

Витамин D у детей при аллергических заболеваниях

Л.С. Калагина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Vitamin D in children with allergy

L.S. Kalagina

Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

В обзоре научной литературы представлены современные данные о витамине D у детей при аллергических заболеваниях: атопическом дерматите и бронхиальной астме. Приведены исследования о неблагоприятном влиянии гиповитаминоза D у детей с аллергическими заболеваниями (тяжесть и характер течения); отмечены положительные эффекты включения витамина D в стандартную терапию аллергических заболеваний у детей, в частности снижение частоты обострений.

Ключевые слова: дети, витамин D, аллергия.

Для цитирования: Калагина Л.С. Витамин D у детей при аллергических заболеваниях. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(1): 25–29. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–1–25–29

The review of the scientific literature provides the recent data on vitamin D for children with allergy: atopic dermatitis and bronchial asthma. The article describes the studies of the adverse effects of hypovitaminosis D in children with allergy; it admits the positive effect of vitamin D in the standard therapy of children allergies, in particular the reduction in the frequency of exacerbations.

Key words: children, vitamin D, allergy.

For citation: Kalagina L.S. Vitamin D in children with allergy. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(1): 25–29 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–1–25–29

Аллергические заболевания – (атопия) составляют генетически гетерогенную группу хронической иммуноассоциированной патологии [1]. Новую волну повышения их частоты у детей во многом связывают с материнским здоровьем [2]. Пищевая аллергия по-прежнему составляет значительную долю в структуре аллергических заболеваний [3].

В последнее десятилетие витамин D вновь привлекает внимание исследователей: в научной литературе его дефицит (гиповитаминоз) у детей представлен как глобальная проблема современности и пандемия, присущая всем нациям и народам [4]. Сообщается, что более половины населения мира имеют дефицит витамина D [5], а его оптимальный уровень в сыворотке крови не должен быть ниже 20 нг/мл [6]. В городах дефицит витамина D у детей более выражен [7], чем в сельской местности [8]. Наиболее выраженный гиповитаминоз отмечен у подростков [9]. Определены сезонные различия уровней витамина D, и наивысшие дозировки его пополнения рекомендуется назначать в зимнее время года с их уменьшением летом [10]. В настоящее время отсутствует согласованное мнение исследователей относительно оптимальных уровней витамина D для обеспечения жизнедеятельности детского орга-

низма, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения проблемы [11].

Роль витамина D в гомеостазе и метаболизме кальция хорошо изучена [12], быстро пополняются познания о его участии в модуляции иммунного ответа и воспаления [13, 14]. Большое число научных работ свидетельствует о связи повсеместного дефицита витамина D с атопией у детей [15–17]. Есть мнение, отрицающее эту связь [18], что подкрепляется отсутствием установленных данных об оптимальных уровнях витамина D в сыворотке крови у детей и необходимых дозах для его пополнения [19].

Витамин D (кальциферолы) – обобщающее наименование двух родственных жирорастворимых соединений – эргокальциферола и холекальциферола, способных накапливаться в организме с крайне неблагоприятными последствиями [20]. Эргокальциферол (витамин D₂) в организм ребенка может поступать только с пищей растительного происхождения; холекальциферол (витамин D₃) синтезируется в организме эпидермисом кожи под действием ультрафиолетовых лучей и поступает с пищей [21]. В связи с этим детям с атопией для пополнения запаса витамина D рекомендуется более длительное пребывание на солнце [22].

Витамин D поступает в организм в неактивной форме и за счет двухступенчатого метаболизма в печени, а затем в почках превращается в активную гормональную форму – кальцитриол, который тормозит трансформацию в почках по мере повышения его концентрации в крови [23]. Кальцитриол в комплексе

© Калагина Л.С., 2019

Адрес для корреспонденции: Калагина Людмила Сергеевна – д.м.н., проф. кафедры детских инфекций Приволжского исследовательского медицинского университета

e-mail: kalaginal@mail.ru

603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

с белком-переносчиком транспортируется в клетки, где взаимодействует с внутриклеточными рецепторами и изменяет скорость трансляции различных белков [24].

Примечательны исследования, рассматривающие среди причин повсеместного распространения дефицита витамина D изменения в печени по типу холестаза [25]. Выраженный гиповитаминоз D отмечается у детей с ожирением, особенно при его сочетании с бронхиальной астмой и стеатозом печени [26–28].

Значительное число научных работ посвящено изучению уровней витамина D у беременных как стартовому потенциалу защиты ребенка от атопии. Установлена связь гиповитаминоза D беременной женщины с повышенным риском развития у ребенка аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита и их сочетания [29–31]. Исследователи констатируют, что защита детей от атопии на протяжении 10 лет их жизни обеспечивается уровнями витамина D у их матерей при беременности [32]. Предлагается гиповитаминоз D матери рассматривать как фактор риска развития атопии у ребенка наряду с генетической предрасположенностью к ней [33, 34]. Менее выраженный дефицит витамина D отмечен у детей, находящихся на грудном вскармливании более 6 мес, что существенно снижает риск формирования атопии у таких младенцев на протяжении 3 лет их жизни [35].

Многочисленные научные работы отмечают зависимость начала приступа бронхиальной астмы и его тяжести у ребенка от уровня витамина D в сыворотке крови [36–38]. Содержание витамина D у ребенка в сыворотке крови предлагается использовать как тест, прогнозирующий начало приступа бронхиальной астмы [39]. В последние годы установлен генетический полиморфизм внутриклеточных рецепторов витамина D и их взаимосвязь с генетическими и иммунологическими вариантами бронхиальной астмы [40]. Представлены научные работы, отрицающие зависимость начала приступов бронхиальной астмы и их тяжести у детей от уровня витамина D [41, 42], предполагаются другие варианты взаимосвязи указанных факторов [43].

Ряд научных работ посвящен изучению витамина D у детей с пищевой аллергией. Установлена зависимость обострений заболевания от дефицита витамина D, в том числе при пищевой аллергии без повышения уровня общего IgE [44, 45]. Это трактуется исследователями как недостаточность поступления витамина D с продуктами питания [46]. Отмечена зависимость обострений сезонного аллергического ринита и атопического дерматита от гиповитаминоза D [47, 48].

В ряде исследований при атопии у детей установлено сочетание наиболее высоких уровней общего IgE с очень низкими уровнями витамина D в сыворотке

крови [49]. Следует подчеркнуть противоречивость данных литературы о влиянии уровня витамина D на развитие и прогрессирование аутоиммунных заболеваний [50, 51].

Немало научных работ посвящено изучению дополнительного назначения витамина D беременным женщинам для профилактики атопии у детей. Представлены различные результаты этих исследований, свидетельствующие как о снижении риска развития атопических заболеваний у детей [52], так и об отсутствии влияния [53].

В большинстве научных работ получены положительные результаты воздействия препаратов витамина D на иммунный ответ организма ребенка. Установлены иммуномодулирующие эффекты витамина D, нормализующие соотношения Th1/Th2 у здоровых новорожденных [54] и детей с атопическим дерматитом [55]. Отмечено повышение параметров клеточного иммунитета у здоровых детей 1-го года жизни [56] и детей, больных бронхиальной астмой [57] после назначения витамина D. У детей с бронхиальной астмой выявлены противовоспалительные эффекты добавок витамина D – понижение образования Th-17 [58] и повышение уровня IL-10 [59]. В то же время есть мнение, отрицающее влияние дополнительно назначенного витамина D на иммунитет детей [60].

Немало научных работ свидетельствует о положительных эффектах препаратов витамина D при терапии бронхиальной астмы, укорачивающих и облегчающих ее приступы [61, 62]. Наилучший эффект отмечен при сочетании витамина D с пробиотиками [63], что существенно повышает эффективность лечения глюкокортикостероидами [64]. Установлено положительное влияние витамина D на результаты аллергенспецифической иммунотерапии у детей с бронхиальной астмой [65].

Витамин D интенсивно изучается при инфекционных заболеваниях, в том числе у детей, что обусловлено его участием в продукции антимикробных пептидов, дающих прямые противомикробные эффекты и являющихся ключевыми компонентами врожденного иммунитета [66, 67]. Однако изучение витамина D при инфекциях у больных (детей и взрослых) с атопией представлено единичными работами зарубежных авторов. В них рассматривается лишь стафилококковая инфекция кожи и слизистой оболочки носа. Установлена зависимость гиповитаминоза D с распространенностью патогенных штаммов золотистого стафилококка на коже при тяжелых формах атопического дерматита у детей [68, 69]. Отмечено, что при аллергическом рините золотистый стафилококк у детей (60,3%) и у взрослых (52,5%) в сочетании с эпидермальным стафилококком (соответственно 26,8 и 35,3%) доминируют в микрофлоре слизистой оболочки носа, конкурируя между собой [70]. Сообщается, что при инфекциях

у детей, как и при атопии, наиболее высокие уровни общего IgE сочетаются с очень низкими уровнями витамина D в сыворотке крови [71].

Заключение

Компенсация дефицита витамина D является важной задачей профилактики и лечения, направленных на повышение качества жизни и улучшение здоровья детей с аллергическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Hendaus M.A., Jomha F.A., Ehlayel M.* Allergic diseases among children: nutritional prevention and intervention. *Theor Clin Risk Manag* 2016; 7(12): 361–72. DOI: 10.1093/pch/prx007
2. *Литяева Л.А., Носырева С.Ю.* Эпигенетические факторы риска внутриутробной сенсибилизации к аллергенам в системе мать–плод–новорожденный. *Детские инфекции* 2017; 16(4): 25–29. [Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu. Epigenetic risk factor of fetal sensitization to allergens in the system mother–fetus–newborn. *Detskie infektsii (Children infections)* 2017; 16(4): 25–29. (in Russ)]
3. *Булатова Е.М., Бойцова Е.А., Шабалов А.М.* Распространенность пищевой непереносимости и пищевой аллергии у детей Санкт-Петербурга. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2014; 93(3): 14–21. [Bulatova E.M., Boytsova E.A., Shabalov A.M. Frequency of food intolerance and food allergy in children of Saint Petersburg. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky* 2014; 93(3): 14–21. (in Russ)]
4. *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; 11(9): e0158469. DOI: 10.1371/journal.pone.0158469
5. *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; 7(8): 418. DOI: 10.1186/s13104-015-1395-2
6. *Rathi N., Rathi A.* Vitamin D and child health in the 21st century. *Indian Pediatr* 2011; 48(8): 619–625.
7. *Bose S., Breyse P.N., McCormack M.C., Hansel N.N., Rusher R.R., Matsui E. et al.* Outdoor exposure and vitamin D levels in urban children with asthma. *Nutr J* 2013; 12(12): 81. DOI: 10.1186/1475-2891-12-81
8. *Fang-Mercado L.C., Urrego-Álvarez J.R., Merlano-Barón A.E., Meza-Torres C., Hernández-Bonfante L., López-Kleine L. et al.* Influence of lifestyle, diet and vitamin D on atopy in a population of Afro-descendant Colombian children. *Rev Alerg Mex* 2017; 64(3): 277–290.
9. *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; 22(3): 125–129. DOI: 10.1093/pch/prx007
10. *Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y. et al.* Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA* 2017; 318(3): 245–254. DOI: 10.1001/jama.2017.8708
11. *López-González D., Méndez-Sánchez L., Guagnelli M.Á., Clark P.* Vitamin D deficiency in childhood: an opportunity for prevention. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015; 72(4): 225–234. DOI: 10.1016/j.bmhimx.2015.01.011
12. *Чекалова Н.Г., Матвеева Н.А., Силкин Ю.Р., Чекалова С.А., Додонов А.В., Кожееникова Т.М.* Комплексная оценка здоровья школьников с разным состоянием костно-мышечной системы. *Гигиена и санитария* 2014; 93(4): 66–70. [Chekalova N.G., Matveeva N.A., Silkin Yu.R., Chekalova S.A., Dodonov A.V., Kogevnikova T.M. Comprehensive assessment of the health of schoolchildren with different conditions of the musculoskeletal system. *Gigiena i sanitaria* 2014; 93(4): 66–70. (in Russ)]
13. *Miraglia Del Giudice M., Allegorico A.* The Role of Vitamin D in Allergic Diseases in Children. *Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13–15, 2015. J Clin Gastroenterol* 2016; 50(2): 133–135. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000679
14. *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; 8(11): 722.
15. *Смирнова Г.И., Румянцев П.Е.* Витамин D 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: review. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal (Russian journal of pediatrics)* 2017; 20(3): 166–172. (in Russ)]
16. *Yang A.R., Kim Y.N., Lee B.H.* Dietary intakes and lifestyle patterns of Korean children and adolescents with atopic dermatitis: Using the fourth and fifth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV, V), 2007–11. *Ecol Food Nutr* 2016; 55(1): 50–64. DOI: 10.1080/03670244.2015.1072813
17. *Kolokotroni O., Middleton N., Kouta C., Raftopoulos V., Yiallourous P.K.* Association of Serum Vitamin D with Asthma and Atopy in Childhood: Review of Epidemiological Observational Studies. *Mini Rev Med Chem* 2015; 15(11): 881–899.
18. *Tolppanen A.M., Sayers A., Granell R., Fraser W.D., Henderson J., Lawlor D.A.* Prospective association of 25-hydroxyvitamin d3 and d2 with childhood lung function, asthma, wheezing, and flexural dermatitis. *Epidemiol* 2013; 24(2): 310–319. DOI: 10.1097/EDE.0bo13e318280dd5e
19. *Willits E.K., Wang Z., Jin J., Patel B., Motosue M., Bhagia A. et al.* Vitamin D and food allergies in children: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc* 2017; 38(3): 21–28. DOI: 10.2500/app.2017.38.4043
20. *Sowell K.D., Keen C.L., Uriu-Adams J.Y.* Vitamin D and Reproduction: From Gametes to Childhood. *Healthcare (Basel)* 2015; 3(4): 1097–1120. DOI: 10.3390/healthcare3041097
21. *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; 27(2): 458–463.
22. *San T., Muluk N.B., Cingi C.* 1,25 (OH)2D3 and specific IgE levels in children with recurrent tonsillitis, and allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(9): 1506–1511. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.06.019
23. *Caprio M., Infante M., Calanchini M., Mammi C., Fabbri A.* Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleio-

- tropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord* 2017; 22(1): 27–41. DOI: 10.1007/s40519-016-0312-6
24. 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. DOI: 10.1007/s11154-011-9198-9.
 25. Mohammadi B., Najafi M., Farahmand F., Motamed F., Gharjzadeh M., Mohammadi J. et al. Prevalence of vitamin D deficiency and rickets in children with cholestasis in Iran. *Acta Med Iran* 2012; 50(7):482–485.
 26. Malespin M., Slesman B., Lau A., Wong S.S., Cotler S.J. Prevalence and correlates of suspected nonalcoholic fatty liver disease in Chinese American children. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49(4): 345–349. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000121
 27. Lautenbacher L.A., Jariwala S.P., Markowitz M.E., Rastogi D. Vitamin D and pulmonary function in obese asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51(12): 1276–1283. DOI: 10.1002/ppul.23485
 28. Sezer O.B., Buluş D., Hizli Ş., Andiran N., Yılmaz D., Ramadan S.U. Low 25 hydroxyvitamin D level is not an independent risk factor for hepatosteatosis in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 29(7): 783–788. DOI: 10.1515/jpem-2015-0426
 29. Feng H., Xun P., Pike K., Wills A.K., Chawes B.L., Bisgaard H. et al. 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; 139(5): 1508–1517. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.065
 30. Wei Z., Zhang J., Yu X. Maternal vitamin D status and childhood asthma, wheeze, and eczema: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27(6): 612–619. DOI: 10.1111/pai.12593
 31. Chiu C.Y., Huang S.Y., Peng Y.C., Tsai M.H., Hua M.C., Yao T.C. et al. Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26(4): 337–343. DOI: 10.1111/pai.12384
 32. Allan K.M., Prabhu N., Craig L.C., McNeill G., Kirby B., McLay J. et al. Maternal vitamin D and E intakes during pregnancy are associated with asthma in children. *Eur Respir J* 2015; 45(4): 1027–1036. DOI: 10.1183/09031936.00102214
 33. Liu X., Arguelles L., Zhou Y., Wang G., Chen Q., Tsai H.J. et al. Longitudinal trajectory of vitamin D status from birth to early childhood in the development of food sensitization. *Pediatr Res* 2013; 74(3): 321–326. DOI: 10.1038/pr.2013.110/
 34. Chawes B.L., Bonnelykke K., Jensen P.F., Schoos A.M., Heickendorff L., Bisgaard H. Cord blood 25(OH)-vitamin D deficiency and childhood asthma, allergy and eczema: the COP-SAC2000 birth cohort study. *PLoS One* 2014; 9(6): e99856. DOI: 10.1371/journal.pone.0099856
 35. Turck D., Vidailhet M., Bocquet A., Bresson J.L., Briand A., Chouraqui J.P., Darmaun D., Dupont C., Frelut M.L., Girardet J.P., Goulet O., Hankard R., Rieu D., Simeoni U. Breast-feeding: health benefits for child and mother. *Arch Pediatr* 2013; 20(2): 29–48. DOI: 10.1016/S0929-693X(13)72251-6
 36. Sypniewska G., Krintus M., Fulgheri G., Siodmiak J., Kuligowska-Prusinska M., Stepien-Jaszowska B. et al. 25-Hydroxyvitamin D, biomarkers of eosinophilic inflammation, and airway remodeling in children with newly diagnosed untreated asthma. *Allergy Asthma Proc* 2017; 38(3): 29–36. DOI: 10.2500/aap.2017.38.4026
 37. Turkeli A., Ayaz O., Uncu A., Ozhan B., Bas V.N., Tufan A.K. et al. Effects of vitamin D levels on asthma control and severity in pre-school children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(1): 26–36.
 38. Arikoglu T., Kuyucu S., Karaismailoglu E., Batmaz S.B., Balci S. The association of vitamin D, cathelicidin, and vitamin D binding protein with acute asthma attacks in children. *Allergy Asthma Proc* 2015; 36(4): 51–58. DOI: 10.2500/aap.2015.36.3848
 39. Bener A., Ehlayel M.S., Tulic M.K., Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157(2): 168–175. DOI: 10.1159/000323941
 40. Zhang Y., Wang Z., Ma T. Associations of Genetic Polymorphisms Relevant to Metabolic Pathway of Vitamin D3 with Development and Prognosis of Childhood Bronchial Asthma. *DNA Cell Biol* 2017; 36(8): 682–692. DOI: 10.1089/dna.2017.3730
 41. Kavitha T.K., Gupta N., Kabra S.K., Lodha R. Association of Serum Vitamin D Levels with Level of Control of Childhood Asthma. *Indian Pediatr* 2017; 54(1): 29–32.
 42. Esfandiari N., Alaei F., Fallah S., Babaie D., Sedghi N. Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Ital J Pediatr* 2016; 42(1): 108. DOI: 10.1186/s13052-016-0300-5
 43. Savilahti E.M., Mäkitie O., Kukkonen A.K., Andersson S., Viljakainen H., Savilahti E., Kuitunen M. Serum 25-Hydroxyvitamin D in Early Childhood Is Nonlinearly Associated with Allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2016; 170(3): 141–148. DOI: 10.1159/000447636
 44. Guo H., Zheng Y., Cai X., Yang H., Zhang Y., Hao L. et al. Correlation between serum vitamin D status and immunological changes in children affected by gastrointestinal food allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2018; 46(1): 39–44. DOI: 10.1016/j.aller.2017.03.005
 45. Foong R.X., Meyer R., Dziubak R., Lozinsky A.C., Godwin H., Reeve K. et al. Establishing the prevalence of low vitamin D in non-immunoglobulin-E mediated gastrointestinal food allergic children in a tertiary centre. *World Allergy Organ J* 2017; 10(1): 4. DOI: 10.1186/s40413-016-0135-y
 46. Sova C., Feuling M.B., Baumler M., Gleason L., Tam J.S., Zafra H. et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract* 2013; 28(6): 669–675. DOI: 10.1177/0884533613505870
 47. Kutluğ S., Kılıç M., Bilgici B., Pakso Ş., Yıldırım A., Sancak R. An evaluation of vitamin D levels in children with seasonal allergic rhinitis during pollen season. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28(5): 446–451. DOI: 10.1111/pai.12728/
 48. Cheon B.R., Shin J.E., Kim Y.J., Shim J.W., Kim D.S., Jung H.L. et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr* 2015; 58(3): 96–101. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.3.96
 49. 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; 27(5): 292–295. DOI: 2615
 50. Reinert-Hartwall L., Honkanen J., Härkönen T., Ilonen J., Simell O., Peet A. et al. Diabimune Study Group. No association between vitamin D and β -cell autoimmunity in Finnish and Estonian children. *Diabetes Metab Res Rev* 2014; 30(8): 749–760. DOI: 10.1002/dmrr.2550
 51. Bouaddi I., Rostom S., El Badri D., Hassani A., Chkirate B., Abouqal R. et al. Vitamin D concentrations and disease activity in Moroccan children with juvenile idiopathic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2014; 15: 115. DOI: 10.1186/1471-15-115
 52. Wolsk H.M., Chawes B.L., Litonjua A.A., Hollis B.W., Waage J., Stokholm J. et al. Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: A combined analysis of two randomized controlled trials. *PLoS One* 2017; 12(10): e0186657. DOI: 10.1371/journal.pone.0186657
 53. Bunyavanich S., Rifas-Shiman S.L., Platts-Mills T.A., Workman L., Sordillo J.E., Camargo C.A.Jr. et al. Prenatal,

- perinatal, and childhood vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4): 1063–1070. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.11.031
54. 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): 900–912.
 55. Vestita M., Filoni A., Congedo M., Foti C., Bonamonte D. Vitamin D and atopic dermatitis in childhood. *J Immunol Res* 2015; 2015: 257879. DOI: 10.1155/2015/257879
 56. Looman K.I.M., Jansen M.A.E., Voortman T., van den Heuvel D., Jaddoe V.W.V., Franco O.H. et al. The role of vitamin D on circulating memory T cells in children: The Generation R study. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28(6): 579–587. DOI: 10.1111/pai.12754
 57. Wawrzyniak A., Lipińska-Opalka A., Zdanowski R., Lewicki S., Murawski P., Kalicki B. Evaluation of selected immunological parameters and the concentration of vitamin D in children with asthma. Case-control study. *Cent Eur J Immunol* 2017; 42(1): 101–106. DOI: 10.5114/ceji.2017.67323
 58. Hamzaoui A., Berraies A., Hamdi B., Kaabachi W., Ammar J., Hamzaoui K. Vitamin D reduces the differentiation and expansion of Th17 cells in young asthmatic children. *Immunobiol* 2014; 219(11): 873–879. DOI: 10.1016/j.imbio.2014.07.009
 59. Youssef D.M., Elshal A.S., Abo Elazem A.A. Assessment of immune status in relation to vitamin D levels in children on regular hemodialysis. *Saudi J. Kidney Dis Transpl* 2012; 23(2): 267–273.
 60. Bonanno A., Gangemi S., La Grutta S., Malizia V., Riccobono L., Colombo P. et al. 25-Hydroxyvitamin D, IL-31, and IL-33 in children with allergic disease of the airways. *Mediators Inflamm* 2014; 2014:520241. DOI: 10.1155/2014/520241
 61. Alansari K., Davidson B.L., Yousef K.I., Mohamed A.N.H., Alattar I. Rapid vs Maintenance Vitamin D Supplementation in Deficient Children With Asthma to Prevent Exacerbations. *Chest* 2017; 152(3): 527–536. DOI: 10.1016/j.chest.2017.06.021
 62. Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T., Akiyama N., Ida H., Urashima M. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy* 2016; 71(7): 1001–1009. DOI: 10.1111/all.12856
 63. Miraglia Del Giudice M., Maiello N., Allegorico A., Iavarazzo L., Capasso M., Capristo C. et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 plus vitamin D3 as ancillary treatment in allergic children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 117(6): 710–712. DOI: 10.1016/j.anai.pone.0158469
 64. Tse S.M., Kelly H.W., Litonjua A.A., Van Natta M.L., Weiss S.T., Tantisira K.G., Childhood Asthma Management Program Research Group. Corticosteroid use and bone mineral accretion in children with asthma: effect modification by vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(1): 53–60. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.04.005
 65. Majak P., Jerzyńska J., Smejda K., Stelmach I., Timler D., Stelmach W. Correlation of vitamin D with Foxp3 induction and steroid-sparing effect of immunotherapy in asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 109(5): 329–35. DOI: 10.1016/j.anai.2012.08.002
 66. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противомикробной защиты: обзор. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2017; 96(4):172–179. [Zakharova I.N., Klimov L.Ja., Kasyanova A.N., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbonya S.V. et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D anti-infection protection formation. *Pediatrics*. 2017; 96(4): 172–179. (in Russ)]
 67. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин D и иммунитет. *Практическая медицина* 2015; 86(1): 124–130. [Maltsev S.V., Rylova N.V. Vitamin D and immunity. *Prakticheskaya meditsina (Practical medicine)* 2015; 86 (1): 124–130. (in Russ)]
 68. Gilaberte Y., Sanmartín R., Aspiroz C., Hernandez-Martin A., Benito D., Sanz-Puertolas P. et al. Correlation Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Virulence Genes of Staphylococcus aureus Isolates Colonizing Children with Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015; 32(4): 506–513. DOI: 10.1111/pde.12436/
 69. 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): 235–240. DOI: 10.3109/095-46634.2015.1093586
 70. Батуро А.П., Романенко Э.Е., Леонова А.Ю., Ярцева А.С., Савлевич Е.Л., Макроносова М.А. Доминирование Staphylococcus aureus в микробиоценозе полости носа у детей и взрослых с инфекционным аллергическим ринитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 2015; 1: 72–4. [Baturо A.P., Romanenko E.E., Leonova A.Yu., Iartseva A.S., Savlevich E.L., Mokrónosova M.A. Domination of Staphylococcus aureus in microbiocenosis of nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* 2015; 1: 72–74. (in Russ)]
 71. 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; 17(12): 1301–1305.

Поступила: 07.11.18

Received on: 2018.11.07

Конфликт интересов:

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.