



## The level of studied microelements in the blood of children who have had COVID-19 in terms of age

Dilnoza SHARIPOVA<sup>1</sup>, Turdikul BOBOMURATOV<sup>2</sup>

Tashkent Medical Academy

### ARTICLE INFO

**Article history:**

Received January 2024

Received in revised form

15 January 2024

Accepted 25 February 2024

Available online

15 March 2024

### ABSTRACT

The article discusses the study and assessment of the number of microelements such as calcium, phosphorus, zinc, and vitamin D in children who have had COVID-19.

2181-1415/© 2024 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol5-iss2/S-pp135-145>

This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

**Keywords:**

children,  
COVID-19,  
microelements,  
survivors age aspect.

## COVID-19 bilan kasallangan bolalar qonidagi yosh bo'yicha o'rganilgan mikroelementlar darajasi

### ANNOTATSIYA

Maqolada COVID-19 kasalligini boshdan kechirgan bolalarda kalsiy, fosfor, rux va D vitamini kabi mikroelementlar miqorini o'rganish va baholash masalasi ko'rib chiqilgan.

**Kalit so'zlar:**

bolalar,  
COVID-19,  
mikroelementlar,  
yoshga qarab.

## Уровень изученных микроэлементов у детей в крови, перенесших COVID-19 в возрастном аспекте

### АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются вопросы изучения и оценки содержания таких микроэлементов, как кальций, фосфор, цинк, а также витамина D у детей, перенесших заболевание COVID-19.

**Ключевые слова:**

дети,  
COVID-19,  
микроэлементы,  
возрастной аспект.

<sup>1</sup> Assistant, Propaedeutics of Childhood Diseases Department, Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup> Head of Propaedeutics of Childhood Diseases Department, Tashkent Medical Academy

## **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Одним из эффективных путей поддержания здоровья является ранняя диагностика пограничных состояний для проведения превентивных мероприятий. В этом случае очень важна адекватная диагностика микроэлементов, связанная, в первую очередь, с точным количественным определением элементов в индикаторных биосубстратах человека. Недавние исследования показали, что для выявления состояния обмена микроэлементов в организме могут использоваться волосы. Тем не менее, волосы не позволяют достаточно точно отслеживать быстропротекающие процессы, связанные с заболеваниями. Более информативным методом является анализ содержания микроэлементов в крови и оценка диагностической значимости их соотношения в сыворотке и форменных элементах крови. Исследования последних лет, связанные с анализом фактического питания и уровня витаминов и минеральных веществ в организме детей дошкольного возраста (основываясь на данных о содержании в плазме крови или экскреции с мочой), выявили, что проблема мультимикронутриентной недостаточности – одновременного дефицита витаминов, кальция, магния, йода и цинка – остается актуальной.

Наиболее проблемными для детей являются витамин D и витамины группы B, одновременный дефицит которых выявляется более чем у 1/3 обследованных детей. С появлением новых доказательств тесной взаимосвязи между уровнем потребления или концентрацией в плазме крови микронутриентов с различными заболеваниями детей, в том числе и подверженностью к ковидной инфекции, актуальность коррекции мультимикронутриентной недостаточности в педиатрической практике повышается.

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Уровень изученных микроэлементов у детей в крови, перенесших COVID-19 в возрастном аспекте.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Изучение нутриентного состава как в сыворотке крови, так и в волосах представляет собой важный аспект научных исследований. Мы провели анализ содержания кальция, цинка и фосфора в сыворотке крови, а также кальция, цинка и железа в волосах у 112 больных детей. Для сравнения, была сформирована контрольная группа из 50 практически здоровых детей. Исследуемые дети были разделены на три возрастные группы: первая группа включала 52 ребенка в возрасте от 1 до 6 лет, вторая группа состояла из 28 детей в возрасте от 6 до 12 лет, и третья группа насчитывала 32 ребенка в возрасте от 12 до 15 лет. Дети контрольной группы также были разделены в зависимости от возраста:

1-я группа – от 1 года до 6 лет, n=18;

2-я группа – от 6 до 12 лет, n=17;

3-я группа – от 12 до 15 лет, n=15.

Изучение содержания микроэлементов, регулирующих индивидуальное развитие, физиологические функции и защитные реакции организма [4, 5, 7, 8], позволяет получить информацию о функциональном состоянии организма, стадии воспалительного процесса и его тяжести, соотношении нутриентного состава, что имеет большое диагностическое и прогностическое значение [4].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для того, чтобы понять изменение содержания изученных микроэлементов и витаминов у больных детей, мы проанализировали синтез нутриентного состава у практически здоровых детей в зависимости от возрастных аспектов. Результаты данных приведены в таблице 1. Как видно из приведенных данных, содержание микроэлементов в сыворотке крови у здоровых детей различного возраста продемонстрировало в целом сходную динамику. В частности, у детей в возрасте от 1 года до 6 лет уровень кальция составил в среднем  $2,16 \pm 0,05$  ммоль/л, у детей в возрасте от 6 до 12 лет и от 12 до 15 лет уровень кальция достоверно не различались –  $2,2 \pm 0,05$  ммоль/л и  $2,15 \pm 0,04$  ммоль/л соответственно. В среднем на группу уровень Ca составил  $2,17 \pm 0,05$  ммоль/л. Как известно, кальций – один из важнейших и наиболее

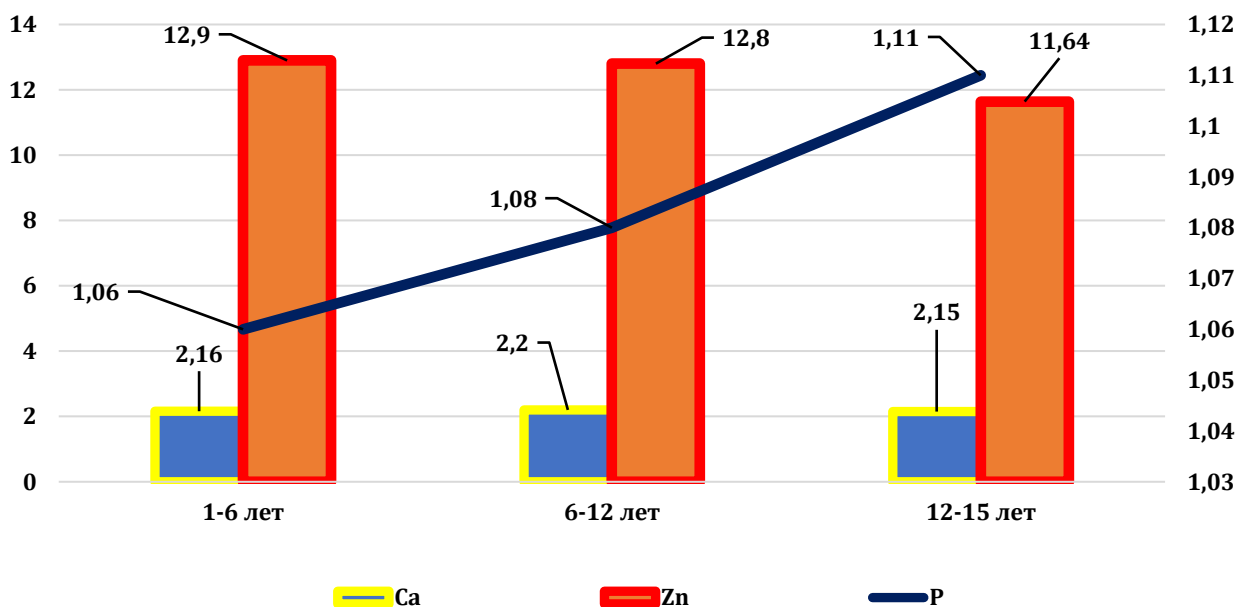
Таблица 1

### Уровень цитокинов у практически здоровых детей, (M±m)

Цитокины, ммоль/л	Возрастные группы			
	От 1 до 6 лет, n=18	От 6 до 12 лет, n=17	От 12 до 15 лет, n=15	В среднем на группу
Кальций	$2,16 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,05$	$2,15 \pm 0,04$	$2,17 \pm 0,05$
Цинк	$12,9 \pm 0,6$	$12,78 \pm 0,56$	$11,64 \pm 0,8$	$12,8 \pm 0,4$
Фосфор	$1,06 \pm 0,04$	$1,08 \pm 0,05$	$1,11 \pm 0,08$	$1,08 \pm 0,06$

распространенных в организме химических элементов. Кальций содержится в костях, мышцах, нервных клетках, железах внутренней секреции, экскреторных органах, системе крови и других тканях, что указывает на огромную биологическую роль данного макроэлемента. Физиологический уровень кальция необходим для: поддержания сердечной деятельности (сердечного ритма, сокращения сердечной мышцы); работы мышц (сокращения скелетной мускулатуры и гладких мышц внутренних органов); сохранения плотности костной ткани; полноценного свертывания крови; проведения нервного импульса нервными клетками; нормальной работы желез (выведение секретов из железистой клетки в кровь или протоки); протекания различных биохимических процессов и реакций на клеточном уровне; правильного размножения клеток и распределения между ними генетического материала.

У практически здоровых детей среднее содержание кальция в крови составило  $2,17 \pm 0,05$  ммоль/л для группы. Даже небольшое изменение этого показателя может иметь серьезные последствия для организма. Среднее содержание цинка в сыворотке крови у детей в возрасте от 1 до 6 лет составило  $12,9 \pm 0,6$  ммоль/л. Этот показатель не сильно отличается у детей от 6 до 12 лет –  $12,8 \pm 0,6$  ммоль/л, а также у подростков –  $11,64 \pm 0,8$  ммоль/л (рис. 1). Содержание цинка составило



**Рис.1. Уровень микроэлементов в сыворотке крови у здоровых детей**

В среднем  $12,8 \pm 0,4$  ммоль/л. Цинк является одним из жизненно важных микроэлементов, необходимых для полноценной работы организма. Он необходим для адекватного обмена белков, жиров и углеводов, а также синтеза ДНК и РНК.

Содержание фосфора в сыворотке крови обследованных здоровых детей составило в среднем у детей 1-6 лет  $1,06 \pm 0,04$  ммоль/л. У детей в возрасте от 6 до 12 лет уровень фосфора был в пределах от 0,9 до 1,12 ммоль/л, составляя в среднем  $1,08 \pm 0,05$  ммоль/л, (рис.1). Фосфор – жизненно важный для человека микроэлемент, являющийся основной составляющей всех клеток организма. Он участвует в большинстве обменных процессов организма и необходим для формирования тканей (особенно нервной и костной). В среднем на группу содержание цинка составило  $1,08 \pm 0,06$  ммоль/л.

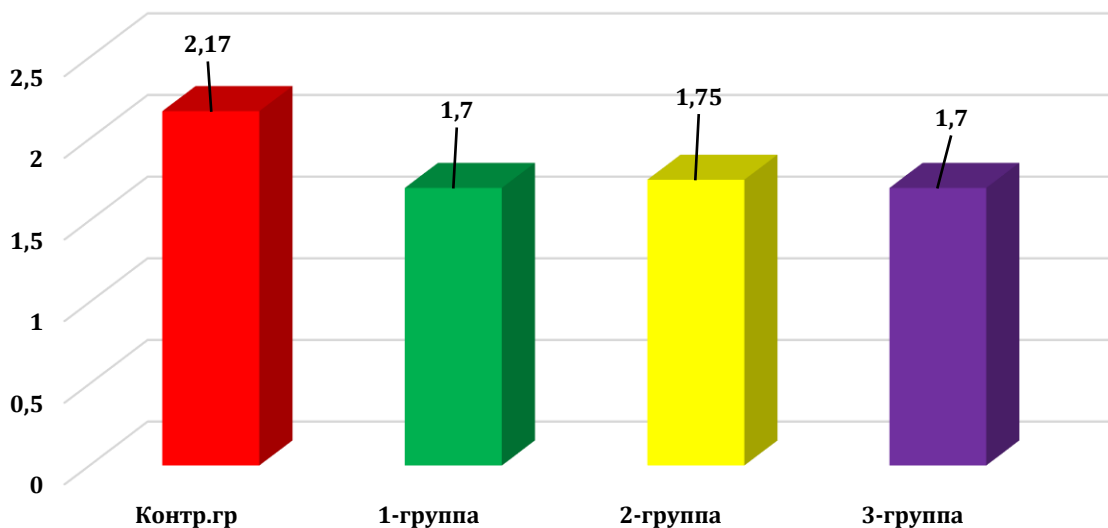
Следующим этапом наших исследований явилось изучение содержания кальция, цинка и фосфора у детей с постковидным синдромом. Анализируя данные нутриентного состава крови нами выявлено относительное снижение уровня кальция в крови у больных детей (табл. 2).

**Таблица 2**

**Уровень микроэлементов в сыворотке крови обследованных детей, (M±m).**

Микроэлементы, ммоль/л	Контр. группа	1-я группа, n=52	2-я группа, n=28	3-я группа, n=32
Кальций	$2,17 \pm 0,05$	$1,70 \pm 0,03^*$	$1,75 \pm 0,04^*$	$1,77 \pm 0,04^*$
Цинк	$12,8 \pm 0,4$	$11,12 \pm 0,40^*$	$10,78 \pm 0,55$	$11,92 \pm 0,52$
Фосфор	$1,08 \pm 0,06$	$1,04 \pm 0,03$	$1,07 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,03$

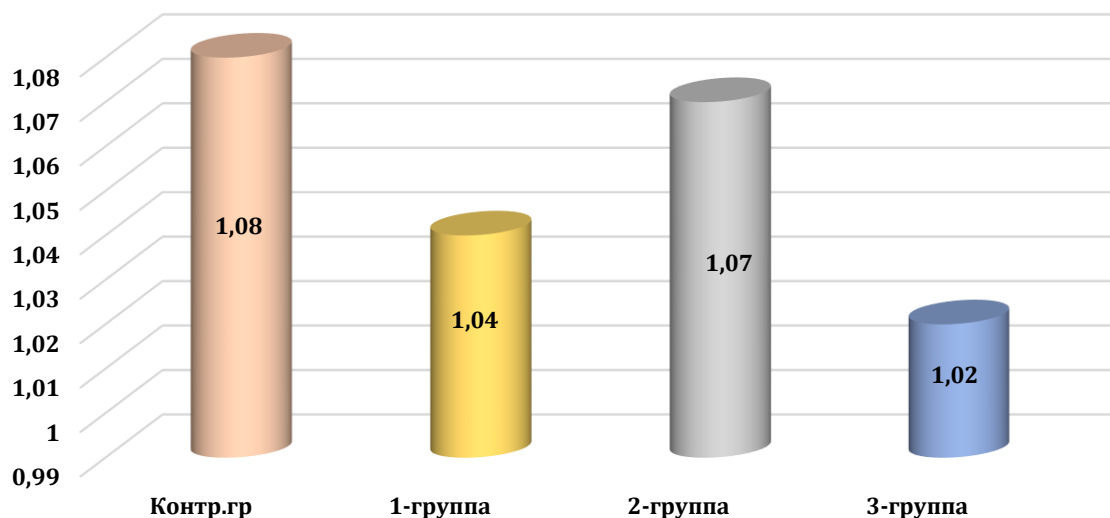
Так, содержание кальция в 1-й группе в среднем составило  $1,7 \pm 0,03$  ммоль/л, что достоверно ниже значений контрольной группы ( $P < 0,001$ ). У детей 2-й группы этот показатель составил в среднем –  $1,75 \pm 0,04$  ммоль/л, что чуть выше, чем у детей 1-й группы, но достоверно ниже, чем у детей контрольной группы ( $P < 0,001$ ). А у детей 3-й группы, т.е. у подростков, значение данного микроэлемента составило в среднем  $1,77 \pm 0,04$  ммоль/л, что достоверно ниже значений контрольной группы-  $P < 0,001$ , (рис. 2.).



**Рис.2. Содержание кальция в крови у обследованных детей**

Кальций в организме ребенка выступает в качестве строительного материала, он является основным компонентом межклеточного вещества костной ткани (98 % – соли кальция) [2]. Минерал нужен для нормального роста ребенка. Процессы костного ремоделирования наблюдаются у детей и подростков наиболее активно, что увеличивает их потребность в кальции. Нехватка кальция у детей старше одного года характеризуется сниженным темпом роста, недостаточным уровнем минерализации скелета. К этому признаку могут прибавиться зубной кариес, пародонтит, истончение волос, ломкость ногтей. Может наблюдаться повышенная возбудимость. У подростков в этот период нехватка кальция может провоцировать увеличение риска переломов трубчатых костей и тенезопатий [9]. Подросток не может достичь своего потенциального конечного роста, не способен набрать генетически предусмотренный уровень пиковой костной массы, который позволит избежать таких патологических состояний, как остеопороз, во взрослом и пожилом возрасте.

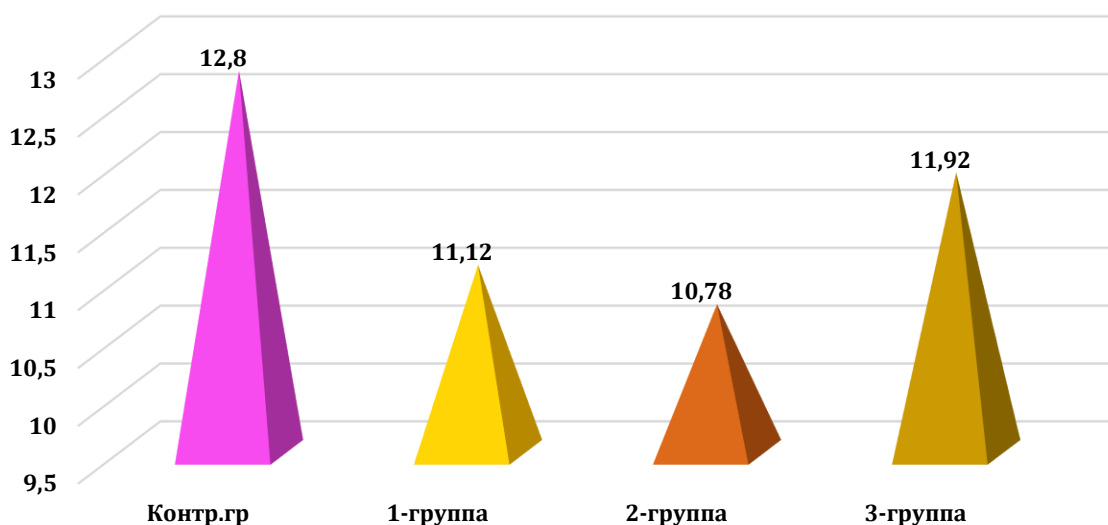
В отношении уровня фосфора – разницы в уровне не выявлено (рис.3).



**Рис.3. Содержание фосфора в крови у обследованных детей**

У детей 1-й группы показатель составил  $1,04 \pm 0,03$  ммоль/л, во 2-й группе –  $1,07 \pm 0,03$  ммоль/л и в 3-й группе, у подростков, этот показатель составил в среднем –  $1,02 \pm 0,03$  ммоль/л, что практически оказалось равным данным контрольной группы –  $1,08 \pm 0,02$  ммоль/л.

Анализ результатов по содержанию цинка в организме больных детей показал, что его уровень у детей 1-й группы (1-6 лет) достоверно снижен, составляя в среднем  $11,12 \pm 0,4$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). У детей 2-й группы (6-12 лет) уровень цинка также был ниже значений контрольной группы –  $10,78 \pm 0,55$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), это самый низкий уровень, который зарегистрирован в возрастной группе 6-12 лет, что может указывать на более несбалансированный тип питания в этой возрастной группе. Необходимо учитывать этот показатель в крови, так как дефицит цинка проявляется ночной слепотой, нарушением функций Т-лимфоцитов и синтеза коллагена (плохое заживление ран), снижением синтеза РНК, (рис.4).



**Рис. 4. Уровень цинка в крови обследованных детей**

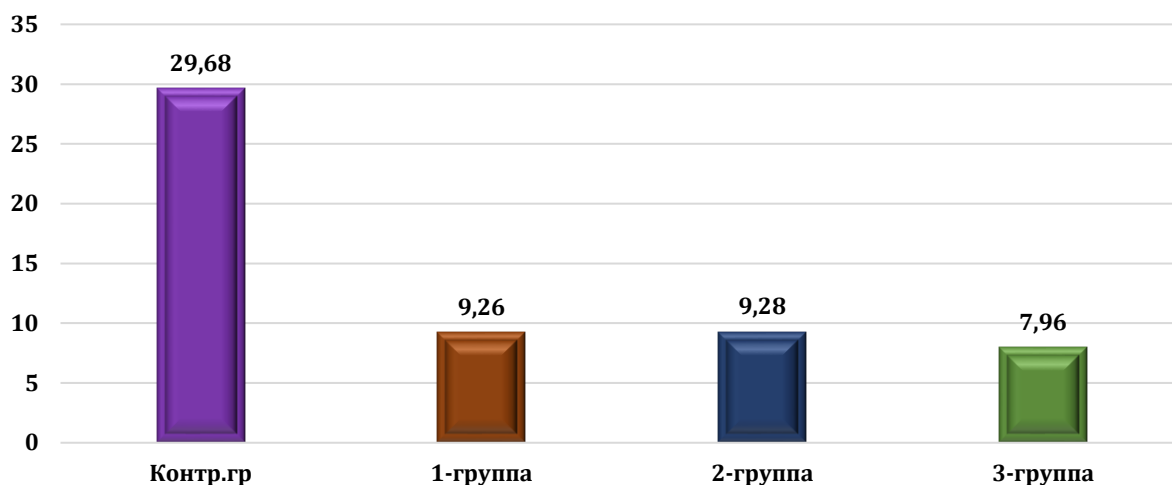
Что касается подростков, то у детей 3-й группы наблюдалась тенденция к снижению содержания цинка –  $11,92 \pm 0,52$  ммоль/л.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что содержание таких важных микроэлементов, как кальций и цинк у больных детей несколько снижено и наблюдалась тенденция к снижению уровня фосфора в крови.

Клеточные исследования показали, что витамин Д стимулирует активность различных защитных и иммунных клеток, включая моноциты, макрофаги, лимфоциты и эпителиальные клетки. Классики педиатрии предполагали, что дефицит витамина Д связан со снижением иммунитета. Так, А. Ф. Тур подчеркивал, что рахит и инфекции, в частности туберкулезная, идут рука об руку [3, с. 121-26]. Метаболит витамина Д кальцитриол ( $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) относится к иммуномодулирующим гормонам и через витамин Д-рецептор способен угнетать дифференцировку дендритных клеток, Т-хелперов, NK и цитотоксических Т-лимфоцитов. Показано, что кальцитриол снижает продукцию Тх-цитокинов и увеличивает продукцию супрессорных цитокинов TGF- $\beta$ 1 и IL-4. При поражении верхних дыхательных путей Covid 19 активация антигенами TOLL-рецепторов приводит к повышению экспрессии витамин Д рецепторов и  $1\alpha$ -дегидрогеназ, которые индуцируют продукцию кателицидина и киллинг [77, р.4 ].

Среди больных детей 1-й группы у 26,5% пациентов проявления Covid 19 протекал подостро с преобладанием легких форм. У них витамин D [ $25(\text{OH})\text{D}_3$ ] в сыворотке крови был в пределах  $12,73 \pm 1,81$  нг/мл, имелась небольшая гипофосфатемия и повышение активности щелочной фосфатазы. У 21 % детей со средней степени тяжести диагностирован гиповитаминоз D [ $25(\text{OH})\text{D}_3$ ] –  $6,52 \pm 1,37$  нг/мл. У них отмечались снижение уровня фосфатов, кальция, повышение активности щелочной фосфатазы. В среднем, в группе отмечен дефицит витамина Д  $-9,26 \pm 1,9$  нг/мл, против значения в контрольной группе  $-29,6 \pm 3,4$  нг/мл ( $P < 0,01$ ), (рис.5).

## Витамин Д



Среди детей 2-й группы у 84% детей со средней степенью тяжести диагностирован гиповитаминоз D [25(OH)D3] –  $5,49 \pm 2,01$  нг/мл. У исследуемой группы также было отмечено снижение уровня фосфора и кальция, а также изменения биохимических показателей крови. В среднем, в этой группе был зафиксирован дефицит витамина D, составляющий  $9,28 \pm 0,92$  нг/мл, что статистически значимо ниже, чем показатели контрольной группы, которые составили  $29,68 \pm 3,4$  нг/мл ( $P < 0,05$ ).

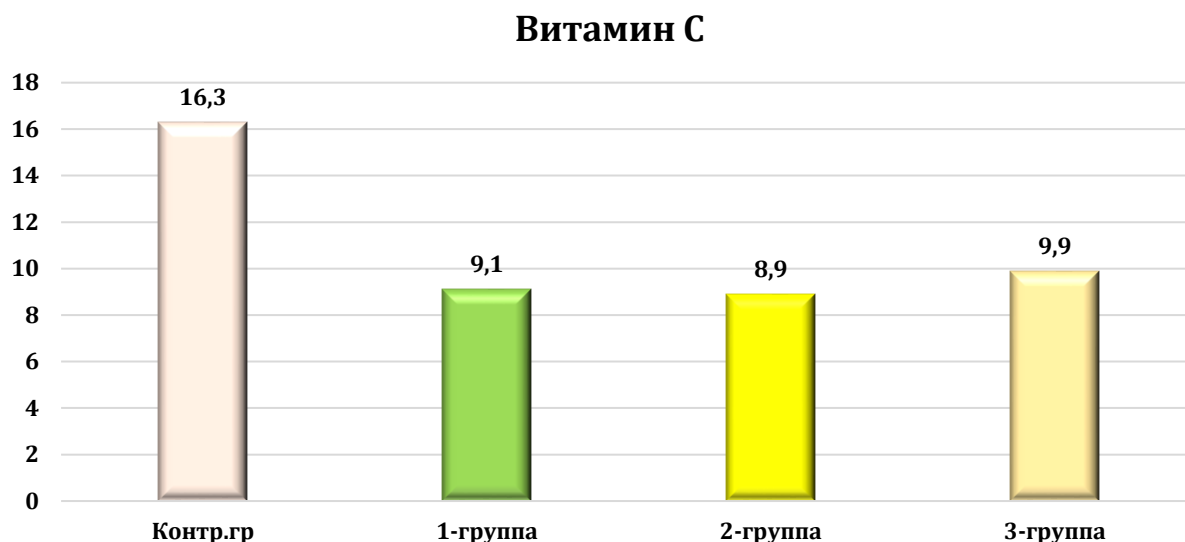
В группе детей-подростков у 87% пациентов со средней степенью тяжести основного заболевания витамин D [25(OH)D3] в сыворотке крови был в пределах  $8,03 \pm 2,4$  нг/мл, имелась относительная гипофосфатемия и повышение активности щелочной фосфатазы. У 13 % детей с тяжелой формой ковидной инфекции диагностирован гиповитаминоз D [25(OH)D3] –  $6,1 \pm 0,98$  нг/мл. У них отмечались снижение уровня вышеперечисленных элементов и повышение активности щелочной фосфатазы. В среднем, в группе отмечен дефицит витамина Д  $-7,96 \pm 0,36$  нг/мл, а в контрольной группе  $-29,6 \pm 3,4$  нг/мл,  $p < 0,05$ .

Изучение амбулаторных карт и историй болезни детей из основной группы выявило наличие двух и более факторов риска развития нарушений фосфорно-кальциевого обмена и дефицита витамина D: неблагоприятные социально-экономические условия жизни (19%), недоношенность (6%), желтуха у новорожденных (9%), анемия (54%), белково-энергетическая недостаточность (12%), а также патологии органов, участвующих в метаболизме витамина D, включая дисбиоз кишечника (39,5%) и патологии печени и почек (11,7%). Из анамнеза 25,3% матерей был выявлен недостаточный прием в рационе продуктов, богатых кальцием и фосфатами. У 33,3% пациентов обнаружено нарушение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, связанное с периодическими нарушениями стула.

Содержание витамина С в основной группе было снижено на 30-35% по сравнению с контрольными значениями. В группе детей, перенесших Covid-19, уровень витамина С в возрастной группе А составил  $9,1 \pm 1,37$  мкг/мл, в группе В –  $8,9 \pm 1,9$  мкг/мл, и в группе С –  $9,9 \pm 2,1$  мкг/мл. В контрольной группе этот



показатель был значительно выше –  $16,3 \pm 2,3$  мкг/мл. Это может указывать на сниженную функцию внешнего дыхания и антиоксидантной защиты у перенесших заболевание детей, что, в частности, может быть связано с влиянием на уровень глутатиона в крови.



**Рис.6. Содержание витамина С (мкг/мл) в крови у обследуемых детей**

Особого внимания заслуживает изучение участия свободного железа в патогенезе COVID-19. Известно, что связывание (нейтрализация) свободного железа снижает выработку интерлейкина-6 (ИЛ-6) и уменьшает проявления синдрома воспалительной реакции [92, с.27]. Свободное железо характеризуется высокой реакционной способностью и потенциально высокой токсичностью за счет образования активных форм кислорода [22, с.49-56]. Этот механизм может играть определенную роль при повреждении легких за счет высокой активности в них свободно-радикальных процессов. В норме защита легких от токсического действия железа обеспечивается многоуровневой системой, в которую входят трансферрин, лактоферрин, ферритин, белок-транспортер железа в макрофагах (Natural resistance-associated acrophage protein1 – Nramp1), ферропортин. Нарушение целостности этой защиты вызывает тяжелое воспалительное повреждение легких [159, с.115]. Также железо оказывает многофакторное повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему. Установлено, что свободное железо способствует усилению экспрессии молекул клеточной адгезии (Vascular Cell Adhesion Molecule 1 – VCAM-1, CD106) в эндотелиальных клетках, что провоцирует дисфункцию микроциркуляторного сосудистого русла [192, с.5-10]. Железо может играть одну из ведущих ролей в гиперкоагуляции, обнаруживаемой у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Также железо может оказывать прямое кардиотоксическое действие за счет усиления продукции активных форм кислорода, изменения мембранного потенциала митохондрий и нарушения цитозольной динамики кальция [208, с.155-67]. Уровень железа в крови больных детей был в пределах  $10,03 \pm 2,5$  мкмоль/л, а в контрольной группе –

17,2 ± 2,9 мкмоль/л. У всех пациентов наблюдали нейтрофильный лейкоцитоз и выраженную лимфоцитопению. Показатели красной крови и количество тромбоцитов у пациентов не отличались от значений контрольной группы. Снижение содержания в сыворотке крови альбумина и железа продиктовало необходимость определения железа в моче. Железо в моче определяли у пациентов без азотемии, гематурии, протеинурии и гемоглобинурии. Так как выведение железа с мочой значительно изменяется в течение суток, было решено оценивать суточную экскрецию железа. В норме с мочой выводится небольшое количество железа – 100–200 мкг/сут [137, с.501-10]. У пациентов основной группы суточная экскреция железа с мочой была значительно увеличена и составила 650 ± 28 мкг/сут, причем самые низкие цифры зарегистрированы в самой младшей возрастной категории, что было статистически значимо выше значений контрольной группы – 168 ± 19 мкг/сутки (p=0,004). Повышенная экскреция железа с мочой после указывала на наличие в крови пациентов легко мобилизуемого свободного железа, которое может быть триггером мультиорганного поражения при COVID-19.

Известно, что инфекции могут приводить к дефициту необходимых микроэлементов с помощью различных механизмов, например, снижения потребления, мальабсорбции и перераспределения в организме [212, с.376]. Таким образом, остается неясным, является ли дефицит микронутриентов фактором риска ковидной инфекции у детей и/или более тяжелого течения болезни, или инфекция сама по себе приводит к дефициту из-за более высокого потребления.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В заключение следует отметить, что у пациентов с COVID-19 часто встречается дефицит микронутриентов. Это исследование согласуется с предыдущими данными и показывает связь дефицита микроэлементов и неблагоприятных исходов при COVID-19. Поскольку связь между хорошо функционирующей иммунной системой и достаточным уровнем микроэлементов описана подробно, необходимы дальнейшие исследования для оценки преимуществ добавок микроэлементов как для профилактики, так и для лечения COVID-19.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:**

1. С.Г. Руднев, Н. П. Соболева, С. А. Стерликов [и др.]. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / Москва: Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, 2014. 493 с.
2. Adams K, Tastad KJ, Huang S, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 and Influenza Coinfection and Clinical Characteristics Among Children and Adolescents Aged <18 Years Who Were Hospitalized or Died with Influenza – United States, 2021-22 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:1589.
3. Alsaied T, Aboulhosn JA, Cotts TB, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic Implications in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e017224.
4. Alvares PA. SARS-CoV-2 and Respiratory Syncytial Virus Coinfection in Hospitalized Pediatric Patients. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40:e164.

5. С.П. Кремлевская, А. Д. Музыка, Е. В. Мелехина, В. А. Фокина, В. И. Барыкин, В.А. Мирзонов, А. В. Горелов Влияние нутритивного статуса на течение и исходы острых респираторных заболеваний у детей, протекающих с поражением нижних отделов респираторного тракта / // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020. 4(11). С. 691-697. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-11-691-697.
6. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report. Available at [services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/](https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/) (Accessed on February 22, 2023).
7. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Федеральное государственное унитарное предприятие «Академический научно-издательский, производственно-полиграфический и книгораспространительский центр “Наука”», 2006. 248 с
8. Li Y, Tong CH, Bare LA, Devlin JJ. Assessment of the Association of Vitamin D Level With SARS-CoV-2 Seropositivity Among Working-Age Adults. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2111634.
9. Marsh K, Tayler R, Pollock L, et al. Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. *Euro Surveill* 2022; 27.
10. Borelli P., Blatt S. L., Rogero M. M., Fock R. A. Haematological alterations in protein malnutrition // *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2004; 26: 49-56.
11. Schaible U. E., Kaufmann S. HE. Malnutrition and infection: Complex mechanisms and global impacts // *PLoS Med.* 2007. 4. e115
12. United States Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions. Additional information on children and teens. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#ChildrenAndTeens> (Accessed on February 22, 2023).
13. Wilmore D. W. Infection and Injury: Effects on Whole Body Protein Metabolism. In: Committee on Military Nutrition Research, Institute of Medicine, editor. *Protein and Amino Acids*. Washington, DC, USA: National Academic Press, 1999. pp. 155-167.
14. Protein energy malnutrition decreases immunity and increases susceptibility to influenza infection in mice / A. K. Taylor, W. Cao, K. P. Vora, J. De La Cruz, W. J. Shieh, S. R. Zaki, J. M. Katz, S. Sambhara, S. Gangappa // *J. Infect Dis.* 2013. 207. 501-510. doi: 10.1093/infdis/jis527
15. World Health Organization. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. 2022. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376> (Accessed on April 26, 2022).