



Взаимосвязь бронхолегочных заболеваний с уровнем витамина D

О. В. ВЕЛИКАЯ, Л. В. ВАСИЛЬЕВА, С. А. НЕДОМОЛКИНА, С. В. НЕДОМОЛКИН

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре приведены сведения из 56 источников литературы, касающихся функций витамина D в организме человека, механизмах его действия и взаимосвязи между заболеваниями легких и уровнем витамина D в крови. Низкий уровень витамина D в сыворотке крови связан с нарушением функции легких, ростом воспалительных, инфекционных или неопластических заболеваний. Результаты ряда исследований позволяют считать витамин D не только маркером разного течения бронхолегочных заболеваний, но и терапевтической мишенью при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких при поддержании иммунной системы и противoinфекционной защиты.

Ключевые слова: бронхолегочные заболевания, витамин D

Для цитирования: Великая О. В., Васильева Л. В., Недомолкина С. А., Недомолкин С. В. Взаимосвязь бронхолегочных заболеваний с уровнем витамина D // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 57-64. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-57-64>

Correlation between bronchopulmonary diseases and vitamin D level

O. V. VELIKAYA, L. V. VASILIEVA, S. A. NEDOMOLKINA, S. V. NEDOMOLKIN

Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

ABSTRACT

The review presents data from 56 publications about functions of vitamin D in the human body, the mechanisms of its action and the relationship between lung diseases and the level of vitamin D in the blood. Low serum vitamin D levels are associated with impaired lung function and an increase in inflammatory, infectious, or neoplastic diseases. The results of numerous studies allow considering vitamin D not only a marker of different courses of bronchopulmonary diseases but also as a therapeutic target in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease while maintaining the immune system and anti-infectious protection.

Key words: bronchopulmonary diseases, vitamin D

For citations: Velikaya O.V., Vasilieva L.V., Nedomolkina S.A., Nedomolkin S.V. Correlation between bronchopulmonary diseases and vitamin D level. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 11, P. 57-64. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-57-64>

Для корреспонденции:

Великая Ольга Викторовна
E-mail: vgma-velikaya@yandex.ru

Correspondence:

Olga V. Velikaya
Email: vgma-velikaya@yandex.ru

В 1849 г. британский врач С. J. В. Williams описал применение рыбьего жира при лечении туберкулеза [56]. В течение 170 лет были обнаружены многочисленные функции витамина D, и в настоящее время продолжает изучаться его роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний. Дефицит витамина D наиболее часто встречается в промышленно развитых странах, в которых также отмечается рост заболеваний бронхолегочной системы. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови связан с нарушением функции легких, ростом воспалительных, инфекционных или неопластических заболеваний [3, 9, 16, 17].

В последние годы стало известно, что витамин D в дополнение к классической функции в гомеостазе кальциево-фосфорного обмена еще и регулирует различные процессы и системы, включая воспаление и иммунитет. В исследованиях выявлено, что витамин D влияет на функцию воспалительных и структурных клеток, включая дендритные клетки, лимфоциты, моноциты и эпителиальные клетки. Рецепторы к витамину D (VDR) обнаружены в моноцитах, макрофагах, мышечных клетках. С момента открытия VDR в различных клетках иммунной системы, таких как В- и Т-лимфоциты, появились

многочисленные сообщения об иммуномодулирующей активности витамина D: влиянии на активность и пролиферацию Т-хелперов, дифференцировку В-клеток-предшественников в плазматические клетки, подавление продукции Th1-ассоциированных цитокинов и стимуляцию выработки Th2-ассоциированных цитокинов [14, 24]. Генетический полиморфизм рецептора витамина D определяет его метаболизм и эффективность [31]. Существуют убедительные данные, что под действием 1,25(ОН)₂D₃, активной формы витамина D, моноциты и макрофаги секретируют пептиды с мощным антибиотическим эффектом [4, 8, 30].

Механизм действия витамина D. Клеточные исследования показали, что витамин D стимулирует активность различных защитных и иммунных клеток, включая моноциты, макрофаги, лимфоциты и эпителиальные клетки.

Классики педиатрии предполагали, что дефицит витамина D связан со снижением иммунитета. Так, А. Ф. Тур подчеркивал, что рахит и инфекции, в частности туберкулезная, идут рука об руку [10]. В дальнейших исследованиях показано, что низкие сывороточные концентрации витамина D у больных рахитом и туберкулезом коррелировали со снижением фагоцитарной активности макрофагов,

витамин D стали рассматривать как гормон с pleiotropic функциями, значение которого выходило за пределы борьбы с рахитом и остеопорозом [10, 24]. Антимикробная активность макрофагов против *M. tuberculosis* повышалась в присутствии 25-(ОН)D₃ (провитамин D). Микобактериальная активация toll-подобного рецептора-2 (TLR-2) приводила к повышенной экспрессии рецептора витамина D, что способствовало увеличению конверсии 25-(ОН)D₃ в 1,25-(ОН)2D₃ и последующей экспрессии антимикробного пептида кателицидина через VDR [10, 24, 35].

Показано, что 1,25-(ОН)2D₃ участвует в поддержании гомеостаза В-клеток путем ингибирования пролиферации и индукции апоптоза активированных В-клеток. 1,25-(ОН)2D₃ ингибирует дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и В-клетки памяти [25]. Эти механизмы могут участвовать в патогенезе ряда заболеваний, связанных с функциональным состоянием В-лимфоцитов, в частности в патогенезе системной красной волчанки (СКВ). Низкий уровень витамина D выявлен у пациентов с СКВ, сахарным диабетом 1-го типа, ревматоидным артритом, аутоиммунным тиреоидитом [24, 32].

Хорошо известна функция витамина D в адаптивной иммунной системе, его способность модулировать пролиферацию и функцию Т-лимфоцитов. Биологически активный 1,25-(ОН)2D₃ ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов и влияет на экспрессию цитокинов [25]. Витамин D может влиять на лимфоциты через дифференцировку регуляторных Т-клеток, его активная форма (1,25-(ОН)2D₃) также влияет на иммунный ответ путем модулирования функции дендритных клеток. Регуляторные Т-клетки, по-видимому, активируются витамином D с изменением баланса Th1/Th2 в сторону Th2. При бронхиальной астме и ряде внелегочных заболеваний, таких как аллергический ринит, атопический дерматит, крапивница, связанных с повышенной активацией Th2-клеток, выявлен гиповитаминоз D [25, 39].

Эпителиальные клетки дыхательных путей экспрессируют ферменты метаболизма витамина D и способны превращать 25-(ОН)D₃, предшественника витамина, в активную форму 1,25-(ОН)2D₃ [25, 43]. Они являются важным источником 1,2-(ОН)2D₃, который индуцирует экспрессию кателицидина или CD14-клетками врожденной иммунной системы. Преобразованный эпителиальными клетками дыхательных путей 1,25-(ОН)2D₃ способен изменить воспалительный профиль после вирусной инфекции, блокируя продукцию хемокина и цитокинов при сохранении противовирусной активности. Поскольку эпителиальные клетки являются основными мишенями респираторных патогенов, а кателицин обладает антибактериальной и противовирусной активностью, сезонное снижение витамин-D-зависимой эпителиальной за-

щиты респираторного тракта может способствовать увеличению числа инфекций нижних дыхательных путей в зимний период [44].

Витамин D оказывает мощное воздействие на легочную ткань и иммунитет через воспалительные, регенераторные механизмы. Хотя знания о прямых механических связях между витамином D и заболеваниями легких ограничены, имеется ряд эпидемиологических и экспериментальных данных, которые подчеркивают актуальность этой связи.

Витамин D и бронхиальная астма. Связь между уровнем витамина D и бронхиальной астмой изучается уже много лет. Дефицит витамина D рассматривался как одна из причин увеличения распространенности астмы в последние десятилетия [12, 13, 41]. Недавние клинические исследования показали, что фармакологическая коррекция уровня витамина D связана с лучшей функцией легких, меньшей гиперреактивностью дыхательных путей и улучшенным глюкокортикоидным ответом [2, 26, 51, 52]. Более низкие уровни витамина D связаны с увеличением потребности в ингаляционных кортикостероидах как у детей, так и у взрослых [17, 36]. Недостаточность витамина часто встречалась у пациентов с бронхиальной астмой различной степени тяжести и была связана с более высокими шансами тяжелого обострения и увеличением частоты госпитализаций [2, 17, 20, 28, 37]. Назначение содержащего витамин D препарата детям с различной степенью тяжести бронхиальной астмы на фоне базисной противовоспалительной терапии способствовало снижению синтеза интерлейкинов-13 и -17, которые участвуют в патогенезе аллергии [2]. Эпидемиологические исследования также показали, что уровень витамина D важен как для беременной женщины, так и для плода [18]. Показано, что витамин D играет важную роль в развитии иммунной системы новорожденного [10, 15]. В отличие от этого, существуют данные о том, что у детей, чьи матери имели высокий уровень витамина D во время беременности, был повышенный риск экземы и астмы. Предполагается, что момент времени добавления витамина D определяет восприимчивость к атопическому заболеванию [41]. В эксперименте доказано, что витамин D является необходимым фактором для развития легких, формирования их правильной структуры и нормального функционирования. У VRD-нокаутных или витамин-D-дефицитных мышей выявляли уменьшение размеров легких, изменение структуры легких, расширение динамического сопротивления дыхательных путей и снижение синтеза поверхностно-активных веществ бронхиальными и альвеолярными клетками [25].

Основные механизмы влияния витамина D на патогенез бронхиальной астмы продолжают изучаться. У пациентов с установленным диагнозом «бронхиальная астма», имеющих два генотипа риска развития этого заболевания – TtAabbFF и TtAaBbFF, получены достоверно более низкие показатели

уровня витамина D в сыворотке крови по сравнению с другими генотипами по VDR-гену [11].

Витамин D может защищать от развития респираторных инфекций, которые являются триггером для ухудшения состояния при бронхиальной астме [8, 53]. Витамин D может также модулировать функцию различных иммунных клеток [16]. Применение витамина D потенциально способно преодолеть плохую чувствительность глюкокортикоидных рецепторов к действию глюкокортикостероидов при тяжелом течении астмы путем регуляции продукции IL-10 CD4⁺ Т-клетками [16]. Клиническую эффективность применения витамина D при бронхиальной астме связывают со снижением экспрессии (NO)-синтазы, фермента, образующего оксид азота, с подавлением синтеза матриксных металлопротеиназ MMP-9 и ADAM путем блокирования факторов их транскрипции. Также отмечают подавление PDGF-индуцированного фосфорилирования онкосупрессорного протеина ретинобластомы, ингибирующего преждевременную клеточную пролиферацию и подавление фосфорилирования серин/треонин-протеинкиназы Chk1, фермента, участвующего в регуляции клеточного цикла. Эти же ферменты принимают участие в ремоделировании клеточных структур в дыхательных путях, что наблюдается при тяжелом течении астмы [25]. Перечисленные эффекты применения витамина D приводят к торможению пролиферации гладкой мускулатуры в стенках бронхов и препятствуют их утолщению [16, 24, 25, 28]

Витамин D и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В последнее время активно изучается взаимосвязь ХОБЛ и концентрации витамина D. Данные наблюдательных исследований определили уровни витамина D у пациентов с ХОБЛ. Метаанализ 21 исследования ($n = 11\,993$) выявил, что дефицит витамина D сочетался с повышенным риском ХОБЛ [8]. Дефицит витамина D был связан с повышением риска ХОБЛ почти в 2 раза, а тяжелого течения ХОБЛ – в 3 раза. У 33-77% пациентов с ХОБЛ зафиксировано снижение уровня витамина D ниже целевых значений [45]. Метаанализ 5 исследований продемонстрировал, что уровень 25 (ОН)D в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ был достоверно ниже, чем у здоровых [8]. Выявлено наличие зависимости между степенью обструкции у пациентов с ХОБЛ и уровнем витамина D: чем ниже ОФВ₁ и больше его ежегодное снижение, тем меньше был и уровень витамина D [1, 48].

Дефицит витамина D при ХОБЛ привлекает внимание многих исследователей из-за наличия VDR в клетках гладких мышц и иммунной системы, стенке сосудов и легочной ткани, периферических гидроксилаз, влияющих на метаболизм витамина D, а также различного полиморфизма витамин-D-связывающего белка, ассоциированного с частотой развития ХОБЛ [48]. Данный белок известен как Gc-глобулин. Три изоформы (1F, Gc-1 и -2) могут

образоваться при наличии точечных мутаций в экзоне 11-го гена. Установлено, что наличие гомозиготного 1F-аллеля повышает риск возникновения ХОБЛ почти в 5 раз, Gc-2 – обладает протективным действием в отношении развития ХОБЛ [1]. Такая генетическая взаимосвязь может быть обусловлена различными опосредованными эффектами на активацию альвеолярных макрофагов [1]. Существуют также несколько факторов, которые могут объяснить дефицит витамина D у пациентов с ХОБЛ: плохое питание, снижение способности стареющей кожи к синтезу витамина D, снижение активности на открытом воздухе и, следовательно, воздействия солнца, повышенный катаболизм глюкокортикоидов, нарушение активации из-за почечной дисфункции и более низкая емкость хранения в мышцах или жире из-за истощения [40]. Многие этапы пути витамина D (потребление, синтез, хранение, метаболизм) потенциально могут быть нарушены у пациентов с ХОБЛ. Дефицит витамина D коррелировал при ХОБЛ со степенью тяжести обструкции, выраженности эмфиземы легких и системного воспаления, вариациями витамин-D-связывающего белка, повышенной частотой респираторной инфекции, обострений и госпитализаций пациентов [48].

ХОБЛ является системным заболеванием [48] и тесно связана с сопутствующими заболеваниями [54]. Дефицит витамина D коррелирует с тем же спектром заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, рак, воспалительные заболевания и инфекции [45]. Многими исследователями отмечена ассоциация кардиоваскулярных заболеваний у больных ХОБЛ с более низким уровнем витамина D [5-7, 21, 22, 45]. При ХОБЛ у пациентов с дефицитом витамина D наблюдался в 3 раза больший риск летальности вследствие наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень витамина D [48]. Нереспираторные проявления ХОБЛ, такие как снижение минеральной плотности костной ткани и слабость скелетных мышц [23], также ассоциируются с низким содержанием витамина D в сыворотке крови [40, 48].

Ассоциация дефицита витамина D и сниженной функции легких может зависеть от кальцемических влияний витамина D. R. Nuti et al. наблюдали 3 030 амбулаторных больных ХОБЛ и обнаружили взаимосвязь между тяжестью ХОБЛ и переломами. Кифоз, связанный с остеопорозом, вызывал ограничение подвижности ребер и функции инспираторных мышц и коррелировал со снижением ОФВ₁ и ЖЕЛ. Измененные свойства грудного скелета могут привести к отказу дыхательных мышц и способствовать усилению проявлений ХОБЛ [50].

Дефицит витамина D у пациентов с ХОБЛ поддерживает хроническое воспаление, способствует нарушению иммунного ответа и снижает резистентность организма к острым респираторным заболеваниям [8, 9]. Вирусная и бактериальная инфекции –

одни из основных триггеров обострений ХОБЛ, способствующих быстрому снижению ОФВ_1 и прогрессированию заболевания [48]. Дефицит витамина D способствует дефектной антибактериальной функции макрофагов, нарушению защиты легких с последующим ростом патологической респираторной инфекции, частыми обострениями ХОБЛ и тяжелым ее течением [48].

Витамин D через матриксные металлопротеиназы оказывает влияние на гомеостаз внеклеточного матрикса не только в костной ткани, но и в легком, что может способствовать прогрессированию ХОБЛ [25, 48]. Витамин D также ослабляет TNF-альфа индуцированную регуляцию ММП-9 в кератиноцитах [33]. Дефицит витамина D может привести к уменьшенной амортизации деятельности при ММП-9, проявляющуюся в ухудшении паренхимы легкого.

Отмечено, что кальцитриол способен оказывать плеiotропные эффекты на иммунные клетки: снижать пролиферацию активированных В-клеток, Th-лимфоцитов и увеличивать антибактериальную защиту путем усиления фагоцитоза, оксидативного «взрыва», хемотаксиса, образования противомикробных пептидов на фоне повышения активности провоспалительных цитокинов в эпителиальных клетках респираторного тракта, моноцитах, макрофагах и других клетках [48]. Эти данные подтверждают многофакторное участие витамина D в патофизиологических процессах, которые влияют на прогрессирование ХОБЛ.

Витамин D и туберкулез. В 1895 г. будущий лауреат Нобелевской премии Нильс Финсен доказал, что солнечный свет эффективен для лечения кожных форм туберкулеза [24]. В последние годы старая история о полезности солнечных ванн для лечения туберкулеза получила научное обоснование. В одном из метаанализов низкие уровни 25-(ОН)D3 в сыворотке были связаны с более высоким риском активного туберкулеза. [49]. Метаанализ 23 клинических исследований ($n = 6\,750$) подтвердил связь между дефицитом витамина D и риском развития туберкулеза [8]. Дефицит витамина D (< 10 нг/мл в крови) был независимым фактором риска при сравнении пациентов с активной и латентной туберкулезной инфекцией [8]. Показано, что при уровне витамина D ниже 20 нг/мл активация врожденного звена иммунитета нарушается [24]. В осуществлении врожденного противотуберкулезного иммунитета участвуют рецептор витамина D, витамин-D-связывающий белок, toll-подобные рецепторы (TLR), синтетаза оксида азота и интерферон-гамма [8]. Основным лигандом на поверхности возбудителя туберкулеза, распознающим TLR 2 и 4, является арабиноманан. Активация CD14 и TLR 2 и 4 моноцитов приводит к активации VDR и 25-гидроксивитамина D-1-гидроксилазы с последующей индукцией экспрессии кателицидина, который обладает бактерицидным действием на микобактерии [4, 24]. Выявлен ряд полиморфизмов-кандидатов

VDR и витамин-D-связывающего белка, модулирующих развитие туберкулеза [3, 47]. Показано, что присутствие аллеля AраI существенно снижает риск развития туберкулеза у этнических казахов [3].

С. Wejse et al. обследовали 365 больных туберкулезом, начинавших противотуберкулезное лечение в Гвинее-Бисау [55]. Завершил 12-месячное наблюдение 281 пациент. Вмешательство составляло в получении пациентом 100 000 МЕ холекальциферола или плацебо при включении в исследование и повторно через 5 и 8 мес. после начала лечения. Скорость конверсии мокроты не отличалась среди пациентов, получавших витамин D и плацебо. В другом рандомизированном исследовании, в которое включено 146 пациентов, получавших противотуберкулезные препараты и витамин D в аналогичной дозировке, установлено, что прием витамина D положительно влиял на лимфопению и моноцитоз, подавлял секрецию провоспалительных цитокинов и ослаблял негативное действие антибактериальных препаратов [8]. Положительные результаты применения витамина D в виде ускорения выздоровления также были показаны в следующем рандомизированном исследовании 259 пациентов с туберкулезом легких. Однократное применение 600 000 МЕ витамина D внутримышечно способствовало положительной рентгенологической динамике через 12 нед.: среднее число зон установленных повреждений сократилось до 1,4 (в контроле – 1,8) на фоне снижения среднего размера полостей на $\geq 50\%$ [8]. Применение витамина D сопровождалось значительным увеличением интерферона-гамма, особенно у пациентов с исходно низкими значениями 25(ОН) D. В настоящее время установлено, что более тяжелое и продолжительное течение туберкулеза и глубокий дефицит витамина D, наблюдаемые у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, сопровождаются более высокими уровнями интерферона-гамма, фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов-17 и -8 по сравнению с больными инфильтративным туберкулезом [34].

Витамин D и онкопатология. В течение последних 10 лет опубликованы результаты работ, доказывающих роль витамина D и его производных в метаболизме раковых клеток. Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что низкие уровни витамина D связаны с повышенным до 50% риском развития рака толстой кишки, простаты или молочной железы [42]. В контролируемом исследовании показано, что уровни витамина D обратно коррелируют с риском развития рака толстой кишки [46]. При раке легких выявлено, что полиморфизм TaqI-гена VDR, по-видимому, является фактором риска этого заболевания [38]. Низкие уровни витамина D обратно коррелировали с заболеванием раком легких у некурящих людей [25].

В основе противоопухолевого эффекта витамина D находится его прямое влияние на транскрип-

цию более 3 000 генов, вовлеченных в регуляцию роста, деления и апоптоза клеток [8]. У лиц с высоким риском онкологических заболеваний очень важна поддержка витамином D процессов апоптоза для элиминации опухолевых клеток из организма. Опосредуется противоопухолевый эффект витамина D путем активации его рецептора, который экспрессируется во многих клетках иммунной системы [8, 9, 19]. В рандомизированных исследованиях показано, что длительное применение витамина D (2-7 лет, 400-1 100 МЕ/сут) значительно снижает общую смертность от всех видов онкологических заболеваний [8, 19]. Метаанализ 42

рандомизированных исследований по долгосрочному применению витамина D при раке молочной железы показал, что терапия витамином D достоверно снижала смертность на 6% [29]. В эпидемиологических исследованиях наличия связи между онкологическими заболеваниями и статусом витамина D продемонстрировано, что прием витамина (или умеренные, но регулярные солнечные ультрафиолетовые облучения на протяжении жизни) достоверно снижают риск развития нескольких видов рака, в том числе рака молочной железы, простаты, толстого кишечника, яичников, неходжкинской лимфомы [25, 27].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверина И. А., Сергиенко Д. Ф., Дугугиева О. С., Гаджиев Р. М. Хронические заболевания легких в контексте иммуногенетического влияния витамина D // *Успехи современной науки*. – 2017. – Т. 24, № 4. – С. 209-218.
2. Аллаhverдиева Л. И. Г., Султанова Н. Г. Г., Джафарова А. О. Г. Влияние фармакологической коррекции витамином D на цитокиновый ответ у детей с atopической бронхиальной астмой // *Казанский медицинский журнал*. – 2019. – Т. 100, № 1. – С. 135-139.
3. Ахметова А. А. Полиморфизм FOKI, TAGI, BSMI, APAI и CDX2 рецептора витамина D (VDR) с восприимчивостью к туберкулезу легких: сравнительный анализ // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева*. – 2018. – № 4. – С. 17-23.
4. Беляева И. В., Николаев А. В., Чурилов Л. П., Яблонский П. К. Кателицидины, витамин D и туберкулез // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. – 2013. – № 3. – С. 3-18.
5. Болотова Е. В., Являнская В. В., Дудникова А. В. Кардиоренальные взаимоотношения у больных хронической обструктивной болезнью легких: роль витамина D // *Пульмонология*. – 2018. – Т. 28, № 5. – С. 613-621.
6. Болотова Е. В., Являнская В. В., Дудникова А. В. Прогнозирование риска развития больших кардиоваскулярных событий у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с дисфункцией почек // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 75-80.
7. Болотова Е. В., Являнская В. В., Дудникова А. В. Факторы, ассоциированные с уровнем витамина D у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с дисфункцией почек // *Успехи геронтологии*. – 2019. – Т. 32, № 1-2. – С. 102-107.
8. Громова О. А., Торшин И. Ю., Мартынов А. И. Роль обеспеченности витамином D в регуляции иммунитета и в обеспечении противоинфекционной защиты у взрослых // *Терапия*. – 2017. – № 6 (16). – С. 81-88.
9. Громова О. А., Торшин И. Ю., Томилова И. К., Гилельс А. В. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин D-зависимой патологии // *Практическая медицина*. – 2017. – № 5 (106). – С. 4-10.
10. Доан Т. М., Александрова В. А., Чурилов Л. П. Дефицит витамина D в тропиках и субтропиках // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 80-88.
11. Дударева Н., Аксенова Е., Рыбина Т., Дашкевич Е., Даниленко Н. Уровень витамина D в сыворотке пациентов с бронхиальной астмой в зависимости от генотипа // *Наука и инновации*. – 2016. – № 1 (155). – С. 70-72.
12. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Васильева С. В., Евсеева Е. А. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 1) // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. – 2014. – Т. 93, № 3. – С. 111-117.
13. Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Творогова Т. М., Васильева С. В., Евсеева Е. А. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 2) // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 125-131.

REFERENCES

1. Averina I.A., Sergienko D.F., Dugugieva O.S., Gadzhiev R.M. Chronic pulmonary diseases in the context of immunogenetic impact of vitamin D. *Uspekhi Sovremennoy Nauki*, 2017, vol. 24, no. 4, pp. 209-218. (In Russ.)
2. Allakhverdieva L.I.G., Sultanova N.G.G., Dzhafarova A.O.G. The effect of pharmacological therapy with vitamin D on the cytokine response in children with atopic bronchial asthma. *Kazanskiy Meditsinskiy Journal*, 2019, vol. 100, no. 1, pp. 135-139. (In Russ.)
3. Akhmetova A.A. FOKI, TAGI, BSMI, APAI, and CDX2 vitamin D receptor (VDR) polymorphism with susceptibility to pulmonary tuberculosis: a comparative analysis. *Vestnik KGMA Im. I.K. Akhunbaeva*, 2018, no. 4, pp. 17-23. (In Russ.)
4. Belyaeva I.V., Nikolaev A.V., Churilov L.P., Yablonskiy P.K. Cathelicidins, vitamin D and tuberculosis. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta, Meditsina*, 2013, no. 3, pp. 3-18. (In Russ.)
5. Bolotova E.V., Yavlyanskaya V.V., Dudnikova A.V. Cardiorespiratory relationships and a role of vitamin D in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*, 2018, vol. 28, no. 5, pp. 613-621. (In Russ.)
6. Bolotova E.V., Yavlyanskaya V.V., Dudnikova A.V. Predicting of the risk of major cardiovascular events developing in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with renal dysfunction. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 75-80. (In Russ.)
7. Bolotova E.V., Yavlyanskaya V.V., Dudnikova A.V. The factors associated with vitamin D levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with renal dysfunction. *Uspekhi Gerontologii*, 2019, vol. 32, no. 1-2, pp. 102-107. (In Russ.)
8. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Martynov A.I. The role of vitamin D in the regulation of immunity and anti-infectious protection in adults. *Terapiya*, 2017, no. 6 (16), pp. 81-88. (In Russ.)
9. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tomilova I.K., Gilels A.V. Vitamin D metabolites: their role in the diagnosis and therapy of vitamin-D-dependent pathology. *Prakticheskaya Meditsina*, 2017, no. 5 (106), pp. 4-10. (In Russ.)
10. Doan T.M., Aleksandrova V.A., Churilov L.P. Vitamin D deficiency in tropics and subtropics. *Krymskiy Journal Eksperimentalnoy i Klinicheskoy Meditsiny*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 80-88. (In Russ.)
11. Dudareva N., Aksenova E., Rybina T., Dashkevich E., Danilenko N. Serum vitamin D level in patients with bronchial asthma depending on the genotype. *Nauka i Innovatsii*, 2016, no. 1 (155), pp. 70-72. (In Russ.)
12. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Vasilieva S.V., Evseeva E.A. What pediatricians should know about vitamin D: new evidence for its role in the body (Part 1). *Pediatrya. Journal im. G.N. Speranskogo*, 2014, vol. 93, no. 3, pp. 111-117. (In Russ.)
13. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Tvorogova T.M., Vasilieva S.V., Evseeva E.A. What pediatricians should know about vitamin D: new evidence for its role in the body (Part 2). *Pediatrya. Journal im. G.N. Speranskogo*, 2014, vol. 93, no. 6, pp. 125-131. (In Russ.)

14. Иванцова Н. Л., Белякова А. Г., Дмитриевская М. И. Обоснование использования витамина D у больных ХОБЛ с целью коррекции иммунологических показателей // Таврический медико-биологический вестник. – 2014. – Т. 17, № 4. – С. 29-31.
15. Климова О. Ю., Бердникова Н. Г., Казаков Р. Е. Плейотропные эффекты витамина D: необходимый элемент терапии при коморбидности // Consilium medicum. – 2017. – Т. 19, № 9. – С. 114-121.
16. Купаев В. И., Горемыкина М. С. Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему // Астма и аллергия. – 2015. – № 4. – С. 5-8.
17. Купаев В. И., Нурдина М. С., Лимарева Л. В. Дефицит витамина D как фактор риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 5. – С. 624-628.
18. Лучникова Т. А., Приходько О. Б. Витамин D как маркер ухудшения течения бронхиальной астмы во время беременности // Российский алергологический журнал. – 2018. – Т. 15, № S1-2. – С. 53-54.
19. Мальцева Л. И., Гарифуллова Ю. В. Витамин D и рак молочной железы у женщин // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 8. – С. 33-38.
20. Масальский С. С., Калмыкова А. С., Уханова О. П. Особенности обеспечения витамином D при различном клиническом течении бронхиальной астмы у детей и подростков // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – № 1 (52). – С. 25-32.
21. Платицына Н. Г. Дефицит витамина D в развитии и прогрессировании соматической патологии // Тюменский медицинский журнал. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 39.
22. Платицына Н. Г. Роль дефицита витамина D в развитии сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологии // Научный форум. Сибирь. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 30-31.
23. Платицына Н. Г., Болотнова Т. В. Дефицит витамина D как фактор риска хронических неспецифических заболеваний // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30, № 6. – С. 873-879.
24. Саванович И. И., Савчук А. В. Роль витамина D в генезе социально-значимых заболеваний // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2011. – № 1 (13). – С. 79-88.
25. Снопов С. А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 6. – С. 499-530.
26. Султанова Н. Г., Аллахвердиева Л. И., Джафарова А. О. Иммунокоррирующий эффект витамина D у больных бронхиальной астмой // Медицинские новости. – 2018. – № 11 (290). – С. 54-56.
27. Тюзиков И. А., Калинин С. Ю., Жиленко М. И. Витамин D и гормональный канцерогенез при раке предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 32. – С. 34-41.
28. Фомина Д. С., Маркова Т. Н., Садовская В. В. Бронхиальная астма и дефицит витамина D // Клиническая медицина. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 590-596.
29. Фролова Д. Е., Громова О. А., Торшин И. Ю., Лапочкина Н. П. Влияние метаболитов витамина D на развитие рака молочной железы // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № S1. – С. 86.
30. Шкертская Н. Ю., Ружников А. О., Зыкова Т. А. Обеспеченность витамином D и показатели костного метаболизма у подростков со стоматологическими заболеваниями // Земский Врач. – 2014. – № 3-4 (24). – С. 47-50.
31. Яковлева О. А., Николова О. М., Дорошкевич И. А., Щербенюк Н. В. Генетический полиморфизм рецептора витамина D определяет его метаболизм и эффективность // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 73-78.
32. Adorini L., Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. – 2008. – Vol. 4. – P. 404-412.
33. Bahar-Shany K., Ravid A., Koren R. Upregulation of MMP-9 production by TNFalpha in keratinocytes and its attenuation by vitamin D // J. Cell. Physiol. – 2010. – Vol. 222. – P. 729-737.
34. Belyaeva I. V., Churilov L. P., Mikhailova L. R., Nicolaev A. V., Starshinova A. A., Zinchenko Yu. S., Yablonskiy P. K. Cytokines in different forms of pulmonary tuberculosis // Russian Biomedical Research. – 2017. – Vol. 2, № 2. – P. 10-18.
35. Belyaeva I. V., Churilov L. P., Mikhailova L. R., Nicolaev A. V., Starshinova A. A., Yablonskiy P. K. Autoantibodies to 24 antigens in various forms of tuberculosis and sarcoidosis on the background of vitamin D insufficiency // Russian Biomedical Research. – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 9-19.
36. Brehm J. M., Celedon J. C., Soto-Quiros M. E., Avila L., Hunninghake G. M., Forno E. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 765-771.
14. Ivantsova N.L., Belyakova A.G., Dmitrievskaya M.I. Rationale for the use of vitamin D in patients with COPD aimed to improve immunological parameters. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*, 2014, vol. 17, no. 4, pp. 29-31. (In Russ.)
15. Klimova O.Yu., Berdnikova N.G., Kazakov R.E. The pleiotropic effects of vitamin D: an essential element of therapy for comorbidity. *Consilium Medicum*. 2017, vol. 19, no. 9, pp. 114-121. (In Russ.)
16. Kupaev V.I., Goremykina M.S. Bronchial asthma and vitamin D: a modern view of the problem. *Astma i Allergiya*, 2015, no. 4, pp. 5-8. (In Russ.)
17. Kupaev V.I., Nurdina M.S., Limareva L.V. Vitamin D deficiency as a risk factor for uncontrolled bronchial asthma. *Pulmonologiya*, 2017, vol. 27, no. 5, pp. 624-628. (In Russ.)
18. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B. Vitamin D as a marker of bronchial asthma deterioration during pregnancy. *Rossiyskiy Allergologicheskii Zhurnal*, 2018, vol. 15, no. S1-2, pp. 53-54. (In Russ.)
19. Maltseva L.I., Garifullova Yu.V. Vitamin D and breast cancer in women. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2015, no. 8, pp. 33-38. (In Russ.)
20. Masalskiy S.S., Kalmykova A.S., Ukhanova O.P. Vitamin D deficiency in different clinical feature off bronchial asthma in children and adolescents. *Allergologiya i Immunologiya v Pediatrii*, 2018, no. 1 (52), pp. 25-32. (In Russ.)
21. Platitsyna N.G. Vitamin D deficiency in the development and progression of somatic pathology. *Tyumenskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2015, vol. 17, no. 2, pp. 39. (In Russ.)
22. Platitsyna N.G. The role of vitamin D deficiency in the development of cardiovascular and bronchial obstructive pathology. *Nauchny Forum. Sibir*, 2016, vol. 2, no. 2, pp. 30-31. (In Russ.)
23. Platitsyna N.G., Bolotnova T.V. Vitamin D deficiency as a risk factor for chronic nonspecific diseases. *Uspekhi Gerontologii*, 2017, vol. 30, no. 6, pp. 873-879. (In Russ.)
24. Savanovich I.I., Savchuk A.V. The role of vitamin D in the genesis of socially important diseases. *Reproduktivnoe Zdorovye Vostochnaya Evropa*, 2011, no. 1 (13), pp. 79-88. (In Russ.)
25. Snopov S.A. Mechanisms of vitamin D effects on the immune system. *Meditsinskaya Immunologiya*, 2014, vol. 16, no. 6, pp. 499-530. (In Russ.)
26. Sultanova N.G., Allahverdieva L.I., Dzhaifarova A.O. The immunocorrective effect of vitamin D in patients with bronchial asthma. *Meditsinskiye Novosti*, 2018, no. 11 (290), pp. 54-56. (In Russ.)
27. Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Zhilenko M.I. Vitamin D and hormonal carcinogenesis in prostate cancer. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2017, no. 32, pp. 34-41. (In Russ.)
28. Fomina D.S., Markova T.N., Sadovskaya V.V. Bronchial asthma and vitamin D deficiency. *Klinicheskaya Meditsina*, 2018, vol. 96, no. 7, pp. 590-596. (In Russ.)
29. Frolova D.E., Gromova O.A., Torshin I.Yu., Lapochkina N.P. The effect of vitamin D metabolites on the development of breast cancer. *Issledovaniya I Praktika V Meditsine*, 2018, vol. 5, no. S1, pp. 86. (In Russ.)
30. Shkerskaya N.Yu., Ruzhnikov A.O., Zykova T.A. Vitamin D level and bone metabolism indicators in adolescents with dental diseases. *Zemsky Vrach*, 2014, no. 3-4 (24), pp. 47-50. (In Russ.)
31. Yakovleva O.A., Nikolova O.M., Doroshkevich I.A., Scherbenyuk N.V. Genetic polymorphism of the vitamin D receptor determines its metabolism and efficiency. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik*, 2017, vol. 7, no. 2, pp. 73-78. (In Russ.)
32. Adorini L., Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 2008, vol. 4, pp. 404-412.
33. Bahar-Shany K., Ravid A., Koren R. Upregulation of MMP-9 production by TNFalpha in keratinocytes and its attenuation by vitamin D. *J. Cell. Physiol.*, 2010, vol. 222, pp. 729-737.
34. Belyaeva I.V., Churilov L.P., Mikhailova L.R., Nicolaev A.V., Starshinova A.A., Zinchenko Yu.S., Yablonskiy P.K. Cytokines in different forms of pulmonary tuberculosis. *Russian Biomedical Research*, 2017, vol. 2, no. 2, pp. 10-18.
35. Belyaeva I.V., Churilov L.P., Mikhailova L.R., Nicolaev A.V., Starshinova A.A., Yablonskiy P.K. Autoantibodies to 24 antigens in various forms of tuberculosis and sarcoidosis on the background of vitamin D insufficiency. *Russian Biomedical Research*, 2019, vol. 4, no. 1, pp. 9-19.
36. Brehm J.M., Celedon J.C., Soto-Quiros M.E., Avila L., Hunninghake G.M., Forno E. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2009, vol. 179, pp. 765-771.

37. Brehm J. M., Schuemann B., Fuhlbrigge A. L., Hollis B. W., Strunk R. C., Zeiger R. S. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the childhood asthma management program study // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126. – P. 52-58.
38. Dogan I., Onen H. I., Yurdakul A. S., Konac E., Ozturk C., Varol A. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of lung cancer // *Med. Sci. Monit.* – 2009. – Vol. 15.
39. Ehlayel M. S., Bener A., Sabbah A. Is high prevalence of vitamin D deficiency evidence for asthma and allergy risks? // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 43, № 3. – P. 81-88.
40. Forli L., Halse J., Haug E., Bjortuft O., Vatn M., Kofstad J. Vitamin D deficiency, bone mineral density and weight in patients with advanced pulmonary disease // *J. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 256. – P. 56-62.
41. Gale C. R., Robinson S. M., Harvey N. C., Javaid M. K., Jiang B., Martyn C. N. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 62. – P. 68-77.
42. Garland C. F., Gorham E. D., Mohr S. B., Garland F. C. Vitamin D for cancer prevention: global perspective // *Ann. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 19. – P. 468-483.
43. Hansdottir S., Monick M. M., Hinde S. L., Lohan N., Look D. C., Hunninghake G. W. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense // *J. Immunol.* – 2008. – Vol. 181. – P. 7090-7099.
44. Hansdottir S., Monick M. M., Lohan N., Powers L., Gerke A., Hunninghake G. W. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 184. – P. 965-974.
45. Janssens W., Bouillon R., Claes B., Carremans C., Lehouck A., Buysschaert I. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene // *Thorax.* – 2010. – Vol. 65. – P. 215-220.
46. Jenab M., Bueno-de-Mesquita H. B., Ferrari P., van Duijnhoven F. J., Norat T., Pischon T. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study // *Bmj.* – 2010. – P. 340.
47. Leandro A. C., Rocha M. A., Cardoso C. S., Bonecini-Almeida M. G. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-gamma genes and its association with susceptibility to tuberculosis // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2009. – Vol. 42. – P. 312-322.
48. Makarevich A. E. Effects of vitamin D3 in obstructive lung diseases (review) // *Практикуючий лікар.* – 2017. – Vol. 6, № 1. – P. 21-31.
49. Nnoaham K. E., Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 37. – P. 113-119.
50. Nuti R., Siviero P., Maggi S., Guglielmi G., Caffarelli C., Crepaldi G. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study // *Osteoporos. Int.* – 2009. – Vol. 20. – P. 989-998.
51. Protsiuk T. L., Herasymova Ye. V., Protsiuk L. O., Surkova N. M. The course of bronchial asthma associated with metabolic syndrome in children with different phenotypes depending on vitamin D level // *Патологія.* – 2018. – Vol. 15, № 1 (42). – P. 68-72.
52. Sutherland E. R., Goleva E., Jackson L. P., Stevens A. D., Leung D. Y. Vitamin D levels, lung function and steroid response in adult asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181. – P. 699-704.
53. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. – Vol. 91. – P. 1255-1260.
54. Walter R. E., Wilk J. B., Larson M. G., Vasan R. S., Keaney J. F., Lipinska I. Systemic inflammation and COPD: the Framingham Heart Study // *Chest.* – 2008. – Vol. 133. – P. 19-25.
55. Wejse C., Gomes V. F., Rabna P., Gustafson P., Aaby P., Lisse I. M. Vitamin D as supplementary treatment for tuberculosis – a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 179. – P. 843-850.
56. Williams C. J. B. Cod-liver Oil in Phthisis // *Lond. J. Med.* – 1849. – Vol. 1. – P. 1-18.
37. Brehm J.M., Schuemann B., Fuhlbrigge A.L., Hollis B.W., Strunk R.C., Zeiger R.S. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the childhood asthma management program study. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2010, vol. 126, pp. 52-58.
38. Dogan I., Onen H.I., Yurdakul A.S., Konac E., Ozturk C., Varol A. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of lung cancer. *Med. Sci. Monit.*, 2009, vol. 15.
39. Ehlayel M.S., Bener A., Sabbah A. Is high prevalence of vitamin D deficiency evidence for asthma and allergy risks? *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.*, 2011, vol. 43, no. 3, pp. 81-88.
40. Forli L., Halse J., Haug E., Bjortuft O., Vatn M., Kofstad J. Vitamin D deficiency, bone mineral density and weight in patients with advanced pulmonary disease. *J. Intern. Med.*, 2004, vol. 256, pp. 56-62.
41. Gale C.R., Robinson S.M., Harvey N.C., Javaid M.K., Jiang B., Martyn C.N. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2008, vol. 62, pp. 68-77.
42. Garland C.F., Gorham E.D., Mohr S.B., Garland F.C. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. *Ann. Epidemiol.*, 2009, vol. 19, pp. 468-483.
43. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lohan N., Look D.C., Hunninghake G.W. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J. Immunol.*, 2008, vol. 181, pp. 7090-7099.
44. Hansdottir S., Monick M.M., Lohan N., Powers L., Gerke A., Hunninghake G.W. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF-kappaB-linked chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. *J. Immunol.*, 2010, vol. 184, pp. 965-974.
45. Janssens W., Bouillon R., Claes B., Carremans C., Lehouck A., Buysschaert I. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene. *Thorax*, 2010, vol. 65, pp. 215-220.
46. Jenab M., Bueno-de-Mesquita H.B., Ferrari P., van Duijnhoven F.J., Norat T., Pischon T. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ*, 2010, pp. 340.
47. Leandro A.C., Rocha M.A., Cardoso C.S., Bonecini-Almeida M.G. Genetic polymorphisms in vitamin D receptor, vitamin D-binding protein, Toll-like receptor 2, nitric oxide synthase 2, and interferon-gamma genes and its association with susceptibility to tuberculosis. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2009, vol. 42, pp. 312-322.
48. Makarevich A.E. Effects of vitamin D3 in obstructive lung diseases (review). *Praktikuyuchiyy Likar*, 2017, vol. 6, no. 1, pp. 21-31.
49. Nnoaham K.E., Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.*, 2008, vol. 37, pp. 113-119.
50. Nuti R., Siviero P., Maggi S., Guglielmi G., Caffarelli C., Crepaldi G. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study. *Osteoporos. Int.*, 2009, vol. 20, pp. 989-998.
51. Protsiuk T.L., Herasymova Ye.V., Protsiuk L.O., Surkova N.M. The course of bronchial asthma associated with metabolic syndrome in children with different phenotypes depending on vitamin D level. *Patologiya*, 2018, vol. 15, no. 1 (42), pp. 68-72.
52. Sutherland E.R., Goleva E., Jackson L.P., Stevens A.D., Leung D.Y. Vitamin D levels, lung function and steroid response in adult asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2010, vol. 181, pp. 699-704.
53. Urashima M., Segawa T., Okazaki M., Kurihara M., Wada Y., Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010, vol. 91, pp. 1255-1260.
54. Walter R.E., Wilk J.B., Larson M.G., Vasan R.S., Keaney J.F., Lipinska I. Systemic inflammation and COPD: the Framingham Heart Study. *Chest*, 2008, vol. 133, pp. 19-25.
55. Wejse C., Gomes V.F., Rabna P., Gustafson P., Aaby P., Lisse I.M. Vitamin D as supplementary treatment for tuberculosis – a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2009, vol. 179, pp. 843-850.
56. Williams C.J.B. Cod-liver Oil in Phthisis. *Lond. J. Med.*, 1849, vol. 1, pp. 1-18.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Великая Ольга Викторовна

доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой фтизиатрии.
E-mail: vgma-velikaya@yandex.ru

Васильева Людмила Валентиновна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: ludmilvasil@mail.ru

Недомолкина Светлана Александровна

ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.
E-mail: svetavel@mail.ru

Недомолкин Сергей Викторович

аспирант кафедры фтизиатрии.
E-mail: s-nedomolkin@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10, Studencheskaya St.,
Voronezh, 394036.

Olga V. Velikaya

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of Phthysiology Department.
Email: vgma-velikaya@yandex.ru

Liudmila V. Vasilieva

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Propedeutics of Internal Diseases Department.
Email: ludmilvasil@mail.ru

Svetlana A. Nedomolkina

Assistant of Propedeutics of Internal Diseases Department.
Email: svetavel@mail.ru

Sergey V. Nedomolkin

Post Graduate Student of Phthysiology Department.
Email: s-nedomolkin@mail.ru

Поступила 13.12.2019

Submitted as of 13.12.2019