

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

# Здоров'я<sup>®</sup>

## ДИТИНИ

Том 18, № 1, 2023

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

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС

95264  
www.mif-ua.com

ZASLAVSKY<sup>®</sup>  
Publishing house

Том 18, № 1, 2023

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 18, № 1, 2023**

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

## Оригінальні дослідження

Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р.,  
Камінська Т.М., Банадіга Н.В., Колоскова О.К.,  
Личковська О.Л., Гаращенко Т.А., Подольський В.В.,  
Подольський В.В.

Аналіз поширеності COVID-19 серед  
дитячого населення України  
в перший рік пандемії..... 7

Абатуров О.Є., Крючко Т.О., Кривуша О.Л.,  
Бабич В.Л., Токарева Н.М., Ткаченко О.Я.

Вплив поєднаної терапії солями кальцію  
та вітаміном D на концентрацію  
макро- та мікроелементів у слині дітей  
раннього віку ..... 12

Марушко Т.В., Онуфреїв О.Є., Марушко Ю.В.,  
Герман О.Б.

Рівень антитіл до адалімумабу в дітей  
з ювенільним ідіопатичним артритом  
на різних етапах лікування..... 17

Гавриленко Ю.В., Кияниця М.А.

Ефективність і безпечність застосування  
Зіпелор льодяників у дітей при лікуванні  
гострого фарингіту ..... 25

Мозирська О.В.

Вивчення впливу атопічного дерматиту  
в дітей на якість життя сімей..... 30

Пишник А.І., Няньковський С.Л.

Нутритивне забезпечення дітей дошкільного віку  
з порушеннями психомоторного розвитку ..... 35

Крючко Т.О., Ткаченко О.Я., Щербак В.В.,  
Климко Д.О., Олійніченко М.О., Клишта В.В.

Роль комплексного застосування назальної  
іригаційної та антигістамінної терапії  
в лікуванні алергічного риніту в дітей..... 45

Абатуров О.Є., Товарицька А.О.

Протизапальний вплив miR-148a грудного  
молока на стан слизових оболонок  
у недоношених новонароджених дітей ..... 59

Ковальчук Т.А., Боярчук О.Р.

Показники якості життя у дітей  
із нетравматичними несинкопальними  
транзиторними втратами  
свідомості та їхніх родин ..... 67

## Contents

## Original Researches

Yu.G. Antypkin, V.F. Lapshyn, T.R. Umanets,  
T.M. Kaminska, N.V. Banadyha, O.K. Koloskova,  
O.L. Lychkovska, T.A. Harashchenko, Vi.V. Podolskiy,  
V.V. Podolskiy

Analysis of the COVID-19 prevalence among  
children in Ukraine during the first year  
of the pandemic..... 7

O.E. Abaturov, T.O. Kryuchko, O.L. Kryvusha,  
V.L. Babych, N.M. Tokareva, O.Y. Tkachenko

The effect of combined therapy with calcium  
salts and vitamin D on the concentration  
of macro- and microelements in saliva  
in young children ..... 12

T.V. Marushko, O.Ye. Onufreiv, Yu.V. Marushko,  
O.B. German

Levels of antibodies to adalimumab  
in children with juvenile idiopathic arthritis  
at different stages of treatment ..... 17

Yu.V. Havrylenko, M.A. Kyianytsia

Effectiveness and safety of Zipelor  
lozenges in children in the treatment  
of acute pharyngitis ..... 25

O. Mozyrska

Study of the impact of atopic dermatitis  
in children on the quality of life of families ..... 30

A.I. Pushnyk, S.L. Nyankovskyy

Nutrient support for preschool children  
with psychomotor disorders..... 35

T.O. Kryuchko, O.Ya. Tkachenko, V.V. Shcherbak,  
D.O. Klymko, M.O. Oliinichenko, V.V. Klyshka

The role of a combined use of nasal irrigation  
and antihistamine therapy in the treatment  
of allergic rhinitis in children ..... 45

O.E. Abaturov, A.O. Tovarnytska

Anti-inflammatory effect of breast milk  
miR-148a on the state of mucous  
membranes in premature newborns ..... 59

T.A. Kovalchuk, O.R. Boyarchuk

Quality of life indicators in children  
with non-traumatic and non-syncopal  
transient loss of consciousness  
and their families..... 67

## Вплив поєднаної терапії солями кальцію та вітаміном D на концентрацію макро- та мікроелементів у слині дітей раннього віку

**Резюме.** *Актуальність.* Збалансоване забезпечення макро- та мікроелементами різних органів і систем є необхідною умовою для підтримки стану здоров'я людини. Дефіцит або надлишок макро- та мікроелементів у слині може бути пов'язаний як з розвитком запалення, так і з окиснювальним ушкодженням тканин ротової порожнини. Забезпечення кальцієм організму людини істотно впливає на стан іону слини. Проте сьогодні існують поодинокі дослідження, присвячені дослідженню впливу препаратів Ca та вітаміну D на стан іону слини у здорових дітей. **Мета роботи:** вивчення впливу поєднаного застосування профілактичних доз Ca та вітаміну D на концентрацію макро- та мікроелементів у слині дітей раннього віку. **Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 36 клінічно здорових дітей раннього віку, які протягом 2 місяців отримували препарат Кальцикер 2,5 мл 3 рази на добу. Дослідження вмісту макро- та мікроелементів у сечі проведено методом оптико-емісійної спектроскопії 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 поєднане застосування карбонату Ca та вітаміну D вірогідно змінює концентрацію деяких макро- та мікроелементів у слині дітей раннього віку. Рівень деяких мікроелементів у слині до початку проведення терапії препаратом Кальцикер корелював із частотою гострих респіраторних інфекцій (ГРІ). Так, більш висока частота ГРІ спостерігалася у дітей зі зниженою екскрецією Ca та S із слиною. У дітей раннього віку до проведення курсу терапії препаратом Кальцикер відзначалася низька концентрація Ca і Mg у слині. Під впливом курсу лікування препаратом Кальцикер відбувалася активація метаболізму цих мікроелементів у слині дітей раннього віку, що характеризувалося підвищенням рівня Ca з  $29,5 \pm 4,4$  мг/л до  $60,1 \pm 6,8$  мг/л ( $p < 0,01$ ), Mg з  $4,9 \pm 0,6$  мг/л до  $9,3 \pm 0,8$  мг/л ( $p < 0,01$ ), S з  $336,3 \pm 3,8$  мг/л до  $2501,6 \pm 275,4$  мг/л ( $p < 0,01$ ) і P з  $5,6 \pm 0,3$  мг/л до  $15,8 \pm 0,7$  мг/л ( $p < 0,01$ ). Підвищення рівня Ca та P у слині після проведеного курсу прийому препарату Кальцикер, ймовірно, має протикарієсну дію. Підвищення концентрації Mg у слині після курсу препарату Кальцикер може справляти протизапальний та протипухлинний вплив на слизові оболонки ротової порожнини. Спільний прийом карбонату Ca та вітаміну D призводив до зникнення екскреції слиними залозами деяких мікроелементів, таких як B, Cd, Li, Pb, що може позбавляти слизові оболонки ротової порожнини та тканини зубів від токсичної дії цих мікроелементів. **Висновки.** Поєднане застосування карбонату Ca та вітаміну D (препарат Кальцикер) протягом 2 місяців супроводжується змінами іону слини у дітей раннього віку, які мають протизапальний та протикарієсний характер. Після курсу прийому карбонату Ca та вітаміну D відзначається припинення екскреції деяких мікроелементів зі слиною, що мають токсичний вплив на тканини ротової порожнини. Використання препарату Кальцикер у рекомендованій дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 2 місяців характеризується високим профілем безпеки і може бути рекомендовано дітям раннього віку, особливо з груп ризику розвитку недостатності кальцію.

**Ключові слова:** діти раннього віку; вітамін D; кальцій; мікроелементи; мікроелементи в слині

## Вступ

Макро- та мікроелементи беруть участь у різноманітних фізіологічних процесах організму. Збалансоване забезпечення макро- та мікроелементами різних органів та систем є необхідною умовою для підтримки стану здоров'я людини. Зміна іону різних біологічних рідин пов'язана з розвитком різних захворювань [31]. У тому числі дисбаланс основних макро- та мікроелементів у слині пов'язаний з ризиком розвитку захворювань порожнини рота, метаболічних та психічних захворювань [16, 19, 22, 26]. Дефіцит або надлишок макро- та мікроелементів у слині може бути пов'язаний як з розвитком запалення, так і з окиснювальним ушкодженням тканин ротової порожнини [7]. Продемонстровано, що хронічний або агресивний пародонтит у дорослих індивідуумів супроводжується підвищенням концентрації Na, K, Ca, Se, а розвиток карієсу зубів — зниженням концентрації Mg та Ca у слині [21]. Забезпечення кальцієм організму людини істотно впливає на стан іону слини [14]. Кальцій є важливим макроелементом, що задіяний у численних як фізіологічних, так і патофізіологічних процесах організму людини, у тому числі і в підтримці фізіологічного стану слизової оболонки ротової порожнини і зубів [14, 28]. Проте сьогодні існують поодинокі дослідження, присвячені вивченню впливу препаратів Ca та вітаміну D на стан іону слини у здорових дітей.

**Мета дослідження.** Метою цієї роботи стало вивчення впливу поєданого застосування профілактичних доз Ca та вітаміну D на концентрацію макро- та мікроелементів у слині дітей раннього віку.

## Матеріали та методи

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

Дослідження вмісту макро- та мікроелементів у слині 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 обчислювання вмісту макро- та 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 та непараметричні методи статистики. 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

Згідно з отриманими даними поєдане застосування карбонату Ca та вітаміну D вірогідно змінює концентрацію деяких макро- та мікроелементів у слині у дітей раннього віку (табл. 1). Отримані значення концентрації макро- та мікроелементів у слині узгоджуються з даними подібних досліджень [19, 23].

Рівень деяких мікроелементів у слині до початку проведення терапії препаратом Кальцикер корелював із частотою гострих респіраторних інфекцій (ГРІ). Так, більш висока частота ГРІ спостерігалася у дітей зі зниженою екскрецією Ca ( $r = -0,35$ ) та S ( $r = -0,39$ ) зі слиною.

Необхідно відзначити, що у дітей раннього віку до проведення курсу терапії препаратом Кальцикер відзначалася низька концентрація Ca і Mg у слині. Під впливом курсу лікування препаратом Кальцикер відбувалася зміна концентрації макроелементів у слині дітей раннього віку, що характеризувалося підвищенням рівня Ca з  $29,5 \pm 4,4$  мг/л до  $60,1 \pm 6,8$  мг/л ( $p < 0,01$ ), Mg з  $4,9 \pm 0,6$  мг/л до  $9,3 \pm 0,8$  мг/л ( $p < 0,01$ ), S з  $336,3 \pm 3,8$  мг/л до  $2501,6 \pm 275,4$  мг/л ( $p < 0,01$ ) і P з  $5,6 \pm 0,3$  мг/л до  $15,8 \pm 0,7$  мг/л ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Прийом препарату Кальцикер суттєво не впливав на екскрецію K та Na зі слиною. На нашу думку, збільшення концентрації Ca, Mg, S і P у слині свідчить про активацію метаболізму цих макроелементів під впливом прийому препарату Кальцикер. Ми вважаємо, що підвищення концентрації Ca у слині у дітей раннього віку є прямим наслідком прийому препарату Кальцикер, що збільшує забезпеченість Ca організму дитини шляхом як споживання, так і підвищення його всмоктування. Відомо, що підвищення концентрації Ca в слині у дорослих індивідуумів пов'язане з розвитком пародонтозу [11]. Однак серед дітей, які брали участь у цьому дослідженні, не було діагностовано жодного випадку запальних захворювань слизових оболонок ротової порожнини. Слід зазначити, що розвиток карієсу у дітей раннього віку асоційований з низьким рівнем Ca у слині, а слина, збагачена Ca, сприяє ремінералізації зубної емалі при початкових проявах карієсу [26]. Також з ризиком розвитку карієсу пов'язана недостатність вітаміну D. В осіб з оптимальною концентрацією 25-гідроксикальциферолу ( $\geq 75$  нмоль/л) у сироватці крові ймовірність розвитку карієсу на 39 % нижча, ніж в осіб із недостатністю вітаміну D [25]. Призначення солей кальцію та вітаміну D знижує ризик розвитку карієсу [30]. Концентрація Ca у слині визначає формування біоплівки, такої як зубний наліт. Кальцій зв'язується з позаклітинною ДНК та екзополісахаридами в екстрацелюлярному матриксі біоплівки, відіграючи невід'ємну роль у створенні складної макроструктури каналів біоплівки, які забезпечують транспорт у неї поживних речовин [5, 8, 12, 13]. Однак зубний наліт, сформований при високій концентрації Ca в слині, менш карієсогенний, ніж той, який сформований при низькій концентрації Ca в слині [4, 20, 26].

Таким чином, можна припустити, що призначення профілактичних курсів поєданого прийому препаратів Ca та вітаміну D, які сприяють підвищенню концентрації Ca у слині, запобігає розвитку карієсу у дітей.

Підвищення концентрації Р у слині після проведеного курсу прийому препарату Кальцикер, ймовірно, також має протикарієсну дію. Встановлено, що вміст Р у слині у дітей без карієсу вірогідно вищий, ніж у слині дітей із раннім карієсом зубів [3].

Підвищення концентрації Mg у слині після курсу препарату Кальцикер, ймовірно, може справляти протизапальний та протипухлинний вплив на слизові оболонки ротової порожнини. Зокрема, показано, що дефіцит Mg пов'язаний із надактивацією макрофагів та інших імуніцитів [7]. Більш того, у дорослих індивідумів низька концентрація Mg у слині асоційована з високим ризиком розвитку плоскоклітинної карциноми ротової порожнини [6]. Продемонстровано, що Mg запобігає розвитку карієсу та захворювань пародонта [9].

Спільний прийом карбонату Ca та вітаміну D призводив до зникнення екскреції слинними залозами деяких мікроелементів, таких як В, Cd, Li, Pb (табл. 1). Відсутність металів Cd, Pb у слині можна вважати одним із сприятливих ефектів проведеної профілактичної терапії, який позбавляє слизові оболонки ротової порожнини та тканини зубів від токсичної дії цих мікроелементів. Так, при високій концентрації Cd у ротовій порожнині і, як наслідок, у люмені інших відділів травного тракту відзначається зменшення кількості бактерій штамів *Lactobacillus*, що індукують запалення слизової оболонки кишечника, яке асоційоване з продукцією IL-1 $\beta$ , IL-17, IFN- $\gamma$  [17]. Необхідно наголосити, що Cd класифікується як канцероген I типу.

Встановлено високий рівень асоціації між Cd та раком ротової порожнини [24]. Також в експериментальних дослідженнях продемонстровано, що існує тісний прямий зв'язок між ймовірністю розвитку карієсу та рівнем споживання Cd, Pb у період розвитку зубів. Мікроелементи Cd, Pb мають карієс-стимулюючу дію [2, 15, 27, 29]. Ймовірно, відсутність мікроелементів В, Cd, Li, Pb у слині після проведеної терапії препаратом Кальцикер свідчить про пригнічення їх всмоктування у травному тракті.

Також після курсу лікування препаратом Кальцикер спостерігалось підвищення концентрації Mn з  $0,40 \pm 0,05$  мкг/л до  $1,30 \pm 0,07$  мкг/л ( $p < 0,01$ ), Ni з  $0,26 \pm 0,05$  мкг/л до  $3,40 \pm 0,31$  мкг/л ( $p < 0,01$ ), Sr з  $0,59 \pm 0,05$  мкг/л до  $2,80 \pm 0,41$  мкг/л ( $p < 0,01$ ) і Cr з  $0,33 \pm 0,03$  мкг/л до  $0,82 \pm 0,07$  мкг/л ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Значення екскреції Mn, Ni, Sr та Cr зі слиною та їх вплив на стан здоров'я ротової порожнини потребують подальшого вивчення.

Зміна іону слини, що відбулася в результаті проведеного курсу поєданого прийому карбонату Ca та вітаміну D, супроводжувалася підвищенням якості життя дитини [1]. У жодної дитини, яка отримала профілактичний курс терапії препаратом Кальцикер, не було відзначено небажаних побічних реакцій.

Таким чином, курс поєданого прийому карбонату кальцію та вітаміну D супроводжується зміною іону слини у дітей раннього віку, який має протизапальний та протикарієсний характер.

**Таблиця 1. Вплив профілактичного курсу карбонату Ca та вітаміну D на вміст макро- та мікроелементів у слині дітей раннього віку**

| Макро- та мікроелементи | Уміст макро- та мікроелементів у слині  |                  |                  | Характер змін | Вірогідність змін |
|-------------------------|---|------------------|------------------|---------------|-------------------|
|                         | Фізіологічний рівень у дорослих [7, 18] | До лікування     | Після лікування  |               |                   |
| <i>Макроелементи</i>    |   |                  |                  |               |                   |
| Калій (K), мг/л         | 852,7 $\pm$ 240,7                       | 608,4 $\pm$ 90,5 | 890,0 $\pm$ 59,9 |               |                   |
| Кальцій (Ca), мг/л      | 48,75 $\pm$ 21,78                       | 29,5 $\pm$ 4,4   | 60,1 $\pm$ 6,8   | ↑             | *                 |
| Магній (Mg), мг/л       | 8,23 $\pm$ 3,78                         | 4,9 $\pm$ 0,6    | 9,3 $\pm$ 0,8    | ↑             | *                 |
| Натрій (Na), мг/л       | 223,0 $\pm$ 119,5                       | 469,5 $\pm$ 87,5 | 723,3 $\pm$ 82,5 |               |                   |
| Сірка (S), мг/л         | 29 (18,4–60,95)                         | 36,3 $\pm$ 3,8   | 128,9 $\pm$ 13,5 | ↑             | *                 |
| Фосфор (P), мг/л        | 3,93 $\pm$ 1,89                         | 5,6 $\pm$ 0,3    | 15,8 $\pm$ 0,7   | ↑             | *                 |
| <i>Мікроелементи</i>    |   |                  |                  |               |                   |
| Алюміній (Al), мкг/л    | 15,43 $\pm$ 1,45                        | 4,3 $\pm$ 0,6    | 5,6 $\pm$ 0,3    |               |                   |
| Барій (Ba), мкг/л       | 1,13 $\pm$ 0,15                         | 0,5 $\pm$ 0,1    | 0,37 $\pm$ 0,02  |               |                   |
| Бор (B), мкг/л          |   | 0,4 $\pm$ 0,1    | 0,0 $\pm$ 0,0    | ↓             |                   |
| Залізо (Fe), мкг/л      | 4,7 $\pm$ 8,5                           | 1,6 $\pm$ 0,3    | 9,2 $\pm$ 0,7    |               |                   |
| Кадмій (Cd), мкг/л      | 0,3 $\pm$ 0,3                           | 0,30 $\pm$ 0,01  | 0,0 $\pm$ 0,0    | ↓             |                   |
| Літій (Li), мкг/л       | 0,99 $\pm$ 0,17                         | 0,76 $\pm$ 0,21  | 0,0 $\pm$ 0,0    | ↓             |                   |
| Марганець (Mn), мкг/л   | 3,52 $\pm$ 0,58                         | 0,40 $\pm$ 0,05  | 1,3 $\pm$ 0,07   | ↑             | *                 |
| Нікель (Ni), мкг/л      | 0,87 $\pm$ 0,10                         | 0,26 $\pm$ 0,05  | 3,40 $\pm$ 0,31  | ↑             | *                 |
| Свинець (Pb), мкг/л     | 0,51 $\pm$ 0,35                         | 0,04 $\pm$ 0,02  | 0,0 $\pm$ 0,0    | ↓             |                   |
| Стронцій (Sr), мкг/л    | 0,69 $\pm$ 0,67                         | 0,59 $\pm$ 0,05  | 2,80 $\pm$ 0,41  | ↑             | *                 |
| Хром (Cr), мкг/л        | 0,11 $\pm$ 0,06                         | 0,33 $\pm$ 0,03  | 0,82 $\pm$ 0,07  | ↑             | *                 |
| Цинк (Zn), мкг/л        | 46,01 $\pm$ 6,28                        | 97,1 $\pm$ 22,3  | 52,3 $\pm$ 16,2  |               |                   |



## Висновки

1. Поєднане застосування карбонату Са та вітаміну D протягом 2 місяців у дітей раннього віку супроводжується вірогідними змінами іоному слини.

2. У результаті застосування карбонату Са та вітаміну D у дітей раннього віку відбувається підвищення концентрації Са, Mg, S і P у слині. Зміни вмісту макроелементів у слині мають протизапальний і протикарієсний характер.

3. Після курсу прийому карбонату Са та вітаміну D відзначається припинення екскреції мікроелементів Cd, Pb зі слиною, що запобігає їх токсичній дії на тканини ротової порожнини.

4. Поєднане застосування карбонату Са та вітаміну D характеризується хорошим профілем безпеки і може бути рекомендованим дітям раннього віку для підвищення якості життя й підтримки стану здоров'я слизової оболонки ротової порожнини та зубів.

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

## Список літератури

1. 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.
2. Arora M., Weuve J., Schwartz J., Wright R.O. Association of environmental cadmium exposure with pediatric dental caries. *Environ Health Perspect*. 2008 Jun. 116(6). 821-5. doi: 10.1289/ehp.10947. PMID: 18560540; PMCID: PMC2430240.
3. Aruna S., Meenakshi B., Rama K.V., Valarmathi S. Salivary levels of calcium and phosphorus in children with and without early childhood caries: A pilot study. *SRM J. Res. Dent. Sci*. 2020. 11. 72-5. <https://www.srmjrds.in/text.asp?2020/11/2/72/289169>.
4. Ashley F.P. Calcium and phosphorus concentrations of dental plaque related to dental caries in 11- to 14-year-old male subjects. *Caries Res*. 1975. 9(5). 351-62. doi: 10.1159/000260168. PMID: 1055638.
5. Astasov-Frauenhoffer M., Varenanayil M.M., Decho A.W., Waltime T., Braissant O. Exopolysaccharides regulate calcium flow in cariogenic biofilms. *PLoS One*. 2017 Oct 12. 12(10). e0186256. doi: 10.1371/journal.pone.0186256. PMID: 29023506; PMCID: PMC5638444.
6. Aziz N.Z., Arathi K., Prasad B.G., Desai D., Shetty S.J., Shahid M. Evaluation of magnesium levels in blood and saliva of oral squamous cell carcinoma and potentially malignant disorders by xylydyl blue method. *J. Oral Maxillofac Pathol*. 2018 Jan-Apr. 22(1). 147. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_34\_17. PMID: 29731579; PMCID: PMC5917530.
7. Baima G., Iaderosa G., Corana M., Romano F., Citterio F., Giacomino A., Berta G.N., Aimetti M. Macro and trace elements signature of periodontitis in saliva: A systematic review with quality assessment of ionomics studies. *J. Periodontal Res*. 2022 Jan. 57(1). 30-40. doi: 10.1111/jre.12956. Epub 2021 Nov 27. PMID: 34837226; PMCID: PMC9298699.
8. Das T., Sehar S., Koop L., Wong Y.K., Ahmed S., Siddiqui K.S., Manfield M. Influence of calcium in extracellular DNA mediated bacterial aggregation and biofilm formation. *PLoS One*. 2014 Mar 20. 9(3). e91935. doi: 10.1371/journal.pone.0091935. PMID: 24651318; PMCID: PMC3961253.
9. Dhanalakshmi Ravikumar, Pratibha Ramani, R. Gayathri. Estimation of Salivary Calcium and Phosphorus in Children with different caries status — A Cross-Sectional observational study. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2021. 6(1). 50-58.
10. Gracia-Marco L. Calcium, Vitamin D, and Health. *Nutrients*. 2020 Feb 6. 12(2). 416. doi: 10.3390/nu12020416. PMID: 32041090; PMCID: PMC7071205.
11. Inonu E., Hakki S.S., Kayis S.A., Nielsen F.H. The Association Between Some Macro and Trace Elements in Saliva and Periodontal Status. *Biol. Trace Elem. Res*. 2020 Sep. 197(1). 35-42. doi: 10.1007/s12011-019-01977-z. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31848920.
12. Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-Warren L., Stafford G.P., Cieplik F. The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol 2000*. 2021 Jun. 86(1). 32-56. doi: 10.1111/prd.12361. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33690911; PMCID: PMC9413593.
13. Keren-Paz A., Kolodkin-Gal I. A brick in the wall: Discovering a novel mineral component of the biofilm extracellular matrix. *N. Biotechnol*. 2020 May 25. 56. 9-15. doi: 10.1016/j.nbt.2019.11.002. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31706043.
14. Lin H.S., Lin J.R., Hu S.W., Kuo H.C., Yang Y.H. Association of dietary calcium, phosphorus, and magnesium intake with caries status among schoolchildren. *Kaohsiung J. Med. Sci*. 2014 Apr. 30(4). 206-12. doi: 10.1016/j.kjms.2013.12.002. Epub 2014 Jan 6. PMID: 24656162.
15. Ma Y., Ran D., Shi X., Zhao H., Liu Z. Cadmium toxicity: A role in bone cell function and teeth development. *Sci. Total Environ*. 2021 May 15. 769. 144646. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144646. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33485206.
16. Marin Martínez L., Molino Pagán D., López Jornet P. Trace Elements in Saliva as Markers of Type 2 Diabetes Mellitus. *Biol. Trace Elem. Res*. 2018 Dec. 186(2). 354-360. doi: 10.1007/s12011-018-1326-x. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29629481.
17. Ninkov M., Popov Aleksandrov A., Demenesku J., Mirkov I., Mileusnic D., Petrovic A., Grigorov I., Zolotarevski L., Tolinacki M., Kataranovski D., Brceski I., Kataranovski M. Toxicity of oral cadmium intake: Impact on gut immunity. *Toxicol. Lett*. 2015 Sep 2. 237(2). 89-99. doi: 10.1016/j.toxlet.2015.06.002. Epub 2015 Jun 5. PMID: 26051590.
18. Padoin S., de Freitas V.H., Cleto D.A.M., Zeffa A.C., Nakamura F.Y., Andrelo A.C., de Paula Ramos S. Effects of Futsal Demands on Serum and Salivary Levels of Trace Elements and Minerals Detected by Total Reflection X-Ray Fluorescence. *Biol. Trace Elem. Res*. 2020 Jan. 193(1). 73-80. doi: 10.1007/s12011-019-01697-4. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30924068.
19. Poletto A.C., Singi P., Barri R.M., Casanova A.A., Garbelini C.C.D., Silva C.C.D., Venancio E.J. Relationship of levels of trace elements in saliva and dental caries in preschool children using total reflection X-ray fluorescence technique (TXRF). *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2021 Jan. 63. 126663. doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126663. Epub 2020 Oct 3. PMID: 33069944.
20. Ravishankar T.L., Yadav V., Tangade P.S., Tirth A., Chaitra T.R. Effect of consuming different dairy products on calcium, phosphorus and pH levels of human dental plaque: a comparative study. *Eur. Arch. Paediatr. Dent*. 2012 Jun. 13(3). 144-8. doi: 10.1007/BF03262861. PMID: 22652212.
21. Romano F., Iaderosa G., Corana M., Perotto S., Baima G., Di Scipio F., Abbadessa G., Mariani G.M., Aimetti M., Berta G.N. Comparing Ionic Profile of Gingival Crevicular Fluid and Saliva as Distinctive Signature of Severe Periodontitis. *Biomedicines*. 2022 Mar 17. 10(3). 687. doi: 10.3390/biomedicines10030687. PMID: 35327490; PMCID: PMC8945093.
22. Rosa L.K., Costa F.S., Hauage C.M., Mobile R.Z., de Lima A.A.S., Amaral C.D.B., Machado R.C., Nogueira A.R.A., Brancher J.A., de Araujo M.R. Oral health, organic and inorganic saliva composition of men with Schizophrenia: Case-control study. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2021 Jul. 66. 126743. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126743. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33740480.
23. Ruiz Roca J., Maria L., Mi R., Asta T., Pons-Fuster E., Lopez Jornet P. Oral health status and trace elements in saliva of children and

teenagers with intellectual disabilities: a preliminary study. *Oral Health and Care*. 2019. 4. DOI: 10.15761/OHC.1000186.

24. Satir S. The relationship between oral cancer and cadmium: a review. *Mol. Biol. Rep.* 2022 Mar. 49(3). 2413-2419. doi: 10.1007/s11033-021-07000-w. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34822067.

25. Schroth R.J., Rabbani R., Loewen G., Moffatt M.E. Vitamin D and Dental Caries in Children. *J. Dent. Res.* 2016 Feb. 95(2). 173-9. doi: 10.1177/0022034515616335. Epub 2015 Nov 9. PMID: 26553883.

26. Sejdini M., Meqa K., Berisha N., Çitaku E., Aliu N., Krasniqi S., Salihi S. The Effect of Ca and Mg Concentrations and Quantity and Their Correlation with Caries Intensity in School-Age Children. *Int. J. Dent.* 2018 May 8. 2018. 2759040. doi: 10.1155/2018/2759040. PMID: 29853893; PMCID: PMC5964478.

27. Sekhri P., Sandhu M., Sachdev V., Chopra R. Estimation of Trace Elements in Mixed Saliva of Caries Free and Caries Active Children. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2018. 42(2). 135-139. doi: 10.17796/1053-4628-42.2.9. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29087791.

28. Tihonen K., Korhonen P., Isojärvi J., Ojala R., Ashorn U., Ashorn P., Tammela O. Calcium supplementation during pregnancy and

maternal and offspring bone health: a systematic review and meta-analysis. *Ann. NY Acad. Sci.* 2022 Mar. 1509(1). 23-36. doi: 10.1111/nyas.14705. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34780069; PMCID: PMC9298950.

29. Vandal V.B., Noorani H., Shivaprakash P.K., Walikar B.N. Salivary lead concentration in dental caries among normal and children with cerebral palsy. *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.* 2018 Oct-Dec. 36(4). 381-385. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD\_200\_16. PMID: 30324929.

30. Williams T.L., Boyle J., Mittermuller B.A., Carrico C., Schroth R.J. Association between Vitamin D and Dental Caries in a Sample of Canadian and American Preschool-Aged Children. *Nutrients*. 2021 Dec 14. 13(12). 4465. doi: 10.3390/nu13124465. PMID: 34960016; PMCID: PMC8706858.

31. Zhang Y., Xu Y., Zheng L. Disease Ionomics: Understanding the Role of Ions in Complex Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 Nov 17. 21(22). 8646. doi: 10.3390/ijms21228646. PMID: 33212764; PMCID: PMC7697569.

Отримано/Received 01.12.2022

Рецензовано/Revised 10.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 16.12.2022 ■

#### Information about authors

Olexandr Abaturv, MD, PhD, Professor, Chief of Department of the pediatrics 1 and medical genetics, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: alexandraturv56@gmail.com; http://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. Tokareva, 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

**Conflicts of 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. Abaturv<sup>1</sup>, T.O. Kryuchko<sup>2</sup>, O.L. Kryvusha<sup>1</sup>, V.L. Babych<sup>1</sup>, N.M. Tokareva<sup>1</sup>, O.Y. Tkachenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup>Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine

### The effect of combined therapy with calcium salts and vitamin D on the concentration of macro- and microelements in saliva in young children

**Abstract. Background.** A balanced supply of macro- and microelements to various organs and systems is a prerequisite for maintaining human health. Deficiency or excess of macro- and microelements in saliva can be associated with both inflammation and oxidative damage to the oral tissues. Provision of calcium in the human body significantly affects the state of salivary ionome. However, currently there are few studies on the effect of Ca and vitamin D on the state of salivary ionome in healthy children. Purpose: to study the effect of combined use of prophylactic doses of Ca and vitamin D on the concentration of macro- and microelements in saliva of young children. **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 content of macro- and microelements in urine was carried out by optical emission spectrometry with an inductively coupled plasma. Statistical analysis of the results was performed using the application package Statistica 6.1 on a personal computer based on Intel Pentium processor. **Results.** The study showed that the combined use of calcium carbonate and vitamin D significantly changes the concentration of some macro- and microelements in saliva of young children. The level of some trace elements in saliva before the start of therapy with Calcicare correlated with the frequency of acute respiratory infections. Thus, a higher incidence of acute respiratory infections was observed in children with reduced salivary excretion of Ca and S. Young children had a low concentration of Ca and Mg in saliva

before the course of Calcicare therapy. Treatment with Calcicare led to an activation of the metabolism of these macronutrients in saliva of young children, which was characterized by an increase in the level of Ca from  $29.5 \pm 4.4$  mg/l to  $60.1 \pm 6.8$  mg/l ( $p < 0.01$ ), Mg from  $4.9 \pm 0.6$  mg/l to  $9.3 \pm 0.8$  mg/l ( $p < 0.01$ ), S from  $336.3 \pm 3.8$  mg/l to  $2501.6 \pm 275.4$  mg/l ( $p < 0.01$ ), and P from  $5.6 \pm 0.3$  mg/l to  $15.8 \pm 0.7$  mg/l ( $p < 0.01$ ). An increase in the concentration of Ca and P in saliva after the treatment with Calcicare probably has an anti-caries effect. An increase in the level of Mg in saliva after the course of Calcicare may have anti-inflammatory and antitumor effect on the oral mucosa. Co-administration of calcium carbonate and vitamin D led to the disappearance of salivary excretion of some trace elements such as B, Cd, Li, Pb, which may relieve the oral mucosa and dental tissues from the toxic effects of these trace elements. **Conclusions.** The combined use of calcium carbonate and vitamin D (Calcicare) for 2 months in young children is accompanied by changes in salivary ionome, which are of anti-inflammatory and anti-caries nature. After taking calcium carbonate and vitamin D, there was a cessation of salivary excretion of some trace elements, which have a toxic effect on the oral tissues. 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; macronutrients; trace elements in saliva