

Обеспеченность витамином D у детей с инфекцией мочевыводящих путей

А.Н. Цуцаева^{✉1,2}, И.Н. Захарова³, Л.Я. Климов¹, А.К. Минасян¹, С.В. Долбня^{1,2}, В.А. Курьянинова¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия;

²ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

Аннотация

Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) на сегодняшний день являются одними из наиболее распространенных бактериальных инфекций среди населения во всем мире. В то же время недостаточность витамина D также является актуальной и распространенной проблемой, причем высокая частота гиповитаминоза не зависит от возраста, пола, национальной принадлежности и географического положения региона. Наряду с так называемыми «классическими» эффектами холекальциферола последние два десятилетия активно исследуются его не менее значимые некальциемические функции, в частности воздействие на процессы воспаления и роль в противоинфекционном иммунитете. Все больше появляется данных о взаимосвязи ИМВП и гиповитаминоза D, что создает предпосылки для возможного использования препаратов холекальциферола в качестве адъюванта к основной терапии ИМВП.

Цель. Анализ обеспеченности витамином D детей с ИМВП в сравнении со здоровыми.

Материалы и методы. В исследование вошли 75 детей от 1 мес до 18 лет с ИМВП различной локализации, которые проходят лечение в лечебно-профилактическом учреждении Ставрополя. Средний возраст исследуемых пациентов составил 6,0±0,3 года. Обеспеченность витамином D оценивали на основании концентрации кальцидиола [25(OH)D₃] сыворотки крови.

Результаты. Обеспеченность витамином D статистически значимо выше у детей группы контроля, чем у пациентов с ИМВП, – 36,42 нг/мл [24,92–46,37] и 24,13 нг/мл [13,75–36,42] соответственно ($p=0,003$). Выраженный дефицит витамина полностью отсутствовал в контрольной группе, в то время как при ИМВП он встречался в 20,0% случаев. Его уровень менее 20 нг/мл выявлен у 31 (41,3%) ребенка с ИМВП и лишь у 2 (6,6%) в контрольной группе ($p=0,001$). В то же время нормальная обеспеченность витамином выявлена лишь у 38,7% пациентов с ИМВП по сравнению с 66,7% здоровых детей ($p<0,01$). Наиболее низкий уровень встречался у пациентов с острым циститом – 19,7 нг/мл [9,8–19,7], а наиболее высокий – при остром пиелонефрите – 31,9 нг/мл [14,3–36,4].

Заключение. Основываясь на полученных результатах, можно сделать вывод о том, что дефицит витамина D может быть одним из факторов риска развития ИМВП у детей. Необходимы дальнейшие исследования с участием большего числа пациентов.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит, цистит, витамин D, холекальциферол, дети

Для цитирования: Цуцаева А.Н., Захарова И.Н., Климов Л.Я., Минасян А.К., Долбня С.В., Курьянинова В.А. Обеспеченность витамином D у детей с инфекцией мочевыводящих путей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023;2:193–197. DOI: 10.26442/26586630.2023.2.202321

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Vitamin D supplementation in children with urinary tract infection

Anna N. Tsutsaeva^{✉1,2}, Irina N. Zakharova³, Leonid Ya. Klimov¹, Artem K. Minasyan¹, Svetlana V. Dolbnya^{1,2}, Victoriya A. Kuryaninova¹

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

²Regional Children Clinical Hospital, Stavropol, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common bacterial infections in the global population. Vitamin D deficiency is also an urgent and common problem, and the high incidence of hypovitaminosis does not depend on age, sex, nationality, and geographical location. Along with the so-called "classical" effects of cholecalciferol, no less significant non-calcemic functions of cholecalciferol have been actively studied over the past two decades, particularly its effect on inflammation and its role in anti-infectious immunity. More and more data on the relationship between UTIs and vitamin D deficiency supports the possible use of cholecalciferol as an adjuvant to basic UTI therapy.

Aim. To analyze the vitamin D status in children with UTI compared to healthy ones.

Materials and methods. The study included 75 children from 1 month to 18 years with UTIs of various localization treated in a healthcare institution in Stavropol. The mean age of the study patients was 6.0±0.3 years. Vitamin D status was based on serum calcidiol [25(OH)D₃] level.

Results. The vitamin D level is statistically significantly higher in children of the control group than in patients with UTI: 36.42 ng/mL [24.92–46.37] vs 24.13 ng/mL [13.75–36.42], respectively ($p=0.003$). There were no patients with severe vitamin deficiency in the control group, while in the UTI group, it occurred in 20.0% of patients. The vitamin D level was less than 20 ng/mL in 31 (41.3%) children with UTI and only 2 (6.6%) in the control group ($p=0.001$). Normal vitamin status was found in only 38.7% of patients with UTI compared to 66.7% of healthy children ($p<0.01$). The lowest level was found in patients with acute cystitis – 19.7 ng/mL [9.8–19.7], and the highest in patients with acute pyelonephritis – 31.9 ng/mL [14.3–36.4].

Conclusion. Based on the study results, it can be concluded that vitamin D deficiency may be one of the risk factors for developing UTIs in children. Further studies involving more patients are needed.

Keywords: urinary tract infections, pyelonephritis, cystitis, vitamin D, cholecalciferol, children

For citation: Tsutsaeva AN, Zakharova IN, Klimov LY, Minasyan AK, Dolbnya SV, Kuryaninova VA. Vitamin D supplementation in children with urinary tract infection. Pediatrics. Consilium Medicum. 2023;2:193–197. DOI: 10.26442/26586630.2023.2.202321

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Цуцаева Анна Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ, врач-нефролог отд-ния дневного стационара диализа ГБУЗ СК КДКД. E-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9524-8724

Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

✉ Anna N. Tsutsaeva – Cand. Sci. (Med.), Stavropol State Medical University, Regional Children Clinical Hospital. E-mail: a.nicolaevnakasjanova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9524-8724

Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Введение

На сегодняшний день существует немалое количество доказательств влияния витамина D на снижение неинфекционной и инфекционной заболеваемости [1, 2]. Многочисленные исследования демонстрируют роль оптимальной обеспеченности витамином D в предотвращении развития таких глобально значимых инфекционных заболеваний, как туберкулез, грипп, COVID-19, ВИЧ, вирусные гепатиты и др. [1–4].

В последние несколько лет активно изучают взаимосвязь сниженного уровня витамина D с развитием инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) как одних из наиболее распространенных бактериальных инфекций в мире, что может стать предпосылкой возможного использования препаратов витамина D для профилактики и лечения ИМВП [5–8]. ИМВП (urinary tract infection) являются одной из наиболее частых бактериальных инфекций у детей и основной причиной госпитализации. Заболеваемость варьирует и определяется возрастом и гендерной принадлежностью: в первые 7 лет жизни ИМВП затрагивают 8% девочек и до 2% мальчиков [9, 10].

Существуют исследования, описывающие взаимосвязь низкой обеспеченности витамином D и развитием ИМВП, чаще всего проводимые во взрослой популяции [5, 11, 12]. В метаанализе 2019 г., включавшем 9 исследований с участием около 2 тыс. пациентов различного возраста, показано, что недостаточность витамина D связана со значительно повышенным риском ИМВП (относительный риск – ОР 3,01, 95% доверительный интервал – ДИ 2,31–3,91). В детской возрастной группе также установлена связь между ИМВП и дефицитом витамина D (ОР 4,78, 95% ДИ 3,08–7,44; $p < 0,001$). Этот метаанализ показал значительную связь между недостаточностью витамина D и повышенным риском ИМВП, особенно в детской популяции [11]. В другом исследовании при участии 40 женщин с ИМВП и 35 женщин контрольной группы установлено, что обеспеченность витамином D женщин группы контроля также значительно выше по сравнению с женщинами исследуемой группы – $24,08 \pm 11,95$ и $11,09 \pm 7,57$ нг/мл соответственно ($p < 0,001$) [5].

В другой работе установлено, что беременные женщины с дефицитом витамина D подвержены более высокому риску развития ИМВП во время беременности [12]. В данное исследование вошли 97 беременных с симптоматической ИМВП и 90 здоровых беременных группы контроля. Дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) диагностирован в 85,7% случаев среди пациенток с ИМВП и в 52,2% в контрольной группе. Его уровень в сыворотке крови статистически значимо ниже в группе ИМВП по сравнению с контрольной ($12,7 \pm 5,9$ и $26,05 \pm 10,37$ нг/мл

Возрастная группа	Число обследованных детей, абс. (%)
От 1 мес до 1 года	16 (21,3)
От 1 года до 3 лет	14 (18,7)
От 4 до 6 лет	15 (20,0)
От 7 до 11 лет	11 (14,7)
От 12 до 18 лет	19 (25,3)
Всего	75 (100)

соответственно; $p < 0,001$). При этом показано, что уровень витамина D в сыворотке крови беременных с острым пиелонефритом значительно ниже, чем у женщин с циститом ($p < 0,05$).

Влияние витамина D на патогенез ИМВП на сегодняшний день изучено мало, однако продемонстрировано, что при развитии инфекционного процесса в мочевых путях экспрессия рецепторов к витамину D клетками уротелия значительно увеличивается [13]. Помимо этого, немалое значение придается влиянию витамина D на функцию иммунной системы, в том числе иммунной системы уротелия [14–17]. Множество исследователей полагают, что его антибактериальная роль при ИМВП связана с его участием в синтезе антимикробных пептидов, к которым относятся в том числе кателицидин LL-37 и β -дефензины, влияющие на синтез цитокинов и подавление воспаления [16–18].

Цель исследования – оценка обеспеченности витамином D детей с ИМВП в сравнении со здоровыми детьми.

Материалы и методы

В исследование вошли 75 детей от 1 мес до 18 лет с ИМВП различной локализации, которые проходят лечение в лечебно-профилактическом учреждении Ставрополя. Средний возраст исследуемых пациентов составил $6,0 \pm 0,3$ года. Возрастная структура пациентов представлена в табл. 1.

Общую группу пациентов, вошедших в исследование, составили 62 (82,6%) девочки и 13 (17,4%) мальчиков. Среди детей с ИМВП острый пиелонефрит диагностирован у 44 (58,6%), хронический пиелонефрит – у 23 (30,7%), острый цистит – у 8 (10,7%). Контрольная группа представлена 30 детьми от 0 до 18 лет, не имевшими хронических заболеваний.

Обеспеченность витамином D оценивали на основании концентрации кальцидиола [$25(\text{OH})\text{D}_3$] сыворотки крови методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноанализа, выполненного в лаборатории ФКУЗ «Став-

Информация об авторах / Information about the authors

Климов Леонид Яковлевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ. E-mail: klimov_leo@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7248-1614

Минасян Артем Камоевич – аспирант каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ. E-mail: artem.minasyan@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-7519-8646

Долбня Светлана Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СтГМУ, врач-педиатр ГБУЗ СК КДКД. E-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2056-153X

Курьянинова Виктория Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СтГМУ. E-mail: vichkak@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0731-7153

Leonid Ya. Klimov – D. Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University. E-mail: klimov_leo@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7248-1614

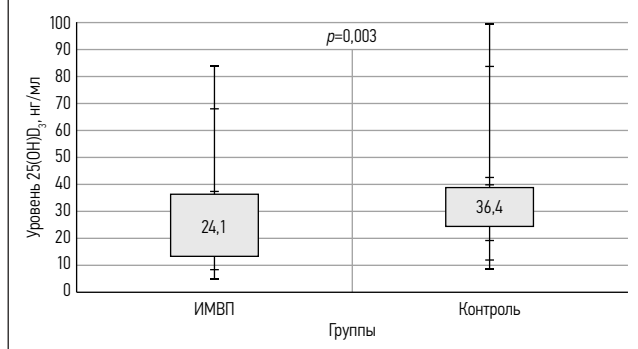
Artem K. Minasyan – Graduate Student, Stavropol State Medical University. E-mail: artem.minasyan@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-7519-8646

Svetlana V. Dolbnya – Cand. Sci. (Med.), Stavropol State Medical University, Regional Children Clinical Hospital. E-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2056-153X

Victoriya A. Kuryaninova – Cand. Sci. (Med.), Stavropol State Medical University. E-mail: vichkak@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0731-7153

Рис. 1. Обеспеченность витамином D в группе пациентов с ИМВП и группе контроля.

Fig. 1. Vitamin D status in the UTI group and the control group.



ропольский научно-исследовательский противочумный институт». Оценку результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018 г.): дефицит – ниже 20 нг/мл; недостаточность – 21–29 нг/мл; нормальное содержание – 30–100 нг/мл, уровень более 100 нг/мл расценивали как избыточность [1].

Статистическую обработку и анализ результатов проводили с помощью пакета программ AtteStat, Statistica 10.0. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро–Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных данных определяли медиану (Me), а также 1 и 3-й квартили (Q1–Q3).

В случае нормального распределения для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных использовали t-критерий Стьюдента, при аномальном распределении в группах с количественными непараметрическими данными – U-критерий Манна–Уитни. Для выявления статистической значимости различий между качественными данными использовали критерий Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок и точный критерий Фишера (если один из показателей – менее 4, а общее число показателей – менее 30). Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Кендалла. Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты лабораторного обследования показали, что медиана обеспеченности витамином D детей с ИМВП составила 24,13 нг/мл [13,75–36,42], что согласно критериям Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018 г.) соответствует недостаточности витамина D. В группе контроля обеспеченность им находилась в пределах оптимальных значений и составила 36,42 [24,92–46,37] нг/мл, что статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов с ИМВП ($p=0,003$); рис. 1.

Более детальный анализ (табл. 2) демонстрирует, что среди пациентов с ИМВП у 15 (20,0%) выявлен тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл) витамина D, в то время как в

Таблица 2. Структура обеспеченности 25(OH)D₃ детей с ИМВП и детей контрольной группы

Table 2. 25(OH)D₃ levels in children of the UTI and control groups

Уровень	Контроль (n=30), абс. (%)	Пациенты с ИМВП (n=75), абс. (%)	p
Тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл)	–	15 (20,0)	0,008
Дефицит (от 10 до 20 нг/мл)	2 (6,6)	16 (21,3)	0,071
Недостаточность (от 20 до 30 нг/мл)	8 (26,7)	15 (20,0)	0,455
Нормальная обеспеченность (от 30 до 100 нг/мл)	20 (66,7)	29 (38,7)	0,009
Повышенный уровень (более 100 нг/мл)	–	–	–

Таблица 3. Структура обеспеченности витамином D детей с ИМВП и детей контрольной группы в зависимости от возраста

Table 3. Age-related vitamin D status in children of UTI and control groups

Возраст, лет	Уровень, нг/мл		p
	Контроль (n=30)	Пациенты с ИМВП (n=75)	
До 1	37,7 [32,2–91,6]	36,4 [29,7–50,4]	0,39
От 1 до 3	47,4 [44,4–47,9]	28,5 [15,6–34,5]	0,002
От 4 до 6	36,4 [21,2–38,8]	20,8 [9,8–28,1]	0,08
От 7 до 11	26,2 [20,5–46,4]	26,6 [9,1–27,6]	0,3
От 12 до 18	24,9 [10,3–32,3]	13,5 [8,6–20,0]	0,35
Всего	36,4 [24,9–38,8]	24,1 [13,8–36,4]	0,003

Таблица 4. Обеспеченность витамином D детей с нозологическими формами ИМВП

Table 4. Vitamin D status in children with UTI by nosological entity

Нозологическая форма	Уровень витамина D в сыворотке крови, нг/мл	
	M±m	Me [Q1–Q3]
Острый пиелонефрит (n=44)	28,7±2,3	31,9 [14,3–36,4]
Хронический пиелонефрит в стадии обострения (n=20)	25,0±4,0	20,4 [12,0–29,7]
Острый цистит (n=8)	20,3±3,8	19,7 [9,8–19,7]

группе контроля он полностью отсутствовал ($p < 0,01$). При этом оптимальный уровень витамина в группе контроля выявлен практически в 70,0% случаев, а в группе пациентов с ИМВП оптимальная обеспеченность диагностирована лишь у 29 (38,7%) детей ($p < 0,01$). Мы также проанализировали структуру обеспеченности витамином D с учетом возраста (табл. 3).

Из представленных в табл. 3 данных следует, что практически во всех возрастных группах здоровых детей – 24 (80,0%), за исключением школьного возраста, обеспеченность витамином D соответствует нормальной, в то время как среди пациентов с ИМВП отмечается обратная тенденция: во всех возрастных группах – 59 (78,7%), кроме детей 1-го года жизни, выявлен гиповитаминоз.

Общее снижение обеспеченности витамином D по мере взросления в детской популяции продемонстрировано многочисленными исследованиями, однако в данном случае обращает на себя внимание, что у пациентов с ИМВП это падение медианы 25(OH)D₃ происходит раньше и глубже, чем у здоровых сверстников. Общая полукратная разница в уровне 25(OH)D₃ между здоровыми

детьми и пациентами с ИМВП отражает сниженный статус витамина D у детей с инфекционно-воспалительным процессом в мочевыделительной системе. Данные обеспеченности витамином D в группе пациентов с ИМВП в зависимости от нозологической формы заболевания представлены в табл. 4.

Представленные в табл. 4 данные свидетельствуют о том, что наиболее низкий уровень отмечен у пациентов с острым циститом, а наиболее высокий – у пациентов с острым пиелонефритом. Однако ввиду малой численности выборки в группе пациентов с острым циститом различия в этих данных не достоверны. Тем не менее различия в обеспеченности витамином D в группах пациентов с первым эпизодом пиелонефрита и с обострениями хронического пиелонефрита являются дополнительным подтверждением не только того, что на фоне склерозирования почечной паренхимы, т.е. развития хронической болезни почек, отмечается общая закономерность в снижении статуса витамина D пациентов, но и того, что сам по себе длительный микробно-воспалительный процесс приводит к большому расходу активных форм витамина для поддержания местного иммунитета уротелия и борьбы с инфекционными агентами, постоянно присутствующими в мочевыводящих путях у данной группы пациентов.

По данным мировой литературы, количество исследований о взаимосвязи статуса витамина D и ИМВП в детской популяции ограничено. В нашем исследовании с включением 75 детей от 1 мес до 18 лет и 30 детей группы контроля мы выявили, что обеспеченность витамином D при ИМВП различной локализации и остроты процесса является недостаточной, при этом результаты статистически значимо ниже по сравнению с таковыми в группе контроля. Нормальная обеспеченность выявлена менее чем у 40% детей с ИМВП. Наши данные согласуются с немногочисленными зарубежными исследованиями взаимосвязи обеспеченности витамином D и ИМВП среди детей.

Так, в исследовании с участием 70 детей с ИМВП и 70 детей группы контроля показано, что средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови в группе пациентов достоверно ниже, чем в контрольной (16,9±7,4 и 20,4±8,6 нг/мл соответственно; $p=0,01$) [19]. В другой работе, включавшей 238 детей (132 имели первый эпизод ИМВП, 106 были здоровы) от 1 до 12 мес, установлено, что обеспеченность витамином D при ИМВП статистически значимо ниже по сравнению с таковой в группе контроля – 29,1±9,6 и 38,6±12,4 нг/мл соответственно ($p<0,001$). Помимо этого установлено, что концентрация 25(ОН)D₃ сыворотки крови ниже 20 нг/мл связана с увеличением вероятности ИМВП (ОР 5,619, 95% ДИ 1,469–21,484; $p=0,012$). Прием добавок витамина D ассоциировался со сниженной вероятностью ИМВП (ОР 0,298, 95% ДИ 0,150–0,591; $p=0,001$) [20].

Заключение

Основываясь на наших результатах, можно сделать вывод, что дефицит витамина D может быть одним из факторов риска развития ИМВП у детей. Основным ограничением данного исследования, не позволяющим в полной мере установить зависимость тяжести инфекционного процесса от обеспеченности витамином, является малая численность группы пациентов с ИМВП. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования с участием большего числа пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета (протокол №93 от 19.11.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Stavropol State Medical University (protocol №93 dated 19.11.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patients legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

Литература/References

1. Союз педиатров России. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ, 2018 [Soiuz pediatrov Rossii. Natsional'naia programma «Nedostatochnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii». Moscow: Pediatr", 2018 (in Russian)].
2. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., и др. Взаимосвязь инфекционной заболеваемости и недостаточности витамина D: современное состояние проблемы. *Инфекционные болезни*. 2018;16(3):69–78 [Zakharova IN, Klimov LY, Kasyanova AN, et al. Interrelationships between the incidence of infectious diseases and vitamin D deficiency: the current state of the problem. *Infekc. Bolezni (Infectious Diseases)*. 2018;16(3):69–78 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2018-3-69-78
3. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, et al. Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2019722. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2020.19722
4. Gunville CF, Mourani PM, Ginde AA. The role of vitamin D in prevention and treatment of infection. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12(4):239–45. DOI:10.2174/18715281113129990046

5. Ali SB, Perdawood D, Abdulrahman R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for urinary tract infection in women at reproductive age. *Saudi J Biol Sci.* 2020;27(11):2942-7. DOI:10.1016/j.sjbs.2020.08.008
6. Haghdoost S, Pazandeh F, Darvish S, et al. Association of serum vitamin D levels and urinary tract infection in pregnant women: A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:51-6. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.10.015
7. Mahyar A, Ayazi P, Safari S, et al. Association between vitamin D and urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr.* 2018;61(3):90-4. DOI:10.3345/kjp.2018.61.3.90
8. Tekin M, Konca C, Celik V. The association between vitamin D levels and urinary tract infection in children. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(3):198-203. DOI:10.1159/000370046
9. Союз педиатров России; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». М., 2021. Режим доступа: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=281_2. Ссылка активна на 29.04.2023 [Soiuz pediatrov Rossii; Mezhrional'nai'a assotsiatsiia po klinicheskoi mikrobiologii i antimikrobnoi khimioterapii. Klinicheskie rekomendatsii «Infektsiia mochevyvodiashchikh putei u detei». Moscow, 2021. Available at: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=281_2. Accessed: 29.04.2023 (in Russian)].
10. Millner R, Becknell B. Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(1):1-13. DOI:10.1016/j.pcl.2018.08.002
11. Deng QF, Chu H, Wen Z, Cao YS. Vitamin D and urinary tract infection: a systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Clin Lab Sci.* 2019;49(1):134-42.
12. Haghdoost S, Pazandeh F, Darvish S, et al. Association of serum vitamin D levels and urinary tract infection in pregnant women: a case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:51-6. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.10.015
13. Hertting O, Lütthje P, Sullivan D, et al. Vitamin D-deficient mice have more invasive urinary tract infection. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180810. DOI:10.1371/journal.pone.0180810
14. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Заплатников А.Л., и др. Влияние витамина D на иммунный ответ организма. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2020;2:29-37 [Zakharova IN, Maltsev SV, Zaplatnikov AL, et al. Influence of vitamin D on the immune response of the organism. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020;2:29-37 (in Russian)]. DOI:10.26442/26586630.2020.2.200238
15. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., и др. Современные представления об иммумотропных эффектах витамина D. *Вопросы практической педиатрии.* 2019;14(1):7-17 [Zakharova IN, Klimov LYa, Kasyanova AN, et al. Modern conception about vitamin D immunotropic effects. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2019;14(1):7-17 (in Russian)]. DOI:10.20953/1817-7646-2019-1-7-17
16. Захарова И.Н., Османов И.М., Климов Л.Я., и др. Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей. *Медицинский совет.* 2019;2:143-50 [Zakharova IN, Osmanov IM, Klimov LY, et al. The role of antimicrobial peptides in defending the urinary tract against infections. *Meditsinskiy sovet=Medical Council.* 2019;2:143-50 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2019-2-143-150
17. Захарова И.Н., Цуцаева А.Н., Долбня С.В., и др. Инфекции мочевых путей и витамин D: перспективы использования в профилактике и лечении. *Медицинский совет.* 2021;11:148-55 [Zakharova IN, Tsutsaeva AN, Dolbnya SV, et al. Urinary tract infections and vitamin D: prospects for use in prevention and treatment. *Meditsinskiy sovet=Medical Council.* 2021;11:148-55 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-11-148-155
18. Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Захарова И.Н., и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противoinфекционной защиты. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2017;96(4):171-9 [Klimov LY, Kuryaninova VA, Zakharova IN, et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D anti-infection protection formation. *Pediatricia n.a. G.N. Speransky.* 2017;96(4):171-9 (in Russian)]. DOI:10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179
19. Mahyar A, Ayazi P, Safari S, et al. Association between vitamin D and urinary tract infection in children. *Korean J Pediatr.* 2018;61(3):90-4. DOI:10.3345/kjp.2018.61.3.90
20. Yang J, Chen G, Wang D, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of urinary tract infection in infants. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(27):e4137. DOI:10.1097/MD.0000000000004137

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.02.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.04.2023