

УДК 00 - 616-036.4

Куандыкова А.Р

Мырзахмет Ж.Д

Сабитов И.Т

Сахы М.Т

Самылтырова С.Т

Врачи-интерны Казахского Национального Медицинского Университета

имени С.Д.Асфендиярова

Научный руководитель:

Садыкова А.Д., PhD доктор, PostDoc, доцент кафедры ВШМ Казахского

Национального университета имени аль-Фараби, Казахский

Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова,

## **ЭКСКЛЮЗИВНОЕ ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ И ДОБАВКИ ВИТАМИНА D: ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НА ПРОФИЛАКТИКУ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ?**

**Аннотация:** В мире, согласно данным ВОЗ, около 2,7 миллиарда детей в возрасте до 5 лет подвергаются риску различных инфекций, связанных с плохими условиями здоровья и питания. Статистика показывает, что грудное вскармливание может предотвратить до 820 000 случаев детской смертности каждый год. Особенно высока роль грудного молока в борьбе с респираторными инфекциями и диареей, которые занимают ведущие позиции среди причин детской смертности. Применение грудного вскармливания в первый год жизни снижает риск таких заболеваний, как пневмония, бронхиолит и гастроэнтерит, а также способствует восстановлению кишечной микробиоты у новорожденных, что важным образом влияет на их иммунный статус. Исключительно грудное вскармливание является фактором риска дефицита витамина D, младенцам следует давать витамин D, по крайней мере, в течение первого года. Поощрение грудного вскармливания и добавок витамина D является важной целью общественного здравоохранения.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, грудное молоко, инфекции, витамин D, добавки.

**Kuandykova A.R**

**Myrzakhmet Z.D**

**Sabitov I.T**

**Sahy M.T**

**Samylyrova S.T**

**Intern doctors of S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University**

**Sadykova A.D., PhD Doctor, PostDoc, Associate Professor of the HSM  
Department of Al-Farabi Kazakh National University, S.D.Asfendiyarov  
Kazakh National Medical University**

## **EXCLUSIVE BREASTFEEDING AND VITAMIN D SUPPLEMENTS: A POSITIVE SYNERGISTIC EFFECT ON THE PREVENTION OF CHILDHOOD INFECTIONS?**

**Abstract:** Worldwide, according to WHO, about 2.7 billion children under the age of 5 are at risk of various infections associated with poor health and nutrition conditions. Statistics show that breastfeeding can prevent up to 820,000 infant deaths each year. The role of breast milk in the fight against respiratory infections and diarrhea, which occupy a leading position among the causes of infant mortality, is especially high. The use of breastfeeding in the first year of life reduces the risk of diseases such as pneumonia, bronchiolitis and gastroenteritis, and also contributes to the restoration of the intestinal microbiota in newborns, which significantly affects their immune status. Exclusively breastfeeding is a risk factor for vitamin D deficiency, infants should be given vitamin D at least for the first year. Encouraging breastfeeding and vitamin D supplementation is an important public health goal. **Keywords:** breastfeeding, breast milk, infections, vitamin D, supplements.

### **1. Введение:**

Человеческое молоко имеет бесспорный биологический и питательный примат: это первый продукт, потребляемый младенцами; оно безопасное, устойчивое и справедливое. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила улучшение качества жизни матерей и

детей в качестве одной из основных целей в области здравоохранения в мире и указала, что поощрение грудного вскармливания является фундаментальным выбором для здоровья. Действительно, увеличение уровня грудного вскармливания, в дополнение к показу самого высокого соотношения затрат и выгод, является одним из наиболее важных вмешательств с точки зрения эффективности [1,2].

Содействие грудному вскармливанию является наиболее эффективным вмешательством в предотвращение младенческой смертности: было подсчитано, что применение грудного вскармливания может спасти 820 000 детей в возрасте до 5 лет во всем мире (87% из них в возрасте до 6 месяцев) и снизит смертность, связанную с инфекцией, на 88%, в основном из-за сокращения случаев инфекций дыхательных путей и диареи, у младенцев в возрасте до 3 месяцев [3].

Человеческое молоко - это видоспецифическая пища, сбалансированная по питательным компонентам, микробиологически безопасная, немедленно доступная и дешевая. Кроме того, молоко оказывает эпигенетическое действие, значительно способствующее профилактике многих заболеваний, которые могут затрагивать детей, не только в раннем детстве, но и в более позднем возрасте. Грудное вскармливание связано со снижением риска как вирусных, так и бактериальных инфекций, синдрома внезапной младенческой смерти, ожирения, диабета, аллергии и рака [1, 4].

Человеческое молоко содержит соответствующее количество нескольких питательных веществ, необходимых для стимулирования роста младенца, за исключением витамина D, который играет фундаментальную роль в регулировании фосфо-кальциевого гомеостаза, минерализации костей и накопления костной массы [8]. Помимо этих классических «скелетных» функций, витамин D также оказывает различные «внескелетные» действия. Действительно, витамин D способствует экспрессии более 1000 генов, участвующих в регуляции иммунного ответа, росте и дифференциации клеток, а также метаболизме [9,10]. Среди этих «новых» действий витамина D регуляция врожденного и адаптивного иммунитета играет ведущую роль в педиатрическом возрасте, так как адекватный статус витамина D был признан защитным как от бактериальных, так и от вирусных инфекций [10, 11, 12]. Кроме того, роль витамина D в регулировании иммунитета была подчеркнута в исследованиях ассоциации, которые коррелировали дефицит витамина D с риском развития аутоиммунных заболеваний, таких как сахарный диабет 1 типа, рассеянный склероз, болезнь Крона и ревматоидный артрит [9,10,12,13]. В этом обзоре мы обсуждаем роль грудного вскармливания и добавок витамина D в снижении риска инфекций в детстве.

## **2. Материалы и методы исследования.**

Поиск литературы был проведен с использованием электронной базы данных PubMed с 10 сентября по 11 октября 2024 года; это было ограничено статьями, опубликованными на английском языке. Публикации до января

2010 года не считались исключаящими старые ссылки, которые, возможно, не отражают текущие знания/доказательства. Поисковые термины сосредоточены на словах, связанных с грудным вскармливанием, витамином D и распространенными инфекциями у детей. В частности, для выявления оригинальных исследований, оценивающих взаимосвязь между грудным вскармливанием и детскими инфекциями, мы использовали «грудное вскармливание», «человеческое молоко», «новорожденные», «младенцы», «дети», «лихорадка», «смертность», «инфекции», «респираторные инфекции», «острый отит», «пневмония», «бронхиолит», «желудочно-кишечные инфекции», «диарея», «вирус иммунодефицита» в качестве ключевых слов. Также были выбраны систематические обзоры и метаанализы. Чтобы обсудить роль витамина D в профилактике инфекционных заболеваний в детском возрасте, мы добавили термины «витамин D», «холекальциферол» и «добавки» к ранее перечисленным ключевым словам. Для витамина D наш поиск был ограничен метаанализом из-за значительного количества опубликованных исследований.

### 3. Грудное вскармливание и инфекции.

В таблице 1 мы обобщили исследования по грудному вскармливанию и инфекциям, опубликованные с 1 января 2010 года [14, 15, 16, 17, 18, 19].

ВОЗ рекомендовала поддержать всех матерей, чтобы начать грудное вскармливание как можно скорее после рождения, в течение первого часа после родов [20]. Раннее начало грудного вскармливания является простым, но эффективным вмешательством для значительного улучшения результатов неонатальной заболеваемости/смертности, как сообщается в систематическом обзоре 18 исследований. В частности, грудное вскармливание было связано с более низкими рисками неонатальной смертности от всех причин (также среди детей с низким весом при рождении) и неонатальной смертности, связанной с инфекцией [21]. Грудное вскармливание помогает восстановить кишечную микробиоту у новорожденных от кесарева сечения, в котором бифидобактерии представлены в меньшей степени, с последующим снижением риска заражения респираторными инфекциями и диареей в раннем детстве [22].

Автор, Год публикации	Тип инфекции	Страна/Континент	Тип исследования	Случаи, n	Продолжительность последующего/возраст зарегистрированных детей /Данные по поиску литературы	Результаты
Чжу, К. и др., 2012 [14]	Болезнь рук, ног и полости рта	Китай	Поперечное сечение	372	Возраст детей: 6 месяцев – 6 лет	Длительное исключительное грудное вскармливание (OR 0,401)

						было защитным фактором заболеваемости и лихорадкой.
Нетцер-Томкинс, Х. и др., 2016 [15]	Неонатальная лихорадка	Израиль	Ретроспективный случай-контроль	140	Возраст младенца: <1 месяц	Госпитализированные дети имели в 2,5 раза повышенный риск того, что они не были исключительно или преимущественно грудными вскармливаниями (OR 2,49).
Насименто, Р.М.Д. и др., 2021 [16]	Коклюшподобная болезнь	Бразилия	Случай-контроль	267	Возраст младенцев: <6 месяцев	Защитный эффект грудного вскармливания составил 74%. Дети младше шести месяцев, которые находились исключительно на грудном вскармливании и с матерями, вакцинированными против коклюша во время беременности, в 5 раз реже развивались коклюшеподобные заболевания, что соответствует защите 79%.
Гомес-Асебо, И. и др., 2021 [17]	Бронхиолит	Испания	Когорта	969	Продолжительность наблюдения: 1 год жизни	В 4 месяца исключительное грудное вскармливание сократило количество эпизодов бронхиолита на 41% (IR 0,59) и смешанное кормление на 37% (IR 0,63). Ранний переход на смешанное грудное вскармливание до 2 или 4 месяцев был связан с

						уменьшенным количеством эпизодов бронхолита по сравнению только с детской смесью.
Верин, С. и др., 2014 [18]	Респираторные инфекции	США	Поперечное сечение	629	Средний возраст младенца: 3 месяца	Грудное вскармливание (когда-либо против никогда) было связано со снижением относительной шансов на инфекцию нижних и верхних острых вирусных дыхательных путей в первый год жизни (OR 0,64).
Куигли, М.А. и др., 2016 [19]	Различные инфекции	Великобритания	Когорта	15,809	Продолжительность наблюдения: 9 месяцев жизни	Эксклюзивное грудное вскармливание в течение <4 месяцев было связано с повышенным риском грудной инфекции (коэффициенты риска 1,24-1,28) и диареи (коэффициенты риска 1,42-1,66). Также был избыточный риск заражения грудной клетки (коэффициенты риска 1,19) и диареи (коэффициенты риска 1,66) среди младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании в течение 4-6 месяцев, которые прекратили грудное вскармливание к 6 месяцев.

### 3.1 Грудное вскармливание и инфекции дыхательных путей

Бразильское экологическое исследование показало, что распространенность как исключительно грудного вскармливания среди детей в возрасте до 6 месяцев, так и грудного вскармливания среди детей в возрасте 9-12 месяцев была связана с более низким риском госпитализации из-за пневмонии в течение первого года жизни [23].

Недавнее индонезийское ретроспективное исследование по контрольным случаям показало, что дети в возрасте от 7 до 12 месяцев, не находящиеся на грудном вскармливании, имели в 14 раз более высокий риск заражения респираторными инфекциями [24].

### 3.2 Грудное вскармливание и желудочно-кишечные инфекции

Немногие исследования оценивали связь между грудным вскармливанием и риском госпитализации с противоречивыми результатами. Таррант, М. и др. обнаружили, что грудное вскармливание в течение не менее 3 месяцев было связано с более низким риском госпитализации в первые 6 месяцев жизни при желудочно-кишечных инфекциях [25], в то время как Davaisse-Paturet, С. и др. показали, что более короткая продолжительность грудного вскармливания (любое грудное вскармливание в течение менее 3 месяцев) была связана с более высокими рисками госпитализации из-за желудочно-кишечных инфекций [26]. По-другому, в японском продольном исследовании грудное вскармливание не было связано со снижением риска госпитализации из-за диареи [27]. Интересно, что японское когортное исследование (31 578 преждевременных и поздних младенцев; последующее наблюдение за 18 месяцами жизни) показало, что исключительно грудное вскармливание недоношенные дети не показали повышенного риска госпитализации из-за желудочно-кишечной инфекции, что говорит о том, что исключительно грудное вскармливание, вероятно, смягчает неблагоприятное воздействие поздних преждевременных родов на желудочно-кишечные инфекции [28].

### 3.3 Витамин D и инфекции.

Витамин D стимулирует врожденный иммунитет, увеличивая выработку кателицидина и  $\beta$ -дефензинов, а также усиливая хемотаксис и фагоцитоз. В то же время витамин D снижает синтез провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) и реакцию клеток Th1 и Th17, благоприятствуя активности клеток Th2 с последующим противовоспалительным эффектом благодаря увеличению производства IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 [29].

Несколько наблюдательных исследований выявили связь между состоянием витамина D и заболеваемостью или тяжестью инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей, как в развивающихся, так и в западных странах [30,31,32]. Тем не менее, возможная связь между тяжелым дефицитом витамина D и инфекциями дыхательных путей исторически выдвигалась из-за выявления значительно повышенного риска пневмонии и респираторных

осложнений у детей с рахитом, состояние, известное как рахитное легкое [33,34,35].

Систематический обзор наблюдательных исследований и рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), посвященных внескелетному действию витамина D, подтвердил, что добавки витамина D играют значительную роль в первичной профилактике острых респираторных инфекций [36].

Профилактическая эффективность добавок витамина D была особенно очевидна у субъектов с тяжелым дефицитом [ $25(\text{OH})\text{D} < 10 \text{ нг/мл}$ ], в то время как введение витамина D не было эффективным в качестве дополнительного лечения острых респираторных инфекций [36,37,38].

### **Выводы:**

Продвижение естественного грудного вскармливания во всем мире можно считать самой простой, дешевой, безопасной и наиболее экологичной стратегией первичной профилактики для снижения риска заражения инфекционными заболеваниями в детстве. Преимущества грудного вскармливания не знают никаких барьеров, о чем свидетельствуют положительные результаты исследований, проведенных на разных континентах и в различных этнических группах. Эксклюзивность и продолжительность грудного вскармливания представляют собой основные детерминанты защитного эффекта грудного молока, начиная с первых дней жизни, независимо от гестационного возраста, способа родов и веса при рождении. Поэтому каждый ребенок имеет право на несколько преимуществ, которые дает грудное вскармливание, очевидно, включая сокращение заболеваемости инфекционным заболеванием.

Недавние исследования показали значительную связь между уровнем витамина D и серьезностью или заболеваемостью различных детских инфекционных заболеваний, особенно респираторных инфекций.

К сожалению, опубликованные исследования не оценивали возможный положительный синергетический эффект исключительного грудного вскармливания и добавок витамина D на профилактику распространенных детских инфекций. Будущие исследования должны быть сосредоточены на этой теме, чтобы окончательно рассмотреть важность продвижения этих двух простых стратегий общественного здравоохранения.

### *Мнения авторов*

- Поощрение, защита и поддержка грудного вскармливания должны рассматриваться как основные цели общественного здравоохранения.
- Каждый ребенок имеет право на преимущества грудного вскармливания, включая значительное снижение риска заражения в детстве.

- Продолжительность и эксклюзивность грудного вскармливания являются основными детерминантами защитной роли грудного молока от инфекций.
- Дефицит витамина D можно считать модифицируемым фактором риска развития инфекционных заболеваний в детстве.
- Добавка витамина D - это более простая и эффективная стратегия предотвращения дефицита витамина D.

### **Использованные источники:**

1. Horta B.L., Victora C.G. Long-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2013. [(accessed on 5 February 2022)]. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79198>. [[Google Scholar](#)]
2. Rollins N.C., Bhandari N., Hajeebhoy N., Horton S., Lutter C.K., Martines J.C., Piwoz E.G., Richter L.M., Victora C.G., Lancet Breastfeeding Series Group Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet*. 2016;387:491–504. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01044-2. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Jones G., Steketee R.W., Black R.E., Bhutta Z.A., Morris S.S., Bellagio Child Survival Study Group How many child deaths can we prevent this year? *Lancet*. 2003;362:65–71. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13811-1. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Victora C.G., Bahl R., Barros A.J., França G.V., Horton S., Krasevec J., Murch S., Sankar M.J., Walker N., Rollins N.C., et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016;387:475–490. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Bonifacino E., Schwartz E.B., Jun H., Wessel C.B., Corbelli J.A. Effect of lactation on maternal hypertension: A systematic review. *Breastfeed. Med.* 2018;13:578–588. doi: 10.1089/bfm.2018.0108. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Walters D.D., Phan L.T.H., Mathisen R. The cost of not breastfeeding: Global results from a new tool. *Health Policy Plan.* 2019;34:407–417. doi: 10.1093/heapol/czz050. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Domenici R., Lunardi S., Vierucci F., Matteucci L., Vaccaro A. Breastfeeding between health and economic advantage. *Rivista Italiana di Pediatria Ospedaliera*. 2020;7:24–32. (In Italian) [[Google Scholar](#)]

8. Zhu X., Zheng H. Factors influencing peak bone mass gain. *Front. Med.* 2021;15:53–69. doi: 10.1007/s11684-020-0748-y. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Saggese G., Vierucci F., Boot A.M., Czech-Kowalska J., Weber G., Camargo C.A., Jr., Mallet E., Fanos M., Shaw N.J., Holick M.F. Vitamin D in childhood and adolescence: An expert position statement. *Eur. J. Pediatr.* 2015;174:565–576. doi: 10.1007/s00431-015-2524-6. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G., Bikle D., White J.H., Dawson-Hughes B., Lips P., Munns C.F., Lazaretti-Castro M., Giustina A., et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: Current evidence and outstanding questions. *Endocr. Rev.* 2019;40:1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Bradley R., Schloss J., Brown D., Celis D., Finnell J., Hedro R., Honcharov V., Pantuso T., Peña H., Lauche R., et al. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: A rapid review. *Adv. Integr. Med.* 2020;7:192–202. doi: 10.1016/j.aimed.2020.07.011. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Federico G., Genoni A., Puggioni A., Saba A., Gallo D., Randazzo E., Salvatoni A., Toniolo A. Vitamin D status, enterovirus infection, and type 1 diabetes in Italian children/adolescents. *Pediatr. Diabetes.* 2018;19:923–929. doi: 10.1111/peidi.12673. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Federico G., Focosi D., Marchi B., Randazzo E., De Donno M., Vierucci F., Bugliani M., Campi F., Scatena F., Saggese G., et al. Administering 25-hydroxyvitamin D3 in vitamin D-deficient young type 1A diabetic patients reduces reactivity against islet autoantigens. *Clin. Nutr.* 2014;33:1153–1156. doi: 10.1016/j.clnu.2014.01.001. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
14. Zhu Q., Li Y., Li N., Han Q., Liu Z., Li Z., Qiu J., Zhang G., Li F., Tian N. Prolonged exclusive breastfeeding, autumn birth and increased gestational age are associated with lower risk of fever in children with hand, foot, and mouth disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012;31:2197–2202. doi: 10.1007/s10096-012-1555-4. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Netzer-Tomkins H., Rubin L., Ephros M. Breastfeeding is associated with decreased hospitalization for neonatal fever. *Breastfeed. Med.* 2016;11:218–221. doi: 10.1089/bfm.2016.0007. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Nascimento R.M.D., Baptista P.N., Lopes K.A.M., Pimentel A.M., Cruz F.D.S.P., Ximenes R.A.A. Protective effect of exclusive breastfeeding and effectiveness of maternal vaccination in reducing pertussis-like illness. *J. Pediatr.*

- (Rio J.) 2021;97:500–507. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.10.018. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. Gómez-Acebo I., Lechosa-Muñiz C., Paz-Zulueta M., Sotos T.D., Alonso-Molero J., Llorca J., Cabero-Perez M.J. Feeding in the first six months of life is associated with the probability of having bronchiolitis: A cohort study in Spain. *Int. Breastfeed. J.* 2021;16:82. doi: 10.1186/s13006-021-00422-z. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  18. Vereen S., Gebretsadik T., Hartert T.V., Minton P., Woodward K., Liu Z., Carroll K.N. Association between breast-feeding and severity of acute viral respiratory tract infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014;33:986–988. doi: 10.1097/INF.0000000000000364. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  19. Quigley M.A., Carson C., Sacker A., Kelly Y. Exclusive breastfeeding duration and infant infection. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016;70:1420–1427. doi: 10.1038/ejcn.2016.135. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  20. World Health Organization Breastfeeding. [(accessed on 25 February 2022)]. Available online: [https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_2).
  21. Debes A.K., Kohli A., Walker N., Edmond K., Mullany L.C. Time to initiation of breastfeeding and neonatal mortality and morbidity: A systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13((Suppl. 3)):S19. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S19. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  22. Guo C., Zhou Q., Li M., Zhou L., Xu L., Zhang Y., Li D., Wang Y., Dai W., Li S., et al. Breastfeeding restored the gut microbiota in caesarean section infants and lowered the infection risk in early life. *BMC Pediatr.* 2020;20:532. doi: 10.1186/s12887-020-02433-x. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  23. Boccolini C.S., Carvalho M.L., Oliveira M.I., Boccolini Pde M. Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2011;87:399–404. doi: 10.2223/JPED.2136. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
  24. Jansen S., Wasityastuti W., Astarini F.D., Hartini S. Mothers' knowledge of breastfeeding and infant feeding types affect acute respiratory infections. *J. Prev. Med. Hyg.* 2020;61:E401–E408. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1499. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
  25. Tarrant M., Kwok M.K., Lam T.H., Leung G.M., Schooling C.M. Breast-feeding and childhood hospitalizations for infections. *Epidemiology.* 2010;21:847–854. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181f55803. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

26. Davaisse-Paturet C., Adel-Patient K., Divaret-Chauveau A., Pierson J., Lioret S., Cheminat M., Dufourg M.N., Charles M.A., de Lauzon-Guillain B. Breastfeeding status and duration and infections, hospitalizations for infections, and antibiotic use in the first two years of life in the ELFE cohort. *Nutrients*. 2019;11:1607. doi: 10.3390/nu11071607. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
27. Yamakawa M., Yorifuji T., Kato T., Inoue S., Tokinobu A., Tsuda T., Doi H. Long-term effects of breastfeeding on children's hospitalization for respiratory tract infections and diarrhea in early childhood in Japan. *Matern. Child Health J.* 2015;19:1956–1965. doi: 10.1007/s10995-015-1703-4. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
28. Nakamura K., Matsumoto N., Nakamura M., Takeuchi A., Kageyama M., Yorifuji T. Exclusively breastfeeding modifies the adverse association of late preterm birth and gastrointestinal infection: A nationwide birth cohort study. *Breastfeed. Med.* 2020;15:509–515. doi: 10.1089/bfm.2020.0064. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
29. Siddiqui M., Manansala J.S., Abdulrahman H.A., Nasrallah G.K., Smatti M.K., Younes N., Althani A.A., Yassine H.M. Immune modulatory effects of vitamin D on viral infections. *Nutrients*. 2020;12:2879. doi: 10.3390/nu12092879. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
30. Science M., Maguire J.L., Russell M.L., Smieja M., Walter S.D., Loeb M. Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in children and adolescents. *Clin. Infect. Dis.* 2013;57:392–397. doi: 10.1093/cid/cit289. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
31. Cayir A., Turan M.I., Ozkan O., Cayir Y., Kaya A., Davutoglu S., Ozkan B. Serum vitamin D levels in children with recurrent otitis media. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014;271:689–693. doi: 10.1007/s00405-013-2455-7. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
32. Golan-Tripto I., Loewenthal N., Tal A., Dizitzer Y., Baumfeld Y., Goldbart A. Vitamin D deficiency in children with acute bronchiolitis: A prospective cross-sectional case-control study. *BMC Pediatr.* 2021;21:211. doi: 10.1186/s12887-021-02666-4. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
33. Najada A.S., Habashneh M.S., Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *J. Trop. Pediatr.* 2004;50:364–368. doi: 10.1093/tropej/50.6.364. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
34. Banajeh S.M. Nutritional rickets and vitamin D deficiency--association with the outcomes of childhood very severe pneumonia: A prospective cohort study. *Pediatr. Pulmonol.* 2009;44:1207–1215. doi: 10.1002/ppul.21121. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
35. Fernandes A.S., Lobo S., Sandes A.R., Simão C., Lobo L., Bandeira T. Vitamin D-dependent rickets: A resurgence of the rachitic lung in the 21st century. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2015212639. doi: 10.1136/bcr-2015-212639. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].

36. Maretzke F., Bechthold A., Egert S., Ernst J.B., Melo van Lent D., Pilz S., Reichrath J., Stangl G.I., Stehle P., Volkert D., et al. Role of vitamin D in preventing and treating selected extraskeletal diseases-an Umbrella review. *Nutrients*. 2020;12:969. doi: 10.3390/nu12040969. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
37. Das R.R., Singh M., Naik S.S. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;7:CD011597. doi: 10.1002/14651858.CD011597.pub2. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
38. Yang C., Lu Y., Wan M., Xu D., Yang X., Yang L., Wang S., Sun G. Efficacy of high-dose vitamin D supplementation as an adjuvant treatment on pneumonia: Systematic review and a meta-analysis of randomized controlled studies. *Nutr. Clin. Pract.* 2021;36:368–384. doi: 10.1002/ncp.10585. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].