

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022
УДК 615.035.2: 616.98-036-07-08

Фисенко А.П.¹, Макарова С.Г.^{1,2}, Ясаков Д.С.¹, Пронина И.Ю.^{1,3}, Ерешко О.А.¹, Гордеева И.Г.¹, Галимова А.А.¹, Чумбадзе Т.Р.¹, Емельяшников Е.Е.¹, Лебедева А.М.^{1,4}

Витамин D и COVID-19. Два года исследований

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», 119991, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», 115478, Москва, Россия;

⁴ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 109240, Москва, Россия

Важное значение микронутриентного статуса организма для формирования адекватного иммунного ответа, в том числе на респираторные вирусы, не вызывает сомнений. С началом пандемии, вызванной SARS-CoV-2, появились многочисленные публикации, посвящённые предположительно защитному влиянию ряда микронутриентов, в особенности витамина D, в отношении профилактики заболевания COVID-19. С 2020 г. до начала 2022 г. было опубликовано около 20 аналитических обзоров и метаанализов, суммирующих результаты различных исследований, оценивающих как профилактический потенциал обеспеченности витамином D различных групп населения, так и роль витамина D в снижении частоты тяжёлых форм COVID-19 и смертности. Приведённый в данном обзоре анализ данных свидетельствует о том, что витамин D является микронутриентом, способствующим снижению риска формирования тяжёлых форм COVID-19, и обладает наибольшей доказательной базой. Приводятся актуальные рекомендации по дотации витамина D, в том числе детям.

Ключевые слова: витамин D; новая коронавирусная инфекция; пандемия; иммунный ответ

Для цитирования: Фисенко А.П., Макарова С.Г., Ясаков Д.С., Пронина И.Ю., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Галимова А.А., Чумбадзе Т.Р., Емельяшников Е.Е., Лебедева А.М. Витамин D и COVID-19. Два года исследований. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(3): 199–205. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-3-199-205>

Для корреспонденции: Макарова Светлана Геннадиевна, доктор мед. наук, руководитель центра профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», sm27@yandex.ru

Участие авторов: Макарова С.Г., Ясаков Д.С. — концепция и дизайн исследования; Пронина И.Ю., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Галимова А.А., Чумбадзе Т.Р., Емельяшников Е.Е., Лебедева А.М. — сбор и обработка материала; Макарова С.Г., Ясаков Д.С. — написание текста; Фисенко А.П. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Поступила 15.04.2022
Принята к печати 10.06.2022
Опубликована 07.05.2022

Andrey P. Fisenko¹, Svetlana G. Makarova^{1,2}, Dmitry S. Yasakov¹, Irina Yu. Pronina^{1,3}, Oksana A. Ereshko¹, Irina G. Gordeeva¹, Albina A. Galimova¹, Tamara R. Chumbadze¹, Evgeny E. Emelyashnikov¹, Ayina M. Lebedeva^{1,4}

Vitamin D and COVID-19. Two years of research

¹National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991, Russian Federation;

³National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, 115478, Russian Federation;

⁴Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, 109240, Russian Federation

The important role of the micronutrient status of the body for the formation of an adequate immune response, including to respiratory viruses, is currently beyond doubt. In connection with the beginning of the pandemic caused by SARS-CoV-2, numerous publications have appeared on the supposedly protective effect of many micronutrients, especially vitamin D in relation to the prevention of COVID-19 disease. Later, the results of most studies confirmed this assumption. From 2020 to early 2022, there were published 17 analytical reviews and meta-analyses summarizing the results of various studies evaluating both the preventive potential of vitamin D provision in various population groups and the role of vitamin D in reducing the incidence of severe forms of COVID-19 and mortality. The analysis of literature data presented in this review suggests vitamin D currently to have the greatest evidence base as a micronutrient promoting reduction the risk of disease and severe forms of COVID-19. Current recommendations on vitamin D subsidies, including in pediatric practice, are given.

Keywords: vitamin D; new coronavirus infection; pandemic; immune response

For citation: Fisenko A.P., Makarova S.G., Yasakov D.S., Pronina I.Yu., Ereshko O.A., Gordeeva I.G., Galimova A.A., Chumbadze T.R., Emelyashnikov E.E., Lebedeva A.M. Vitamin D and COVID-19. Two years of research. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(3): 199–205. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-3-199-205>

For correspondence: *Svetlana G. Makarova*, head of the Department of preventive pediatrics of National Medical Research Center for Children's Health, professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine, sm27@yandex.ru

Contribution: Makarova S.G., Yasakov D.S. — research concept and design of the study; collection and processing of material — Pronina I.Yu., Ereshko O.A., Gordeeva I.G., Galimova A.A., Chumbadze T.R., Emelyashenkov E.E., Lebedeva A.M.; text writing — Makarova S.G., Yasakov D.S.; editing — Fisenko A.P. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>
Makarova S.G., <https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>
Yasakov D.S., <https://orcid.org/0000-0003-1330-2828>
Pronina I.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3306-6869>
Ereshko O.A., <https://orcid.org/0000-0002-1650-652X>
Gordeeva I.G., <https://orcid.org/0000-0001-6658-0624>
Galimova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-6701-3872>
Chumbadze T.R., <https://orcid.org/0000-0002-8172-5710>
Emelyashenkov E.E., <https://orcid.org/0000-0002-0995-4260>
Lebedeva A.M., <https://orcid.org/0000-0001-6469-0766>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: April 15, 2022
Accepted: June 10, 2022
Published: May 07, 2022

Пандемия COVID-19 быстро распространилась по всему миру и оказала огромное влияние на общественное здравоохранение, вызвав значительную заболеваемость и смертность, особенно в группах высокого риска, таких как пожилые люди и пациенты с сопутствующими заболеваниями. Однако следует отметить, что в дискуссиях по профилактике и лечению пациентов с COVID-19 не часто обсуждаются стратегии питания для поддержки оптимального функционирования иммунной системы. Это удивительно, учитывая то, что питательные вещества играют важную роль в обеспечении адекватного иммунного ответа. Некоторые микронутриенты, такие как витамины D и C, ретинол, селен и цинк, имеют особое значение для поддержки как адаптивной, так и врожденной иммунной системы. Поскольку субоптимальное состояние или дефицит этих важных для иммунной системы микронутриентов нарушают иммунную функцию и снижают устойчивость к инфекциям, дефицит микронутриентов следует корректировать как можно скорее, особенно у уязвимых пациентов. В мае 2020 г. нами был опубликован обзор, посвященный состоянию проблемы — анализу доказательной базы в отношении эффективности различных микронутриентов в профилактике и лечении респираторных заболеваний, механизм их действия, их предполагаемой эффективности при COVID-19 и актуальным на тот момент клиническим рекомендациям [1]. В настоящее время очевидно, что значимые для иммунной системы микроэлементы могут способствовать повышению устойчивости организма к COVID-19 [2, 3]. Комплексы витаминов с самого начала пандемии рассматривались в качестве эпигенетических модификаторов для контроля нерегулируемой экспрессии маркеров воспаления и цитокинов, хотя признавалось, что это нуждается в дальнейшем клиническом подтверждении [4].

При COVID-19 эссенциальные микронутриенты имеют решающее значение для поддержки иммунной системы как на ранней — вирусемической, так и на более поздней — гипервоспалительной фазе. Микронутриенты, такие как витамин C, D, цинк и селен, играют роль в антиоксидантной, противовоспалительной, антитром-

ботической, противовирусной и иммуномодулирующей функциях и необходимы для реализации как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа. Обзор 85 исследований высокого качества [5], несмотря на разнообразие исследований, позволил авторам сделать вывод о наличии доказательств потенциальной защитной и терапевтической роли витаминов D и C, цинка и селена при COVID-19.

Метаанализы, посвященные роли витамина D при респираторных инфекциях

Метаанализ данных 25 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) добавок витамина D для профилактики острых респираторных инфекций (ОРИ) выявил защитный эффект этого вмешательства [6]. Обновленный метаанализ 2021 г. включил результаты всех РКИ до 01.05.2020 (двойные слепые РКИ влияния добавок витамина D₃, витамина D₂ или 25-гидроксивитамина D (25[ОН]D) любой продолжительности, с плацебо или контролем низкой дозы витамина D) с проспективной оценкой заболеваемости острыми респираторными инфекциями как результата эффективности [7]. Было изучено 1528 источников, из которых 46 РКИ (75 541 участник) соответствовали критериям отбора. Один или несколько эпизодов острых респираторных инфекций значимо реже встречались в группе, принимавшей добавки с витамином D (14 332 [61,3%] из 23 364 участников), чем в группе плацебо (14 217 [62,3%] из 22 802 участников), с ОИШ = 0,92; 95% ДИ 0,86–0,99. Анализ показал, что защитный эффект добавок наблюдался у больных, которые принимали витамин D ежедневно (ОИШ = 0,78; 95% ДИ 0,65–0,94; 19 исследований), при суточной дозе, эквивалентной 400–1000 МЕ (0,70; 95% ДИ 0,55–0,89; 10 исследований), в течение 12 мес или менее (0,82; 95% ДИ 0,72–0,93; 29 исследований) и для участников в возрасте 1,00–15,99 лет на момент включения (0,71; 95% ДИ 0,57–0,90; 15 исследований). Не было отмечено существенной разницы в доле участников, у которых было хотя бы одно серьезное нежелательное явление в группе, получавшей витаминные добавки, по сравнению с группой плацебо (0,97; 95% ДИ 0,86–1,07). Однако было признано, что ак-

туальность этих результатов для COVID-19 неизвестна и требует дальнейшего изучения.

Многочисленные противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты витамина D объясняют его защитную роль против гиперреакции иммунной системы и цитокинового шторма у пациентов с тяжёлой формой COVID-19. Так, воспаление и окислительный стресс играют важную роль в репликации вируса SARS-CoV-2 и течения COVID-19. Активные формы кислорода напрямую связываются через активацию инфламмосомы NLRP3 и приводят к воспалению. Дефицит витамина D усиливает окислительный стресс, нарушает функцию митохондрий и увеличивает системное воспаление. Являясь одним из ключевых регуляторов, витамин D модулирует системное воспаление, митохондриальную дыхательную функцию и окислительный стресс. 1,25(OH)₂D опосредует его противомикробное, антиоксидантное и противовоспалительное действие, включая ингибирование интерлейкина-1 β , -6, -17, фактора некроза опухоли- α и продукцию интерферона- γ , через рецептор витамина D. Кроме того, 1,25(OH)₂D ингибирует митогенактивируемую протеинкиназу и передачу сигналов NF- κ B, отрицательно регулирует инфламмосому NLRP3 через передачу сигналов рецепторов витамина D для эффективного ингибирования секреции интерлейкина-1 β [8–11]. Пневмоциты II типа в лёгких, бокаловидные секреторные клетки в носовых ходах и энтероциты в кишечнике являются потенциальными мишенями для коронавируса. Спайковые белки вируса облегчают проникновение вируса в эти клетки, связываясь с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) на поверхности. ACE2, регулирующий ренин-ангиотензиновую систему, находится во многих тканях тела, включая лёгкие, почки, желудочно-кишечный тракт и сердечно-сосудистую систему, что может объяснить полиорганную недостаточность у восприимчивых пациентов к COVID-19. 1,25(OH)₂D действует как негативный эндокринный регулятор ренин-ангиотензина и подавляет ACE2 [12–14]. Некоторые компоненты микробиоты кишечника также помогают защищать от инфекции дыхательные пути.

1,25(OH)₂D играет ключевую роль в контроле и регуляции генов, ответственных за сохранение целостности эпителиального барьера, в том числе желудочно-кишечного тракта, в дополнение к иммунорегуляторному и воспалительному действию. Витамины D и A имеют особое значение для барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей, кишечника и мочеполового тракта. Кроме того, 1,25(OH)₂D индуцирует экспрессию системы антиоксидантной защиты, включая каталазу, глутатионпероксидазу и супероксиддисмутазу, повышает уровень глутатиона и тем самым способствует снижению окислительного стресса и клеточного окисления [11].

При COVID-19 1,25(OH)₂D оказывает влияние на иммунную систему, модулируя как адаптивную, так и врождённую иммунную систему путём регуляции клеточных сигнальных путей. Помимо этого, 1,25(OH)₂D увеличивает синтез антимикробных пептидов с антибактериальной, противогрибковой и противовирусной активностью. Пептиды, такие как денфензины и кателицидин (например, LL-37), оказывают противовирусное действие и снижают инфекционность респираторных вирусов [15]. Кроме того, анализ механизмов действия

вакцин против COVID-19 — вакцин с инактивированной ДНК, мРНК и белковыми субъединицами и сопоставление их с механизмами иммуномодулирующего действия витамина D — модуляцией врождённых и адаптивных иммунных реакций, влиянием на экспрессию ACE2 и ингибированием ренин-ангиотензиновой системы, позволяет предполагать, что витамин D через различные иммунные сигнальные пути играет дополнительную роль в реализации эффективности вакцины [16].

Показана роль низкой обеспеченности витамином D при COVID-19 — недостаточность и дефицит витамина D часто встречались у пациентов с COVID-19 и коррелировали с повышенным риском заражения SARS-CoV-2, а также с прогрессированием и тяжестью течения COVID-19 [17]. Среди взрослых пациентов с COVID-19 в Турции ($n = 149$) недостаточность витамина D [25(OH)D < 30 нг/мл] была установлена у 93,1% пациентов с тяжёлым критическим течением COVID-19 [18].

Анализ роли витамина D в уменьшении риска и тяжести течения COVID-19 показал наличие корреляций уровнем витамина D со случаями COVID-19 и смертностью в 20 европейских странах по состоянию на 20.05.2020 [19]. Лицам, которые подвержены более высокому риску дефицита витамина D, во время этой глобальной пандемии было рекомендовано увеличить приём добавок витамина D для поддержания циркулирующего 25(OH)D на оптимальном уровне (75–125 нмоль/л) [19].

Установлена эффективность добавок витамина D при инфекциях дыхательных путей, аутоиммунных заболеваниях и даже лёгочном фиброзе, что позволило прийти к выводу, что добавки с витамином D могут играть роль в профилактике и/или лечении инфекционного заболевания SARS-CoV-2 путём модулирования иммунного ответа на вирус как у взрослых, так и у детей [20].

В последние 2 года опубликован ряд систематических обзоров и метаанализов, посвящённых значению витамина D при COVID-19. Некоторые из них были направлены на анализ связей низкого уровня 25-гидроксивитамина D (25-OHD) в сыворотке крови с восприимчивостью к COVID-19, тяжестью заболевания и смертностью, связанными с COVID-19. Один из первых систематических обзоров включал анализ только 4 исследований высокого качества из 59 опубликованных к 10.06.2020 работ: одно поперечное исследование ($n = 107$); ретроспективное когортное исследование (348 598 участников, 449 случаев); популяционное исследование на уровне страны, демонстрирующее отрицательную корреляцию между уровнем витамина D и количеством случаев заболевания COVID-19 и смертностью; исследование случай–контроль ($n = 1486$) [21]. Авторы заключили, что пока нет достаточно убедительных доказательств отрицательной связи между уровнем витамина D и заболеваемостью и течением COVID-19. Однако последующие систематические обзоры и метаанализы представили более убедительные данные. Метаанализ 10 статей с 361 934 участниками показал, что, несмотря на гетерогенность исследований и их результатов, дефицит или недостаточность витамина D были связаны с повышенным риском COVID-19 (ОШ = 1,43, 95% ДИ 1,00–2,05) [22]. У людей с положительным анализом на COVID-19 уровень витамина D был ниже, чем у людей с отрицательным результатом на COVID-19 (SMD = –0,37, 95% ДИ от –0,52 до –0,21).

В другой метаанализ были включены все ретроспективные и проспективные когортные и рандомизированные контролируемые исследования, опубликованные до ноября 2020 г. (39 исследований), в которых изучалась связь между 25(OH)D и оценивались вероятность самой инфекции, тяжёлого острого респираторного синдрома и степень тяжести COVID-19 [23]. Авторы заключили, что хотя исследования были неоднородными в методологическом и статистическом подходе, большинство из них указывали на значительную связь между 25(OH)D и заболеваемостью SARS-CoV-2, тяжестью COVID-19 и смертностью.

Далее было показано, что коронавирусная болезнь (COVID-19) представляет постоянную угрозу для здоровья населения и, помимо вакцинации, может иметь значение использование добавок к пище для поддержания иммунной системы. Были обобщены данные о возможном влиянии низкой обеспеченности витамином D (содержание в сыворотке 25[OH]D < 20 нг/мл или 50 нмоль/л) на вероятность COVID-19 и исходы заболевания. На основании анализа 21 исследования с 205 869 участниками показано, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови (25[OH]D ниже 20 нг/мл или 50 нмоль/л) в 1,64 раза повышает вероятность заражения COVID-19 (95% ДИ 1,32–2,04; $p < 0,001$), в 2,42 раза повышает вероятность тяжёлой формы COVID-19 (95% ДИ 1,13–5,18; $p = 0,022$), но не влияет на смертность от COVID-19 (ОШ = 1,64; 95% ДИ 0,53–5,06, $p = 0,390$) [24].

Метаанализ 31 исследования выявил положительную корреляцию между уровнем 25(OH)D в сыворотке ниже 20 нг/мл и вероятностью положительного результата на SARS-CoV-2 с повышенным риском смертности, госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ), инвазивной и неинвазивной вентиляции [25]. Однако эти ассоциации не были статистически значимыми. Авторы заключили, что добавка витамина D может иметь защитный эффект, особенно в отношении госпитализации в ОИТ, связанной с COVID-19.

В систематическом обзоре и метаанализе, в который было включено 1 популяционное исследование и 7 клинических исследований, сообщалось об уровне D_3 в крови до заболевания или в день госпитализации [26]. Две независимых базы данных показали умеренную отрицательную корреляцию Пирсона уровней D_3 и риска смертности ($r_{17} = -0,4154$; $p = 0,0770$ и $r_{13} = -0,4886$; $p = 0,0646$). Регрессия предполагала теоретическую точку нулевой смертности примерно при 50 нг/мл D_3 . При этом установлено, что низкий уровень D_3 является предиктором, а не просто побочным эффектом инфекции. Несмотря на продолжающиеся вакцинации, авторы дали рекомендацию повышать уровень 25(OH)D в сыворотке выше 50 нг/мл, чтобы предотвратить или смягчить новые вспышки из-за новых мутаций или снижения активности антител.

Определение влияния перорального приёма витамина D на вероятность госпитализации в ОИТ и уровень смертности у пациентов с COVID-19 (532 пациента с COVID-19 из 3 исследований) показало, что у больных, получавших дотацию витамина D, наблюдалась значительно более низкая потребность ($p < 0,0001$) в переводе в ОИТ по сравнению с пациентами, не получавшими добавок витамина D (ОШ = 0,36; 95% ДИ 0,210–0,626). В отношении смертности применение добавки витамина

D давало сопоставимые результаты с плацебо/обычным уходом (ОШ = 0,93; 95% ДИ 0,413–2,113; $p = 0,87$) [27].

Качественный анализ показал, что люди с дефицитом витамина D подвергались более высокому риску заражения COVID-19 по сравнению с пациентами с достаточной обеспеченностью витамином D [28]. Люди с дефицитом витамина D имели на 80% более высокий риск заражения COVID-19 по сравнению с теми, у кого был достаточный уровень витамина D (ОШ = 1,80; 95% ДИ 1,72–1,88).

В метаанализе 13 исследований, в которых были представлены данные о 14 485 участниках, определялась связь между уровнем обеспеченности витамином D и заболеваемостью COVID-19 [29]. Средний уровень витамина D у пациентов с отсутствием COVID-19 составлял $17,7 \pm 6,9$ нг/мл и был существенно выше по сравнению с пациентами с положительным результатом на SARS-CoV-2 — $14,1 \pm 8,2$ нг/мл (MD=3,93; 95% ДИ 2,84–5,02; $I^2 = 99\%$; $p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови тесно связан с риском заражения COVID-19.

В 23 исследованиях с участием 11 901 больного показано, что 41% пациентов с COVID-19 страдали от дефицита витамина D (95% ДИ 29–55%), а у 42% пациентов уровень витамина D был недостаточным (95% ДИ 24–63%). При этом вероятность заражения SARS-CoV-2 оказалась 3,3 раза выше среди лиц с дефицитом витамина D (95% ДИ 2,5–4,3) [30]. Вероятность развития тяжёлой формы COVID-19 была примерно в 5 раз выше у больных с дефицитом витамина D (ОШ = 5,1, 95% ДИ 2,6–10,3). Однако не выявлено существенной связи между статусом витамина D и более высокими показателями смертности (ОШ = 1,6; 95% ДИ 0,5–4,4).

Связи между уровнями обеспеченности витамином D и риском, тяжестью и смертностью от инфекции COVID-19 были изучены также в 43 обсервационных исследованиях [31]. Среди лиц с дефицитом витамина D риск заражения COVID-19 был выше по сравнению с теми, у кого были нормальные уровни обеспеченности (ОШ = 1,26; 95% ДИ 1,19–1,34; $p < 0,01$). Дефицит витамина D также был связан с большей тяжестью и более высокой смертностью, чем у пациентов без дефицита (OR = 2,6; 95% ДИ 1,84–3,67; $p < 0,01$ и OR = 1,22; 95% ДИ 1,04–1,43; $p < 0,01$ соответственно). Эти данные свидетельствуют, что дотация витамина D должна рассматриваться как профилактическая и лечебная мера. Ещё в 30 исследованиях было показано, что уровни 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 были существенно снижены, чем у больных с отрицательным анализом на инфекцию (MD= -3,99; 95% ДИ от -5,34 до -2,64; $p < 0,00001$; $I^2 = 95\%$). Кроме того, его уровни были значительно ниже у пациентов с тяжёлым течением заболевания (средняя разница(MD) = -6,88; 95% ДИ от -9,74; до -4,03; $p < 0,00001$; $I^2 = 98\%$) и умерших от COVID-19 (MD = -8,01; 95% ДИ от -12,50 до -3,51; $p = 0,0005$; $I^2 = 86\%$) [32]. Наконец, пациенты с дефицитом витамина D имели повышенный риск развития тяжёлого заболевания (ОШ = 4,58; 95% ДИ 2,24–9,35; $p < 0,0001$; $I^2 = 84\%$), но не было выявлено повышенного риска летального исхода (ОШ = 4,92; 95% ДИ 0,83–29,31; $p = 0,08$; $I^2 = 94\%$).

Анализ 14 исследований с участием 999 179 человек показал, что низкий уровень 25-OHD в сыворотке крови

связан с высокой частотой инфицирования COVID-19 по сравнению с контрольной группой (ОШ = 2,71; 95% ДИ 1,72–4,29; $p < 0,001$; $I^2 = 92,6\%$). Более высокая частота тяжёлого течения COVID-19 наблюдалась у пациентов с низким уровнем 25-ОНД в сыворотке (ОШ = 1,90; 95% ДИ 1,24–2,93; $p = 0,003$; $I^2 = 55,3\%$), с чувствительностью 83% и специфичностью 39%. Низкий уровень 25-ОНД в сыворотке также был связан с более высокой смертностью (ОШ = 3,08; 95% ДИ 1,35–7,00; $p = 0,011$; $I^2 = 80,3\%$), с чувствительностью 85% и специфичностью 35% [33].

Мета-регрессионный анализ показал, что на связь между низким уровнем 25-ОНД в сыворотке и смертностью влиял мужской пол (ОШ = 1,22; 95% ДИ 1,08–1,39; $p = 0,002$) и сахарный диабет (ОШ = 0,88; 95% ДИ 0,79; 0,98; $p = 0,019$). Ещё в один метаанализ 2021 г. было включено 27 исследований из 1542 обнаруженных в мировых базах данных публикаций [34]. Показано, что дефицит витамина D не связан с более высокой вероятностью заражения COVID-19 (ОШ = 1,35; 95% ДИ 0,80–1,88). Однако было обнаружено, что дефицит витамина D встречался на 64% чаще у больных с тяжёлым течением заболевания по сравнению с лёгкими случаями (ОШ = 1,64; 95% ДИ 1,30–2,09). Недостаточность витамина D увеличивала риск госпитализации (ОШ = 1,81; 95% ДИ 1,41–2,21) и смертность от COVID-19 (ОШ = 1,82; 95% ДИ 1,06–2,58).

Поскольку данные о влиянии дефицита витамина D на смертность от COVID-19 были противоречивыми, в 2021 г. подготовлены обновлённый обзор и метаанализ 13 работ о связи между статусом витамина D и риском внутрибольничной смертности от COVID-19 среди обсервационных исследований [35]. Была выявлена значимая положительная связь между дефицитом витамина D и риском внутрибольничной смертности от COVID-19 (ОШ = 2,11; 95% ДИ 1,03–4,32). Во всех подгруппах также установлена значимая связь между дефицитом витамина D и риском внутрибольничной смертности от COVID-19. При этом увеличение уровня витамина D в сыворотке крови на каждую единицу было связано со значительным снижением риска смертности от COVID-19.

Позднее были опубликованы анализы 6 РКИ с участием 551 пациента с COVID-19, авторы которых пришли к заключению, что дотация витамина D уменьшает вероятность положительного ПЦР-теста по сравнению с группами, не получавшими витамин D (RR = 0,46; 95% ДИ 0,24–0,89; $Z = 2,31$; $p = 0,02$; $I^2 = 0\%$), а также частоту госпитализации в ОИТ и летальных исходов [36]. Влияние приёма витамина D было определено в 13 обзорах (10 обсервационных, 3 РКИ), объединяющих данные, полученные от 2933 пациентов с COVID-19 [37]. Объединённый анализ нескорректированных данных показал, что использование витамина D при COVID-19 было существенно связано со снижением госпитализации в ОИТ и смертности пациентов (ОШ = 0,41; 95% ДИ 0,20–0,81; $p = 0,01$; $I^2 = 66\%$, модель случайных эффектов). Однако вопросы, касающиеся дозы, продолжительности и способа введения витамина D, не были рассмотрены. В ещё один анализ связи между дефицитом витамина D и тяжестью инфекции, вызванной COVID-19, были включены 17 обсервационных исследований с участием 2756 больных [38]. Выявлено, что дефицит витамина D был существенно связан с более высокой смертностью, высокой частотой госпитализаций и более длительным

пребыванием в стационаре по сравнению с пациентами с нормальным статусом витамина D.

Анализ иммуномодулирующей роли витамина D при вирусных инфекциях и, в частности, при COVID-19, а также данные о связи витамина D с мультисистемным воспалительным синдромом и болезнью Kawasaki свидетельствуют, что изменение уровня витамина D может быть полезным для прогнозирования тяжёлых форм мультисистемного воспалительного синдрома у детей, а коррекция содержания витамина D за счёт дотации 25-гидроксивитамина D₃ (25(OH)D₃) при тяжёлом его течении может влиять на его эволюцию [40].

Рекомендации для клинической практики по применению витамина D

Для уменьшения риска вирусных инфекций дыхательных путей у детей и взрослых необходим дополнительный приём витамина D. Для взрослых назначение витамина D₃ в дозе 2000–4000 МЕ в день (или 40–60 МЕ витамина D на 1 кг массы тела в день) позволяет достичь уровня 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл. В качестве дополнительной терапии при госпитализации и тяжёлом течении COVID-19 в рекомендации для взрослых указывается, что уровень в крови витамина D 60 нг/мл может снизить риск инфекции до 54,5%, его целесообразно назначать всем поступающим больным. При COVID-19 начальная болюсная доза может составлять 50 000–200 000 МЕ витамина D для достижения максимального уровня в крови в предпочтительном диапазоне 40–60 нг/мл. Для поддержания его уровня в крови в предпочтительном диапазоне пациенты должны продолжать принимать это количество витамина D после выписки из стационара.

В педиатрической практике рекомендуется профилактическое применение и лечебная дотация витамином D в зависимости от уровня исходной обеспеченности [42] (табл. 1, 2).

Другие биологически активные добавки

Анализ эффектов биологически активных добавок, содержащих пробиотики и различные нутрицевтики, включая лактоферрин, витамины А, С, а также добавки цинка и селена, в уменьшении риска заражения SARS-CoV-2 или смягчении симптомов COVID-19 показал, что эти соединения и микроэлементы могут оказывать влияние на иммунный ответ на респираторные вирусы, в том числе SARS-CoV-2 [42–46]. Они также имеют определённое регулирующее значение при системном воспалении или повреждении эндотелия — ключевых патогенетических факторах при тяжёлом течении COVID-19 [47–51]. Потребление витамина D в дозе 50 000 МЕ в месяц показало эффективность в отношении более низкого уровня С-реактивного белка [49]. Витамин С в дозе 1–2 г/сут продемонстрировал эффективность в отношении как уровня С-реактивного белка, так и функции эндотелия, а доза мелатонина в диапазоне 5–25 мг/сут показала хорошие доказательства эффективности в отношении уровня С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6. Доза добавки с элементарным цинком 50 мг/сут положительно влияла на уровень С-реактивного белка [50, 51].

Таким образом, нормализация сывороточной концентрации витамина D и микронутриентного статуса,

Таблица 1 / Table 1

Рекомендуемые дозы холекальциферола для профилактики гиповитаминоза D [42]

Recommended doses of cholecalciferol for the prevention of hypovitaminosis D [42]

Возраст Age	Профилактическая доза, МЕ/сут* Preventive dose, IU/day*	Профилактическая доза для европейского севера России, МЕ/сут* Preventive dose for the European North of Russia, IU/day*
1–6 мес 1–6 months	1000	1000
От 6 до 12 мес From 6 to 12 months	1000	1500
От 1 года до 3 лет From 1 year to 3 years	1500	1500
3–18 лет / years	1000	1500

Примечание. *Вне зависимости от вида вскармливания (не требуется пересчёта дозы для детей на смешанном или искусственном вскармливании).

Note. *Regardless of the type of feeding (there is no need to recalculate the dose for children on mixed or formula feeding).

Таблица 2 / Table 2

Рекомендуемые дозы холекальциферола для лечения гиповитаминоза D [42]

Recommended doses of cholecalciferol for the treatment of hypovitaminosis D [42]

Уровень 25(OH)D сыворотки крови, нг/мл Serum 25(OH)D level, ng/ml	Лечебная доза, МЕ/сут — 1 мес Therapeutic dose, IU/day — 1 mo	Лечебная доза для европейского севера России, МЕ/сут — 1 мес Therapeutic dose for the European North of Russia, IU/day — 1 mo
20–30	2000	2000
10–20	3000	3000
< 10	4000	4000

наряду с вакцинацией, является важной мерой профилактики COVID-19, способствующей предотвращению тяжёлого течения заболевания. К настоящему времени витамин D имеет самую большую доказательную базу положительных эффектов в плане профилактики и лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, что объясняется широким спектром его биологических функций, включая влияние на все звенья иммунного ответа. В педиатрической практике, помимо организации полноценного рациона с использованием в том числе функциональных продуктов, обогащенных микронутриентами, можно рекомендовать применение витаминно-минеральных комплексов, предназначенных для детей определённых возрастных групп, а также достаточную дотацию витамина D с целью достижения оптимального уровня его обеспеченности.

Литература

(п.п. 2–41; 43–51 см. References)

1. Фисенко А.П., Макарова С.Г. Обеспеченность микронутриентами, иммунный ответ, COVID-19. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(3): 183–90. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2020-23-3-183-190>

42. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ; 2021.

References

1. Fisenko A.P., Makarova S.G. Micronutrients availability, immune response, and COVID-19. *Rossiyskiy peditricheskii zhurnal*. 2020; 23(3): 183–90. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2020-23-3-183-190> (in Russian)

2. Gröber U., Holick M.F. The coronavirus disease (COVID-19) – a supportive approach with selected micronutrients. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2022; 92(1): 13–34. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000693>

3. Kumar P., Kumar M., Bedi O., Gupta M., Kumar S., Jaiswal G., et al. Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19. *Inflammopharmacology*. 2021; 29(4): 1001–16. <https://doi.org/10.1007/s10787-021-00826-7>

4. Singh V. Can vitamins, as epigenetic modifiers, enhance immunity in COVID-19 patients with non-communicable disease? *Curr. Nutr. Rep.* 2020; 9(3): 202–9. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00330-4>

5. Pedrosa L.F.C., Barros A.N.A.B., Leite-Lais L. Nutritional risk of vitamin D, vitamin C, zinc, and selenium deficiency on risk and clinical outcomes of COVID-19: A narrative review. *Clin. Nutr. ESPEN*. 2022; 47: 9–27. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.003>

6. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Hooper R.L., Greenberg L., Aloia J.F., Bergman P., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017; 356: i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>

7. Jolliffe D.A., Camargo C.A. Jr., Sluyter J.D., Aglipay M., Aloia J.F., Ganmaa D., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes. Endocrinol.* 2021; 9(5): 276–92. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00051-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00051-6)

8. Ahmed A., Siman-Tov G., Hall G., Bhalla N., Narayanan A. Human antimicrobial peptides as therapeutics for viral infections. *Viruses*. 2019; 11(8): 704. <https://doi.org/10.3390/v11080704>

9. Slominski R.M., Stefan J., Athar M., Holick M.F., Jetten A.M., Raman C., et al. COVID-19 and vitamin D: a lesson from the skin. *Exp. Dermatol.* 2020; 29(9): 885–90. <https://doi.org/10.1111/exd.14170>

10. Slominski A.T., Slominski R.M., Goepfert P.A. Reply to Jakovac and to Rocha et al.: Can vitamin D prevent or manage COVID-19 illness? *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020; 319(2): E455–457. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00348.2020>

11. Wimalawansa S.J. Vitamin D deficiency: effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology (Basel)*. 2019; 8(2): 30. <https://doi.org/10.3390/biology8020030>

12. Rhodes J.M., Subramanian S., Laird E., Kenny R.A. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2020; 51(12): 1434–7. <https://doi.org/10.1111/apt.15777>

13. Rao Z., Chen X., Wu J., Xiao M., Zhang J., Wang B., et al. Vitamin D receptor inhibits NLRP3 activation by impeding Ist BRCC3-mediated deubiquitination. *Front. Immunol.* 2019; 10: 2783. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02783>

14. Xu J., Yang J., Chen J., Luo Q., Zhang Q., Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol. Med. Rep.* 2017; 16(5): 7432–8. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7546>

15. Maghbooli Z., Ali Sahraian M., Ebrahimi M., Pazoki M., Kafan S., Tabriz H.M., et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020; 15(9): e0239799.

16. Schmidt Azevedo P., Fock R.A., Leal Pereira P., dos Santos P.P., Cruz Ferro F., Sacco N., et al. The evident and the hidden factors of vitamin D status in older people during COVID-19 pandemic. *Nutrire*. 2021; 46(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s41110-020-00131-3>

17. Kaufman H.W., Niles J.K., Kroll M.H., Bi C., Holick M.F. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*. 2020; 15(9): e0239252.

18. Kaharan S., Katkat F. Impact of serum 25(OH) vitamin D level on mortality in patients with COVID-19 in Turkey. *J. Nutr. Health Aging*. 2020; 25(2): 189–96. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1479-0>

19. Chiu S.K., Tsai K.W., Wu C.C., Zheng C.M., Yang C.H., Hu W.C., et al. Putative role of vitamin D for COVID-19 vaccination. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(16): 8988. <https://doi.org/10.3390/ijms22168988>

20. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13(10): 1373–80. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.021>
21. Panfili F.M., Roversi M., D'Argenio P., Rossi P., Cappa M., Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J. Endocrinol. Invest*. 2021; 44(1): 27–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01327-0>
22. Grove A., Osokogu O., Al-Khudairy L., Mehrabian A., Zanganeh M., Brown A., et al. Association between vitamin D supplementation or serum vitamin D level and susceptibility to SARS-CoV-2 infection or COVID-19 including clinical course, morbidity and mortality outcomes? A systematic review. *BMJ Open*. 2021; 11(5): e043737. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043737>
23. Liu N., Sun J., Wang X., Zhang T., Zhao M., Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis*. 2021; 104: 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.077>
24. Kazemi A., Mohammadi V., Aghababae S.K., Golzarand M., Clark C.C.T., Babajafari S. Association of vitamin D Status with SARS-CoV-2 infection or COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr*. 2021; 12(5): 1636–58. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab012>
25. Kaya M.O., Pamukcu E., Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol. Health*. 2021; 43: e2021074. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021074>
26. Zein O., Rahme M., El-Hajj Fuleihan G. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2021; 119: 154753. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154753>
27. Borsche L., Glauner B., von Mendel J. COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/mL 25(OH) D3: results of a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021; 13(10): 3596. <https://doi.org/10.3390/nu13103596>
28. Shah K., Saxena D., Mavalankar D. Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis. *QJM*. 2021; 114(3): 175–81. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab009>
29. Teshome A., Adane A., Girma B., Mekonnen Z.A. The impact of vitamin D level on COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. *Front. Public Health*. 2021; 9: 624559. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.624559>
30. Szarpak L., Rafique Z., Gasecka A., Chirico F., Gawel W., Hernik J., et al. A systematic review and meta-analysis of effect of vitamin D levels on the incidence of COVID-19. *Cardiol. J*. 2021; 28(5): 647–54. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0072>
31. Ghasemian R., Shamsirian A., Heydari K., Malekan M., Alizadeh-Navaei R., Ebrahimzadeh M.A., et al. The role of vitamin D in the age of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract*. 2021; 75(11): e14675. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14675>
32. Petrelli F., Luciani A., Perego G., Dognini G., Colombelli P.L., Ghidini A. Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol*. 2021; 211: 105883. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2021.105883>
33. Crafa A., Cannarella R., Condorelli R.A., Mongioi L.M., Barbagallo F., Aversa A., et al. Influence of 25-hydroxy-cholecalciferol levels on SARS-CoV-2 infection and COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021; 37: 100967. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100967>
34. Akbar M.R., Wibowo A., Pranata R., Setiabudiawan B. Low serum 25-hydroxyvitamin D (vitamin D) level is associated with susceptibility to COVID-19, severity, and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Front. Nutr*. 2021; 8: 660420. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.660420>
35. Ebrahimzadeh A., Mohseni S., Narimani B., Ebrahimzadeh A., Kazemi S., Keshavarz F., et al. Association between vitamin D status and risk of covid-19 in-hospital mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2021; 9: 1–11. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2012419>
36. Pereira M., Dantas Damascena A., Galvão Azevedo L.M., de Almeida Oliveira T., da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2022; 62(5): 1308–16. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1841090>
37. Varikasuvu S.R., Thangappazham B., Vykunta A., Duggina P., Manne M., Raj H., et al. COVID-19 and vitamin D (Co-VIVID study): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther*. 2022; 3: 1–7. <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2035217>
38. Pal R., Banerjee M., Bhadada S.K., Shetty A.J., Singh B., Vyas A. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Endocrinol. Invest*. 2022; 45(1): 53–68. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01614-4>
39. Wang Z., Joshi A., Leopold K., Jackson S., Christensen S., Nayfeh T., et al. Association of vitamin D deficiency with COVID-19 infection severity: Systematic review and meta-analysis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2022; 96(3): 281–7. <https://doi.org/10.1111/cen.14540>
40. Corrao S., Mallaci Bocchio R., Lo Monaco M., Natoli G., Cavezzi A., Troiani E., et al. Does evidence exist to blunt inflammatory response by nutraceutical supplementation during COVID-19 pandemic? An overview of systematic reviews of vitamin D, vitamin C, melatonin, and zinc. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1261. <https://doi.org/10.3390/nu13041261>
41. Feketea G., Vlachia V., Bocsan I.C., Vassilopoulou E., Stanciu L.A., Zdrenghea M. Vitamin D in corona virus disease 2019 (COVID-19) related multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Front. Immunol*. 2021; 12: 648546. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.648546>
42. National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction». Moscow: Peditr™; 2021. (in Russian)
43. Li R., Wu K., Li Y., Liang X., Tse W.K.F., Yang L., et al. Revealing the targets and mechanisms of vitamin A in the treatment of COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(15): 15784–96. <https://doi.org/10.18632/aging.103888>
44. Rawat D., Roy A., Maitra S., Gulati A., Khanna P., Baidya D.K. Vitamin C and COVID-19 treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab. Syndr*. 2021; 15(6): 102324. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102324>
45. Hunter J., Arentz S., Goldenberg J. Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults: a rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2021; 11(11): e047474. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047474>
46. Zhang J., Taylor E.W., Bennett K., Saad R., Rayman M.P. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am. J. Clin. Nutr*. 2020; 111(6): 1297–9. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa095>
47. Vogel-González M., Talló-Parra M., Herrera-Fernández V. Low zinc levels at admission associates with poor clinical outcomes in SARS-CoV-2 infection. *Nutrients*. 2021; 13(2): 562. <https://doi.org/10.3390/nu13020562>
48. Infusino F., Marazzato M., Mancone M., Fedele F., Mastroianni C.M., Severino P., et al. Diet supplementation, probiotics, and nutraceuticals in SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1718. <https://doi.org/10.3390/nu12061718>
49. Costagliola G., Spada E., Comberlati P., Peroni D.G. Could nutritional supplements act as therapeutic adjuvants in COVID-19? *Ital. J. Pediatr*. 2021; 47(1): 32. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00990-0>
50. Corrao S., Mallaci Bocchio R., Lo Monaco M., Natoli G., Cavezzi A., Troiani E., et al. Does evidence exist to blunt inflammatory response by nutraceutical supplementation during COVID-19 pandemic? An overview of systematic reviews of vitamin D, vitamin C, melatonin, and zinc. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1261. <https://doi.org/10.3390/nu13041261>
51. Heller R.A., Sun Q., Hackler J., Seelig J., Seibert L., Cherkozov A., et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol*. 2021; 38: 101764. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101764>

Сведения об авторах:

Фисенко Андрей Петрович, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru;
Ясаков Дмитрий Сергеевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, dmyasakov@mail.ru;
Пронина Ирина Юрьевна, мл. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, врач-эндокринолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, krarchatovaiv@yandex.ru;
Ерешко Оксана Александровна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ksenya2005@inbox.ru;
Гордеева Ирина Григорьевна, мл. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, igifeen@yandex.ru;
Галимова Альбина Альбертовна, мл. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, albina86@yandex.ru;
Чумбадзе Тамара Робертовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, tamaraagob@rambler.ru;
Емельяненко Евгений Евгеньевич, аспирант ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, dkswdsman@mail.ru;
Лебедева Аиона Михайловна, лаборант отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, аспирант ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии и безопасности пищи», lam_95@mail.ru