Оригинальная статья / Original article

Влияние фармакологической коррекции обеспеченности организма витамином D на течение бронхиальной астмы у детей

REV — обзорная статья

https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-44-55

Дата поступления: 08.04.2025
Дата принятия: 02.06.2025
Дата публикации: 18.09.2025
УДК 616.248-053.2-008.9:577.161.2

Check for updates

Белых Н. А., Пизнюр И. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, Россия

Белых Наталья Анатольевна — д. м. н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Пизнюр Инна Владимировна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Аннотация

Актуальность. Данные литературы последних лет показывают, что дефицит витамина D (VD) играет определенную роль в патогенезе бронхиальной астмы (БА), влияя на регуляцию иммунных реакций и ремоделирование гладких мышц дыхательных путей. Эффективность включения VD в базисную терапию БА у детей является перспективной областью исследования.

Цель. Проанализировать эффективность фармакологической коррекции в отношении взаимосвязи сывороточной концентрации 25(OH)D, периостина и TGF-β1 в зависимости от исходного уровня обеспеченности организма VD детей, страдающих БА.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст 12±3,2 года). При исследовании уровня VD дети были распределены на 4 подгруппы: группа 1а — 40 детей с БА до коррекции VD, группа 1б — дети с БА после коррекции VD (n = 40), группа 2а включала 40 здоровых детей (группа сравнения) до коррекции, группа 2б — дети после коррекции VD-статуса (n = 40).

Результаты. После приема VD у всех обследованных детей с БА увеличился уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Количество детей с дефицитом VD среди детей с БА снизилось с 72,5% (n = 29) до 10,0% (n = 29) (p = 0,000), а с недостаточностью VD выросло в 4,5 раза (p = 0,001), среди детей с нормальной обеспеченностью VD сывороточный уровень 25(OH)D увеличился в 2,5 раза (p = 0,028). В группе сравнения у детей также отмечалась положительная динамика: после саплементации уменьшилось число детей с дефицитом VD в 2 раза, увеличилось число детей с недостаточностью VD на 18%, с нормальной обеспеченностью на — 33%, но статистически значимой разницы не было выявлено (p > 0,05). Медиана периостина в группе детей, страдающих БА, находилась в диапазоне нормативных значений (норма 132,4–859,6 нг/мл), но после приема VD стала статистически значимо меньше, чем до приема VD (730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] против 428,0 нг/мл [365,7; 582,5], p = 0,000). Показатели TGF-β1 не зависели от приема VD и находились в диапазоне нормативных значений. В ходе исследования нами установлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови детей с БА и частотой обострений заболевания.

Заключение. После проведения фармакологической коррекции VD-статуса отмечается возрастание уровня 25(OH)D в сыворотке крови детей, страдающих БА, и особенно при легкой степени тяжести заболевания. Медиана периостина в группе детей, страдающих БА, после приема VD показатель статистически значимо уменьшился, а медиана TGF-β1 не зависела от VD-статуса и приема VD. Выявлено отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови детей с БА и частотой обострений заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, витамин D, периостин, трансформирующий фактор роста β1, дети

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

Для цитирования: Белых Н. А., Пизнюр И. В. Влияние фармакологической коррекции обеспеченности организма витамином D на течение бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2025; 23 (3): 44–55. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-44-55

Для корреспонденции:
Пизнюр Инна Владимировна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова».

Адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9, Россия.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

For correspondence:
Inna Vladimirovna Pisnyur, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University.

Address: 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9, Russia.

E-mail: innaabramova@yandex.ru.

Оригинальная статья / Original article

The effect of pharmacological correction of the body's vitamin D supply on the course of bronchial asthma in children

https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-44-55

Date of receipt: 08.04.2024
Date of acceptance: 02.06.2025
Date of publication: 18.09.2025

Natalia A. Belykh, Inna V. Pisnyur

Ryazan State Medical University, 390026, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9, Russia

Natalia Anatolyevna Belykh — Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University. ORCID ID: 0000-0002-5533-0205, e-mail: nbelyh68@mail.ru.

Inna Vladimirovna Pisnyur — Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics with the Course of Pediatrics of Ryazan State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-9267-439X, e-mail: innaabramova@yandex.ru.

Abstract

Introduction. Recent literature data show that vitamin D deficiency (VD) plays a role in the pathogenesis of bronchial asthma (BA), affecting the regulation of immune responses and remodeling of smooth muscles of the respiratory tract. The addition of VD to the basic therapy of BA in children is a promising area of research.

Objective. To analyze the relationship of serum concentrations of 25(OH)D, periostin and TGF-β1 in blood serum, depending on the level of VD provision in children with asthma after pharmacological correction.

Materials and methods. The study included 80 children aged 6 to 17 years (mean age 12±3.2 years). When analyzing the results of VD-complementation, the children were divided into 4 subgroups: group 1a — 40 children with asthma before VD correction, group 1b — children with asthma after VD correction (n = 40), group 2a included 40 healthy children (comparison group) before correction, group 2b included children after correction of VD status (n = 40).

Results. After taking VD, the level of 25(OH) increased in all examined children with asthma in the blood serum. The number of children with VD deficiency in children with asthma decreased from 72.5% (n = 29) to 10.0% (n = 29) (p = 0.000), and with VD deficiency increased 4.5 times (p = 0.001), among children with normal VD provision, the serum level was 25(OH)D increased 2.5 times (p = 0.028). In the comparison group, there was also a positive trend in children: after complementation, the number of children with VD deficiency decreased by 2 times, the number of children with VD deficiency increased by 18%, and those with normal income by 33%, but no statistically significant difference was found (p > 0.05). The median periostin in the group of children suffering from bronchial asthma was within the range of normal values (normal 132.4–859.6 ng/ml), but after taking VD it became statistically significantly lower than before taking VD (730.0 ng/ml [390.8; 1109.7] versus 428.0 ng/ml [365.75; 582.5], p = 0.000). The parameters of TGF-β1 were independent of VD intake and were in the range of standard values. In the course of the study, we established a negative correlation of moderate intensity between the level of 25(OH)D in the blood serum of children with asthma and the frequency of exacerbations of the disease.

Conclusion. After pharmacological correction of the VD status, an increase in the level of 25 (OH) is noted in the blood serum of children suffering from asthma, and especially with mild severity of the disease. The median periostin in the group of children suffering from asthma decreased statistically significantly after taking VD, and the median TGF-β1 was independent of VD status and VD intake. A negative correlation of moderate intensity was revealed between the level of 25(OH)D in the blood serum of children with asthma and the frequency of exacerbations of the disease.

Keywords: bronchial asthma, vitamin D, periostin, transforming growth factor β1, children

Conflict of interests:
The authors declare that they have no competing interests.

For citation: Natalia A. Belykh, Inna V. Pisnyur The effect of pharmacological correction of the body's vitamin D supply on the course of bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (3): 44–55. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-44-55

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как приступы затруднения дыхания, удушья, свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

За последние несколько десятилетий было много дискуссий об эффективности VD-саплементации для пациентов с БА. В исследованиях с участием детей и у взрослых предоставлены доказательства, демонстрирующие преимущества добавок VD в терапии БА у пациентов с недостаточной обеспеченностью организма VD. Роль витамина D у пациентов с БА с нормальным уровнем VD до сих пор остается предметом обсуждений [2, 3, 4].

Некоторые исследования показали, что коррекция VD-статуса снижает частоту обострений астмы на 30% у пациентов с легкой и средней степени тяжести БА. Клинические исследования с участием детей, беременных женщин и взрослых продемонстрировали незначительное улучшение симптомов и контроля БА после курса приема VD. Несмотря на то что обсервационные исследования постоянно обнаруживают значительную связь между низким уровнем VD и повышенным риском БА, рандомизированные клинические исследования, изучающие влияние профилактических добавок VD на риск развития БА, имеют противоречивые результаты [5, 6, 7].

Периостин, белок внеклеточного матрикса, экспрессируемый в ряде тканей организма, рассматривается в качестве перспективного маркера воспаления с высоким уровнем Т2. При БА периостин способствует формированию гиперреактивности бронхов, повышению сывороточного IgE, эозинофильному воспалению и субэпителиальному фиброзу. Учитывая, что уровень периостина в сыворотке крови у детей в 2–3 раза выше, чем у взрослых вследствие обновления костной ткани, определение его концентрации в сыворотке крови у детей в возрасте старше 6 лет может помочь в диагностике и мониторинге контроля БА [8, 9].

В исследовании Schrumpf J. A. et al. (2020) изучалась взаимосвязь между VD и трансформирующим фактором роста β1 (TGF-β1). Известно, что VD играет роль в регуляции иммунных реакций в дыхательных путях, в то время как TGF-β1 является цитокином, который участвует в развитии БА и других респираторных заболеваний. TGF-β1 способен ингибировать действие VD в реализации защитных механизмов в дыхательных путях. Дополнительные исследования механизмов, лежащих в основе этого эффекта, выявили, что TGF-β1 вмешивается в сигнальный путь, активируемый VD, в частности, снижает экспрессию рецептора витамина D (VDR) и подавляет активность транскрипционного фактора NF-κB [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проанализировать эффективность фармакологической коррекции в отношении взаимосвязи сывороточной концентрации 25(OH)D, периостина и TGF-β1 в зависимости от исходного уровня обеспеченности организма VD детей, страдающих БА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одноцентровое рандомизированное исследование были включены 80 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст 12±3,2 года), в том числе девочек — 29 (36,0%), мальчиков — 51 (64,0%), постоянно проживающих в г. Рязани. Среди детей, страдающих БА, 57,5% детей (n = 23) имели среднетяжелое течение астмы, 42,5% (n = 17) легкую степень тяжести. При анализе результатов VD-саплементации дети были распределены на 4 подгруппы: группа 1а — 40 детей с БА до коррекции VD, группа 1б — дети с БА после коррекции VD (n = 40), группа 2а включала 40 здоровых детей (группа сравнения) до коррекции, группа 2б — дети после коррекции VD-статуса (n = 40).

Базами для проведения исследования были ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3» (главный врач — Бурдукова А. О.), Центральная научно-исследовательская лаборатория ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (заведующий лабораторией — к. м. н., доцент Никифоров А. А.).

Критерии включения в исследование: установленный диагноз бронхиальная астма в течение не менее 1 года, верифицированный согласно GINA 2022 [8] и Федеральным клиническим рекомендациям [1]; возраст пациентов от 5 до 17 лет; получение информированного согласия родителей и пациентов на исследование.

Критерии исключения: наличие у обследуемых злокачественных новообразований, острого заболевания или обострения других хронических заболеваний, эндокринной или генетической патологии, оперативное вмешательство в течение последних 4 недель, прием антиконвульсивных препаратов, нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Забор материала проводился в марте-апреле 2021 года и октябре-ноябре 2021 года. Сывороточную концентрацию 25(OH)D, периостина, TGF-β1 определяли методом ИФА с использованием наборов 25OH Vitamin D Total ELISA Kit (DIAsource Immuno Assays SA, Бельгия), ELISA Kit for Periostin, (Cloud-Clone Corp., США), ELISA Kit for Transforming Growth Factor Beta 1 (Cloud-Clone Corp., США) в ЦНИЛ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России с дальнейшим расчетом медианы и межквартильного размаха (Me; 25–75%). В соответствии с Национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации:

современные подходы к коррекции» (2018) оценивали полученные результаты и проводилась фармакологическая коррекция колекальциферола (вит. D_3), код АТХ: A11CC05 (Колекальциферол). За нормальный уровень принимали концентрацию 25(OH)D >30 нг/мл, недостаточность — 21–30 нг/мл, дефицит — <20 нг/мл, глубокий дефицит — <10 нг/мл. При нормальном уровне 25(OH)D в сыворотке крови назначалась профилактическая доза VD (1000 МЕ), при недостаточности — 2000 МЕ, при дефиците — 3000 МЕ, при глубоком дефиците — 4000 МЕ VD. При концентрации 25(OH)D в сыворотке крови <30 нг/мл при повторном обследовании через 1 месяц приема VD — дети продолжали получать лечебную дозу VD в зависимости от уровня 25(OH)D в течение 15 дней, далее при достижении уровня 25(OH)D ⩾30 нг/мл назначалась профилактическая дозировка [11].

Нормы периостина в образцах сыворотки/плазмы оценивали в 500-кратном разведении (132,4~859,6 нг/мл), TGF-β1 — в 3-кратном разведении (82,4~702,4 пг/мл) [12].

Через 6 месяцев от начала приема колекальциферола всем детям проводилось повторное определение уровня 25(OH)D, периостина, TGF-β1 в сыворотке крови, а также проведение спирометрии.

Спирографическое исследование проводилось на компьютерном спирометре Spirolab 1, MIR (Италия). Проводили оценку следующих параметров: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких выдоха (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), максимальную объемную скорость при выдохе 25% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$), максимальную объемную скорость при выдохе 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$), максимальную объемную скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ ($МОС_{75}$), соотношение $ОФВ_1$/ЖЕЛ (индекс Тиффно), соотношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (индекс Генслера). Оценка результатов проводилась в соответствии с действующим руководством по проведению спирометрии [13].

Статистическая обработка данных производилась при помощи стандартного пакета программ MS Excel 2016 и Statistica 10.0. Для анализа нормальности распределения признаков использовались критерии Шапиро — Уилка. Непрерывные переменные были представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75 процентили). Категориальные переменные определялись в процентах (%). Оценка межгрупповых различий осуществлялась с использованием непараметрических критериев Манна — Уитни (U-test) и Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После назначенной медикаментозной коррекции VD-статуса частота регистрации дефицита VD у детей с БА снизилась в 7 раз ($p = 0,000$), увеличилось в 2,5 раза число детей с нормальной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови ($p = 0,028$), более чем в 4,5 раза увеличилось число детей с недостаточной обеспеченностью VD ($p = 0,001$) (табл. 1).

У мальчиков, страдающих БА, частота дефицита VD снизилась в 9,5 раза. При этом увеличилось в 5 раз число детей с недостаточным VD-статусом и в 3,5 раза — с нормальной обеспеченностью. У девочек с БА также отмечалась положительная динамика: число детей с дефицитом VD снизилось в 5 раз, в 4,5 раза увеличилось число девочек с недостаточным VD-статусом. При этом произошло увеличение числа детей с нормальной обеспеченностью VD только на 33,3% (табл. 1).

В группе сравнения у детей также отмечалась положительная динамика: уменьшилось число детей с дефицитом и недостаточностью VD, однако статистически значимой разницы не было выявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

Медиана (Me) 25(OH)D в группе детей, страдающих БА, увеличилась в 1,5 раза и соответствовала уровню недостаточной обеспеченности организма VD — 16,7 нг/мл [7,1; 22,8] в группе 1а, против 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] в группе 1б соответственно ($p = 0,000$) (рис. 1). Me 25(OH)D в сыворотке крови контрольной группы практически не изменилась и соответствовала недостаточной обеспеченности — 25,7 нг/мл [17,4; 34,2] и 29,2 нг/мл [24,2; 40,3] соответственно ($p = 0,09$).

После проведенной коррекции у девочек с БА Me 25(OH)D выросла в 1,6 раза (с 15,8 нг/мл [13,8; 24,7] до 25,8 нг/мл [23,8; 30,9] ($p = 0,006$)), у мальчиков — в 2 раза (с 16,8 нг/мл [13,5; 19,5] до 33,5 нг/мл [24,9; 44,1] соответственно ($p = 0,000$)). В группе сравнения не выявлено статистически значимого увеличения показателя: Me 25(OH)D у девочек выросла с 24,9 нг/мл [18,5; 30,8] до 25,3 нг/мл

Таблица 1. **Динамика уровня обеспеченности обследованных детей с бронхиальной астмой до и после фармакологической коррекции VD-статуса (таблица автора)**
Table 1. **Dynamics of the level of provision of the examined children with bronchial asthma before and after pharmacological correction of VD status (author's table)**

Показатель	Дефицит VD, n (%)				Недостаточность VD, n (%)				Норма VD, n (%)			
	Группа 1а (n = 40)	Группа 1б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)	Группа 1а (n = 40)	Группа 1б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)	Группа 1а (n = 40)	Группа 1б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)
Всего (n = 80)	29 (72,5%)	4 (10,0%)	<0,001	23,72 (6,83–82,36)	4 (10,0%)	19 (47,5%)	0,001	0,12 (0,03–0,41)	7 (17,5%)	17 (42,5%)	0,028	0,28 (0,10–0,80)
Мальчики (n = 50)	19 (76,0%)	2 (8,0%)	0,001	36,42 (6,58–201,71)	2 (8,0%)	10 (40,0%)	0,02	0,13 (0,02–0,68)	4 (16,0%)	13 (52,0%)	0,017	0,17 (0,04–0,66)
Девочки (n = 30)	10 (66,7%)	2 (13,3%)	0,009	13,00 (2,07–81,48)	2 (13,3%)	9 (60,1%)	0,023	0,10 (0,01–0,62)	3 (20,0%)	4 (26,6%)	1,0	0,68 (0,12–3,78)
Легкая степень тяжести БА (n = 34)	12 (70,5)	0 (0%)	<0,001	—	3 (17,7%)	10 (58,8%)	0,034	0,15 (0,03–0,72)	2 (11,8%)	7 (41,2%)	0,12	0,19 (0,03–1,11)
Средняя степень тяжести БА (n = 46)	16 (69,6%)	4 (17,4%)	0,001	10,85 (2,68–43,89)	2 (8,7%)	9 (39,1%)	0,038	0,14 (0,02–0,79)	5 (21,7%)	10 (43,5%)	0,208	0,36 (0,10–1,31)

Примечание:* — статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-го доверительного интервала).

Таблица 2. **Динамика уровня обеспеченности обследованных детей группы сравнения до и после фармакологической коррекции VD-статуса (таблица автора)**
Table 2. **Dynamics of the level of security of the examined children of the comparison group before and after pharmacological correction of VD status (author's table)**

Показатель	Дефицит VD, n (%)				Недостаточность VD, n (%)				Норма VD, n (%)			
	Группа 2а (n = 40)	Группа 2б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)	Группа 2а (n = 40)	Группа 2б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)	Группа 2а (n = 40)	Группа 2б (n = 40)	p*	ОШ (95% ДИ)
Всего (n = 80)	14 (35,0%)	7 (17,5%)	0,12	2,53 (0,89–7,20)	11 (27,5%)	13 (32,5%)	0,8	0,78 (0,30–2,05)	15 (37,5%)	20 (50,0%)	0,36	0,60 (0,24–1,46)
Мальчики (n = 50)	10 (38,5%)	5 (19,2%)	0,22	2,62 (0,74–9,21)	5 (19,2%)	6 (23,1%)	1,0	0,79 (0,20–3,01)	11 (42,3%)	15 (57,7%)	0,4	0,53 (0,17–1,61)
Девочки (n = 30)	5 35,7%)	2 (14,3%)	0,38	3,33 (0,52–21,27)	4 (28,6%)	7 (50,0%)	0,43	0,40 (0,08–1,90)	5 (35,7%)	5 (35,7)	0,69	1,00 (0,21–4,69)

Примечание: * — статистическая значимость различий двух относительных показателей с помощью критерия Хи-квадрат; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал (нижняя и верхняя граница 95%-го доверительного интервала).

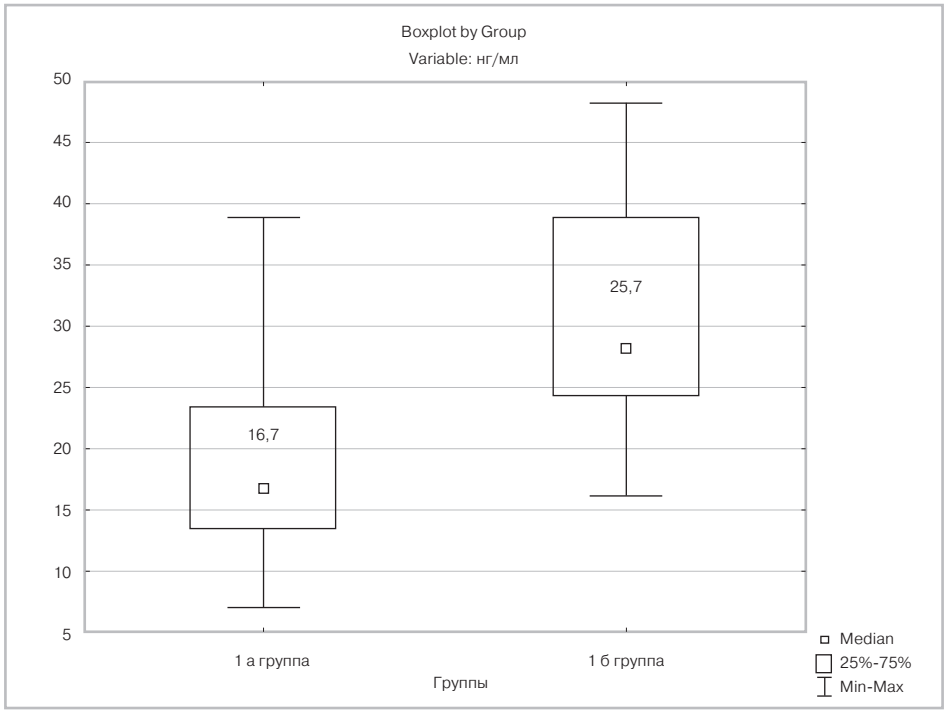

Рис. 1. **Медиана 25(OH)D в сыворотке крови у детей с БА до и после фармакологической коррекции VD-статуса (нг/мл) (иллюстрация автора)**
Fig. 1. **Median of 25(OH)Blood serum D in children with asthma before and after pharmacological correction of VD status (ng/ml) (author's illustration)**

[24,0; 30,9], у мальчиков с 25,1 нг/мл [17,4; 35,0] до 32,4 нг/мл [24,3; 40,8] соответственно ($p > 0,05$).

В подгруппе детей с легкой степенью БА после коррекции VD-статуса увеличилось более чем в 3 раза число детей с недостаточностью VD и нормальной обеспеченностью, не было детей с дефицитом VD; у детей со средней степенью тяжести БА число детей с недостаточностью VD увеличилось в 4,5 раза, с нормой — в 2 раза, при этом в 4 раза снизилось число детей с дефицитом VD ($p = 0,001$) (табл. 3).

Среди детей с БА Me 25(OH)D в сыворотке крови после приема VD соответствовала недостаточной обеспеченности независимо от длительности заболевания ($p < 0,05$). Ни в одной возрастной категории детей, страдающих БА, Me 25(OH)D не достигала нормальных значений, но показатель в группе 1б стабильно был статистически значимо выше, чем до приема VD ($p < 0,05$) (табл. 4).

В результате проведенной фармакологической коррекции у детей контрольной группы в возрасте 5–9 лет Me 25(OH)D увеличилась на 28%:

Таблица 3. **Медиана 25(OH)D (Me [25%; 75%]) в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от возраста и длительности заболевания до и после приема VD (нг/мл) (таблица автора)**
Table 3. **Median of 25(OH)D (Me [25%; 75%]) in the blood serum of children with asthma, depending on the age and duration of the disease before and after taking VD (ng/ml) (author's table)**

Показатель	Группа 1а (n = 40)	Группа 1б (n = 40)	p*
Длительность заболевания			
1–5 лет (n = 22)	19,2 [15,2; 27,5]	26,9 [24,1; 41,8]	0,001
6–7 лет (n = 9)	15,8 [12,4;17,4]	28,3 [25,5; 33,5]	0,01
Более 7 лет (n = 9)	13,5 [11,9; 18,4]	28,1 [23,7; 34,3]	0,001
Возраст детей			
5–9 лет (n = 10)	19,4 [15,8; 29,0]	28,2 [23,9; 45,1]	0,027
10–14 лет (n = 19)	16,7 [13,8; 23,2]	26,9 [25,5; 33,8]	0,000
15–17 лет (n = 11)	13,5 [12,3; 17,1]	28,3 [23,4; 34,8]	0,001
Всего (n = 40)	16,7 [7,1; 22,8]	25,7 [17,4; 34,2]	0,000

Примечание: * — статистическая значимость различий двух выборок по уровню количественного признака с помощью критерия Манна — Уитни.

Таблица 4. **Медиана 25(OH)D (Me [25%; 75%]) в сыворотке крови у детей с БА в зависимости от возраста до и после приема VD (нг/мл) (таблица автора)**
Table 4. **Median of 25(OH)D (Me [25%; 75%]) in the blood serum of children with asthma, depending on the age before and after taking VD (ng/ml) (author's table)**

Показатель	Группа 1а (n = 40)	Группа 1б (n = 40)	p*
5–9 лет (n = 10)	19,4 [15,8; 29,0]	28,2 [23,9; 45,1]	0,027
10–14 лет (n = 19)	16,7 [13,8; 23,2]	26,9 [25,5; 33,8]	0,000
15–17 лет (n = 11)	13,5 [12,3; 17,1]	28,3 [23,4; 34,8]	0,001
Всего (n = 40)	16,7 [7,1; 22,8]	25,7 [17,4; 34,2]	0,000

Примечание: * — статистическая значимость различий двух выборок по уровню количественного признака с помощью критерия Манна — Уитни.

с 31,1 нг/мл [19,3; 41,8] до 40,1 нг/мл [21,2; 45,4] (p = 0,43), в группе 10–14 лет — на 19%: с 25,3 нг/мл [17,7; 33,5] до 30,2 нг/мл [25,2; 34,7] соответственно (p = 0,000). Однако в группе детей 15–17 лет Me 25(OH)D осталась стабильной — 24,4 нг/мл [16,7; 26,8] и 24,8 нг/мл [19,4; 27,0] соответственно (p = 0,75).

Медиана периостина у детей, страдающих БА, снизилась в 1,7 раза с 730,0 нг/мл [390,8; 1109,7] до 428,0 нг/мл [365,75; 582,5] (p = 0,000). У детей с легкой степенью тяжести БА Me периостина после VD-коррекции снизилась в 1,5 раза — с 593,0 нг/мл [318,0; 846,3] до 402,5 нг/мл [363,5; 513,5] (p = 0,46), со средней степенью тяжести БА в 1,7 раза — с 751,0 нг/мл [505,0; 1140,0] до 438,5 нг/мл [387,5; 608,3] соответственно (p = 0,04).

Число детей с БА, имевших повышенный уровень периостина, после приема VD уменьшилось в 2,2 раза с 30,0% (n = 12) до 12,5% (n = 5), однако статистически значимой разницы не было выявлено (p = 0,06). В группе сравнения число детей с повышенным уровнем периостина после приема VD осталось прежним — 15% (n = 6).

Среди здоровых детей Me периостина находилась в прежнем диапазоне значений: в группе 2а — 536,7 нг/мл [452,0; 666,2], в группе 2б — 560,0 нг/мл [463,2; 790,0] (p = 0,28).

В ходе исследования не было выявлено статистически значимых отличий Me TGF-β1. У детей с БА после саплементации VD показатель вырос с 309,0 пг/мл [210,9; 408,6] до 387,0 пг/мл [313,05; 425,4] (p = 0,22), в группе сравнения практически не изменился — 355,0 пг/мл [257,4; 426,8] и 340,5 пг/мл [223,1; 434,6] соответственно (p = 0,87). У детей с легкой степенью тяжести БА Me TGF-β1 увеличилась с 300,9 [154,5; 342,0] пг/мл до 338,7 пг/мл [307,7; 422,3] пг/мл, при средней степени тяжести — с 369,6 [296,1; 455,7], до 395,7 пг/мл [315,3; 425,1] соответственно (p > 0,05).

После курса витаминотерапии в группе детей без обострений в течение года Me 25(OH)D составила 33,5 нг/мл [25,1; 41,8], с 1 обострением БА — 25,5 нг/мл [21,7; 33,5], с 2 обострениями БА — 21,1 нг/мл [18,9; 23,3] соответственно (p > 0,05). Выявлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и частотой обострений БА в течение года после нормализации VD-статуса (r = −0,31; p = 0,04).

Не было обнаружено статистически значимой взаимосвязи между уровнем VD и показателями спирометрии как у детей, страдающих БА, так и в группе сравнения.

В последние годы роль VD активно изучается в патогенезе аллергических заболеваний, в т. ч. при БА. Ряд исследований выявили связь между обеспеченностью организма витамином D и степенью контроля БА [14–16]. Было обнаружено, что дефицит VD усиливает окислительный стресс, о чем свидетельствует повышенное количество активных форм кислорода и повреждение ДНК в мононуклеарных клетках периферической крови, полученных от пациентов с тяжелой БА. Это было связано с более низким уровнем $ОФВ_1$ по сравнению с пациентами, получающими достаточное количество VD. Поскольку окислительный стресс способствует воспалению дыхательных путей, вызывая активацию провоспалительных генов, это приводит к высвобождению медиаторов, усиливающих гиперреактивность дыхательных путей, в результате чего в конечном итоге снижается функция легких и нарастает тяжесть заболевания [17–19]. VD в свою очередь ингибирует пролиферацию гладкой мускулатуры дыхательных путей путем прерывания клеточного цикла, но не за счет апоптоза, а за счет снижения сывороточных и тромбоцитарных факторов роста [20–22].

Полученные результаты нашего исследования коррелируют с данными F. M. Ducharme et al. (2019). В рандомизированном клиническом исследовании с участием 47 детей в возрасте от 1 года до 5 лет после приема лечебной дозы VD авторы не обнаружили значительного снижения частоты обострений БА, при этом прием VD повысил общий уровень метаболитов VD в крови. [23, 24]. K. R. Jat et al. (2021) в исследовании отмечали, что прием добавок VD у детей с дефицитом VD не улучшал контроль над БА [25]. Аналогичные данные опубликованы J. Luo et al. (2015) в метаанализе, включающем 7 рандомизированных исследований с участием 903 пациентов с БА. Авторы не обнаружили уменьшения частоты обострений астмы, несмотря на значительное повышение уровня VD у участников. Данные исследования были проведены в различных странах, таких как Германия, Польша, Турция, Индия, Нидерланды и Великобритания; в том числе 3 исследования были проведены у детей с использованием различных доз VD [26, 27].

Однако в работе S. Puranik et al. (2017) о влиянии добавок VD у пациентов с БА было обнаружено значительное снижение частоты обострений БА через 6 месяцев после саплементации [28]. Такие же данные были получены в исследовании R.N. Kalmarzi et al (2020), где авторы указали, что прием VD способен улучшить показатели функции легких и контроль за БА, а также уменьшить тяжесть заболевания на фоне терапии [29, 30].

При изучении взаимосвязи между уровнем 25(OH)D и показателями функции легких данные научной литературы также демонстрируют противоречивые сведения. В китайском исследовании, проведенном Y. J. Bai et al. (2018), была выявлена положительная корреляционная связь сильной интенсивности ($r = 0,700$, $p < 0,001$) между уровнями 25(OH)D в сыворотке крови и $ОФВ_1$/ФЖЕЛ. S. Alyasin et al. (2011) обнаружили, что уровень 25(OH)D в сыворотке крови статистически значимо положительно коррелирует с $ОФВ_1$ ($r = 0,561$; $p = 0,024$) и FEV_1/FVC ($r = 0,563$; $p = 0,026$). A. Gupta et al. еще в 2011 году наблюдал положительную связь между уровнем сывороточного 25(OH)D и $ОФВ_1$ ($r = 0,4$, $p < 0,001$), а также ФЖЕЛ ($r = 0,3$, $p = 0,002$) у пациентов. В турецком исследовании, проведенном S. B. Batmaz et al. (2018), была выявлена положительная корреляционная связь между уровнем 25(OH)D и $ОФВ_1$ ($r = 0,483$, $p = 0,031$) и отрицательная связь с уровнем IgE в сыворотке крови. В свою очередь, в итальянском исследовании, проведенном I. Chinellato et al. (2011), авторы обнаружили умеренную корреляционную связь между сывороточным уровнем 25(OH)D и прогнозируемым процентом ФЖЕЛ ($r = 0,25$, $p = 0,04$) и отсутствие значимой корреляционной связи с $ОФВ_1$ ($r = 0,16$, $p = 0,16$). W. Krobtrakulchai et al. (2013) и S. Ozdogan et al. (2017) в результате исследований обнаружили статистически значимую отрицательную корреляционную связь между дефицитом 25(OH)D и легкой персистирующей БА, неконтролируемой и частично контролируемой БА, но слабую корреляционную связь между уровнями 25(OH)D и $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ [31, 32].

В ходе нашего исследования не выявлено статистически значимой взаимосвязи между VD-статусом детей с БА и показателями спирометрии, что совпадает с мнением M. Havan et al. (2017) [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование показало, что дефицит VD был наиболее выражен у детей с БА особенно при средней степени тяжести заболевания. После курса витаминотерапии в течение 6 месяцев отмечено повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови детей, страдающих БА, особенно при легкой степени тяжести заболевания. Медиана периостина в сыворотке крови в группе детей, страдающих БА, находилась в диапазоне нормативных значений, но после приема VD статистически значимо уменьшилась ($p = 0,046$). Me TGF-β1 была в пределах нормативных значений и не зависела от VD-статуса. В ходе исследования нами установлена отрицательная корреляционная связь умеренной интенсивности между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови детей с БА и частотой обострений заболевания. Полученные данные являются основанием для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. 2024. 193 с.
2. Белых Н.А., Пизнюр И.В. Современные представления о роли витамина «Д» в патогенезе бронхиальной астмы у детей. Наука молодых. 2020; 8 (4): 617–628. https://doi.org/10.23888/HMJ202084617-628.6.

3. Кукес И.В., Борзова Е.Ю., Ненашева Н.М. и др. Витамин D при хронической спонтанной крапивнице: поиск алгоритмов для персонализированной терапии. Российский Аллергологический Журнал. 2020; 17 (4): 95–101. https://doi.org/10.36691/RJA1400.
4. Pfeffer P.E., Hawrylowicz C.M. Vitamin D in Asthma: Mechanisms of Action and Considerations for Clinical Trials. Chest. 2018; 153 (5): 1229–1239. https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.09.005.
5. Jolliffe D.A., Greenberg L., Hooper R.L., et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2017; 5 (11): 881–890. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30306-5.
6. Tibrewal C., Modi N.S., Bajoria P.S., et al. Therapeutic Potential of Vitamin D in Management of Asthma: A Literature Review. Cureus. 2023; 15 (7): e41956. https://doi.org/10.7759/cureus.41956.
7. Yu L., Wang J., Liu K. Role of periostin in ECRS. European archives of otorhinolaryngol. 2021; 278 (8): 2665–2672. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06369-x.
8. Matsumoto H. Role of serum periostin in the management of asthma and its comorbidities. Respir Investig. 2020; 58 (3): 144–154. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.02.003.
9. Salameh L., Mahmood W., Hamoudi R., et al. The Role of Vitamin D Supplementation on Airway Remodeling in Asthma: A Systematic Review. Nutrients. 2023; 15 (11): 2477. https://doi.org/ 10.3390/nu15112477.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2022. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf.
11. Боровик Т.Е., Громова О.А., Захарова В.В., Мальцев С.В., Мошетова Л.К., Намазова-Баранова Л.С. и др. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Национальная программа. Москва: Издательский дом «Педиатр», 2021. 116 с.
12. Калашникова Л.А., Данилова М.С., Шабалина А.А. и др. Трансформирующий фактор роста бета у больных с диссекцией внутренних сонных и позвоночных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022; 122 (10): 82–87. https://doi.org/10.17116/jnevro202212210182.
13. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов. Пульмонология. 2023; 33 (3): 307–340. https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340.
14. Трибунцева Л.В., Авдеев С.Н., Будневский А.В., Прозорова Г.Г., Кожевникова С.А. Сочетанное влияние мультиморбидности и повышенного индекса массы тела на контроль бронхиальной астмы и качество жизни пациентов. Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2023; 31 (1): 37–48. https://doi.org/ 10.17816/PAVLOVJ111895.
15. Tabassum N., Anwar K.S., Sarkar P.K., et al. Vitamin D [Serum 25(OH) cholecalciferol] Insufficiency is Associated With Childhood Asthma: Recent Case-Control Findings From Bangladesh. Global pediatric health. 2024; 11: P.2333794X241240574. https://doi.org/10.1177/2333794X241240574.
16. Pillai D.K., Iqbal S.F., Benton A.S., et al. Associations between genetic variants in vitamin D metabolism and asthma characteristics in young African Americans: a pilot study. J Investig Med. 2011; 59 (6): 938–946. https://doi.org/10.2310/JIM.0b013e318220df41.
17. Трусова О.В., Камаев А.В., Коростовцев Д.С. Целесообразность аллерген-специфической иммунотерапии бронхиальной астмы у детей с полисенсибилизацией. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2024; 2: 60–67. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67
18. Шахова Н.В., Кашинская Т.С., Камалтынова Е.М. Распространенность бронхиальной астмы и аллергических заболеваний среди детей. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022; 2: 5–12. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12.
19. Wjst M., Altmuller J., Faus-Kessler T., et al. Asthma families show transmission disequilibrium of gene variants in the vitamin D metabolism and signaling pathway. Respir Res. 2006; 7 (1): 60. https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-60.
20. Watkins S., Harrison T., Mushtaq S. A 12-week double-blind randomised controlled trial investigating the effect of dietary supplementation with 125 mug/d vitamin D in adults with asthma. The British journal of nutrition. 2024; 132 (6): 738–749. https://doi.org/10.1017/S000711452400095.
21. Zhang P., Xu Q., Zhu R. Vitamin D and allergic diseases. Frontiers in immunology. 2024; 15: 1420883. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1420883.
22. Hall S.C, Fischer K.D., Agrawal D.K. The impact of vitamin D on asthmatic human airway smooth muscle. Expert Rev Respir Med. 2016; 10 (2): 127–135. https://doi.org/10.1586/17476348.2016.1128326.
23. Islam M.A., Ahmed S., Sultana S., et al. Vitamin D Status in Patients with Primary Antiphospholipid Syndrome (PAPS): A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibodies (Basel). 2024; 13 (1): 22. https://doi.org/10.3390/antib13010022.

24. Salmanpour F., Kian N., Samieefar N., et al. Asthma and Vitamin D Deficiency: Occurrence, Immune Mechanisms, and New Perspectives. J Immunol Res. 2022; 2022: 6735900. https://doi.org/10.1155/2022/6735900.
25. Ducharme F.M., Jensen M., Mailhot G., et al. Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial. Trials. 2019; 20 (1): 138. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3184-z.
26. Rosser F.J., Han Y.Y., Forno E., et al. Vitamin D Supplementation, Long-Term PM (2.5) Exposure, and Severe Asthma Exacerbations in Children with Low Vitamin D: A Post Hoc Analysis of a Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Trial (VDKA). American journal of respiratory and critical care medicine. 2025; 211 (2): 266–268. https://doi.org/10.1164/rccm.202407-1353RL.
27. Jat K.R., Goel N., Gupta N., et al. Efficacy of vitamin D supplementation in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized controlled trial (ESDAC trial). Pediatr Allergy Immunol. 2021; 32 (3): 479–488. https://doi.org/10.1111/pai.13415.
28. Luo J., Liu D., Liu C.T. Can Vitamin D Supplementation in Addition to Asthma Controllers Improve Clinical Outcomes in Patients With Asthma?: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015; 94 (50): e2185. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002185.
29. Puranik S., Forno E., Bush A, et al. Predicting Severe Asthma Exacerbations in Children. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195 (7): 854–859. https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1213PP.
30. Туш Е.В., Азарнов Д.В., Педченко С.А., Богородицкая М.В. и др. Взаимосвязь спирографических и гематологических показателей у детей с бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2022; 3: 57–59. https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-57-59.
31. Kalmarzi R.N., Ahmadi S., Rahehagh R., et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Clinical Outcomes of Asthmatic Children with Vitamin D Insufficiency. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2020; 20 (1): 149–155. https://doi.org/10.2174/1871530319666190426161809.
32. Abi-Ayad M., Nedjar I., Chabni N. Association between 25-hydroxy vitamin D and lung function (FEV_1, FVC, FEV_1/FVC) in children and adults with asthma: A systematic review. Lung India. 2023; 40 (5): 449–456. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_213_23.
33. Havan M., Razi C.H., Bulus A.D., et al. Effects of 25 hydroxy vitamin D levels on the severity and asthma control in school age asthma patients. Arch Argent Pediatr. 2017; 115: 336–342. https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.336.

REFERENCES

1. Bronchial asthma: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. 2024. 193 p. (In Russ.)
2. Belykh N.A., Pisnyur I.V. Modern ideas about the role of vitamin D in the pathogenesis of bronchial asthma in children. The Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2020; 8 (4): 617–628. (In Russ.) https://doi.org/10.23888/HMJ202084617-628.6.
3. Kukes I.V., Borzova E.Yu., Nenasheva N.M., et al. Vitamin D in chronic spontaneous urticaria: search for algorithms for personalized therapy. Russian Journal of Allergology. 2020; 17 (4): 95–101. (In Russ.) https://doi.org/10.36691/RJA1400.
4. Pfeffer P.E., Hawrylowicz C.M. Vitamin D in Asthma: Mechanisms of Action and Considerations for Clinical Trials. Chest. 2018; 153 (5): 1229–1239. https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.09.005.
5. Jolliffe D.A., Greenberg L., Hooper R.L., et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 2017; 5 (11): 881–890. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30306-5.
6. Tibrewal C., Modi N.S., Bajoria P.S., et al. Therapeutic Potential of Vitamin D in Management of Asthma: A Literature Review. Cureus. 2023; 15 (7): e41956. https://doi.org/10.7759/cureus.41956.
7. Yu L., Wang J., Liu K. Role of periostin in ECRS. European archives of otorhinolaryngol. 2021; 278 (8): 2665–2672. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06369-x.
8. Matsumoto H. Role of serum periostin in the management of asthma and its comorbidities. Respir Investig. 2020; 58 (3): 144–154. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.02.003.
9. Salameh L., Mahmood W., Hamoudi R., et al. The Role of Vitamin D Supplementation on Airway Remodeling in Asthma: A Systematic Review. Nutrients. 2023; 15 (11): 2477. https://doi.org/ 10.3390/nu15112477.
10. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2022. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf.
11. Borovik T.E., Gromova O.A., Zakharova V.V., Maltsev S.V., Moshetova L.K., Namazova-Baranova L.S., etc. Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction. The national program. Moscow: Publishing house “Pediatrician”, 2021. 116 p. (In Russ.)

12. Kalashnikova L.A., Danilova M.S., Shabalina A.A. et al. Transforming growth factor beta in patients with dissection of internal carotid and vertebral arteries. Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov 2022; 122 (10): 82–87. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/jnevro202212210182.
13. Tribuntseva L.V., Avdeev S.N., Budnevsky A.V., Prozorova G.G., Kozhevnikova S.A. Combined influence of multimorbidity and elevated body mass index on the control of bronchial asthma and quality of life of patients. Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov. 2023; 31 (1): 37–48. https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ111895.
14. Kameneva M.Y., Chernyak A.V., Aisanov Z.R. et al. Spirometry: a methodological guide for conducting research and interpreting the results. Pulmonology. 2023; 33 (3): 307–340. (In Russ.) https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340.
15. Tabassum N., Anwar K.S., Sarkar P.K., et al. Vitamin D [Serum 25(OH) cholecalciferol] Insufficiency is Associated With Childhood Asthma: Recent Case-Control Findings From Bangladesh. Global pediatric health. 2024; 11: P.2333794X241240574. https://doi.org/10.1177/2333794X241240574.
16. Pillai D.K., Iqbal S.F., Benton A.S., et al. Associations between genetic variants in vitamin D metabolism and asthma characteristics in young African Americans: a pilot study. J Investig Med. 2011; 59 (6): 938–946. https://doi.org/10.2310/JIM.0b013e318220df41.
17. Trusova O.V., Kamaev A.V., Korostovtsev D.S. Feasibility of allergen-specific immunotherapy of bronchial asthma in children with polysensitization. Allergology and immunology in pediatrics. 2024; 2: 60–67. (In Russ.) https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-2-60-67.
18. Shakhova N.V., Kashinskaya T.S., Kamaltynova E.M. Prevalence of bronchial asthma and allergic diseases among children. Allergology and immunology in pediatrics. 2022; 2: 5–12. (In Russ.) https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-5-12
19. Wjst M., Altmuller J., Faus-Kessler T., et al. Asthma families show transmission disequilibrium of gene variants in the vitamin D metabolism and signaling pathway. Respir Res. 2006; 7 (1): 60. https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-60.
20. Watkins S., Harrison T., Mushtaq S. A 12-week double-blind randomised controlled trial investigating the effect of dietary supplementation with 125 mug/d vitamin D in adults with asthma. The British journal of nutrition. 2024; 132 (6): 738–749. https://doi.org/10.1017/S000711452400095.
21. Zhang P., Xu Q., Zhu R. Vitamin D and allergic diseases. Frontiers in immunology. 2024; 15: 1420883. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1420883.
22. Hall S.C., Fischer K.D., Agrawal D.K. The impact of vitamin D on asthmatic human airway smooth muscle. Expert Rev Respir Med. 2016; 10 (2): 127–135. https://doi.org/10.1586/17476348.2016.1128326.
23. Islam M.A., Ahmed S., Sultana S., et al. Vitamin D Status in Patients with Primary Antiphospholipid Syndrome (PAPS): A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibodies (Basel). 2024; 13 (1): 22. https://doi.org/10.3390/antib13010022.
24. Salmanpour F., Kian N., Samieefar N., et al. Asthma and Vitamin D Deficiency: Occurrence, Immune Mechanisms, and New Perspectives. J Immunol Res. 2022; 2022: 6735900. https://doi.org/10.1155/2022/6735900.
25. Ducharme F.M., Jensen M., Mailhot G., et al. Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial. Trials. 2019; 20 (1): 138. https://doi.org/10.1186/s13063-019-3184-z.
26. Rosser F.J., Han Y.Y., Forno E., et al. Vitamin D Supplementation, Long-Term PM (2.5) Exposure, and Severe Asthma Exacerbations in Children with Low Vitamin D: A Post Hoc Analysis of a Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Trial (VDKA). American journal of respiratory and critical care medicine. 2025; 211 (2): 266–268. https://doi.org/10.1164/rccm.202407-1353RL.
27. Jat K.R., Goel N., Gupta N., et al. Efficacy of vitamin D supplementation in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized controlled trial (ESDAC trial). Pediatr Allergy Immunol. 2021; 32 (3): 479–488. https://doi.org/10.1111/pai.13415.
28. Luo J., Liu D., Liu C.T. Can Vitamin D Supplementation in Addition to Asthma Controllers Improve Clinical Outcomes in Patients With Asthma?: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015; 94 (50): e2185. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002185.
29. Puranik S., Forno E., Bush A., et al. Predicting Severe Asthma Exacerbations in Children. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195 (7): 854–859. https://doi.org/10.1164/rccm.201606-1213PP.
30. Tush E.V., Azarnov D.V., Pedchenko S.A., Bogoroditskaya M.V., et al. The relationship between spirographic and hematological parameters in children with bronchial asthma. Allergology and immunology in pediatrics. 2022; 3: 57–59. (In Russ.) https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-57-59.
31. Kalmarzi R.N., Ahmadi S., Rahehagh R., et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Clinical Outcomes of Asthmatic Children with Vitamin D Insufficiency. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2020; 20 (1): 149–155. https://doi.org/ 10.2174/1871530319666190426161809.

32. Abi-Ayad M., Nedjar I., Chabni N. Association between 25-hydroxy vitamin D and lung function (FEV_1, FVC, FEV_1/FVC) in children and adults with asthma: A systematic review. Lung India. 2023; 40 (5): 449–456. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_213_23.
33. Havan M., Razi C.H., Bulus A.D., et al. Effects of 25 hydroxy vitamin D levels on the severity and asthma control in school age asthma patients. Arch Argent Pediatr. 2017; 115: 336–342. https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.336.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Белых Н. А. — разработка концепции, формальный анализ, подготовка текста — оценка и редактирование.

Пизнюр И. В. — проведение исследования, формальный анализ, работа с данными, подготовка текста.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Natalia A. Belykh — conceptualization, formal analysis, visualization, writing — review & editing.

Inna V. Pisnyur — formal analysis, investigation, visualization, writing — original draft.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

План исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол от 09.03.2021 г.). Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

The research plan was approved by the local Ethics Committee of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol dated 03/09/2021). The parents of all the children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.