Влияние уровней витамина Д у детей на выздоровление от инфекций

А. С. КАЛАГИНА

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

В обзоре научной литературы представлены современные данные о витамине Д у детей при инфекциях (острых респираторных заболеваниях, пневмониях, отитах, стафилококковой инфекции кожи и носоглотки, сепсисе и других). Приведены исследования о неблагоприятном влиянии гиповитаминоза Д у детей на выздоровление от инфекций; отмечены положительные эффекты включения витамина Д в стандартную терапию инфекций у детей.

Ключевые слова: витамин Д, инфекции, дети

The importance of vitamin D levels in children for recovery from infections

L. S. Kalagina

Research Medical University of Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod

The review of the scientific literature presents current data on vitamin D in children with infections (acute respiratory diseases, pneumonia, otitis, staphylococcal infections of the skin and nasopharynx, sepsis, and others). Studies on the adverse effects of hypovitaminosis D in children on recovery from infections are given. The positive effects of vitamin D incorporation in standard infection therapy in children have been noted.

Keywords: vitamin D, infections, children

Для цитирования: Л. С. Калагина. Влияние уровней витамина Д у детей на выздоровление от инфекций. Детские инфекции. 2019; 18(1):29-33
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-29-33>

For citation: L.S. Kalagina. The importance of vitamin D levels in children for recovery from infections. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):29-33
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-29-33>

Контактная информация: Калагина Людмила Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры детских инфекций, Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород,
Liudmila Kalagina, MD, Professor of the Chair of Children Infections, Research Medical University of Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, kalaginal@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0998-204X>

Инфекции относятся к распространённым болезням, особенно у детей. В структуре детской заболеваемости отечественного здравоохранения они составляют более половины. В ряде случаев инфекционные болезни являются причинами инвалидизации [1] и смертности детей [2]. Характер течения и клинические формы инфекций в настоящее время меняются. Одной из причин современных отличий инфекций у детей может быть гиповитаминоз Д, представленный в научной литературе как глобальная проблема и пандемия, присущая всем нациям и народам [3]. Сообщается, что более половины населения мира имеют дефицит витамина Д [4], а его оптимальный уровень в сыворотке крови не должен быть ниже 20 нг/мл [5]. В городах у детей дефицит витамина Д более выражен [6], чем в сельской местности [7]. Наиболее значительный гиповитаминоз Д отмечен у детей подросткового возраста [8]. Определены сезонные различия уровней витамина Д, наивысшие добавки его пополнения рекомендуется делать в зимнее время года с их уменьшением летом [9]. Консенсуса исследователей относительно достаточности витамина Д у детей (оптимальных уровней для их жизнедеятельности) в настоящее время нет, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы здравоохранения [10].

Роль витамина Д в гомеостазе и метаболизме кальция хорошо изучена [11, 12]. В настоящее время быстро пополняются познаниями о его

участии в модуляции иммунного ответа и воспаления [13].

Витамин Д (кальциферолы) — обобщающее наименование двух родственных жирорастворимых соединений — эргокальциферола и холекальциферола, способных накапливаться в организме, оказывая крайне неблагоприятные последствия [14]. Эргокальциферол (витамин Д₂) в организм ребёнка может поступать только с пищей растительного происхождения; холекальциферол (витамин Д₃) синтезируется в организме эпидермисом кожи под действием ультрафиолетовых лучей и поступает с пищей [15]. Витамин Д поступает в организм в неактивной форме и только после двухступенчатого метаболизма: в печени, а затем в почках превращается в активную гормональную форму — кальцитриол, тормозящую метоболизм в почках по мере повышения его концентрации в крови [16]. Кальцитриол в комплексе с белком-переносчиком транспортируется в клетки к внутриклеточным рецепторам, где изменяет скорость трансляции различных белков организма [17].

Среди причин повсеместного распространения дефицита витамина Д рассматриваются изменения в печени по типу холестаза [18].

В последние годы витамин Д интенсивно изучается при инфекционных заболеваниях, в том числе у детей. Это обусловлено его участием в продукции антимикробных пептидов (АМП), обладающих прямыми противомикробными эффектами и являю-

щихся ключевыми компонентами врождённого иммунитета. Авторы этих научных работ оптимистично оценивают роль АМП как «иммунных регуляторов», открывающих значительные перспективы для разработки новых стратегий в борьбе с инфекционными заболеваниями [19, 20]. Сообщается, что АМП грудного молока могут влиять на выраженность воспалительных изменений у детей [21].

Установлены иммуномодулирующие эффекты витамина Д, нормализующие соотношения Th1/Th2 в организме здоровых новорождённых детей [22]. Отмечено влияние добавок витамина Д, повышающих параметры клеточного иммунитета у здоровых детей первого года жизни [23]. Есть мнение, отрицающее влияние его добавок детям на их иммунитет [24].

По антимикробным эффектам витамина Д представлена серия исследований. У детей с дефицитом витамина Д установлена бактериальная колонизация верхних дыхательных путей [25]. Отмечена высокая распространённость гиповитаминоза Д у детей при сепсисе [26]. При гиповитаминозе Д у детей констатируется колонизация кожи золотистым стафилококком [27]. Значительное число научных работ констатируют связь уровней витамина Д у детей с частотой и тяжестью ОРИ [28, 29], пневмонии [30] и отита [31]. Примечательны исследования, установившие связь дефицита витамина Д с рецидивирующим течением инфекций: ОРИ [32], тонзиллита [33] и бронхита [34]. Лишь в единичных исследованиях отрицается связь витамина Д у детей с тяжестью пневмонии [35] и отита [36].

Особого внимания заслуживают результаты исследований о высокой корреляции гиповитаминоза Д у детей с туберкулёзной инфекцией [37, 38]. Сообщается, что уровни витамина Д у детей первых лет жизни существенно влияют на становление иммунитета к туберкулёзной инфекции [39].

Низкий уровень витамина Д отмечается у ВИЧ-инфицированных младенцев [40], который по данным исследователей может быть тестом дальнейшего прогрессирования заболевания [41]. Зарубежные исследователи констатируют участие гиповитаминоза Д в становлении HBV инфекции матери у ребёнка [42].

Примечательны исследования витамина Д при хронических заболеваниях печени у детей: фиброзе [43] и стеатозе [44], в которых его дефицит в крови рассматривается как результат этих заболеваний. Противоречивы данные научной литературы о влиянии уровней витамина Д в крови у детей при стеатозе печени на результаты биопсии. Их связь у детей как отрицается [45], так и признаётся [46].

Представлено исследование о развитии остеопороза у детей при HCV в подавляющем большинстве случаев с нормальными значениями витамина Д в сыворотке крови [47].

Особо необходимо привлечь внимание к научным работам о гиповитаминозе Д, повышающем частоту отсутствия ответа детей (неответчики) на внутривенное введение иммуноглобулинов при болезни Kawasaki [48]. Установлена связь значений витамина Д с уровнем IL-6 при болезни Kawasaki у детей, не исключая его участие в развитии данного заболевания [49].

По данным литературы гиповитаминоз Д увеличивает у детей риск развития, тяжесть инфекций мочевыводящих путей [50]. Ряд исследователей отметили дефицит витамина Д при малярии, наиболее выраженный при тяжёлых формах болезни [51].

В научной литературе бактериальные инфекции у детей характеризуются как заболевания, не участвующие в снижении витамина Д [52], но крайне нуждающиеся в нём [53]. Зарубежными авторами делается заключение, что витамин Д необходим детям для обеспечения их здоровья [54].

Следует отметить научные работы, изучающие витамин Д у детей при вакцинациях от инфекций. Сообщается, что низкие уровни анти-HBs (IgG) в крови у детей при вакцинации от ГВ, свидетельствующие об их неудовлетворительной защите от этой инфекции, имеют прямую связь с показателями витамина Д [55].

Гиповитаминоз Д широко представлен в научных работах при аллергических заболеваниях, в том числе у детей. Отмечена прямая связь гиповитаминоза Д с аллергическими заболеваниями [56]. Однако, изучению витамина Д при инфекциях у больных с атопией (детей и взрослых) посвящены единичные исследования. В них рассматривается лишь стафилококковая инфекция кожи и слизистой носа. Установлена прямая связь гиповитаминоза Д у детей с распространённостью патогенных штаммов золотистого стафилококка на коже, сопровождающих тяжёлые формы атопического дерматита — АТД [57]. Отмечается, что при аллергическом рините стафилококк золотистый у детей (60,3%) и у взрослых (52,5%) совместно с эпидермальным стафилококком (соответственно: 26,8% и 35,3%) доминируют в микрофлоре слизистой носа, конкурируя между собой [58]. Зарубежные исследователи предлагают уровень витамина Д как прогностический критерий развития, прогрессирования атопии и тяжести инфекций [59, 60], что приобретает особую значимость при их пересечении.

Исследователи при инфекциях [61], как и при атопии [62], установили обратную взаимосвязь значений витамина Д и общего IgE в сыворотке крови.

Значительное число научных работ посвящены изучению включения добавок витамина Д в стандартную терапию инфекций у детей. Их авторы констатируют, в основном, оптимизацию терапии инфекций у детей её дополнением витамином Д. Сообщается о снижении риска ОРЗ у родившегося ребёнка при получении беременной женщиной добавок витамина Д [63]. Установлено положительное влияние пополнений витамина Д, повышающих эффективность терапии ОРИ [64], пневмонии [65] и рецидивирующих отитов у детей [66]. Сообщается о положительном влиянии добавок витамина Д у детей на результаты биопсии печени при фиброзных изменениях [67]. Отмечается повышение вирусологического ответа на противовирусную терапию при пополнении витамина Д в организме ребёнка [68]. В то же время представлены исследования об отсутствии эффективности добавок витамина Д детям в профилактике сезонного повышения заболеваемости ОРИ [69].

Заключение

Значительное число научных работ констатирует необходимость витамина Д в защите детей от инфекций. Приведены исследования о неблагоприятном влиянии гиповитаминоза Д у детей на инфекции. Компенсация дефицита витамина Д представлена как важная профилактическая и лечебная задача, направленная на улучшение жизни и здоровья детей. Дальнейшие исследования витамина Д у детей при инфекциях открывают новые возможности в прогнозировании характера их течения, исходов, осложнений и оптимизации терапии.

Литература/References:

1. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Войтенков В.Б. и др. Инновации в введении нейроинфекций у детей. Детские инфекции. 2017. 16(3):5–9.
Skrichenko N.V., Lobzin Yu.V., Voitenkov V.B. and others. Innovations in the introduction of neuroinfections in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16 (3): 5–9. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-5-9>
2. Тимченко В. Н., Афанасьева О.И., Дондурей Е.А. и др. Пандемический грипп А (H1N1) pdm 09 в эпидсезон 2015/2016 гг.: анализ летальных исходов у детей. Детские инфекции. 2017. 16(1):36–42.
Timchenko V.N., Afanaseva, OI, Dondurey, E.A. et al. Pandemic influenza A (H1N1) pdm 09 in the 2015/2016 epidemic season: an analysis of child deaths. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16 (1): 36–42. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-1-36-42>
3. Chiappini E., Vierucci F., Ghetti F., de Martino M., Galli L. Vitamin D Status and Predictors of Hypovitaminosis D in Internationally Adopted Children. *PLoS One*. 2016 Sep 29; 11(9):e0158469.
4. Nabeta H.W., Kasolo J., Kiggundu R.K., Kiragga A.N., Kiguli S. Serum vitamin D status in children with protein-energy malnutrition admitted to a national referral hospital in Uganda. *BMC Res Notes*. 2015 Sep 7; 8:418.
5. Rath N., Rath A. Vitamin D and child health in the 21st century. *Indian Pediatr*. 2011 Aug; 48(8):619–25.
6. Bose S., Breyse P.N., McCormack M.C., Hansel N.N., Rusher R.R., Matsui E., Peng R., Curtin-Brosnan J., Diette G.B. Outdoor exposure and vitamin D levels in urban children with asthma. *Nutr J*. 2013 Jun 12; 12:81.
7. Fang-Mercado L.C., Urrego-Álvarez J.R., Merlano-Barón A.E., Meza-Torres C., Hernández-Bonfante L., López-Kleine L., Marrugo-Cano J. Influence of lifestyle, diet and vitamin D on atopy in a population of Afro-descendant Colombian children. *Rev Alerg Mex*. 2017 Jul-Sep; 64(3):277–290.
8. Science M., Maguire J.L., Russell M.L., Smieja M., Walter S.D., Loeb M. Prevalence and predictors of low serum 25-hydroxyvitamin D levels in rural Canadian children. *Paediatr Child Health*. 2017 Jun; 22(3):125–129.
9. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y., Laupacis A., Mamdani M., Macarthur C., Hoch J.S., Mazzulli T., Maguire J.L. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 2017 Jul 18; 318(3):245–254.
10. López-González D., Méndez-Sánchez L., Guagnelli M.A., Clark P. Vitamin D deficiency in childhood: an opportunity for prevention. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015 Jul–Aug; 72(4):225–234.
11. Saggese G., Vierucci F., Boot A.M., Czech-Kowalska J., Weber G., Camargo CA Jr., Mallet E., Fanos M., Shaw NJ., Holick M.F. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*. 2015 May; 174(5):565–76.
12. Чекалова Н.Г., Матвеева Н.А., Силкин Ю.Р. и др. Комплексная оценка здоровья школьников с разным состоянием костно-мышечной системы. Гигиена и санитария. 2014. 4 (93):66–70.
Chekalova N.G., Matveeva N.A., Silkin Yu.R. and others. Comprehensive assessment of the health of schoolchildren with a different state of the musculoskeletal system. *Hygiene and sanitation*. 2014. 4 (93): 66–70. (In Russ.)
13. Zhang M., Shen F., Petryk A., Tang J., Chen X., Sergi C. «English Disease»: Historical Notes on Rickets, the Bone-Lung Link and Child Neglect Issues. *Nutrients*. 2016 Nov 15; 8(11). pii: E722.
14. Sowell K.D., Keen C.L., Uriu-Adams J.Y. Vitamin D and Reproduction: From Gametes to Childhood. *Healthcare (Basel)*. 2015 Nov 9; 3(4):1097–120.
15. Ahmed S.Z., Jaleel A., Hameed K., Qazi S., Suleman A. Does vitamin D deficiency contribute to the severity of asthma in children and adults? *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015 Apr-Jun; 27(2):458–63.
16. Caprio M., Infante M., Calanchini M., Mammi C., Fabbri A., Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord*. 2017; 22(1): 27–41.
17. Pike J.W., Meyer M.B., Bishop K.A. Regulation of target gene expression by the vitamin D receptor—an update on mechanisms. *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 2012; 13 (1): 45–55.
18. Mohammadi B., Najafi M., Farahmand F., Motamed F., Ghajarzadeh M., Mohammadi J., Eshagh Roze M. Prevalence of vitamin D deficiency and rickets in children with cholestasis in Iran. *Acta Med Iran*. 2012; 50(7):482–5.

19. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина Д в формировании противoinфекционной защиты: обзор. *Педиатрия*. 2017. 96(4):172–179.
Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N. et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection: a review. *Pediatrics*. 2017. 96 (4): 172–179. (In Russ.)
20. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин Д и иммунитет. Практическая медицина. 2015. 86(1):114–120.
Maltsev S.V., Rylova N.V. Vitamin D and immunity. *Practical Medicine*. 2015. 86 (1): 114–120. (In Russ.)
21. Zhang G., Lai C.T., Hartmann P., Oddy W.H., Kusel M.M., Sly P.D., Holt P.G. Anti-infective proteins in breast milk and asthma-associated phenotypes during early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Oct; 25(6):544–51.
22. Papadopoulou A., Bountouvi E., Papaevangelou V., Priftis K.N. Maternal Vitamin D Status and Development of Asthma and Allergy in Early Childhood. *Mini Rev Med Chem*. 2015; 15(11):900–12.
23. Looman KIM, Jansen MAE, Voortman T., van den Heuvel D., Jad-doe VVW, Franco O.H., van Zelm M.C., Moll H.A. The role of vitamin D on circulating memory T cells in children: The Generation R study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Sep; 28(6):579–587.
24. Bonanno A., Gangemi S., La Grutta S., Malizia V., Riccobono L., Colombo P., Cibella F., Profita M. 25-Hydroxyvitamin D, IL-31, and IL-33 in children with allergic disease of the airways. *Mediators Inflamm*. 2014; 2014:520241.
25. Hollams E.M., Teo S.M., Kusel M., Holt B.J., Holt K.E., Inouye M., De Klerk N.H., Zhang G., Sly P.D., Hart P.H., Holt P.G. Vitamin D over the first decade and susceptibility to childhood allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Feb; 139(2):472–481.
26. Ponnarmeni S., Kumar Angurana S., Singhi S., Bansal A., Dayal D., Kaur R., Patial A., Verma Attri S. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatr Int Child Health*. 2016 Feb; 36(1): 15–21.
27. Wang J.W., Hogan P.G., Hunstad D.A., Fritz S.A. Vitamin D sufficiency and *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 May; 34(5):544–5.
28. Jat K.R. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct*. 2017 Jan; 47(1):77–84.
29. Hurwitz J.L., Jones B.G., Penkert R.R., Ganseboom S., Sun Y., Tang L., Bramley A.M., Jain S., McCullers J.A., Arnold S.R. Low Retinol-Binding Protein and Vitamin D Levels Are Associated with Severe Outcomes in Children Hospitalized with Lower Respiratory Tract Infection and Respiratory Syncytial Virus or Human Metapneumovirus Detection. *J Pediatr*. 2017 Aug; 187:323–327.
30. Chowdhury R., Taneja S., Bhandari N., Sinha B., Upadhyay R.P., Bhan M.K., Strand T.A. Vitamin-D deficiency predicts infections in young north Indian children: A secondary data analysis. *PLoS One*. 2017 Mar 8; 12(3):e0170509.
31. Cayir A., Turan M.I., Ozkan O., Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*. 2014 Nov; 64(11):1274–7.
32. Mandal A., Sahi P.K. Serum Vitamin D Levels in Children with Recurrent Respiratory Infections and Chronic Cough: Correspondence. *Indian J Pediatr*. 2017 Feb; 84(2):172–173.
33. Collak A., Bozaykut A., Demirel B., Sezer R.G., Seren L.P., Dogru M. Serum vitamin D levels in children with recurrent tonsillopharyngitis. *North Clin Istanb*. 2014 Aug 3; 1(1):13–18.
34. Vertegel A.A., Ovcharenko L.S. The vitamin D sufficiency in children with recurrent bronchitis. *GeorgianMedNews*. 2014 Jun; (231): 55–9.
35. Haugen J., Basnet S., Hardang I.M., Sharma A., Mathisen M., Shrestha P., Valentiner-Branth P., Strand T.A. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. *Pediatr Res*. 2017 Dec; 82(6):986–993.
36. Asghari A., Bagheri Z., Jaleesi M., Salem M.M., Amini E., Ghaleh-Baghi S., Bakhti S. Vitamin D Levels in Children with Adenotonsillar Hypertrophy and Otitis Media with Effusion. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017 Jan; 29(90):29–33.
37. Venturini E., Facchini L., Martinez-Alier N., Novelli V., Galli L., de Martino M., Chiappini E. Vitamin D and tuberculosis: a multicenter study in children. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 11; 14:652.
38. Khandelwal D., Gupta N., Mukherjee A., Lodha R., Singh V., Grewal H.M., Bhatnagar S., Singh S., Kabra S.K. Vitamin D levels in Indian children with intrathoracic tuberculosis. *Indian J Med Res*. 2014 Oct; 140(4):531–7.
39. Battersby A.J., Kampmann B., Burl S. Vitamin D in early childhood and the effect on immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Dev Immunol*. 2012:430972.
40. Aupibul L., Srichaenchai S., Wittawatmongkol O., Sirisanthana V., Phongsamart W., Sudjaritruk T., Choekphaibulkit K. Vitamin D status in perinatally HIV-infected Thai children receiving antiretroviral therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Apr; 29(4):407–11.
41. Moodley A., Qin M., Singh K.K., Spector S.A. Vitamin D-related host genetic variants alter HIV disease progression in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov; 32(11):1230–6.
42. Chatzidaki V., Choumerianou D., Dimitriou H., Kouroumalis E., Galanakis E. Genetic variants associated with susceptibility to mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct; 24(10):1185–90.
43. Chang E.J., Yi D.Y., Yang H.R. Vitamin D Status and Bone Mineral Density in Obese Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Korean Med Sci*. 2015 Dec; 30(12):1821–7.
44. Nicol G.E., de Las Fuentes L., Riek A.E., Bernal-Mizrachi C., Lenze E.J., Miller J.P., Schweiger J.A., Yingling M.D., Huang V.J., Dixon D.J., Hennekens C.H., Newcomer J.W. Adiposity and Cardiometabolic Risk in Children With and Without Antipsychotic Drug Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Sep; 100(9):3418–26.
45. Hourigan S.K., Abrams S., Yates K., Pfeiffer K., Torbenson M., Murray K., Roth C.L., Kowdley K., Scheimann A.O. Relation between vitamin D status and nonalcoholic fatty liver disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Mar; 60(3):396–404.
46. Nobili V., Giorgio V., Liccardo D., Bedogni G., Morino G., Alisi A., Cianfarani S. Vitamin D levels and liver histological alterations in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol*. 2014 Mar 8; 170(4):547–53.
47. Maccabruni A., Zaramella M., Pedrotti L., Lucanto S., Quaglini S., Mora R. Bone disorders in children and adolescents with chronic HCV infection. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 May; 11(2):99–104.
48. Zhang Y.D., Li R.M., Ji C.Y., Zhang X.L., Zhang Y., Dong Q.W., Ma L. Changes in 25-hydroxyvitamin D3 level and its significance in children with Kawasaki disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016 Mar; 18(3):211–4.
49. Chen Y., Li W. Changes of serum 25-hydroxyvitamin D3 and interleukin-6 after treatment with intravenous immunoglobulins in children with Kawasaki disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2014 Jul; 34(8):1230–2.
50. Shalaby S.A., Handoka N.M., Amin R.E. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children. *Arch Med Sci*. 2018 Jan; 14(1):115–121.

51. Cusick S.E., Opoka R.O., Lund T.C., John C.C., Polgreen L.E. Vitamin D insufficiency is common in Ugandan children and is associated with severe malaria. *PLoS One*. 2014 Dec 3; 9(12):e113185.
52. Binfield A., Aird C., Murdoch D.R., Elder P., Walls T. Are vitamin D levels affected by acute bacterial infections in children? *J Paediatr Child Health*. 2014 Aug; 50(8):643–6.
53. Leis K.S., McNally J.D., Montgomery M.R., Sankaran K., Karunanyake C., Rosenberg A.M. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2012 Jan; 14(1):1–6.
54. Shin Y.H., Shin H.J., Lee Y.J. Vitamin D status and childhood health. *Korean J Pediatr*. 2013 Oct; 56(10):417–23.
55. Dąbrowska-Leonik N., Bernatowska E., Pac M., Filipiuk W., Mulańska J., Pietrucha B., Heropolitańska-Pliszka E., Bernat-Sitarz K., Wolska-Kuśnierz B., Mikołuc B. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency. *Adv Med Sci*. 2017 Nov 9; 63(1):173–178.
56. Смирнова Г.И., Румянцев Р.Е. Витамин Д и аллергические болезни у детей: обзор. Российский педиатрический журнал. 2017. 20(3):166–172.
Smirnova G.I., Rumyantsev R.E. Vitamin D and allergic diseases in children: a review. *Russian Pediatric Journal*. 2017. 20 (3): 166–172. (In Russ.)
57. Hon K.L., Tsang Y.C., Pong N.H., Ng C., Ip M., Leung T.F. Clinical features and Staphylococcus aureus colonization/infection in childhood atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27(3):235–40.
58. Baturo A.P., Romanenko E.E., Leonova A.I., Iartseva A.S., Savlevich E.L., Mokronosova M.A. Domination of Staphylococcus aureus in microbiocenosis of nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2015 Jan-Feb; (1):72–4.
59. Mackay D.F., Smith G.C., Cooper S.A., Wood R., King A., Clark D.N., Pell J.P. Month of Conception and Learning Disabilities: A Record-Linkage Study of 801,592 Children. *Am J Epidemiol*. 2016 Oct 1; 184(7):485–493.
60. Feng H., Xun P., Pike K., Wills A.K., Chawes B.L., Bisgaard H., Cai W., Wan Y., He K. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 May; 139(5):1508–1517.
61. Jiang K., Lu X.X., Wang Y., Chen H.B., Shu L.H. Relationship between serum 25-hydroxyl-vitamin D3 levels and galectin-3 levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid in children with asthma. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015 Dec; 17(12):1301–5.
62. Ozdogan S., Sari G., Aktan I.H., Aydin B., Irmak C., Cavdar S. Vitamin D Status, Lung Function and Atopy in Children with Asthma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017 May; 27(5):292–295.
63. Finkelstein J.L., Mehta S., Duggan C., Manji K.P., Mugusi F.M., Aboud S., Spiegelman D., Msamanga G.I., Fawzi W.W. Maternal vitamin D status and child morbidity, anemia, and growth in human immunodeficiency virus-exposed children in Tanzania. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Feb; 31(2):171–5.
64. Aglipay M., Maguire J.L. Vitamin D Supplementation and Upper Respiratory Tract Infections in Children-Reply. *JAMA*. 2017 Dec 5; 318(21):2139–2140.
65. Tenero L., Piazza M., Zanoni L., Bodini A., Peroni D., Piacentini G.L. Antioxidant supplementation and exhaled nitric oxide in children with asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2016 Jan-Feb; 37(1):e8–13.
66. Cayir A., Turan M.I., Ozkan O., Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*. 2014 Nov; 64(11):1274–7.
67. Della Corte C., Carpino G., De Vito R., De Stefanis C., Alisi A., Cianfarani S., Overi D., Mosca A., Stronati L., Cucchiara S., Raponi M., Gaudio E., Byrne C.D., Nobili V. Docosahexanoic Acid Plus Vitamin D Treatment Improves Features of NAFLD in Children with Serum Vitamin D Deficiency: Results from a Single Centre Trial. *PLoS One*. 2016 Dec 15; 11(12):e0168216.
68. Eltayeb A.A., Abdou M.A., Abdel-aal A.M., Othman M.H. Vitamin D status and viral response to therapy in hepatitis C infected children. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 28; 21(4):1284–91.
69. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y., Laupacis A., Mamdani M., Macarthur C., Hoch J.S., Mazzulli T., Maguire J.L.; Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 2017 Jul 18; 318(3):245–254.

Статья поступила 09.11.2018

Конфликт интересов: Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The author confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.