

Эффективность коррекции гиповитаминоза D на фоне стандартной ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей

С.В. Долбня^{1,2}, svet-lana.dolbnya@yandex.ru, В.Р. Пономарева¹, И.Н. Захарова³, Л.Я. Климов¹, А.А. Толкунова^{1,2}, Л.Ю. Барычева^{1,2}, В.В. Кузнецова^{1,2}, Е.А. Енина^{1,2}, Н.В. Зарытовская¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Введение. Пристальный интерес широкого круга педиатров к проблемам бронхиальной астмы (БА) обусловлен распространенностью, сложностями в подборе базисной терапии, высокой частотой гиповитаминоза D.

Цель. Проанализировать частоту дефицита витамина D и эффективность его коррекции при включении препаратов холекальциферола в стандартную ступенчатую схему терапии БА у детей.

Материалы и методы. Исследовано 75 детей и подростков из Ставропольского края, страдающих БА, в возрасте 12,4 года. За период с 2018 по 2021 г. у пациентов проводилось двухэтапное исследование обеспеченности витамином D.

Результаты. На 1-й ступени лечения 3 (100%) пациента были старше 12 лет, которые получали низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) каждый раз при применении короткодействующих β₂-агонистов (КДБА) без постоянной базисной терапии. На 2-й ступени терапии 9 (100%) пациентов использовали препараты антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) в возрастных дозировках. На 3-й ступени – 1 (5,3%) – средние дозы ИГКС, 10 (52,6%) детей использовали фиксированную комбинацию ИГКС – длительно действующие β₂-агонисты (ДДБА), а 8 (42,1%) – комбинацию ИГКС + АЛР. Обеспеченность витамином D после приема препаратов холекальциферола увеличилась с 18,3 до 35,4 нг/мл. Дефицит витамина D исходно выявлялся у 44 (58,7%) детей, а после коррекционного курса – только у 3 (4,0%) человек (p < 0,001). Уровень контроля БА исходно по шкале Asthma Control test (ACT) составлял 16,0 балла, а в конце исследования – 20,0 балла (p < 0,004).

Выводы. Назначать ступенчатую терапию БА следует в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Необходимо шире использовать ИГКС как стартовую базисную терапию астмы, сокращая число лиц, получающих монотерапию АЛР.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ступенчатая терапия, витамин D, холекальциферол, 25(OH)D, ингаляционные глюкокортикостероиды, дети

Благодарности. Статья опубликована в рамках выполнения государственного задания «Разработка персонализированной схемы профилактики и коррекции гиповитаминоза D при различных фенотипах и эндотипах бронхиальной астмы у детей» (государственный номер 1023022000021-3-3.2.3).

Для цитирования: Долбня СВ, Пономарева ВР, Захарова ИН, Климов ЛЯ, Толкунова АА, Барычева ЛЮ, Кузнецова ВВ, Енина ЕА, Зарытовская НВ. Эффективность коррекции гиповитаминоза D на фоне стандартной ступенчатой терапии бронхиальной астмы у детей. *Медицинский совет.* 2025;19(11):188–196. <https://doi.org/10.21518/ms2025-279>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness of correction of hypovitaminosis D against the background of standard step therapy of bronchial asthma in children

Svetlana V. Dolbnya^{1,2}, svet-lana.dolbnya@yandex.ru, Viktoriya R. Ponomaryova¹, Irina N. Zakharova³, Leonid Ya. Klimov¹, Anna A. Tolkunova^{1,2}, Liudmila Yu. Barycheva^{1,2}, Vera V. Kuznetsova^{1,2}, Elena A. Enina^{1,2}, Natalia V. Zaritovskaya¹

¹ Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

² Regional Children's Clinical Hospital; 3, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Abstract

Introduction. The close interest of a wide range of pediatricians in the problems of bronchial asthma (BA) is due to its prevalence, difficulties in selecting basic therapy, and the high frequency of hypovitaminosis D.

Aim. To analyze the frequency of vitamin D deficiency and the effectiveness of its correction by including cholecalciferol preparations in the standard step therapy regimen for bronchial asthma in children.

Materials and methods. The study involved 75 children and adolescents from the Stavropol Territory suffering from BA, aged 12.4 [9.5; 14.8] years. From 2018 to 2021, a two-stage study of vitamin D status was conducted in patients – initially and after completion of a 3-month intake of cholecalciferol aqueous solution (CCF).

Results. At the 1st stage of treatment, all 3 (100%) patients were over 12 years old and received low doses of ICS each time they used SABA without constant basic therapy. At the 2nd stage of therapy, all 9 (100%) patients used LRA drugs in age-appropriate dosages. At the 3rd stage, 1 (5.3%) child received treatment with medium doses of ICS, 10 (52.6%) children used a fixed combination of ICS-LABA, and 8 (42.1%) a combination of ICS + LRA.

The vitamin D status after taking cholecalciferol preparations increased from 18.3 ng/ml to 35.4 ng/ml. Vitamin D deficiency was initially detected in 44 (58.7%) children, and after the correction course – only in 3 (4.0%) people ($p < 0.001$).

Initially, the median AST was 16.0 [12.0; 20.5] points, and at the end of the study 20.0 [16.0; 24.0] points ($p < 0.004$).

Conclusion. Step therapy for asthma should be prescribed in according to current clinical guidelines. ICS should be used more widely as initial basic therapy for asthma, reducing the number of people receiving monotherapy with ALR.

Keywords: bronchial asthma, step therapy, vitamin D, cholecalciferol, 25(OH)D, inhaled glucocorticosteroids, children

Acknowledgments. The article was published as part of the state assignment “Development of a personalized scheme for the prevention and correction of hypovitaminosis D in various phenotypes and endotypes of bronchial asthma in children” (state number 1023022000021-3-3.2.3).

For citation: Dolbnya SV, Ponamaryova VR, Zakharova IN, Klimov LYa, Tolkunova AA, Barycheva LYu, Kuznetsova VV, Enina EA, Zaritovskaya NV. Effectiveness of correction of hypovitaminosis D against the background of standard step therapy of bronchial asthma in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(11):188–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-279>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) продолжает увеличиваться преимущественно среди детей, подростков и молодых взрослых [1]. Детская БА является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. В национальном масштабе БА диагностируется у одного из 12 детей, что связано с 13,4 млн пропущенных дней в школе, 1 млн посещений отделений неотложной помощи и 140 тыс. госпитализаций ежегодно [2]. Поэтому понятен пристальный интерес широкого круга педиатров к проблемам БА.

Согласно рекомендациям GINA (Global Initiative for Asthma, Глобальная инициатива по бронхиальной астме), при лечении БА рекомендуется использовать ступенчатый подход (step-up / step-down), корректируя объем терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений. Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности (рис. 1) [3, 4].

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) представляют собой основу противовоспалительной терапии при БА, при этом относительно небольшие суточные дозы позволяют достичь значительного снижения бремени симптомов и приступов у большинства пациентов с легкой БА [5]. Польза от применения ИГКС при правильном назначении и использовании перевешивает их потенциальные побочные эффекты. При старте лечения врач должен подчеркнуть пациенту, что одной из целей является достижение хорошего контроля, а затем – подбор минимальной дозы, способной контролировать симптомы [6].

Будесонид – ИГКС, который после ингаляции оказывает быстрое (в течение нескольких часов) и дозозависимое противовоспалительное действие на дыхательные пути, снижая выраженность симптомов и частоту

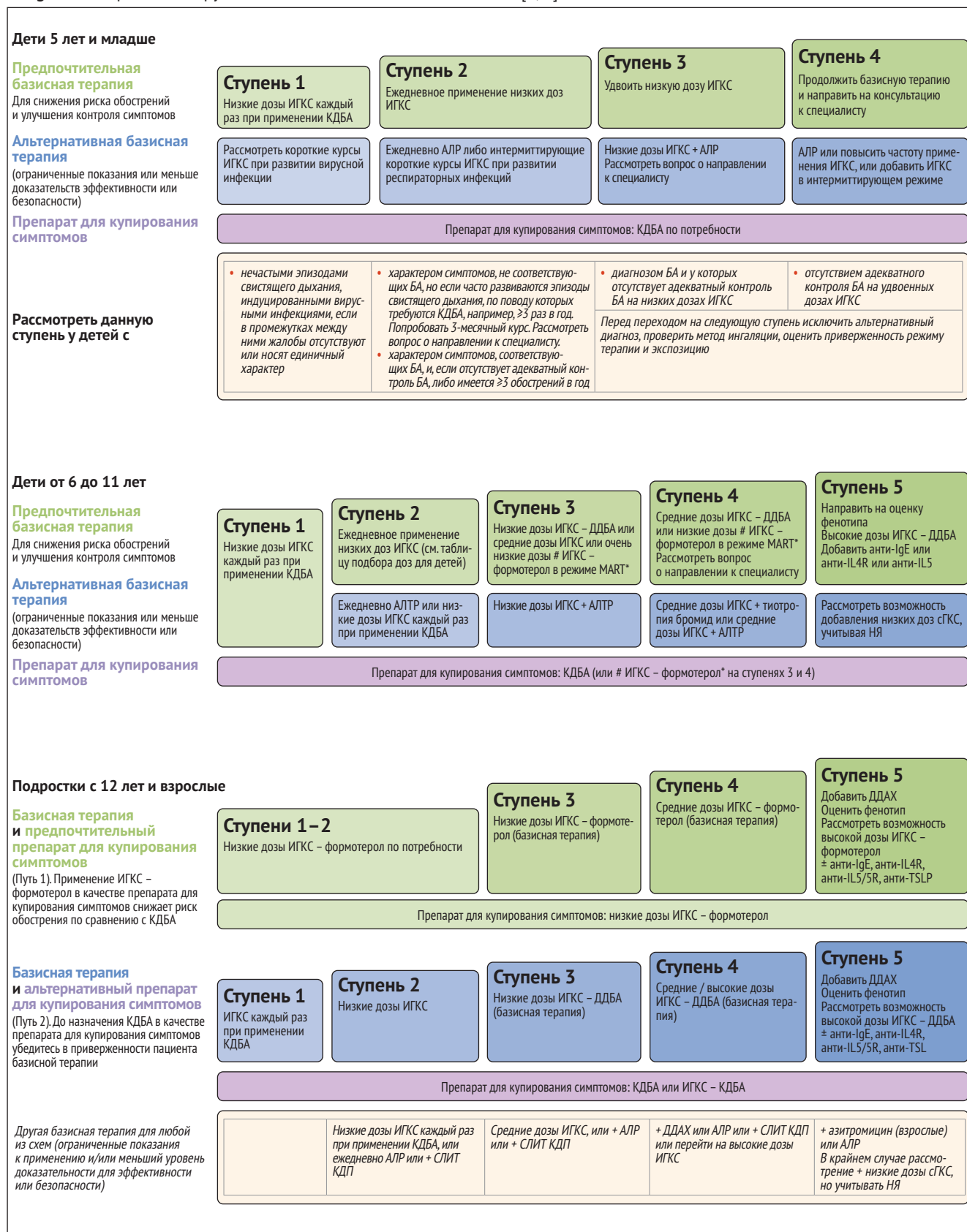
обострений БА. Низкая липофильность позволяет более быстро и эффективно проникать через слой слизи, а в сочетании с высокой активностью в отношении глюкокортикоидных рецепторов эти особенности определяют высокую эффективность и безопасность будесонида среди других ИГКС. Попадая внутрь клетки, будесонид образует липофильные эфиры с длинноцепочечными жирными кислотами, создавая депо [7].

Начиная с 2021 г. эксперты GINA выделяют 2 стратегии в ступенчатой терапии БА у подростков и взрослых, предпочтительным из которых является применение фиксированной комбинации ИГКС и длительно действующего β_2 -агониста (ДДБА), а именно будесонид-формотерол. Такая комбинация является предпочтительной терапией купирования симптомов на всех этапах лечения, а также лежит в основе режима SMART, или режима единого ингалятора (поддерживающей и облегчающей терапии в одном флаконе) [3, 8].

Польза SMART в снижении частоты обострений отчасти обусловлена дополнительным противовоспалительным эффектом. Даже 1 день умеренного использования короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) повышает риск приступа в ближайшие дни, который снижается, если в качестве вспомогательного средства используется формотерол, и еще больше снижается, если в качестве вспомогательного средства используется будесонид-формотерол [9]. Сочетание ИГКС-ДДБА безопасно для детей и подростков, страдающих БА [10]. Режим SMART по потребности и в качестве базисной терапии доказал свою эффективность и безопасность и рассматривается как ведущая стратегия терапии на ступенях лечения 3, 4 и 5 в руководстве GINA и в российских клинических рекомендациях по БА (рис. 1).

В настоящее время проводится определение эффективности и безопасности комбинации будесонид-формотерол в качестве SMART по сравнению со стандартной

- **Рисунок 1.** Ступенчатая терапия бронхиальной астмы для детей и подростков [3, 4]
 ● **Figure 1.** Stepwise therapy of asthma for children and adolescents [3, 4]



Примечание. КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты, ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты, ДДАХ – длительно действующие антихолинергические препараты, АЛР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды, сГКС – системные глюкокортикостероиды, НЯ – нежелательные явления, СЛИТ КДП – сублингвальная имуноterapia антигенами клещей домашней пыли; очень низкие дозы: будесонид-формотерол 100/6 мкг; низкие дозы: будесонид-формотерол 200/6 мкг (отмеренные дозы); MART – режим единого ингалятора для поддерживающей терапии и купирования симптомов. *В настоящее время у детей 6–11 лет будесонид/формотерол # не зарегистрирован для комбинированной терапии в режиме одного ингалятора терапии легкой бронхиальной астмы и для купирования симптомов.

терапии (поддерживающая монотерапия будесонидом или будесонид-формотерол и с использованием в обоих случаях в качестве терапии обострения КДБА) у детей в возрасте от 5 до 11 лет с легкой, средней и тяжелой БА [11]. При легкой астме у детей младше 12 лет предпочтительным является применение низких доз ИГКС или антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) с использованием КДБА для неотложной помощи по требованию. У детей до 5 лет регулярная терапия может начинаться с низких доз ИГКС, с 2 лет – монотерапия АЛР [12, 13].

У 10–15% детей низкодозовые ИГКС не контролируют симптомы, и дополнительные варианты лечения включают увеличение дозы ИГКС или добавление ДДБА либо АЛР. Часть неопределенности зависит от неоднородности ответа на лечение в популяции детей с астмой [6]. Еще одна группа препаратов – длительно действующие антихолинергические препараты (ДДАХ), а именно – тиотропия бромид – является эффективным средством лечения, назначаемым в случае неэффективности монотерапии ИГКС средними и высокими дозами или в комбинации с ДДБА, у подростков и детей с различными степенями тяжести БА или в качестве альтернативы, когда ДДБА или другие дополнительные варианты непригодны или неэффективны. Добавление тиотропия бромида к терапии БА у детей старше 6 лет, включающей средние дозы ИГКС, является предпочтительным и безопасным вариантом увеличения объема терапии по сравнению с увеличением дозы ИГКС до высоких независимо от фенотипа заболевания (при atopической, неатопической БА, БА с ожирением и др.). Таким образом, тиотропий является дополнительным, хорошо переносимым и эффективным терапевтическим вариантом для лечения пациентов с неконтролируемой БА [14].

Соблюдение назначенного режима лечения имеет решающее значение для оптимизации терапевтических результатов. Однако в педиатрической популяции показатели приверженности зачастую не превышают 50%, что обуславливает более высокую частоту госпитализаций, в том числе в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [15]. Это подчеркивает важность комплексных стратегий управления БА, способных свести к минимуму риск тяжелых обострений и госпитализаций [16]. Выявление сопутствующих заболеваний является важным элементом оценки трудно контролируемой БА, в связи с чем целенаправленные вмешательства по лечению аллергического ринита, дефицита витамина D и тревожности следует рассматривать как улучшение общего состояния пациента [17–19].

Выявлена взаимосвязь дефицита витамина D с нарушением функции легких, увеличением частоты обострений, тяжести [20] и снижением чувствительности к ИГКС [17], а некоторые полиморфные варианты гена рецептора витамина D ассоциированы с реализацией фенотипических проявлений астмы [21], однако доказательства эффективности приема витамина D в отношении контроля БА противоречивы [22–24]. Обширные исследования, проведенные как в лабораторных условиях, так и на живых организмах, продемонстрировали мощные

иммуномодулирующие свойства витамина D. В отношении ДП он способен подавлять сокращение и ремоделирование гладкомышечных клеток, уменьшать воспаление и регулировать синтез коллагена, модулировать действие бронхиальных фибробластов. В целом результаты достаточного количества исследований показывают, что витамин D может играть потенциальную роль в профилактике и лечении БА [25–27].

Цель – проанализировать частоту дефицита витамина D и эффективность его коррекции при включении препаратов холекальциферола в стандартную ступенчатую схему терапии БА у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнено обследование 75 детей и подростков из Ставропольского края, страдающих БА. Предварительный расчет выборки не проводился. Критериями включения был возраст от 3 до 18 лет, верифицированный диагноз БА. Критериями не включения служили наличие острого инфекционного заболевания, наличие сопутствующих заболеваний, требующих приема системной терапии. Законные представители каждого пациента оформили согласие на включение в исследование. За период с 2018 по 2021 г. у пациентов проводилось двухэтапное исследование обеспеченности витамином D – исходно и после завершения 3-месячного приема водного раствора холекальциферола (ХКФ).

Анализируемая группа состояла из 51 мальчика (68,0%) и 24 (32,0%) девочек. Возраст обследованных пациентов составил 12,4 (9,5; 14,8) года. Детей в возрасте 5 лет и младше было 7 (9,3%), от 6 до 11 лет включительно – 28 (37,3%), пациентов 12 лет и старше – 40 (53,3%) человек.

Атопическая БА диагностирована у 55 (73,3%) детей, неатопическая – у 8 (10,7%), астма, ассоциированная с ожирением, – у 12 (16,0%) пациентов. Легкое течение наблюдалось у 34 (45,3%) обследованных, средне-тяжелое течение – у 12 (16,0%), тяжелая астма была зафиксирована у 29 (38,7%) пациентов. По степени контроля над симптомами у 11 (14,7%) детей БА была контролируемой, у 13 (17,3%) – частично контролируемой и у 51 (68,0%) – неконтролируемой. Структура степени тяжести и контроля астмы в исследованной группе объясняется тем, что в 43 (57,3%) случаях пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя. Основанием для госпитализации служила степень тяжести и отсутствие контроля астмы на амбулаторном этапе. Амбулаторно в городском центре бронхиальной астмы на базе ГБУЗ СК ГДКБ имени Г.К. Филлипского наблюдались 32 (42,7%) ребенка.

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, исследование функции внешнего дыхания с помощью спирографии и пикфлоуметрии. Анализ полученных показателей проводили с использованием таблиц для оценки возрастных норм пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха 1 (ОФВ1) [28].

В качестве инструмента для оценки контроля БА у детей старше 12 лет использовали стандартный «Тест по контролю над астмой» (Asthma Control test – АСТ), а у детей в возрасте от 4 до 11 лет применялся «Тест по контролю над астмой у детей» (с-АСТ) [4].

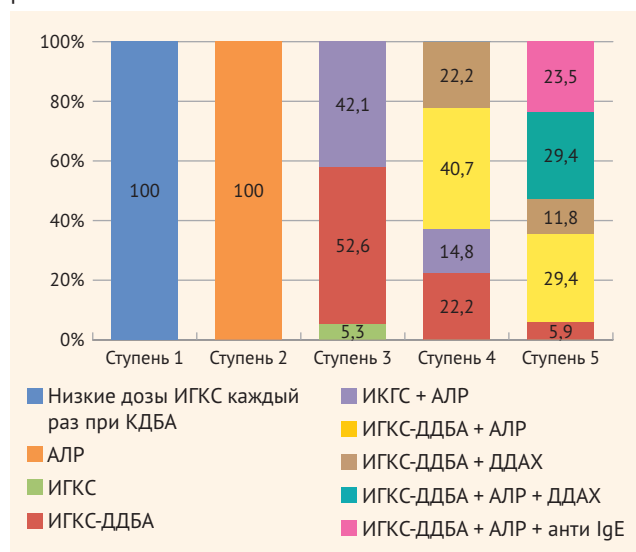
Обеспеченность витамином D определялась по уровню кальцидиола сыворотки, исследованному иммуноферментным методом. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Так, тяжелый дефицит витамина D верифицировался при уровне 25(ОН)D менее 10 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл; недостаточность определялась при уровне – 21–29 нг/мл; удовлетворительная обеспеченность – при уровне 30–100 нг/мл [29].

Всем детям после первоначального определения 25(ОН)D назначалась профилактическая доза ХКФ 1000 МЕ/сут в соответствии с рекомендациями Национальной программы по недостаточности витамина D у детей и подростков РФ [29]. Длительность дотации препаратами ХКФ составляла 3 мес.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0 (StatSoft Inc., США). Для параметрических количественных значений определяли средние арифметические величины (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных значений определялась медиана, Q1 и Q3 квантили. Для определения значимости различий между сравниваемыми группами в случае анализа параметрических данных использовали t-критерий Стьюдента, в случае анализа непараметрических количественных данных – U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения частот качественных показателей был использован критерий χ^2 Пирсона с поправками для малых выборок. Корреляционная

● **Рисунок 2.** Структура ступенчатой терапии бронхиальной астмы у исследованных пациентов

● **Figure 2.** Patterns of stepwise therapy of asthma in studied patients



зависимость между показателями определялась с помощью парной корреляции Пирсона (r) и ранговой корреляции Кендалла. Статистически достоверными различия считались при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

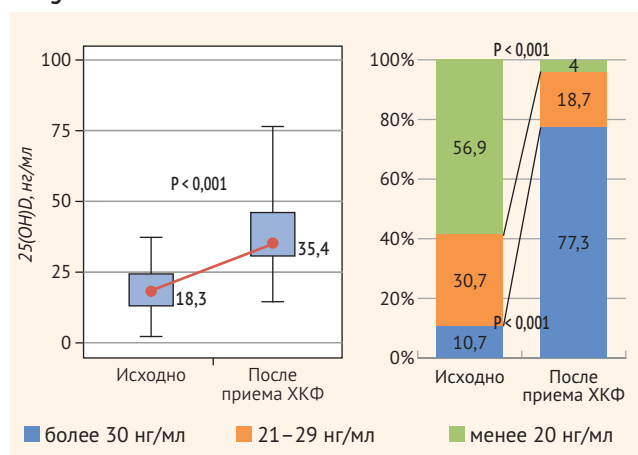
Пациенты, включенные в исследование, получали ступенчатую терапию БА, объем которой назначался в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. Первую ступень лечения получали 3 (4,0%) ребенка, вторую – 9 (12,0%), третью – 19 (25,3%), четвертую – 27 (36,0%), пятую – 17 (22,7%) пациентов.

На рис. 2 показана структура компонентов ступенчатой терапии БА у исследованных пациентов. На первой ступени лечения все 3 (100%) пациентов были старше 12 лет и получали низкие дозы ИГКС каждый раз при применении КДБА без постоянной базисной терапии. На второй ступени терапии все 9 (100%) пациентов использовали препараты АЛР в возрастных дозировках. На третьей ступени терапии 1 (5,3%) ребенок получал лечение средними дозами ИГКС, 10 (52,6%) детей использовали фиксированную комбинацию ИГКС-ДДБА, а 8 (42,1%) – комбинацию ИГКС + АЛР. Четвертая ступень у 6 (22,2%) детей была представлена комбинацией ИГКС-ДДБА, у 4 (14,8%) – ИГКС + АЛР, у 10 (40,7%) – ИГКС-ДДБА + АЛР, у 6 (22,2%) – ИГКС-ДДБА + ДДАХ. На пятой ступени терапии 1 (5,9%) ребенок получал высокую дозу ИГКС в комбинации с формотеролом, 2 (11,8%) ребенка – ИГКС-ДДБА + ДДАХ, 4 (23,5%) – ИГКС-ДДБА + АЛР + анти IgE, и по 5 (29,4%) детей – ИГКС-ДДБА + АЛР и ИГКС-ДДБА + АЛР + ДДАХ.

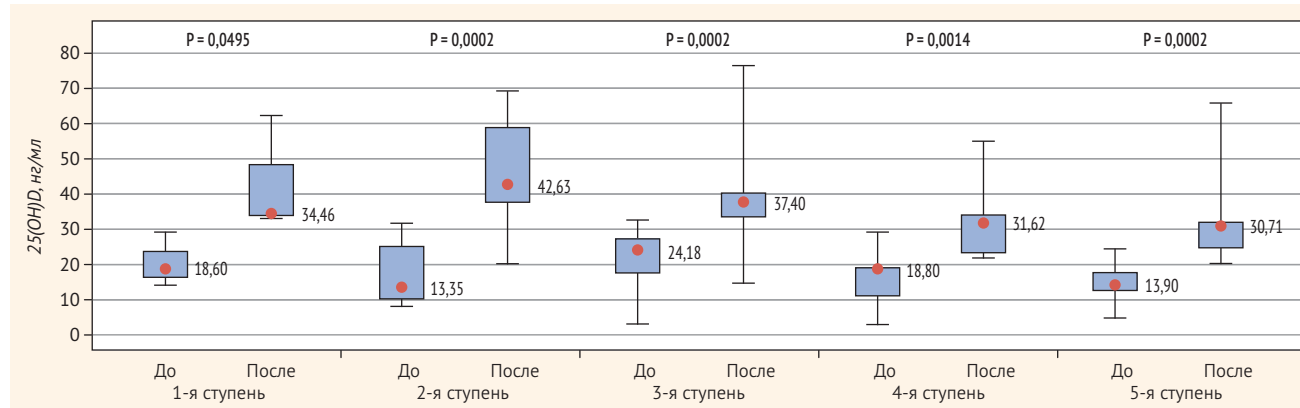
На рис. 3 показана исходная обеспеченность витамином D и уровень кальцидиола сыворотки после 3-месячного приема препаратов холекальциферола. Показано наличие значимого прироста уровня кальцидиола сыворотки с 18,3 (13,4; 24,3) до 35,4 (31,0; 45,8) нг/мл ($p < 0,001$). Дефицит витамина D исходно выявлялся у 44 (58,7%) детей, а после коррекционного курса – только у 3 (4,0%) человек, недостаточность – у 23 (30,7%) и 14 (18,7%), а удовлетворительная обеспеченность – у 8 (10,7%) и 58 (77,3%)

● **Рисунок 3.** Обеспеченность витамином D исследованных детей с бронхиальной астмой

● **Figure 3.** Vitamin D status in studied children with asthma



- **Рисунок 4.** Обеспеченность витамином D при различных ступенях терапии бронхиальной астмы
 ● **Figure 4.** Vitamin D status at different stages of asthma therapy



детей соответственно. Сокращение доли пациентов с дефицитом витамина D было статистически значимым ($p < 0,001$). Избыточный уровень кальцидиола более 100 нг/мл не был зафиксирован ни у одного исследуемого ребенка с БА.

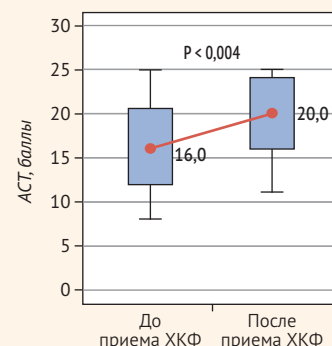
Статистически значимое улучшение обеспеченности витамином D наблюдается не только в когорте исследованных пациентов, но и по группам больных с различным объемом базисной терапии БА (рис. 4). Достоверной корреляционной зависимости между ступенью терапии БА и уровнем кальцидиола сыворотки не получено ($r = -0,23$; $p = 0,13$).

Корреляционной связи между уровнем кальцидиола и показателями ПСВ от должного не наблюдалось ни до дотации ($r = 0,13$; $p = 0,40$), ни после 3-месячного курса приема препаратов ХКФ ($r = 0,01$; $p = 0,95$). Исходный уровень 25(OH)D у пациентов с ПСВ ниже 60% от должного составлял 16,8 (11,9; 20,0) нг/мл, при ПСВ от 60 до 80% – 20,1 (14,4; 26,0) нг/мл, при ПСВ более 80% – 18,9 (13,9; 28,9) нг/мл. Наблюдается лишь тенденция к более низкому уровню витамина D у пациентов с БА и ПСВ от должного ниже 60% ($p = 0,28$). Значимой корреляционной зависимости между исходным уровнем 25(OH)D и ОФВ1 также не выявлено ($r = 0,22$; $p = 0,19$). Однако после завершения 3-месячного курса ХКФ у пациентов, которые нормализовали статус витамина D, ОФВ1 составлял 90,0% (70,0; 94,5), а у тех детей, у которых после приема препаратов ХКФ сохранялся гиповитаминоз D, ОФВ1 был значимо ниже – 58,5 (47,5; 70,5%, $p = 0,04$).

Прямой корреляционной зависимости между уровнем кальцидиола сыворотки и количеством баллов АСТ получено не было: исходно – $r = -0,08$; $p = 0,55$, после приема ХКФ – $r = 0,13$; $p = 0,51$. При этом количество баллов АСТ после курса препаратов витамина D стало значимо больше, чем в дебюте исследования (рис. 5). Исходно медиана АСТ была 16,0 (12,0; 20,5) балла, а в конце исследования 20,0 (16,0; 24,0) балла ($p < 0,004$). Количество пациентов с контролируемой астмой увеличилось с 11 (14,7%) до 24

- **Рисунок 5.** Динамика уровня контроля бронхиальной астмы на фоне терапии
 ● **Figure 5.** Changes in the level of asthma control during therapy

Уровень контроля астмы	До приема ХКФ		После приема ХКФ		p
	n	%	n	%	
Неконтролируемая	51	68,0	34	45,3	< 0,05
Частично контролируемая	13	17,3	17	22,7	> 0,05
Контролируемая	11	14,7	24	32,0	< 0,05



(32,0%) на фоне 3-месячного приема препаратов ХКФ совместно с базисной терапией БА ($p < 0,05$), численность пациентов с неконтролируемой астмой значимо сократилась ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной стратегией эффективного лечения БА является индивидуализация терапии в соответствии с потребностями пациента, для чего сначала достигается хороший контроль над симптомами, а затем определяется минимальная эффективная доза, которая вместе с немедикаментозными вмешательствами снижает риск тяжелых обострений. Такой подход оптимизирует пользу, снижает риск побочных эффектов и расходы для пациента и системы здравоохранения [6].

Согласно клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма», утвержденным в 2024 г., у детей старше 12 лет базисной терапией и предпочтительным препаратом для купирования симптомов является использование низких доз ИГКС-формотерола (рис. 1). Однако в нашем исследовании показано, что на первой ступени подростки получали ИГКС по потребности совместно с КДБА, часто в виде ингаляций через небулайзер.

Также при анализе структуры базисной терапии БА, назначаемой детям и подросткам в Ставропольском крае, выявлено частое применение препаратов АЛР. На второй ступени базисная терапия была в 100% случаев

представлена монотерапией АЛР, хотя во всех возрастных категориях эта группа препаратов является альтернативной базисной терапией с ограниченными показаниями и меньшим количеством доказательств эффективности и безопасности. Предпочтительной базисной терапией на второй ступени должно быть применение низких доз ИГКС или комбинации низких доз ИГКС с формотеролом у подростков. Как компонент комбинированной базисной терапии на третьей–пятой ступени АЛР встречаются у 31 (55,4%) пациента, что так же довольно часто. Следует задуматься о сокращении использования АЛР и переходе на терапию ИГКС-формотерол или ИГКС-ДДБА у большего числа пациентов с БА.

Результаты нашей работы показали, что гиповитаминоз D – частое явление среди детей и подростков с БА. Использование профилактической дозы 1000 МЕ ХКФ позволяет нормализовать обеспеченность витамином D у большинства исследованных пациентов вне зависимости от ступени базисной терапии астмы.

В исследовании 384 взрослых с контролируемой БА, проживающих в разных географических регионах Турции, уровень витамина D был ниже целевых значений как у пациентов с БА, так и у здоровых людей, а также была выявлена отрицательная взаимосвязь между уровнями витамина D и тяжестью БА. Кроме того, у пациентов, получавших лечение пятой ступени GINA, уровень витамина D был значительно ниже по сравнению с пациентами, получавшими лечение 4-й ступени GINA. Уровень витамина D положительно коррелировал с показателями ФВД и баллом АСТ [30, 31]. В работе C. Tibrewal et al. были получены убедительные доказательства, демонстрирующие преимущества добавок с витамином D как у детей, так и у взрослых с БА, у которых наблюдается гиповитаминоз D [22].

Сходные результаты получены и в нашей работе. Хотя связи между ПСВ и уровнем 25(ОН)D получено не было, мы верифицировали улучшение показателей внешнего дыхания после завершения 3-месячного курса ХКФ. У пациентов, которые нормализовали статус витамина D, ОФВ1 был в 1,5 раза выше, чем у тех детей, у которых после приема витамина D сохранялся гиповитаминоз ($p = 0,04$).

В плацебоконтролируемом слепом рандомизированном исследовании K. Fedora et al., включившем 60 детей от 6 до 11 лет с умеренной персистирующей БА, не обнаружено эффективности дотации 2000 ЕД/сут ХКФ в дополнении к стандартному лечению в отношении контроля над симптомами: между группами вмешательства и плацебо не было выявлено существенных различий результатов с-АСТ, ОФВ1, концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), частоты обострений, обращений за неотложной помощью, госпитализаций и неблагоприятных исходов [32].

В нашей работе после включения в стандартную ступенчатую терапию БА ХКФ в дозе 1000 МЕ на 3 мес. наблюдалось повышение показателей АСТ и увеличение доли пациентов, эффективно контролируемых свое заболевание. Данный вывод имеет некоторые ограничения, поскольку оценка по опроснику подвержена субъективизации. Для подтверждения полученных результатов требуется проведение дальнейших исследований в том числе и с ослеплением.

ВЫВОДЫ

Назначать ступенчатую терапию БА следует в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Следует шире использовать ИГКС как стартовую базисную терапию астмы, сокращая число лиц, получающих монотерапию АЛР.

Дефицит витамина D, встречающийся более чем у 50% детей и подростков с БА, может быть значимо сокращен на фоне 3-месячного приема препаратов холекальциферола в дозе 1000 МЕ/сут.

Пациенты с БА, нормализовавшие уровень витамина D в организме, имеют более высокие показатели ОФВ1 от должного, чем дети с сохраняющимся дефицитом.

Включение витамина D в стандартную ступенчатую терапию БА у детей и подростков позволяет повысить уровень контроля над заболеванием.



Поступила / Received 10.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.06.2025

Принята в печать / Accepted 28.06.2025

Список литературы / References

1. Быстрицкая ЕВ, Биличенко ТН. Обзор общей заболеваемости населения Российской Федерации бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2022;32(5):651–660. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-5-651-660>. Bystritskaya EV, Bilichenko TN. The review of the bronchial asthma morbidity in the population of the Russian Federation. *Pulmonologiya*. 2022;32(5): 651–660. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-5-651-660>.
2. Volerman A, Balachandran U, Zhu M, Akel M, Hull A, Siros M et al. Evaluating inhaler education interventions for hospitalized children with asthma: A randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;131(2):217–223.e1. <http://doi.org/10.1016/j.anai.2023.02.023>.
3. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Bonini M, Bourdin A, Brightling C et al. Global Initiative of Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2024. 261 p. Available at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
4. Авдеев СН, Айсанов ЗР, Астафьева НГ, Баранов АА, Белевский АС, Бухтияров ИВ и др. *Бронхиальная астма: клинические рекомендации*. М.; 2024. 204 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/clin_BA.pdf.
5. Hatter L, Bruce P, Holliday M, Anderson AJ, Braithwaite I, Corin A et al. The Children's Anti-inflammatory Reliever (CARE) study: a protocol for a randomised controlled trial of budesonide-formoterol as sole reliever therapy in children with mild asthma. *ERJ Open Res*. 2021;7(4):00271–2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00271-2021>.
6. Reddel HK, Foxley GJ, Davis SR. How to step down asthma preventer treatment in patients with well-controlled asthma – more is not always better. *Aust Prescr*. 2022;45(4):125–129. <http://doi.org/10.18773/austprescr.2022.033>.
7. Tashkin DP, Lipworth B, Brattsand R. Benefit: risk profile of budesonide in obstructive airways disease. *Drugs*. 2019;79(16):1757–1775. <http://doi.org/10.1007/s40265-019-01198-7>.
8. Yu Y, Cao W, Xiao Y, Li A, Huang H, Liu K et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in childhood asthma: Real-world effectiveness and economic assessment. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(12):3406–3415. <https://doi.org/10.1002/ppul.26647>.
9. Reddel HK, Bateman ED, Schatz M, Krishnan JA, Cloutier MM. A Practical Guide to Implementing SMART in Asthma Management. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(15):S31–S38. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.011>.
10. de Benedictis FM, Carloni I, Guidi R. Safety of anti-inflammatory drugs in children with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(2):144–150. <http://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000730>.
11. Barry T, Holliday M, Sparks J, Biggs R, Colman A, Lamb R et al. START CARE: a protocol for a randomised controlled trial of step-wise budesonide-formoterol reliever-based treatment in children. *ERJ Open Res*. 2024;10(2):00897–2023. <http://doi.org/10.1183/23120541.00897-2023>.

12. Суровенко ТН, Жукалина ЕФ, Краснова ЮН. Особенности лечения детей с легкой астмой в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Медицинский совет*. 2023;17(1):138–146. <https://doi.org/10.21518/ms2022-037>.
- Surovenko TN, Zhukalina EF, Krasnova IN. Features of the treatment of children with mild asthma in the context of the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(1):138–146. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-037>.
13. Геппе НА, Кондюрина ЕГ, Ревякина ВА, Малахов АБ, Колосова НГ. Терапия бронхиальной астмы у детей: возрастные аспекты. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;2:113–122. <http://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200928>.
- Geppe NA, Kondyurina EG, Reviakina VA, Malakhov AB, Kolosova NG. Therapy of bronchial asthma in children: age-related aspects. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;2:113–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2021.2.200928>.
14. Колосова НГ, Гребенева ИВ, Денисова ВД. Тиотропий: эффективность и безопасность при бронхиальной астме у детей. *Медицинский совет*. 2021;1:175–180. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-175-180>.
- Kolosova NG, Grebeneva IV, Denisova VD. Tiotropium: efficacy and safety in pediatric bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;1:175–180. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-1-175-180>.
15. Papi A, Blasi F, Canonica GW, Morandi L, Richeldi L, Rossi A. Treatment strategies for asthma: reshaping the concept of asthma management. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:75. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00472-8>.
16. Selmanoglu A, Celik HI, Genis C, Kockuzu E, Emeksiz ZS, Misirlioglu ED. Evaluation of asthma course in patients hospitalized in pediatric intensive care unit due to severe asthma exacerbation. *Medicina*. 2025;61(2):341. <https://doi.org/10.3390/medicina61020341>.
17. Gaffin JM, Castro M, Bacharier LB, Fuhlbrigge AL. The role of comorbidities in difficult-to-control asthma in adults and children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(2):397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.11.016>.
18. Ferraro VA, Spaggiari S, Zanconato S, Traversaro L, Carraro S, Di Riso D. Psychological well-being of children with asthma and their parents. *J Clin Med*. 2024;13(17):5100. <https://doi.org/10.3390/jcm13175100>.
19. Кондратьева ЕИ, Климов ЛЯ, Иленкова НА, Мельяновская ЮЛ, Степанова ЛВ, Долбня СВ и др. Влияние экзогенных и генетических факторов на уровень витамина D у детей с бронхиальной астмой в трех регионах Российской Федерации. *Вопросы практической педиатрии*. 2024;19(2):104–114. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-2-104-114>.
- Kondratyeva EI, Klimov LY, Ilenkova NA, Melyanovskaya Yul, Stepanova LV, Dolbnya SV et al. The influence of exogenous and genetic factors on the level of vitamin D in children with bronchial asthma in three regions of the Russian Federation. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2024;19(2):104–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-2-104-114>.
20. Mohammadzadeh I, Darvish S, Qujeq D, Hajiahmadi M, Vaghari-Tabari M. Association of serum 25-OH vitamin D3 with serum IgE and the Pediatric Asthma Severity Score in patients with pediatric asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2020;41(2):126–133. <https://doi.org/10.2500/aap.2020.41.190025>.
21. Кондратьева ЕИ, Лошкова ЕВ, Иленкова НА, Мизерницкий ЮЛ, Климов ЛЯ, Мельяновская ЮЛ и др. Роль гена VDR в формировании клинических проявлений, осложнений и ответа на терапию при бронхиальной астме. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(1):43–54. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-43-54>.
- Kondratyeva EI, Loshkova EV, Ilenkova NA, Mizernitsky Yul, Klimov LY, Melyanovskaya Yul et al. The role of the VDR gene in the formation of clinical manifestations, complications and response to therapy in bronchial asthma. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(1):43–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-43-54>.
22. Tibrewal C, Modi NS, Bajoria PS, Dave PA, Rohit RK, Patel P 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>.
23. Долбня СВ, Толкунова АА, Захарова ИН, Понамарева ВР, Климов ЛЯ, Барычева ЛЮ и др. Влияние дотации холекальциферола на уровень провоспалительных цитокинов у детей с бронхиальной астмой. *Медицинский совет*. 2024;18(11):119–129. <https://doi.org/10.21518/ms2024-267>.
- Dolbnya SV, Tolkunova AA, Zakharova IN, Ponomaryova VR, Klimov LY, Barycheva LYU et al. The effect of cholecalciferol subsidies on the level of pro-inflammatory cytokines in children with bronchial asthma. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(11):119–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-267>.
24. Долбня СВ, Дятлова АА, Климов ЛЯ, Кондратьева ЕИ, Захарова ИН, Енина ЕА. Взаимосвязь между обеспеченностью витамином D и уровнем интерферона-γ у детей с хроническими заболеваниями легких. *Медицинский совет*. 2023;17(12):231–239. <https://doi.org/10.21518/ms2023-221>.
- Dolbnya SV, Dyatlova AA, Klimov LY, Kondratyeva EI, Zakharova IN, Enina EA. Relationship between vitamin D sufficiency and interferon-γ levels in children with chronic lung diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(12):231–239. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-221>.
25. Buendia JA, Patiño DG, Lindarte EF. Vitamin D supplementation for children with mild to moderate asthma: an economic evaluation. *J Asthma*. 2023;60(9):1668–1676. <http://doi.org/10.1080/02770903.2023.2178007>.
26. Лошкова ЕВ, Кондратьева ЕИ, Дмитриев НС, Янкина ГН. Современные представления о витамине D и генетической регуляции воспаления на примере бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(3):147–155. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-3-147-155>.
- Loshkova EV, Kondratyeva EI, Dmitriyev NS, Yankina GN. Current understanding of vitamin D and genetic regulation of inflammation on the example of bronchial asthma. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(3):147–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-3-147-155>.
27. Dolbnya SV, Ponomareva VR, Zakharova IN, Klimov LY, Tolkunova AA, Zarytovskaya NV et al. Bone metabolism status in children with chronic respiratory diseases. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(2):190–197. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19044>.
28. Чучалин АГ, Геппе НА, Колосова НГ, Кондюрина ЕГ, Малахов АБ, Мизерницкий ЮЛ и др. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: национальная программа. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет; 2017. 160 с.
29. Боровик ТЭ, Громова ОА, Захарова ИН, Мальцев СВ, Мошкетова ЛК, Намазова-Баранова ЛС и др. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: национальная программа. 2-е изд. М.: Педиатр; 2021. 116 с.
30. Sarioglu N, Yalcin AD, Sahin F, Soyuyigit S, Tetepat FM, Erel F. Does vitamin D deficiency in asthma affect clinical and functional parameters? A Turkish multicenter study. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(5):e152–e158. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210056>.
31. Niu H, He H, Zhao Z, Lu X, Zhao G. Asthmatic patients with vitamin D deficiency: Can vitamin D supplementation make a difference. *Technol Health Care*. 2024;32(6):3985–4008. <http://doi.org/10.3233/THC-231462>.
32. Fedora K, Setyoningrum RA, Aina Q, Rosyidah LN, Ni'mah NL, Titiharja FF. Vitamin D supplementation decrease asthma exacerbations in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2024;56(1):2400313. <http://doi.org/10.1080/07855890.2024.2400313>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Долбня, А.А. Толкунова, Л.Ю. Барычева, И.Н. Захарова, Л.Я. Климов

Написание текста – С.В. Долбня, А.А. Толкунова, В.Р. Понамарева

Обзор литературы – В.Р. Понамарева, В.В. Кузнецова, Е.А. Енина, Н.В. Зарытовская

Редактирование – И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, Е.А. Енина, Н.В. Зарытовская

Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Долбня, И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, Н.В. Зарытовская

Contribution of authors:

Concept of the article – Svetlana V. Dolbnya, Anna A. Tolkunova, Liudmila Yu. Barycheva, Irina N. Zakharova, Leonid Ya. Klimov

Text development – Svetlana V. Dolbnya, Anna A. Tolkunova, Viktoriya R. Ponomaryova

Literature review – Viktoriya R. Ponomaryova, Vera V. Kuznetsova, Elena A. Enina, Natalia V. Zarytovskaya

Editing – Irina N. Zakharova, Leonid Ya. Klimov, Elena A. Enina, Natalia V. Zarytovskaya

Approval of the final version of the article – Svetlana V. Dolbnya, Irina N. Zakharova, Leonid Ya. Klimov, Natalia V. Zarytovskaya

Информация об авторах:

Долбня Светлана Викторовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-пульмонолог, Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-2056-153X>; svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Понамарева Виктория Романовна, студент педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0009-0007-9505-3349>; viktoriaponomareva@yandex.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Климов Леонид Яковлевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_leo@mail.ru

Толкунова Анна Александровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-пульмонолог, Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-6983-0967>; anndiatlova@mail.ru

Барычева Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом дополнительного профессионального образования, Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-аллерголог-иммунолог, Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-4069-0566>; for_ludmila@inbox.ru

Кузнецова Вера Валентиновна, ассистент кафедры иммунологии с курсом дополнительного профессионального образования, Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач – аллерголог-иммунолог, Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3; <https://orcid.org/0009-0003-5246-0527>; kuznetsovavera96@mail.ru

Енина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; заведующая отделением пульмонологии, Краевая детская клиническая больница; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-5306-8223>; enina_ea@rambler.ru

Зарытовская Наталья Владимировна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом дополнительного профессионального образования, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0009-0009-9178-1634>; leda54@mail.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Dolbnya, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Pulmonologist, Regional Children's Clinical Hospital; 3, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2056-153X>; svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Viktoriia R. Ponomareva, Student of the Faculty of Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9505-3349>; viktoriaponomareva@yandex.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Leonid Ya. Klimov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_leo@mail.ru

Anna A. Tolkunova, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Pulmonologist, Regional Children's Clinical Hospital; 3, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6983-0967>; anndiatlova@mail.ru

Liudmila Yu. Barycheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department Immunology with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4069-0566>; for_ludmila@inbox.ru

Vera V. Kuznetsova, Assistant of the Department of Immunology with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Allergist-Immunologist, Regional Children's Clinical Hospital; 3, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-5246-0527>; kuznetsovavera96@mail.ru

Elena A. Enina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Hospital Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Head of the Pulmonology Department, Regional Children's Clinical Hospital; 3, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5306-8223>; enina_ea@rambler.ru

Natalia V. Zaritovskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-9178-1634>; leda54@mail.ru