID: PMC8112675.
8. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol. Rev.* 2016 Jan. 96(1). 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015. PMID: 26681795; PMCID: PMC4839493.
9. Dai H., Zhang H., Wang H., Niu J., Luo B., Yan J., Li X. The Effect of Smoking Habits on Blood Cadmium and Lead Levels in Residents Living Near a Mining and Smelting Area in Northwest China: a Cross-Sectional Study. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022 May 2. doi: 10.1007/s12011-022-03248-w. Epub ahead of print. PMID: 35499801.
10. Eom S.Y., Yim D.H., Hong S.M., Kim Y.D., Kim H., Choi B.S., Park J.D., Park C.H., Kim G.B., Yu S.D. Changes in blood and urinary cadmium levels and bone mineral density according to osteoporosis medication in individuals with an increased cadmium body burden. *Hum. Exp. Toxicol.* 2018 Apr. 37(4). 350–357. doi: 10.1177/0960327117705425. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28441892.
11. Figueres L., Beck-Cormier S., Beck L., Marks J. The Complexities of Organ Crosstalk in Phosphate Homeostasis: Time to Put Phosphate Sensing Back in the Limelight. *Int. J. Mol. Sci.* 2021 May 27. 22(11). 5701. doi: 10.3390/ijms22115701. PMID: 34071837; PMCID: PMC8199323.
12. He L., Zhou P., Zhou X., Tian S., Han J., Zhai S. Evaluation of the clinical practice guidelines and consensus on calcium and vitamin D supplementation in healthy children using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II instrument and Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare statement. *Front. Nutr.* 2022 Sep 27. 9. 984423. doi: 10.3389/fnut.2022.984423. PMID: 36238458; PMCID: PMC9551644.
13. Heitland P., Köster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021 Mar. 64. 126706. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126706. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33352468.
14. Hoet P., Jacquerye C., Deumer G., Lison D., Haufroid V. Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of

adults living in Belgium. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013 Apr. 51(4). 839-49. doi: 10.1515/cclm-2012-0688. PMID: 23314559.

15. Hyde M.L., Fraser D.R. In vivo measurement of the absorption of strontium in the rumen and small intestine of sheep as an index of calcium absorption capacity. *Br. J. Nutr.* 2014 Sep 14. 112(5). 718-24. doi: 10.1017/S0007114514001500. Epub 2014 Jul 7. PMID: 24998300.

16. Kaushik N., Anang S., Ganti K.P., Surjit M. Zinc: A Potential Antiviral Against Hepatitis E Virus Infection? *DNA Cell. Biol.* 2018 Jul. 37(7). 593-599. doi: 10.1089/dna.2018.4175. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29897788.

17. Khashim Alswailmi F., Shah S.I.A., Nawaz H., Al-Mazaidi G.M. Molecular Mechanisms of Vitamin D-Mediated Immunomodulation. *Galen Med. J.* 2021 Jun 5. 10. e2097. doi: 10.31661/gmj.v10i0.2097. PMID: 35572849; PMCID: PMC9086864.

18. Kido S., Kaneko I., Tatsumi S., Segawa H., Miyamoto K. Vitamin D and type II sodium-dependent phosphate cotransporters. *Contrib. Nephrol.* 2013. 180. 86-97. doi: 10.1159/000346786. Epub 2013 May 6. PMID: 23652552.

19. Lagos L.V., Lee S.A., Bedford M.R., Stein H.H. Formulation of diets for pigs based on a ratio between digestible calcium and digestible phosphorus results in reduced excretion of calcium in urine without affecting retention of calcium and phosphorus compared with formulation based on values for total calcium. *J. Anim. Sci.* 2021 May 1. 99(5). skab138. doi: 10.1093/jas/skab138. PMID: 33939802; PMCID: PMC8158427.

20. Lee W., Lee S., Roh J., Won J.U., Yoon J.H. The Association between Involuntary Smoking Exposure with Urine Cotinine Level and Blood Cadmium Level in General Non-Smoking Populations. *J. Korean Med. Sci.* 2017 Apr. 32(4). 568-575. doi: 10.3346/jkms.2017.32.4.568. PMID: 28244280; PMCID: PMC5334152.

21. Marini H.R., Micali A., Squadrito G., Puzzolo D., Freni J., Antonuccio P., Minutoli L. Nutraceuticals: A New Challenge against Cadmium-Induced Testicular Injury. *Nutrients.* 2022 Feb 4. 14(3). 663. doi: 10.3390/nu14030663. PMID: 35277022; PMCID: PMC8838120.

22. Mihatsch W., Thome U., Saenz de Pipaon M. Update on Calcium and Phosphorus Requirements of Preterm Infants and Recommendations for Enteral Mineral Intake. *Nutrients.* 2021 Apr 27. 13(5). 1470. doi: 10.3390/nu13051470. PMID: 33925281; PMCID: PMC8146348.

23. Morton J., Tan E., Leese E., Cocker J. Determination of 61 elements in urine samples collected from a non-occupationally exposed UK adult population. *Toxicol. Lett.* 2014 Dec 1. 231(2). 179-93. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.08.019. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25151427.

24. Nielsen F.H. The Problematic Use of Dietary Reference Intakes to Assess Magnesium Status and Clinical Importance. *Biol. Trace Elem. Res.* 2019 Mar. 188(1). 52-59. doi: 10.1007/s12011-018-1573-x. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30484139.

25. Nikić D., Stojanović D., Stanković A. Cadmium in urine of children and adults from industrial areas. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2005 Sep. 13(3). 149-52. PMID: 16218332.

26. Nimni M.E., Han B., Cordoba F. Are we getting enough sulfur in our diet? *Nutr. Metab. (Lond).* 2007 Nov 6. 4. 24. doi: 10.1186/1743-7075-4-24. PMID: 17986345; PMCID: PMC2198910.

27. Peng H., Yao F., Xiong S., Wu Z., Niu G., Lu T. Strontium in public drinking water and associated public health risks in Chinese cities. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2021 May. 28(18). 23048-23059. doi: 10.1007/s11356-021-12378-y. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33432414; PMCID: PMC8113192.

28. Pérez-Gallardo L., Gómez M., Parra P., Sánchez J., Palou A., Serra F. Effect of calcium-enriched high-fat diet on calcium, magnesium and zinc retention in mice. *Br. J. Nutr.* 2009 May. 101(10). 1463-6. doi: 10.1017/S0007114508102446. Epub 2008 Nov 6. PMID: 18986597.

29. Polzonetti V., Pucciarelli S., Vincenzetti S., Polidori P. Dietary Intake of Vitamin D from Dairy Products Reduces the Risk of Osteoporosis. *Nutrients.* 2020 Jun 10. 12(6). 1743. doi: 10.3390/nu12061743. PMID: 32532150; PMCID: PMC7353177.

30. Portales-Castillo I., Simic P. PTH, FGF-23, Klotho and Vitamin D as regulators of calcium and phosphorus: Genetics, epigenetics and beyond. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022 Sep 29. 13. 992666. doi: 10.3389/fendo.2022.992666. PMID: 36246903; PMCID: PMC9558279.

31. Prasad A.S. Zinc is an Antioxidant and Anti-Inflammatory Agent: Its Role in Human Health. *Front. Nutr.* 2014 Sep 1. 1. 14. doi: 10.3389/fnut.2014.00014. PMID: 25988117; PMCID: PMC4429650.

32. Rehman K., Fatima F., Waheed I., Akash M.S.H. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J. Cell. Biochem.* 2018 Jan. 119(1). 157-184. doi: 10.1002/jcb.26234. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28643849.

33. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC, USA: National Academies Press; 2011.

34. Snedeker S.M., Smith S.A., Greger J.L. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on the utilization of iron, copper, and zinc by adult males. *J. Nutr.* 1982 Jan. 112(1). 136-43. doi: 10.1093/jn/112.1.136. PMID: 7054462.

35. Sukumar D., DeLuccia R., Cheung M., Ramadoss R., Ng T., Lamoureux A. Validation of a Newly Developed Food Frequency Questionnaire to Assess Dietary Intakes of Magnesium. *Nutrients.* 2019 Nov 15. 11(11). 2789. doi: 10.3390/nu11112789. PMID: 31731722; PMCID: PMC6893720.

36. Tian Z., Wang Y., Zheng J. Assessment of exposure to toxic metals and measures to address deficiency of essential trace elements in young children in rural Hubei, China. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2020 Jun. 27(17). 21581-21589. doi: 10.1007/s11356-020-08750-z. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32279267.

37. Vannucci L., Fossi C., Quattrini S., Guasti L., Pampaloni B., Gronchi G. et al. Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters. *Nutrients.* 2018 Dec 5. 10(12). 1930. doi: 10.3390/nu10121930. PMID: 30563174; PMCID: PMC6316542.

38. Wang C., Zhang R., Wei X., Lv M., Jiang Z. Metalloimmunology: The metal ion-controlled immunity. *Adv. Immunol.* 2020. 145. 187-241. doi: 10.1016/bs.ai.2019.11.007. Epub 2019 Dec 9. PMID: 32081198.

39. Wang H., Wang D., Ouyang Y., Huang F., Ding G., Zhang B. Do Chinese Children Get Enough Micronutrients? *Nutrients.* 2017 Apr 18. 9(4). 397. doi: 10.3390/nu9040397. PMID: 28420205; PMCID: PMC5409736.

40. Zhao D., Juhasz A.L., Luo J., Huang L., Luo X.S., Li H.B., Ma L.Q. Mineral Dietary Supplement To Decrease Cadmium Relative Bioavailability in Rice Based on a Mouse Bioassay. *Environ. Sci. Technol.* 2017 Nov 7. 51(21). 12123-12130. doi: 10.1021/acs.est.7b02993. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28960068.

41. Zhao M., Zhu X., Shan D., Huang X., Xu Q. Metabolomics in liver injury induced by dietary cadmium exposure and protective effect of calcium supplementation. *Anal. Biochem.* 2022 Mar 15. 641. 114556. doi: 10.1016/j.ab.2022.114556. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35063435.

42. Zofková I., Nemcikova P., Matucha P. Trace elements and bone health. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013 Aug. 51(8). 1555-61. doi: 10.1515/cclm-2012-0868. PMID: 23509220.

Отримано/Received 10.11.2022

Рецензовано/Revised 20.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 26.11.2022 ■

Information about authors

Olexandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Chief of Department of the pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: alexandrabaturov56@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6291-5386>

T.O. Kryuchko, MD, PhD, Professor, Chief of Department of Pediatrics 2, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: drkryuchko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5034-4181>

O.L. Kryvusha, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: e.krivusha@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2095-5504>

V.L. Babych, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: babich.veronica84@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-9261-9051>

N.M. Tokarieva, PhD, Assistant at the Department of pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: natmix2008@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8632-7316>

O.Y. Tkachenko, PhD, Associate Professor at the Department of pediatrics 2, Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine; e-mail: tkolga5@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9976-6430>

Conflictso fi interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.E. Abaturov¹, T.O. Kryuchko², O.L. Kryvusha¹, V.L. Babych¹, N.M. Tokareva¹, O.Y. Tkachenko²

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

Effect of combined therapy of calcium salts and vitamin D on urinary excretion of macro- and microelements in young children

Abstract. Background. The scientific trend of modern medicine is the awareness of the important role of vitamin D and calcium in the human body. In recent years, there has been an increase in the prevalence of calcium deficiency among the population of both adults and children. The main therapeutic method of replenishing calcium deficiency is the use of Ca and vitamin D preparations. Purpose: to study the effect of combined use of prophylactic doses of Ca and vitamin D on the urinary excretion of macro- and microelements in young children and to establish a significant relationship between the balance of essential macro- and microelements. **Materials and methods.** Under our supervision, there were 36 clinically healthy young children who received Calcicare 2.5 ml 3 times a day for 2 months. The study of the urinary content of macro- and microelements was carried out by optical emission spectrometry with inductively coupled plasma. Statistical analysis of the results was carried out with the application package Statistica 6.1 using a personal computer based on Intel Pentium processor. **Results.** The study showed that the highest urinary concentration was characteristic of Na, K, S; the average level was observed for Ca, Mg, P, B, Zn, which ranged from 96.4 mg/l for Mg and Zn to 626.2 mg/l for P; very low concentration in the urine, below 1 µg/l, was observed for Pb, Cd, Mn, Ni, Cr. The combined use of Ca salts and vitamin D significantly

changed the level of urinary excretion of some macro- and microelements. This was characterized by a decrease in the concentration of Mg from 239.3 ± 21.1 mg/l to 96.4 ± 8.8 mg/l ($p < 0.01$), Na from 3873.4 ± 506.1 mg/l to 2501.6 ± 275.4 mg/l ($p < 0.02$), S from 1241.2 ± 111.3 mg/l to 719.6 ± 58.3 mg/l ($p < 0.05$), P from 626.2 ± 62.7 mg/l to 273.6 ± 39.6 mg/l ($p < 0.05$) in the urine. It was found that the prophylactic administration of Calcicare helps maintain the balance of Ca and P by regulating the activity of P excretion. Reduction of urinary excretion of Zn after a prophylactic combined administration of calcium carbonate and vitamin D provides increased resistance to infectious agents due to the antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory and antiviral properties of Zn. **Conclusions.** The combined use of calcium carbonate and vitamin D (Calcicare) for 2 months promotes zinc retention that causes the immunomodulatory effect of the drug, accelerates the elimination of cadmium, which has a pronounced toxic effect and regulates the activity of P excretion. The use of Calcicare in the recommended dose of 2.5 ml 3 times a day for 2 months is characterized by a high safety profile and can be recommended for young children, especially those at risk of developing calcium deficiency.

Keywords: young children; vitamin D; calcium; urinary macro- and microelements