

Характеристика минеральной плотности кости и ее биохимических маркеров у детей с бронхиальной астмой

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

УДК - 616-053.2, 616.248
 Дата поступления: 17.10.2025
 Дата принятия: 10.12.2025
 Дата публикации: 20.12.2025



Никонова Е. С.¹, Смолкин Ю. С.^{1,2}, Жекайте Е. К.^{1,3}, Сорокин А. С.^{1,4}, Шадрина В. В.^{1,3}, Кондратьева Е. И.^{1,3}

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», 141009, Московская область, г. о. Мытищи, г. Мытищи, ул. Коминтерна, влд. 24А, стр. 1, Россия

² Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское ш., 91, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова», 115522, Москва, ул. Москворечье, 1, Россия

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский экономический университет имени Г. В. Плеханова», 115054, Москва, Стремлянский пер., 36, Россия

Никонова Екатерина Сергеевна — врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунологии для детей, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID 0000-0002-8465-1980, e-mail: zavallergo@nikid.ru.

Смолкин Юрий Соломонович — д. м. н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, главный научный сотрудник научно-организационного отдела ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolkin@alerg.ru.

Жекайте Елена Кястутисовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела муковисцидоза Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова, ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний, врач-педиатр отделения муковисцидоза ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID: 0000-0001-5013-3360, e-mail: elena_zhekayte@mail.ru.

Сорокин Александр Сергеевич — к. э. н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», доцент кафедры математических методов в экономике Российского экономического университета им. Г. В. Плеханова, ORCID ID: 0000-0002-9328-7017, email: alsorokin@statmethods.ru.

Шадрина Вера Владиславовна — к. м. н., заведующий отделом наследственных и метаболических заболеваний ГБУЗ «НИКИ детства Минздрава Московской области», ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова», ORCID: 0000-0002-2588-2260, e-mail: verashadrina@mail.ru.

Кондратьева Елена Ивановна — д. м. н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра им. академика Н. П. Бочкова, заместитель директора ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru.

Аннотация

Актуальность. Пациенты с бронхиальной астмой имеют повышенный риск развития остеопении в результате снижения минеральной плотности кости (МПК). Особое внимание уделяется роли витамина D, недостаток которого ассоциирован с низким контролем симптомов астмы и ухудшением состояния костной ткани.

Цель исследования. Изучение состояния МПК и ее биохимических маркеров, с акцентом на изучении содержания и метаболизма витамина D у детей Московской области, страдающих бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В исследовании использованы анамнестический, анкетно-опросный и лабораторные методы, включая оценку нутритивного статуса, уровня витамина D, биохимических маркеров костного обмена и молекулярно-генетический анализ. Минеральная плотность кости определялась методом рентгеновской денситометрии. Данные стати-

Для корреспонденции:

Никонова Екатерина Сергеевна — врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунологии для детей, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических заболеваний Научно-исследовательского клинического института детства.

Адрес: 141009, Московская область, г. Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1, Россия.

E-mail: zavallergo@nikid.ru.

For correspondence:

Nikonova Ekaterina Sergeevna — allergist-immunologist, head of the department of allergology and immunology for children, research fellow at the department of hereditary and metabolic diseases at the Research Clinical Institute of Childhood.

Address: 141009, Moscow Region, Mytishchi, Komintern St., 24A, Bldg. 1, Russia.

E-mail: zavallergo@nikid.ru.

стически обрабатывались с помощью SPSS Statistics 26 (IBM) с использованием параметрических и непараметрических методов при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В исследование включены 100 детей с бронхиальной астмой, у 15% которых выявлено снижение МПК различной степени выраженности. У большинства пациентов уровень витамина D был низким, что сопровождалось недостаточным поступлением кальция и колекальциферола с пищей. При применении высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (от 400 мкг и выше в сутки) чаще отмечалось снижение МПК. Среди детей с умеренной физической активностью показатели МПК были выше. Уровень 25(OH)D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA и AG. Значимого влияния проанализированных генетических факторов на состояние костной ткани выявлено не было.

Заключение. Данное исследование подтверждает снижение МПК у детей с бронхиальной астмой по сравнению со здоровыми сверстниками и выявляет значимые изменения биохимических маркеров костного обмена. Низкий уровень витамина D и ограничение физической активности у этой группы пациентов подчеркивают необходимость комплексного мониторинга и коррекции метаболических нарушений для предотвращения долгосрочных осложнений, включая остеопороз. Важно применять мультидисциплинарный подход, сочетающий контроль воспаления, оптимальный нутритивный статус и физическую активность, что способствует сохранению МПК и снижению рисков костных заболеваний в зрелом возрасте.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, минеральная плотность кости, витамин D, факторы риска

Конфликт интересов

Смолкин Ю. С. — член редакционной коллегии; авторы заверяют, что статья прошла все этапы рецензирования.

Для цитирования: Никонова Е.С., Смолкин Ю.С., Жекайте Е.К., Сорокин А.С., Шадрин В.В., Кондратьева Е.И. Характеристики минеральной плотности кости и ее биохимических маркеров у детей с бронхиальной астмой. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (4): 24–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Characteristics of bone mineral density and its biochemical markers in children with bronchial asthma

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Date of receipt: 17.10.2025

Date of acceptance: 10.12.2025

Date of publication: 20.12.2025

Ekaterina S. Nikonova¹, Yuri S. Smolkin^{1,2}, Elena K. Zhekaite^{1,3}, Alexander S. Sorokin^{1,4}, Vera V. Shadrina^{1,3}, Elena I. Kondratyeva^{1,3}

¹ State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, 141009, Moscow Region, Mytishchi Urban District, Mytishchi, Komintern St., bld. 24A, str. 1, Russia

² Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution “Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency”, 125371, Moscow, Volokolamskoye Highway, 91, Russia

³ Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics named after Academician N.P. Bochkov”, 115522, Moscow, Moskvorechye St., 1, Russia

⁴ Plekhanov Russian University of Economics, 115054, Russian Federation, Moscow, Stremyanny Lane, 36, Russia

Ekaterina Sergeevna Nikonova — allergist-immunologist, head of the department of allergology and immunology for children, research fellow at the department of hereditary and metabolic diseases at the Research Clinical Institute of Childhood, ORCID 0000-0002-8465-1980, e-mail: zavallergo@nikid.ru.

Yuri Solomonovich Smolkin — Dr. Sci., Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology at the Postgraduate Education Academy of the FSBI Federal Scientific Clinical Center FMBA of Russia, chief Researcher of the scientific and organizational Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, ORCID ID: 0000-0001-7876-6258, e-mail: smolkin@alerg.ru.

Elena Kyastutisovna Zhekaite — Cand. Sci., leading research fellow of the Cystic Fibrosis Department at the Medical Genetics Research Center named after Academician N.P. Bochkov, leading research fellow of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases, pediatrician at the Cystic Fibrosis Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”, ORCID: 0000-0001-5013-3360, e-mail: elena_zhekaite@mail.ru.

Alexander Sergeevich Sorokin — Cand. Sci., leading research fellow at the Department of Hereditary and Metabolic Diseases of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region,” Associate Professor of the Department of Mathematical Methods in Economics at the Plekhanov Russian University of Economics, ORCID ID: 0000-0002-9328-7017, e-mail: alsorokin@statmethods.ru.

Vera Vladislavovna Shadrina — Cand. Sci., head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases at the State Budgetary Healthcare Institution “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”; leading research fellow of the scientific-clinical Cystic Fibrosis Department at the FSBI Medical Genetics Research Center named after Acad. N.P. Bochkov, ORCID: 0000-0002-2588-2260, e-mail: verashadrina@mail.ru.

Elena Ivanovna Kondratyeva — Dr. Sci., Professor, head of the scientific-clinical Cystic Fibrosis Department, head of the Department of Genetics of Respiratory Diseases at the Institute of Higher and Additional Professional Education of the Medical Genetics Research Center named after Academician N.P. Bochkov; Deputy Director of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region,” ORCID: 0000-0001-6395-0407, e-mail: elenafpk@mail.ru.

Abstract

Patients with asthma are at increased risk of developing osteopenia due to decreased bone mineral density (BMD). Particular attention is given to the role of vitamin D, whose deficiency is associated with the management of symptoms and bone health.

Study Objective. To study BMD and its biochemical markers, with an emphasis on vitamin D status and intake in children with asthma in the Moscow region.

Materials and Methods. Anamnestic, questionnaire, and laboratory methods were used, including assessment of nutritional impact, grade D, biochemical markers of bone metabolism, and molecular genetic analysis. Mineral support was obtained using X-ray densitometry. Data were statistically processed using SPSS Statistics 26 (IBM) using parametric and nonparametric methods at a significance level of $p < 0.05$.

Results. The included study included 100 children with asthma, 15% of whom had AD, and showed decreased BMD of varying severity. Most patients had low vitamin D levels, which were gradually adjusted and required oral cholecalciferol. High-dose inhaled glucocorticosteroids were associated with a more frequent decrease in BMD, while higher BMD values were recorded in children with moderate physical activity. The level of 25(OH)D was significantly lower in patients with asthma carrying the GG genotype of the *VDR* (FokI) gene polymorphism compared to those with the AA and AG genotypes. No relevant medical studies on bone health were identified.

Conclusion. This study confirms a significant decrease in BMD in children with asthma compared to those in medical settings and reveals significant changes in biochemical markers of bone metabolism. Low vitamin D levels and limited physical activity in this group of patients necessitate comprehensive treatment and correction of metabolic changes to prevent long-term complications, including osteoporosis. A multidisciplinary approach that combines stress management, nutritional status improvement, and physical activity is essential to BMD and reduce the risk of bone disease in adulthood.

Keywords: bronchial asthma, children, bone mineral density, vitamin D, risk factors

Conflict of Interest

Smolkin Yu. S. is a member of the editorial board; the authors assure that the article has undergone all stages of peer review.

For citation: Nikonova E.S., Smolkin Yu.S., Zhekaite E.K., Sorokin A.S., Shadrina V.V., Kondratyeva E.I. Characterization of bone mineral density and its biochemical markers in children with bronchial asthma. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 23 (4): 24–39. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-4-24-39>

Список сокращений:

МПК:	минеральная плотность кости
БА:	бронхиальная астма
СМК:	содержание минералов в кости
ИГКС	ингаляционные глюкокортикостероиды
ИМТ	индекс массы тела

List of Abbreviations:

BMD:	bone mineral density
BA:	bronchial asthma
BMC:	bone mineral content
ICS:	inhaled glucocorticosteroids
BMI:	body mass index

ВВЕДЕНИЕ

Состояние метаболизма костной ткани в детском возрасте играет ключевую роль в обеспечении нормального физического развития, профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата и снижении риска остеопороза во взрослой жизни. Формирование минеральной плотности кости (МПК) у детей и подростков зависит от множе-

ства факторов, включая генетические особенности, уровень физической активности, рацион питания, гормональный статус и действие внешних факторов [1].

В последние годы наблюдается повышенный интерес к исследованию закономерностей изменения МПК у детей, поскольку ранние отклонения могут привести к серьезным долгосрочным

последствиям [2]. Особое внимание привлекает проблема снижения МПК у детей с хроническими заболеваниями, в частности при бронхиальной астме [3]. Бронхиальная астма (БА) является одной из самых распространенных хронических болезней дыхательных путей, чаще всего дебютирующих уже в детском возрасте, и может не только сопровождаться дыхательными нарушениями, но и затрагивать другие системы организма больного ребенка, в том числе костную ткань [3]. В течение длительного времени БА и остеопенические состояния рассматривались как самостоятельные патологические процессы, и при ведении детей, страдающих БА, основное внимание клинициста традиционно было сосредоточено на оценке и коррекции респираторной функции [4]. Тем не менее применение глюкокортикостероидов (ГКС), снижение двигательной активности, хроническое воспаление — все это потенциально может способствовать нарушению метаболизма костной ткани и снижению МПК [5]. Такие данные можно почерпнуть из многочисленных публикаций, которые показывают, что у детей с БА снижение МПК выявляется чаще и протекает выраженнее, чем у их здоровых сверстников, особенно на фоне длительного течения заболевания и применения высоких кумулятивных доз ингаляционных ГКС [6]. В последние годы активно изучается роль витамина D при аллергических заболеваниях, в том числе у детей с БА и уже подтверждена взаимосвязь между недостаточным уровнем витамина D и низким контролем симптомов БА [7, 8].

ЦЕЛЬЮ НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЫ является изучение состояния МПК, ее биохимических маркеров, обеспеченности витамином D у детей Московской области, страдающих бронхиальной астмой.

Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБУЗ МО «НИКИД МЗ МО» № 12 от 22 декабря 2021 г.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ. Обследовано 100 детей, страдающих БА. Среди них — 73 (73%) мальчика и 27 (27%) девочки (средний возраст пациентов составил $12,8 \pm 3,6$ года, медиана возраста — 14,0 года (10,4; 16,0). Критерии включения в исследование: диагноз БА, возраст до 18 лет, подписание информированного согласия родителями (опекунами). Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующих хронических

микробно-воспалительных, аутоиммунных, наследственных заболеваний. Контрольную группу детей возрасте от 6 до 18 лет составил 61 ребенок. Среди обследованных здоровых детей ($n=61$) было 37 мальчиков (60,7%) и 24 девочки (39,3%), средний возраст пациентов составил $12,1 \pm 3,4$, медиана возраста — 11 лет.

МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

1. Анамнестический метод, включающий анализ сведений анамнеза заболевания, жизни, наследственного анамнеза в рамках верификации диагноза БА.
2. Анкетно-опросный метод применяли для оценки потребления продуктов, содержащих кальций и витамин D. Потребление кальция оценивали с помощью анкетирования, фиксируя суточную дозу препаратов кальция и рассчитывая его поступление с пищей по данным 3-дневного пищевого дневника. Расчет кальция проводили с помощью программы ЭВМ «Мобильное андроид-приложение «Формула стройности для детей и подростков» [9].
3. Антропометрические показатели пациентов оценивали с помощью индекса массы тела (ИМТ) по Quetelet (масса (кг) / рост² (м)). При оценке нутритивного статуса детей использовали систему перцентилей. За нормальные величины были приняты значения в интервале от 25-го до 75-го перцентилей. Целевым значением для детей и подростков являлись показатели, соответствующие нормальным цифрам для здоровых детей того же пола и возраста, то есть 50-й перцентиль. Для оценки показателей роста и массы детей раннего возраста (до 2 лет) использовали масса-ростовой индекс (МРИ) (фактическая масса / идеальная масса по росту и полу $\times 100\%$). Избыточная масса тела и ожирение у детей в возрасте от 5 до 19 лет определяются следующим образом: избыточная масса тела — если показатель ИМТ для соответствующего возраста превышает медианное значение, указанное в Стандартных показателях физического развития детей, более чем на одно стандартное отклонение; и ожирение — если превышение медианного значения, указанного

в Стандартных показателях физического развития детей, составляет более двух стандартных отклонений.

4. Оценка уровня витамина D проводилась по содержанию в крови его промежуточного метаболита — кальцидиола 25(OH)D и концентрации витамина D. Определение содержания концентрации кальцидиола 25(OH)D проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы Euroimmun AG (Германия). Интерпретация результатов определения уровня 25(OH)D осуществлялась в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011) и рекомендациями Европейского консенсуса: тяжелый дефицит — уровень 25(OH)D менее 10 нг/мл; дефицит — от 10 до 20 нг/мл; недостаточность — 21–29 нг/мл; нормальное содержание — 30–100 нг/мл, уровень более 100 нг/мл расценивали как избыточный, требующий коррекции дозы витамина D [10]. Оценка содержания витамина D методом иммуноферментного анализа в лаборатории ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
5. Определение биохимических маркеров, имеющих отношение к костеобразованию (кальций ионизированный, кальций общий, остеокальцин, щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, С-концевые телопептиды коллагена I типа, паратгормон, креатинин, кальцитонин) проводилось методом иммуноферментного анализа в лаборатории ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
6. Молекулярно-генетический анализ проводился с тотальной ДНК, выделенной из лейкоцитов цельной крови с помощью стандартного метода фенол-хлороформной экстракции. Изучение полиморфизма генов биотрансформации цитохрома P450, проводилось методом ПЦР с использованием праймеров, выбранных для исследования. Гены и полиморфизмы для исследования: 1. *CALCR* (с.1340C>T) — кодирует рецептор гормона кальцитонина, участвующего в контроле гомеостаза кальция [11]; 2. *COL1A1* (с.104-441G>T) — кодирует аминокислотную последовательность

альфа-1 цепи белка коллагена 1-го типа [12]. 3. *VDR* (с.1206T>C(A>G), с.152T>C, с.1174+283G>A, с.1025-49G>T) — различные полиморфизмы гена рецептора витамина D, которые влияют на регуляцию обменных процессов, иммунного ответа и костного метаболизма [13].

7. Метод визуализации. Минеральную плотность кости (МПК, Bone Mineral Density, BMD) определяли методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Dual-energy X-ray absorptiometry — DXA) в поясничном отделе позвоночника (L2–L4), содержание минералов в кости (Bone Mineral Content, BMC) у детей старше 6 лет — на аппарате DEXXUM (Южная Корея). Выделение детей в группу риска осуществлялось при снижении МПК (Z-score <–1) (группа риска нарушения процессов минерализации и линейного роста согласно методическим рекомендациям) [15].
8. Статистические методы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 26 (IBM). Проверку нормальности распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка и анализа описательной статистики. Для описания количественных данных использовали параметрическую (среднее значение и стандартное отклонение) и непараметрическую статистику (медиану, 1-й и 3-й квартиль). Для описания качественных данных использовали частотные таблицы и таблицы сопряженности с указанием числа и долей (%). Для проверки различий по количественным признакам применялся непараметрический критерий Манна — Уитни. Для проверки различий по качественным признакам применялся критерий независимости хи-квадрат Пирсона и z-тест равенства долей. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу обследованных в течение 2024 года составили 100 детей Московского региона, страдающих БА. Из них: мальчиков 73 (73%) мальчика и 27 (27%) девочек. Средний возраст пациентов с БА составил $12,8 \pm 3,6$ года, медиана возраста —

Таблица 1. Показатели МПК (BMD) (г/см²), СМК (BMC) (г), Z-score у детей с БА и в группе контроля, Me (Q1; Q3)* (таблица авторов)
 Table 1. BMD (g/cm²), BMC (g), and Z-score indicators in children with BA and in the control group, Me (Q1; Q3)* (authors' table)

Показатель	Пациенты с БА (n = 100)	Здоровые (n = 61)	p-значение
МПК (BMD) г/см ²	0,91 (0,77; 1,14)	0,83 (0,70; 1,00)	p = 0,043
СМК (BMC) (г)	40,38 (32,11; 59,36)	32,15 (24,86; 51,72)	p = 0,007
МПК (BMD) Z-score	0,35 (-0,45; 1,00)	-0,20 (-0,60; 0,60)	p = 0,100

* ПРИМЕНЯЛСЯ КРИТЕРИЙ МАННА — УИТНИ.

14,0 года (Q_1 — 10,4 и Q_3 — 16,0). Дети с признаками ожирения были распределены по возрасту на группы: 30 (30%) детей составили 1-ю группу (6–11 лет), 70 (70%) детей вошли во 2-ю группу (12–18 лет). Степень тяжести бронхиальной астмы определялась согласно клиническим рекомендациям и распределилась следующим образом: легкой степени тяжести 35 (35%), средней степени тяжести 34 (34%), тяжелой степени тяжести 31 (31%).

В группе пациентов с БА нормальные показатели МПК (-1 Z-score — получены у 85 (85%) пациентов, снижение МПК (BMD) — <-1 Z-score — установлено для 13 (13%) детей, снижение МПК (BMD) — <-2 Z-score — 2 (2%). Таким образом, у подавляющего большинства обследованных детей с БА МПК сохранялась в пределах референтных показателей для данного возраста, однако у 15% детей выявлялись признаки снижения МПК различной степени выраженности.

У детей с БА и группы контроля значимых различий в показателях Z-score МПК получено не было, однако значения МПК в группе детей с БА были значимо выше, чем у детей контрольной группы ($p = 0,043$) (табл. 1).

При сравнении показателей МПК в группах пациентов, получающих высокие дозы ингаляционных ГКС, не выявлено значимого снижения плотности костной ткани (Z-показатель ≤ -2), указывающее на увеличение риска остеопении или остеопороза. В данном случае учитывались данные пациентов, получающих ингаляционную терапию более 12 месяцев, в связи с чем группы пациентов

поделились дополнительно по возрасту до 10 лет и старше 10 лет. У пациентов до 10 лет распределение Z-score по категориям низких и высоких доз ИГКС схожее: большинство детей в обеих группах имеют Z-score выше $-1,0$, а доля пациентов с выраженным снижением плотности кости (Z-score $\leq -2,0$) отсутствует. У детей старше 10 лет также нет существенных различий между низкими и высокими дозами ИГКС: случаи Z-score $\leq -2,0$ единичны, основная часть пациентов в обеих группах имеет Z-score выше $-1,0$, что указывает на сохраненную или лишь незначительно сниженную минеральную плотность кости (табл. 2).

В группе с 6 до 12 лет избыточная масса имела место у 9 (9%) детей, ожирение — 11 (11%); в возрасте 12–18 лет избыточная масса была у 15 (15%), ожирение у 6 (6%) детей (табл. 3).

Результаты исследования биохимических показателей у пациентов с БА выявили сопоставимый уровень содержания в крови витамина D по сравнению со здоровыми детьми, но более низкие показатели кальцитонина, кальция ионизированного и креатинина, как в общей группе, так и в группах 6–11 и 12–18 лет (табл. 4, 5). Синтез и секреция кальцитонина регулируется уровнем кальция в крови, концентрация его в крови очень низкая (значение ниже границы не установлено), поэтому даже незначительное изменение концентрации кальцитонина требует врачебного внимания, так как кальцитонин усиливает поступление кальция из крови в кости, что тормозит резорбцию (разрушение, снижение минеральной плотности)

Таблица 2. Расчет сопряженности дозы ИГКС* и плотности костной ткани (Z-score)** (таблица авторов)
Table 2. Calculation of the combined dose of ICS* — Densitometry (Z-score)** (authors' table)

Возраст /Дозы			Плотности костной ткани по показателю Z-score, n (%)			
			≤-2,0	-1,9 — -1,0	>-1,0	p-значение
До 10 лет	Дозы ИГКС	Низкие	-	1 (50)	9 (56,3)	p=0,867
		Высокие	-	1 (50)	7 (43,8)	
Старше 10 лет	Дозы ИГКС	Низкие	-	4 (40)	30 (54,5)	p=0,407
		Высокие	1 (100)	6 (60)	25 (45,5)	

* ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды.

** Применялся критерий хи-квадрат Пирсона.

кости, то есть действие кальцитонина направлено на снижение уровня кальция в крови и торможение деминерализации костей [16].

Установлено снижение остеокальцина и кистой фосфатазы с возрастом при БА и у здоровых

детей, что, вероятно, является возрастной нормой [13]. В группе здоровых детей снижался уровень С-концевых телопептидов.

Среди пациентов с БА дозы колекальциферола были крайне низкими и значительно отличались от доз,

Таблица 3. Антропометрические данные пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от возраста, Me (Q1; Q3)* (таблица авторов)

Table 3. Anthropometric data of patients with bronchial asthma and healthy children depending on age, Me (Q1; Q3)* (authors' table)

Показатель	6–11 лет		12–18 лет		p-значение
	БА (1)	Здоровые (2)	БА (3)	Здоровые (4)	
ИМТ, перцентиль	89,63 (53,88; 98,14)	29,8 (3,9; 56,7)	68,40 (30,05; 91,98)	27,45 (12,7; 66,3)	p ₁₋₂ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,026 p ₂₋₄ = 0,639
ИМТ, z-score	1,29 (0,10; 2,11)	-0,53 (-1,76; 0,17)	0,47 (-0,56; 1,38)	-0,78 (-1,25; 0,14)	p ₁₋₂ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,001 p ₁₋₃ = 0,017 p ₂₋₄ = 0,846
Количество детей с избыточной массой и ожирением, n (%)	20 (20 %)	3 (4,8 %)	21 (21 %)	33 (4,8 %)	—
Рост, перцентиль	81,02 (46,39; 92,54)	46,6 (20,8; 81,7)	74,85 (47,42; 889,36)	64,9 (42,3; 77,3)	p ₁₋₂ = 0,010 p ₃₋₄ = 0,160 p ₁₋₃ = 0,423 p ₂₋₄ = 0,323
Рост, z-score	0,89 (-0,10; 1,47)	-0,03 (-0,41; 0,95)	0,67 (0,04; 1,25)	0,39 (-0,19; 0,75)	p ₁₋₂ = 0,035 p ₃₋₄ = 0,156 p ₁₋₃ = 0,414 p ₂₋₄ = 0,574

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 4. Показатели биохимических маркеров $M \pm m$, Me (Q1; Q3), пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в общей группе* (таблица авторов)Table 4. Biochemical marker indicators $M \pm m$, Me (Q1; Q3), of patients with bronchial asthma and healthy children in the overall group* (authors' table)

Показатель	Бронхиальная астма	Здоровые	p-значение
Витамин D, (N 30–70 нг/мл)	24,05 (19,85; 30,10)	21,90 (14,50; 27,60)	$p = 0,050$
Кальцитонин, 0–79 пг/л	2,00 (2,00; 2,55)	11,00 (11,00; 11,00)	$p < 0,001$
Остеокальцин*, нг/мл	91,00 (49,50; 118,00)	85,00 (67,00; 113,00)	$p = 0,727$
С-концевые телопептиды*, нг/мл	1,63 (1,11; 2,19)	1,64 (1,24; 1,99)	$p = 0,656$
Паратиреоидный гормон, (N 1,72–6,68 пмоль/л)	3,75 (2,65; 4,57)	3,57 (2,54; 4,80)	$p = 0,733$
Са общий, (N 2,2–2,7 ммоль/л)	2,37 (2,33; 2,44)	2,40 (2,36; 2,43)	$p = 0,208$
Са 2+, (N 1,22–1,37 ммоль/л)	1,27 (1,21; 1,30)	1,31 (1,29; 1,35)	$p < 0,001$
Щелочная фосфатаза, (N 97–361 Ед/л)	189,50 (107,50; 259,50)	203,00 (128,00; 242,00)	$p = 0,974$
Креатинин, (N 27–62 мкмоль/л)	51,00 (42,55; 65,05)	54,20 (50,20; 65,10)	$p = 0,019$
Кислая фосфатаза, (N <6 Ед/л)	5,10 (3,90; 6,45)	5,60 (4,30; 6,40)	$p = 0,644$

* Применялся критерий Манна — Уитни.

получаемых здоровыми детьми, и при этом не зависели от возраста. Поступление кальция с пищей также было недостаточным и не соответствовало рекомендуемым возрастным нормам (табл. 6, 7). Суточные нормы поступления кальция с пищей у детей в зависимости от возраста ориентировочно следующие: до 3 месяцев — 400 мг кальция в сутки; от 4 до 6 месяцев — 500 мг в сутки; от 7 до 12 месяцев — 600 мг в сутки; от 1 до 3 лет — 800 мг в сутки; от 3 до 7 лет — 900 мг в сутки; от 7 до 11 лет — 1100 мг в сутки; от 11 до 18 лет — 1200–1300 мг в сутки [15].

Поступление витамина D и кальция не влияло на МПК. Потребление витамина D и кальция было ниже у пациентов с БА (табл. 8).

Пациенты с умеренной физической активностью имели лучшие показатели МПК по сравнению с пациентами с низкой физической активностью (табл. 9).

Частота распределения генотипов генов *CALCR*, *COL1A1* и *VDR* у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей не отличалась (табл. 10).

Уровень 25(OH)D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта

гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA ($p = 0,010$) и AG ($p = 0,010$) (табл. 11). Здоровые дети с генотипом AA полиморфизма *VDR* (FokI) имели низкий уровень остеокальцина и высокие значения щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активных процессах резорбции костной ткани.

По результатам исследования было установлено, что пациенты с БА имеют низкий уровень витамина D ($25,2 \pm 8,8$ нг/мл), сопоставимый с уровнем группы контроля, отсутствие дотации колекальциферолом и кальцием, поступающим с пищей ($183,1 \pm 93,9$ мг). Уровень витамина D был значимо ниже у пациентов с БА с генотипом GG полиморфного варианта гена *VDR* (FokI) по сравнению с носителями генотипов AA ($p = 0,010$) и AG ($p = 0,010$). Также пациенты с БА имели более низкие показатели кальцитонина, ионизированного кальция и креатинина, как в общей группе, так и в группах 6–11 и 12–18 лет. Показатели МПК (BMD, BMC) были выше у детей с БА по сравнению с группой контроля, что в первую очередь было обусловлено высоким нутритивным статусом, особенно в группе детей 6–12 лет, где

Таблица 5. Показатели биохимических маркеров $M \pm m$, Me (Q1; Q3), пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от возраста* (таблица авторов)Table 5. Biochemical marker indicators $M \pm m$, Me (Q1; Q3), of patients with bronchial asthma and healthy children by age* (authors' table)

Показатель	6–11 лет		12–18 лет		p-значение
	БА (1) (n=30)	Здоровые (2) (n=31)	БА (3) (n=70)	Здоровые (4) (n=30)	
Витамин D, (N 30–70 нг/мл)	25,35 (21,40; 30,00)	21,90 (14,50; 27,60)	23,25 (18,50; 30,80)	22,20 (13,70; 28,30)	$p_{1-2} = 0,077$ $p_{3-4} = 0,217$ $p_{1-3} = 0,508$ $p_{2-4} = 0,885$
Кальцитонин, 0–79 пг/л	2,05 (2,00; 3,70)	11,00 (11,00; 11,00)	2,00 (2,00; 2,00)	11,00 (11,00; 11,00)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-4} = 0,422$
Остеокальцин*, нг/мл	97,00 (84,00; 122,00)	97,00 (75,00; 119,00)	79,00 (42,00; 110,00)	70,50 (35,00; 107,00)	$p_{1-2} = 0,756$ $p_{3-4} = 0,758$ $p_{1-3} = 0,043$ $p_{2-4} = 0,015$
С-концевые телопептиды*, нг/мл	1,69 (1,52; 2,16)	1,79 (1,50; 2,03)	1,61 (0,96; 2,25)	1,25 (0,91; 1,74)	$p_{1-2} = 0,829$ $p_{3-4} = 0,236$ $p_{1-3} = 0,323$ $p_{2-4} = 0,004$
Паратиреоидный гормон, (N 1,72–6,68 пмоль/л)	$3,91 \pm 1,63$ 3,75 (2,97; 4,31)	$3,46 \pm 1,40$ 2,90 (2,40; 4,79)	$3,98 \pm 1,88$ 3,77 (2,64; 4,83)	$4,18 \pm 1,62$ 4,05 (3,34; 4,80)	$p_{1-2} = 0,306$ $p_{3-4} = 0,443$ $p_{1-3} = 0,845$ $p_{2-4} = 0,075$
Са общий, (N 2,2–2,7 ммоль/л)	2,38 (2,34; 2,47)	2,39 (2,36; 2,42)	2,36 (2,32; 2,42)	2,40 (2,36; 2,44)	$p_{1-2} = 0,821$ $p_{3-4} = 0,117$ $p_{1-3} = 0,168$ $p_{2-4} = 0,641$
Са 2+, (N 1,22–1,37 ммоль/л)	1,27 (1,19; 1,30)	1,31 (1,29; 1,35)	1,27 (1,23; 1,30)	1,32 (1,29; 1,34)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,327$ $p_{2-4} = 0,891$
Щелочная фосфатаза, (N 97–361 Ед/л)	229,50 (202,00; 266,00)	215,00 (199,00; 280,00)	148,50 (94,00; 254,00)	120,00 (66,00; 217,00)	$p_{1-2} = 0,735$ $p_{3-4} = 0,154$ $p_{1-3} = 0,003$ $p_{2-4} < 0,001$
Креатинин, (N 27–62 мкмоль/л)	39,80 (35,10; 46,80)	51,30 (49,10; 54,20)	61,05 (45,60; 69,60)	65,20 (59,00; 72,20)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,068$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Кислая фосфатаза, (N <6 Ед/л)	6,55 (5,90; 7,20)	6,10 (5,60; 6,90)	4,50 (3,60; 5,90)	4,30 (3,20; 5,20)	$p_{1-2} = 0,390$ $p_{3-4} = 0,229$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$

* Применялся критерий Манна — Уитни.

отмечался избыток веса и ожирение чаще, чем в группе 12–18 лет. Однако в группе пациентов с дотацией высоких доз иГКС отмечалось значимое снижение показателей МПК. ИМТ (%), Z-score ИМТ у пациентов с БА были выше в возрасте 6–11 и 12–18 лет, а также в группах с различной МПК. Пациенты с умеренной физической активностью имели оптимальные показатели МПК

по сравнению с пациентами с низкой физической активностью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные в результате настоящего исследования, свидетельствуют о снижении показателей МПК у детей, страдающих бронхиальной астмой, по сравнению с их здоровыми сверстни-

Таблица 6. Расчет показателей приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей* (таблица авторов)

Table 6. Calculation of indicators of daily cholecalciferol dose intake, calcium intake from food in patients with bronchial asthma and healthy children* (authors' table)

Показатель	Возраст, лет		p-значение
	6–11 (n=30)	12–18 (n=70)	
Поступление витамина D в сутки Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 500,00)	0,00 (0,00; 0,00)	p=0,638
Поступление Са с пищей в сутки Me (Q1–Q3), мг	150,00 (100,00; 200,00)	150,00 (100,00; 250,00)	p=0,546

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 7. Показатели приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей у детей с бронхиальной астмой в зависимости от возраста* (таблица авторов)

Table 7. Indicators of daily cholecalciferol dose intake and calcium intake from food in children with bronchial asthma depending on age* (authors' table)

Показатель	Бронхиальная астма	Здоровые	p-значение
Поступление витамина D в сутки M±m, Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 0,00)	500,00 (0,00; 1000,00)	p=0,001
Поступление Са с пищей в сутки M±m, Me (Q1–Q3), мг	150,00 (100,00; 230,00)	400,00 (300,00; 800,00)	P<0,001

* Применялся критерий Манна — Уитни.

Таблица 8. МПК у пациентов с БА и здоровых детей в зависимости от приема суточной дозы колекальциферола, поступления кальция с пищей* (таблица авторов)

Table 8. BMD in patients with BA and healthy children depending on daily cholecalciferol intake and calcium intake from food* (authors' table)

Показатель	Денситометрия Z-score				p-значение
	≤ -1,0	≤ -1,0	> -1,0+	> -1,0+	
	БА (1) (n=15)	Здоровые (2) (n=11)	БА (3) (n=85)	Здоровые (4) (n=50)	
Поступление витамина D в сутки Me (Q1–Q3), МЕ	0,00 (0,00; 0,00)	0,00 (0,00; 500,00)	0,00 (0,00; 0,00)	500,00 (0,00; 1000,00)	p ₁₋₂ = 0,172 p ₃₋₄ = 0,002 p ₁₋₃ = 0,614 p ₂₋₄ = 0,419
Поступление Са с пищей в сутки Me (Q1–Q3), мг	200,00 (120,00; 230,00)	200,00 (100,00; 300,00)	150,00 (100,00; 220,00)	500,00 (300,00; 800,00)	p ₁₋₂ = 0,529 p ₃₋₄ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,559 p ₂₋₄ = 0,001

* Применялся критерий Манна — Уитни.

ками. Выявлены значимые различия в уровнях кальцитонина, ионизированного кальция и других маркеров костного обмена, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга кост-

ного метаболизма у данной категории пациентов. Своевременная коррекция выявленных нарушений жизненно важна для предотвращения долгосрочных осложнений, включая остеопороз. Также

Таблица 9. МПК у пациентов с БА в зависимости от физической активности* (таблица авторов)
Table 9. BMD in patients with BA depending on physical activity* (authors' table)

Физическая активность, n (%)	Денситометрия Z-score			p-значение
	≤ -1,0	> -1,0+	всего	
Низкая (отсутствие ежедневных прогулок)	11 (18,3)	49 (81,7)	60 (100)	p=0,050
Умеренная (ежедневные прогулки, занятие физической культурой в школе)	4 (10,3)	35 (89,7)	39 (100)	
Высокая (занятие спортом 3–4 раза в неделю)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	

* Применялся критерий хи-квадрат Пирсона.

было установлено, что пациенты с БА имеют низкий уровень 25(ОН)D в крови, низкую дотацию колекальциферолом и кальцием, поступающим с пищей, что, вероятно, связано с существующими ограничениями в питании у данных пациентов и диктует необходимость проведения комплексных профилактических мер, направленных на устранение дефицитных состояний у данных пациентов с целью установления контроля над симптомами бронхиальной астмы.

Интересно, что уменьшение дотации колекальциферола и снижение концентрации его метаболита в крови убедительно связано со снижением кальцитонина. Низкое поступление колекальциферола, снижение уровня кальцитонина, возможно, коррелирует с ограничением физической активности, по-видимому связанным с тем, что в семье детей, страдающих бронхиальной астмой, их оберегают от нормальной физической активности. Исследования, подтверждающие этот глобальный

Таблица 10. Распределение полиморфизма генов *CALCR*, *COL1A1* и *VDR* у пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей* (таблица авторов)

Table 10. Distribution of *CALCR*, *COL1A1*, and *VDR* gene polymorphisms in patients with bronchial asthma and healthy children* (authors' table)

Показатель, n (%)		БА	Здоровые	p-значение
<i>CALCR</i>	CC	6 (6,0)	3 (4,9)	p=0,731
	TC	43 (43,0)	23 (37,7)	
	TT	51 (51,0)	35 (57,4)	
<i>COL1A1</i>	GG	62 (62,0)	43 (70,5)	p=0,389
	GT	33 (33,0)	17 (27,9)	
	TT	5 (5,0)	1 (1,6)	
<i>VDR TaqI</i>	TT	42 (42,0)	24 (39,3)	p=0,536
	TC	49 (49,0)	34 (55,7)	
	CC	9 (9,0)	3 (4,9)	
<i>VDR FokI</i>	AA	31 (31,0)	22 (36,1)	p=0,734
	AG	47 (47,0)	25 (41,0)	
	GG	22 (22,0)	14 (23,0)	
<i>VDR BsmI</i>	AA	9 (9,00)	3 (4,9)	p=0,616
	AG	50 (50,0)	33 (54,1)	
	GG	41 (41,0)	25 (41,0)	
<i>VDR ApaI</i>	TT	16 (16,0)	11 (18,0)	p=0,931
	CA	61 (61,0)	37 (60,7)	
	CC	23 (23,0)	13 (21,3)	
Всего		100 (100)	61 (100)	

* Критерий независимости хи-квадрат Пирсона.

Таблица 11. Биохимические показатели Me (Q1–Q3) пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от генотипов гена *VDR* (*FokI*)* (таблица авторов)Table 11. Biochemical indicators Me (Q1–Q3) of patients with bronchial asthma and healthy children depending on *VDR* (*FokI*) genotypes* (authors' table)

Показатель		25(OH)D, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	25,50 (21,20; 31,30)	22	25,20 (19,40; 30,20)
	AG (2)	47	23,20 (20,20; 30,80)	25	16,00 (13,10; 25,90)
	GG (3)	22	21,35 (14,90; 27,10)	14	22,65 (14,50; 24,80)
p-значение		p ₁₋₂ = 0,434 p ₁₋₃ = 0,010 p ₂₋₃ = 0,037			p = 0,140
Показатель		Кальцитонин, пг/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	2,00 (2,00; 2,10)	22	11,00 (11,00; 11,00)
	AG (2)	47	2,00 (2,00; 2,70)	25	11,00 (11,00; 11,00)
	GG (3)	22	2,00 (2,00; 2,60)	14	11,00 (11,00; 12,90)
p-значение		p = 0,762			p = 0,054
Показатель		Кальций ионизированный, ммоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	1,24 (1,20; 1,30)	22	1,33 (1,29; 1,35)
	AG (2)	47	1,27 (1,24; 1,31)	25	1,32 (1,27; 1,34)
	GG (3)	22	1,27 (1,22; 1,31)	14	1,31 (1,29; 1,33)
p-значение		p = 0,244			p = 0,604
Показатель		Кальций общий, ммоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	2,37 (2,34; 2,44)	22	2,41 (2,38; 2,44)
	AG (2)	47	2,37 (2,33; 2,44)	25	2,38 (2,34; 2,41)
	GG (3)	22	2,36 (2,31; 2,49)	14	2,40 (2,34; 2,44)
p-значение		p = 0,950			p = 0,365
Показатель		Остеокальцин, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
<i>VDR</i> <i>FokI</i>	AA (1)	31	70,00 (38,00; 121,00)	22	89,50 (70,00; 113,00)
	AG (2)	47	92,00 (64,00; 116,00)	25	74,00 (47,00; 97,00)
	GG (3)	22	94,00 (44,00; 130,00)	14	113,00 (85,00; 143,00)
p-значение		p = 0,468			p ₁₋₂ = 0,147 p ₂₋₃ = 0,008 p ₁₋₃ = 0,177

Таблица 11. Биохимические показатели Me (Q1–Q3) пациентов с бронхиальной астмой и здоровых детей в зависимости от генотипов гена *VDR* (*FokI*)* (таблица авторов)Table 11. Biochemical indicators Me (Q1–Q3) of patients with bronchial asthma and healthy children depending on *VDR* (*FokI*) genotypes* (authors' table)

Показатель		Кислая фосфатаза, Ед/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	4,90 (3,70; 7,00)	22	5,95 (4,90; 6,60)
	AG (2)	47	5,90 (4,00; 6,70)	25	5,20 (4,10; 5,80)
	GG (3)	22	4,55 (4,00; 5,70)	14	6,15 (4,30; 7,20)
p-значение		p=0,494			p=0,126
Показатель		С-концевые пептиды, нг/мл			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	1,63 (0,96; 2,01)	22	1,82 (1,21; 2,15)
	AG (2)	47	1,76 (1,36; 2,34)	25	1,43 (1,24; 1,74)
	GG (3)	22	1,51 (1,11; 2,30)	14	1,65 (1,49; 2,02)
p-значение		p=0,467			p=0,283
Показатель		Паратиреоидный гормон, пмоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	3,44 (2,43; 4,38)	22	3,51 (2,52; 4,80)
	AG (2)	47	3,83 (2,95; 4,84)	25	4,10 (2,80; 4,80)
	GG (3)	22	3,60 (2,37; 4,83)	14	3,20 (2,20; 4,30)
p-значение		p=0,318			p=0,611
Показатель		Щелочная фосфатаза, Ед/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	173,00 (111,00; 240,00)	22	214,00 (199,00; 267,00)
	AG (2)	47	223,00 (117,00; 270,00)	25	155,00 (72,00; 200,00)
	GG (3)	22	148,50 (94,00; 235,00)	14	232,00 (128,00; 265,00)
p-значение		p=0,216			p ₂₋₃ = 0,085 p ₁₋₂ = 0,014 p ₁₋₃ = 0,669
Показатель		Креатинин, мкмоль/л			
Ген		n1	Бронхиальная астма	n2	Здоровые
VDR FokI	AA (1)	31	51,90 (39,90; 66,80)	22	52,20 (50,20; 59,20)
	AG (2)	47	47,90 (39,80; 64,70)	25	56,40 (50,90; 67,00)
	GG (3)	22	58,40 (48,90; 62,50)	14	60,90 (49,40; 71,50)
p-значение		p=0,299			p=0,134

* Сравнение показателей по группам генов проводилось критерием Краскала — Уолиса (p-значения без индекса), если были обнаружены статистически значимые различия, то приведены попарные сравнения критерием Манна — Уитни (p-значения с индексами).

тренд, опубликованы в ряде стран. Зафиксированные единичные показатели снижения МПК у детей, получающих иГКС в течение не менее 1 года, авторы склонны не связывать с воздействием препаратов, а скорее с неконтролируемым течением заболевания, определяющим ограничение в питании и физической нагрузке, что, вероятно, и приводит к снижению минеральной плотности костей.

Важно, что доля снижения МПК ($Z\text{-score} < -1$) в группах детей с БА и группой здоровых детей была сопоставима, что свидетельствует о сохранении адекватного состояния костной ткани у большинства пациентов с БА, получающих средние и низкие дозы иГКС при соблюдении современных стандартов лечения и профилактики. Более того, в обследованной группе детей с БА наблюдались более высокие абсолютные значения МПК и ее минерализации МПК (BMD) и ВМС (СМК) по сравнению с контролем,

что можно объяснить и большей долей детей старшего возраста в основной группе, и высоким ИМТ.

Таким образом, результаты исследования подтверждают важность мультидисциплинарного подхода при ведении детей с бронхиальной астмой, включающего не только контроль бронхиального воспаления и рациональную медикаментозную терапию, но и обеспечение оптимального нутритивного статуса и физической активности. Данные меры способствуют сохранению минеральной плотности кости и снижению риска развития костных осложнений в зрелом возрасте.

Перспективным направлением дальнейших исследований является выявление ранних прогностических биомаркеров снижения костной плотности, а также оценка эффективности комплексных программ восстановления костного метаболизма у детей с тяжелыми формами БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Репина И.В., Свешников А.А., Ларионова Т.А. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков. *Гений ортопедии*. 2008; 2: 108–113.
2. Deng K.L., Yang W.Y., Hou J.L. et al. Association between Body Composition and Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (22): 12126. DOI: 10.3390/ijerph182212126.
3. Kumarathas I., Harsløf T., Andersen C.U., Langdahl B. et al. The risk of osteoporosis in patients with asthma. *Eur Clin Respir J*. 2020 May 19; 7 (1): 1763612. DOI: 10.1080/20018525.2020.1763612.
4. Kelly H.W., Strunk R.C., Donithan M., Bloomberg G.R. et al. Childhood Asthma Management Program (CAMP). Growth and bone density in children with mild-moderate asthma: a cross-sectional study in children entering the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Pediatr*. 2003 Mar; 142 (3): 286–291. DOI: 10.1067/mpd.2003.86.
5. Киселева А., Килина О., Огородова Л. Результаты исследования костной прочности у детей, страдающих бронхиальной астмой и принимающих ингаляционные глюкокортикостероиды. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (1): 42–47.
6. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (5): 573–578. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1442.
7. Patil S.H., Kumar V., Nandan D. Effect of long-term medium to high-dose inhaled budesonide on bone mineral density in children with asthma: a cross-sectional study. *J Asthma*. 2023 Dec; 60 (12): 2130–2136. DOI: 10.1080/02770903.2023.2220815.
8. Alansari K., Davidson B.L., Holick M.F. A randomized comparison of intramuscular high-dose versus oral maintenance vitamin D to prevent severe exacerbations in deficient/insufficient asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2025 May 21; 4 (3): 100497. DOI: 10.1016/j.jacig.2025.100497.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024691741 Российская Федерация. Мобильное андроид-приложение «Формула стройности для детей и подростков»: заявл. 12.12.2024; опубл. 24.12.2024 / Н.М. Портнов, Е.И. Кондратьева, Т.Ю. Максимычева [и др.]; заявитель Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области». — EDN MMAYDS.
10. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа. Т.Э. Боровик, О.А. Громова, И.Н. Захарова и др. 2-е издание, исправленное и дополненное. Москва: ПедиатрЪ, 2021; 116 с. — ISBN 978-5-6045953-3-6. — EDN SLVVAY.
11. Bandrés E., Pombo I., González-Huarriz M., Rebollo A. et al. Association between bone mineral density and polymorphisms of the VDR, ERalpha, COL1A1 and CTR genes in Spanish postmenopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2005 Apr; 28 (4): 312–321. DOI: 10.1007/BF03347196.

12. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*. 2003 Jun; 32 (6): 711–717. DOI: 10.1016/s8756-3282(03)00087-5.
13. Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., Klimov L.Y. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. *Front Pediatr*. 2020 Nov 19; 8: 583206. DOI: 10.3389/fped.2020.583206.
14. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (Методические рекомендации) / И.А. Скрипникова, Л.А. Щеплягина, В.Е. Новиков [и др.]. *Остеопороз и остеопатии*. 2010; 13 (2): 23–34.
15. Снижение минеральной плотности костной ткани у детей и подростков: Методическое пособие. Московская область. 2025; 101 с.
16. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Профилактика дефицита кальция у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (8): 511–517. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517.

REFERENCES

1. Repina I.V., Sveshnikov A.A., Larionova T.A. Bone mineral density of the skeleton of children and adolescents. *Genius of Orthopedics*. 2008; 2: 108–113. (In Russ.)
2. Deng K.L., Yang W.Y., Hou J.L., Li H. et al. Association between Body Composition and Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (22): 12126. DOI: 10.3390/ijerph182212126.
3. Kumarathas I., Harsløf T., Andersen C.U., Langdahl B. et al. The risk of osteoporosis in patients with asthma. *Eur Clin Respir J*. 2020 May 19; 7 (1): 1763612. DOI: 10.1080/20018525.2020.1763612.
4. Kelly H.W., Strunk R.C., Donithan M., Bloomberg G.R. et al. Childhood Asthma Management Program (CAMP). Growth and bone density in children with mild-moderate asthma: a cross-sectional study in children entering the Childhood Asthma Management Program (CAMP). *J Pediatr*. 2003 Mar; 142 (3): 286–291. DOI: 10.1067/mpd.2003.86.
5. Kiseleva A., Kilina O., Ogorodova L. Results of bone density research in children with asthma treated by inhaled glucocorticosteroids. *Pediatric pharmacology*. 2010; 7 (1): 42–47. (In Russ.)
6. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh. Reduced Bone Mineral Density in Children and Adolescents: Causes, Incidence and Treatment. *Current Pediatrics*. 2015; 14 (5): 573–578. DOI: 10.15690/vsp.v14i5.1442. (In Russ.)
7. Patil S.H., Kumar V., Nandan D. Effect of long-term medium to high-dose inhaled budesonide on bone mineral density in children with asthma: a cross-sectional study. *J Asthma*. 2023 Dec; 60 (12): 2130–2136. DOI: 10.1080/02770903.2023.2220815/
8. Alansari K., Davidson B.L., Holick M.F. A randomized comparison of intramuscular high-dose versus oral maintenance vitamin D to prevent severe exacerbations in deficient/insufficient asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2025 May 21; 4 (3): 100497. DOI: 10.1016/j.jacig.2025.100497.
9. Certificate of state registration of computer program No. 2024691741 Russian Federation. Mobile Android application “Slimness Formula for Children and Teenagers”: declared 12.12.2024; published 24.12.2024 / N.M. Portnov, E.I. Kondratieva, T.Yu. Maksimycheva [et al.]; applicant State Budgetary Institution of Healthcare of the Moscow Region “Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region”. — EDN MMAYDS.
10. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents of the Russian Federation: Modern Approaches to Correction: National Program. T.E. Borovik, O.A. Gromova, I.N. Zakharova et al. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: Pediatr Publishing House, Limited Liability Company. 2021; 116 p. ISBN 978-5-6045953-3-6. — EDN SLVVAY. (In Russ.)
11. Bandrés E., Pombo I., González-Huarriz M., Rebollo A. et al. Association between bone mineral density and polymorphisms of the VDR, ERalpha, COL1A1 and CTR genes in Spanish postmenopausal women. *J Endocrinol Invest*. 2005 Apr; 28 (4): 312–321. DOI: 10.1007/BF03347196. PMID: 15966503.
12. Mann V, Ralston SH. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone*. 2003 Jun; 32 (6): 711–717. DOI: 10.1016/s8756-3282(03)00087-5.
13. Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., Klimov L.Y. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors. *Front Pediatr*. 2020 Nov 19; 8: 583206. DOI:10.3389/fped.2020.583206.
14. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E., Kosmatova O.V., Abirova A.S. Vozmozhnosti kostnoy rentgenovskoy densitometrii v klinicheskoy praktike (Metodicheskie rekomendatsii). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2010; 13 (2): 23–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo2010223-34>.
15. Decreased Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Methodological Guide. Moscow Region. 2025; 101 p. (In Russ.)
16. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Prevention of calcium deficiency in children. *Russian Medical Inquiry*. 2020; 4 (8): 511–517. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-8-511-517.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Бюджетные средства в рамках научно-исследовательской работы по заказу Министерства здравоохранения Московской области («Закономерности и механизмы снижения минеральной плотности кости у здоровых детей и при различных моделях воспаления (микробно-воспалительной, аллергической, метаболической и аутоиммунной). Совершенствование профилактики и терапии в реальной клинической практике». Рег. № НИОКТР: 122013100175-3.)

FUNDING SOURCE

Budget funds within the framework of scientific research commissioned by the Ministry of Health of the Moscow Region ("Patterns and mechanisms of bone mineral density reduction in healthy children and in various inflammation models (microbial-inflammatory, allergic, metabolic, and autoimmune). Improvement of prevention and therapy in real clinical practice." Reg. No. R&D: 122013100175-3.)

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Никонова Е. С. — включение пациентов в исследование, подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Смолкин Ю. С. — подготовка текста — оценка и редактирование — подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Жекайте Е. К. — включение пациентов в исследование, обсуждение рукописи.

Сорокин А. С. — статистическая обработка.

Шадрина В. В. — структурирование материала и написание статьи, анализ и интерпретация данных.

Кондратьева Е. И. — разработка концепции и дизайна исследования, обсуждение рукописи и проверка содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Ekaterina S. Nikonova — patient enrollment, manuscript preparation, evaluation and editing, preparation, creation, and presentation of the published work.

Yuri S. Smolkin — manuscript preparation, evaluation and editing, preparation, creation, and presentation of the published work.

Elena K. Zhekaite — patient enrollment, discussion of the manuscript.

Alexander S. Sorokin — statistical analysis.

Vera V. Shadrina — structuring of the material and writing of the article, data analysis and interpretation.

Elena I. Kondratyeva — development of the study concept and design, discussion and content review of the manuscript, and final approval for publication.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Данное исследование одобрено Локальным этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области». Родители всех детей, принявших участие в исследовании, были ознакомлены с регламентом исследования и подписали информированное согласие.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

This study was approved by the Local Ethics Committee of the State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region "Research and Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region". The parents of all the children who participated in the study were familiarized with the study regulations and signed an informed consent.