

20. Stepanović S., Vukovic D. N., Dakic I. R., Savic B., Svabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of microbiological methods*, 2000, vol. 40, no. 2, pp. 175–179. doi: 10.1016/s0167-7012(00)00122-6.

21. Stewart P. S. Antimicrobial tolerance in biofilms. *Microbiology spectrum*, 2015, vol. 3, no. 3. doi: 10.1128/microbiolspec.MB-0010-2014.

22. Umminger J., Krueger H., Beckmann E., Kaufeld T., Fleissner F., Haverich A., Shrestha M., Martens A. Management of early graft infections in the ascending aorta and aortic arch: a comparison between graft replacement and graft preservation techniques. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 2016, vol. 50, no. 4, pp. 660–667. doi: 10.1093/ejcts/ezw150.

14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки)

УДК 616.24-001

DOI 10.17021/2020.15.4.15.23

© И.А. Аверина, Д.Ф. Сергиенко, 2020

АНАЛИЗ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аверина Ирина Анатольевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-610-67-40, e-mail: iradoc77@mail.ru.

Сергиенко Диана Фикретовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-280-40-21, e-mail: gazken@rambler.ru.

Изучен статус витамина D у когорты пациентов с хроническими заболеваниями легких, конкретизированы показатели сывороточного кальцидиола у группы контроля, состоящей из условно здоровых детей Астраханской области. Выявлена закономерность значений сывороточного кальцидиола, обусловленная этиологией возникновения хронических заболеваний легких, определены показатели уровня витамина D в сыворотке крови у детей контрольной группы. Проанализирована ось значений уровня витамина D в зависимости от возрастного аспекта и гендерного фактора у пациентов с хроническими заболеваниями легких и в группе контроля.

Ключевые слова: хронические заболевания легких, хронический бронхит, муковисцидоз, иммунодефициты, витамин D, дети.

ANALYSIS OF VITAMIN D LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY PATHOLOGY AND HEALTHY CHILDREN IN ASTRAKHAN REGION

Averina Irina A., post graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-908-610-67-40, e-mail: iradoc77@mail.ru.

Sergienko Diana F., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-280-40-21, e-mail: gazken@rambler.ru.

Vitamin D status was studied in a cohort of patients with chronic lung diseases, serum calcidiol indicators were specified in a control group consisting of conditionally healthy children of the Astrakhan region. The regularity of serum calcidiol values is revealed due to the aetiology of chronic lung diseases, the serum vitamin D levels in the children of the control group are determined. The axis of vitamin D levels according to age aspect and gender factor in patients with chronic lung diseases and the control group was analyzed.

Key words: chronic lung diseases, chronic bronchitis, cystic fibrosis, immunodeficiencies, vitamin D, children.

Введение. Хронические заболевания легких (ХЗЛ), представленные большим разнообразием нозологических форм, являются наиболее сложным разделом детской пульмонологии. Хроническое поражение органов дыхания ассоциировано с постоянным интоксикационным синдромом, гипоксией, изменениями в системе иммунитета, что ведет к ранней инвалидизации больных, необходимости

постоянного проведения лечебных мероприятий, снижению продолжительности жизни, высоким экономическим затратам. Это обуславливает медико-социальную значимость данной группы заболеваний. В настоящее время ведется активный поиск основных предикторов развития и тяжести течения ХЗЛ для понимания патогенетических основ и формирования персонализированного подхода к терапии [3, 4, 15].

Особое внимание исследователей сегодня привлекают плейотропные эффекты витамина D и его рецептора. Доказано, что значимость витамина D для организма человека определяется не только способностью регулировать остеогенез и кальций-фосфорный обмен, но и другими очень важными функциями. Рецепторы к активным метаболитам витамина D присутствуют в большинстве клеток и тканей организма, что также говорит о его участии в регуляции различных биологических функций. Внескелетные эффекты включают в себя регуляцию клеточной пролиферации и дифференцировки клеток, ингибирование ангиогенеза, стимуляцию образования макрофагов. Витамин D участвует в транскрипции около 200 генов, поэтому в настоящий момент он рассматривается как один из важных компонентов в регулировании процессов воспаления при хронических заболеваниях респираторного тракта [3, 10, 20].

Цель: установить влияние сывороточного кальцидиола на течение хронических заболеваний легких у детей.

Материалы и методы исследования. За период проведения исследовательской работы осуществлено комплексное обследование 98 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней с различными нозологическими формами, относящимися к ХЗЛ. Больные получали лечение в пульмонологическом отделении ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» г. Астрахани в период с 2016 по 2019 гг. Согласно дизайну исследования, все пациенты были разделены на две группы. Первую группу ($n = 42$) составили дети в возрасте от 3 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней ($7,67 \pm 0,54$ лет) с ХЗЛ, сформированными первоначально на здоровой легочной ткани. В данную группу вошли пациенты с диагнозами «хронический бронхит» ($n = 30$; $8,0 \pm 0,67$ лет) и «облитерирующий бронхит» ($n = 12$; $6,83 \pm 0,84$ лет). Вторая группа ($n = 56$) была представлена детьми в возрасте от 3 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней ($8,77 \pm 0,75$ лет) со вторичными хроническими заболеваниями легких, а именно муковисцидозом ($n = 34$; $9,0 \pm 1,09$ лет), первичными иммунодефицитами ($n = 12$; $10,67 \pm 1,05$ лет) и пороками развития легких ($n = 10$; $6,60 \pm 1,27$ лет).

В контрольную группу для определения уровня сывороточного кальцидиола вошли 93 условно здоровых ребенка, проходивших плановое обследование согласно декретированным срокам в амбулаторно-поликлинических условиях.

В соответствии с нозологическими формами верифицировали диагнозы, основываясь на данных комплексного обследования, учитывая клинические и анамнестические сведения, а также данные стандартизированного обследования (лабораторного и инструментального), согласно классификации клинических форм ХЗЛ у детей.

Уровень витамина D в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью специализированных наборов ЗАО «ДРГ Техсистемс» (Россия).

Статистическая обработка данных была проведена методами вариационной статистики. Для оценки значимости различий между фактическим количеством исходов, выявленным в результате исследования, и теоретическим количеством, которое можно было ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы, использовали непараметрический метод статистики – критерий χ^2 Пирсона. Если при анализе четырехпольных таблиц хотя бы в одной ячейке число ожидаемого явления было меньше 10, то рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. При нормальном распределении признака для проверки средних величин генеральных совокупностей, извлеченных из выборок использовался дисперсионный анализ ANOVA (Analysis of Variation).

Результаты исследования и их обсуждение. Руководствуясь национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ» 2018 г., дефицит витамина D определяли как концентрацию кальцидиола в сыворотке крови < 20 нг/мл, недостаточность – от 20 до 30 нг/мл, референтные значения выше 30 нг/мл. Согласно дизайну исследования, были проанализированы изменения статуса витамина D у детей при первичных и вторичных ХЗЛ, а также конкретизированы значения витамина D в сыворотке крови у здоровых детей Астраханской области для сравнительной характеристики с основной когортой.

Статус витамина D у пациентов с первичными и вторичными ХЗЛ и в группе контроля выглядел следующим образом (табл. 1–3).

Таблица 1

Оценка статуса витамина D у пациентов с первичными и вторичными ХЗЛ и детей контрольной группы

Уровень сывороточного кальцидиола	Группа контроля (n = 93)	Первая группа (n = 42)	Вторая группа (n = 56)	Статистическая значимость
Дефицит < 20 нг/мл	21 (22,6 %)	8 (19,05 %)	36 (64,3 %) OR = 6,579 (ДИ 3,321–13,035)	$\chi^2 = 32,646$, df = 2, p < 0,001
Недостаточность 21–29 нг/мл	12 (12,9 %)	26 (61,9 %) OR = 8,464 (ДИ 3,955–18,110)	12 (21,4 %)	$\chi^2 = 36,875$, df = 2, p < 0,001
Референтные значения > 30 нг/мл	60 (64,5 %) OR = 9,318 (ДИ 4,704–18,460)	8 (19,05 %)	8 (14,3 %)	$\chi^2 = 46,480$, df = 2, p < 0,001

Таблица 2

Оценка статуса витамина D у пациентов с первичными ХЗЛ и детей контрольной группы

Уровень сывороточного кальцидиола	Группа контроля (n = 93)	Первая группа (n = 42)	Статистическая значимость
Дефицит < 20 нг/мл	21 (22,6 %)	8 (19,05 %)	$\chi^2 = 0,214$ df = 1 p = 0,644
Недостаточность 21–29 нг/мл	12 (12,9 %)	26 (61,9 %) OR = 10,969 (ДИ 4,599–26,159)	$\chi^2 = 34,350$ df = 1 p < 0,001
Референтные значения > 30 нг/мл	60 (64,5 %) OR = 7,727 (ДИ 3,207–18,621)	8 (19,05 %)	$\chi^2 = 23,928$ df = 1 p < 0,001

Таблица 3

Оценка статуса витамина D у пациентов с вторичными ХЗЛ и детей контрольной группы

Уровень сывороточного кальцидиола	Группа контроля (n = 93)	Вторая группа (n = 56)	Статистическая значимость
Дефицит < 20 нг/мл	21 (22,6 %)	36 (64,3 %) OR = 6,171 (ДИ 2,970–12,825)	$\chi^2 = 25,268$ df = 1 p < 0,001
Недостаточность 20–30 нг/мл	12 (12,9 %)	12 (21,4 %)	$\chi^2 = 1,880$ df = 1 p = 0,171
Референтные значения > 30 нг/мл	60 (64,5 %) OR = 10,909 (ДИ 4,613–25,796)	8 (14,3 %)	$\chi^2 = 35,546$ df = 1 p < 0,001

Статистически значимо чаще во второй группе определяли дефицит витамина D по сравнению с контрольной группой и с уровнем сывороточного кальцидиола у детей первой группы ($\chi^2 = 32,646$; df = 2; p < 0,001; OR = 6,579; ДИ 3,321–13,035). Согласно данным литературы, наибольшая концентрация рецепторов к витамину D отмечена в эпителии тонкого и толстого кишечника, бронхов, дистальных отделах канальцев почек, где активные компоненты метаболизма витамина D и рецепторов к витамину D объединяются в единую систему, функции которой состоят в способности генерировать биологические реакции в тканях-мишенях за счет геномных механизмов и внегеномных реакций, осуществляемых при взаимодействии с рецепторами к витамину D [3, 4, 15, 10, 20]. Вероятно, дефицит сывороточного кальцидиола в группе менделирующих заболеваний, основой которых в представленном исследовании стали больные с муковисцидозом, связан с этиологически значимым генетическим дефектом, приводящим к нарушению формирования липазы поджелудочной железой, функцией которой является участие в расщеплении жирорастворимых компонентов, в том числе и витаминов А, D, Е, К. Помимо этого, согласно проведенным ранее исследованиям у больных муковисцидозом, причинами гиповитаминоза D считаются: нарушение гидроксирования витамина D

в печени, снижение уровня витамин D-связывающего белка, избегание пребывания пациентов на солнечном свете из-за фотосенсибилизации при применении антибиотиков фторхинолонового ряда, недостаток жировой ткани, а также генетически обусловленное повышение уровня основных провоспалительных интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8), которые проводят к нарушению обмена витамина D [2, 9, 13, 18, 19]. Не исключается влияние геномных механизмов первичного иммунодефицита на обмен витамина D, которые также были включены во вторую группу [12, 14, 20]. Таким образом, достоверное превалирование дефицита витамина D у пациентов с наследственными заболеваниями относительно первой группы ($\chi^2 = 32,646$, $df = 2$, $p < 0,001$) (табл. 1) связано с основными этиологическими значимыми генетическими дефектами, обуславливающими нарушение обмена витамина D. При анализе показателей у больных первой группы достоверно чаще отмечали недостаточность сывороточного кальцидиола ($\chi^2 = 35,546$, $df = 1$, $p < 0,001$). Представленные результаты совпадают с итогами исследований во взрослой когорте у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, где также превалировали характерные для недостаточности витамина D показатели [1, 4, 15, 17, 23].

Согласно полученным результатам, более чем у 60 % детей контрольной группы были выявлены референтные значения витамина D, однако в 35 % случаев отмечалось снижение уровня витамина D различной степени, а именно – дефицит (22,6 %) и недостаточность (12,9 %). Результаты данного исследования имеют ряд отличий от эпидемиологических тенденций, связанных со снижением уровня витамина D в других регионах. Так, при анализе амбулаторных карт детей Московской области в 2017 г. нормативные значения витамина D были выявлены у 38 % пациентов клиники ($39,7 \pm 9,6$ нг/мл), дефицит – у 25 % ($16,2 \pm 3,4$ нг/мл), а недостаточность – у 37 % ($24,9 \pm 2,5$ нг/мл) пациентов [6, 11, 22]. Исследования уровня витамина D в сыворотке крови у детей и подростков Тихоокеанского региона показали, что 37,3 % обследованной популяции имели значения ниже 20 нг/мл [5, 6, 7, 8]. Высокий процент детей и подростков в Астраханской области с референтными значениями сывороточного уровня витамина D, видимо, связан с климатическими особенностями региона (более 195 солнечных дней в году, продолжительность осенне-зимнего периода – от 98 до 101 дня).

Распределение по гендерному признаку в зависимости от уровня витамина D в изучаемых группах представлено в таблице 4.

Таблица 4

Сравнение уровня витамина D у пациентов с первичными и вторичными ХЗЛ и детей контрольной группы с учетом гендерного признака

Уровень сывороточного кальцидиола	Группа контроля (n = 93)		Первая группа (n = 42)		Вторая группа (n = 56)	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
Дефицит < 20 нг/мл	8 (8,6 %)	13 (14,0 %)	6 (14,3 %)	2 (4,8 %)	20 (35,7 %)	16 (28,6 %)
Недостаточность 20–30 нг/мл	7 (7,5 %)	5 (5,4 %)	12 (28,6 %)	14 (33,3 %)	4 (7,1%)	8 (14,2 %)
Референтные значения > 30 нг/мл	31 (33,3 %)	29 (31,2 %)	6 (14,3 %)	2 (4,8 %)	4 (7,1 %)	4 (7,1 %)
Статистическая достоверность	$\chi^2 = 1,580$ $df = 2$ $p = 0,454$		$\chi^2 = 3,365$ $df = 2$ $p = 0,186$		$\chi^2 = 1,778$ $df = 2$ $p = 0,412$	

При сравнительном анализе уровня витамина D в сыворотке крови в популяции обследуемых пациентов и детей контрольной группы по гендерному признаку достоверных различий выявлено не было ($\chi^2 = 1,580$, $p = 0,484$, $df = 2$). Подобные тенденции выявлены при исследовании детской и взрослой когорты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в Ивановской области, где по половому признаку достоверных различий также не было отмечено [11, 16, 21].

Изменение значений витамина D в зависимости от возраста у обследованных больных и группы контроля отражено в таблице 5.

Таблица 5

Сравнение уровня витамина D у пациентов с первичными и вторичными ХЗЛ и детей контрольной группы с учетом возраста

Возраст	Уровень сывороточного кальцидиола (нг/мл)			Статистическая значимость Критерий ANOVA
	Группа контроля (n = 93)	Первая группа (n = 42)	Вторая группа (n = 56)	
До 3 лет	18,27 ± 1,15 (n = 23)	17,3 ± 0 (n = 2)	19,08 ± 2,50 (n = 10)	F _{эмп.} = 0,1025 p = 0,398
3–7 лет	27,0 ± 1,13 (n = 24)	22,68 ± 0,42 (n = 20)	24,31 ± 2,67 (n = 16)	F _{эмп.} = 2,5481 p = 0,087
7–11 лет	36,21 ± 0,56 (n = 23)	23,0 ± 2,64 (n = 10)	15,39 ± 2,3 (n = 14)	F _{эмп.} = 93,6948 p < 0,01
Старше 12 лет	34,43 ± 1,62 (n = 23)	29,62 ± 2,30 (n = 10)	12,51 ± 1,30 (n = 16)	F _{эмп.} = 114,225 p < 0,01

При статистическом анализе между группами были выявлены достоверные различия у детей младшего школьного возраста и подростков (F_{эмп.} = 93,6948, p < 0,01; F_{эмп.} = 114,225, p < 0,01, соответственно) (табл. 5).

При парном сравнении уровня витамина D в возрастном аспекте определяли достоверные различия у детей дошкольного возраста между группой контроля и первичными ХЗЛ, а именно – выявлено уменьшение показателей в первой группе (t = 3,58, p = 0,000892). В то время как у детей младшего и старшего школьного возраста статистическая достоверность выявлена между первой и контрольной группой, второй и контрольной группой, а также между первой и второй группой (t = 4,89, p = 0,000031; t = 8,80, p < 0,01; t = 8,80, p < 0,01; t = 2,17, p = 0,041333, соответственно).

Наиболее выраженные различия показателей уровня витамина D определяли между контрольной группой и наследственными заболеваниями легких у детей в младшем и старшем школьном возрасте (табл. 6).

Статистически значимые различия по статусу витамина D начиная со школьного возраста определяются между пациентами первой и второй групп: у больных с первичными ХЗЛ значения соответствовали недостаточности сывороточного кальцидиола, тогда как у детей со вторичными ХЗЛ регистрировали дефицитные значения (t = 6,47, p < 0,01) (табл. 6).

Таблица 6

Сравнительная характеристика уровня витамина D у пациентов обследованных групп с учетом возраста

Возраст	Уровень сывороточного кальцидиола (нг/мл)			Статистическая значимость
	Группа контроля (n = 93)	Первая группа (n = 42)	Вторая группа (n = 56)	
До 3 лет	18,27 ± 1,15 (n = 23)	17,3 ± 0,0 (n = 2)	19,08 ± 2,50 (n = 10)	t-Стьюдента: t = 0,84; p ₁ = 0,408439 t = 0,07; p ₂ = 0,945412 t = 0,31; p ₃ = 0,762148
3–7 лет	27,0 ± 1,13 (n = 24)	22,68 ± 0,42 (n = 20)	24,31 ± 2,67 (n = 16)	t-Стьюдента: t = 3,58; p ₁ = 0,000892 t = 0,93; p ₂ = 0,359515 t = 0,60; p ₃ = 0,550584
7–11 лет	36,21 ± 0,56 (n = 23)	23,0 ± 2,64 (n = 10)	15,39 ± 2,3 (n = 14)	t-Стьюдента: t = 4,89; p ₁ = 0,000031 t = 8,80; p ₂ < 0,01 t = 2,17; p ₃ = 0,041333
Старше 12 лет	34,43 ± 1,62 (n = 23)	29,62 ± 2,30 (n = 10)	12,51 ± 1,30 (n = 16)	t-Стьюдента: t = 1,78; p ₁ = 0,085295 t = 11,38; p ₂ < 0,01 t = 6,47; p ₃ < 0,01

Примечание: p₁ – сравнение по исследуемому показателю группы контроля и пациентов с первичными ХЗЛ; p₂ – сравнение по исследуемому показателю группы контроля и пациентов с вторичными ХЗЛ; p₃ – сравнение по исследуемому показателю пациентов с первичными и вторичными ХЗЛ

Полученные данные у относительно здоровых детей из группы контроля не совпадают с результатами многоцентрового исследования «Родничок», проведенного с 2013 по 2014 гг. и показавшего, что в разных городах Российской Федерации недостаточный уровень витамина D имеют 48 % детей раннего возраста, а дефицит – 90,8 %, и лишь треть детей имела оптимальный уровень обеспеченности витамином [5, 11, 12, 14]. Возможно, полученные в представленном исследовании результаты разнятся вследствие реализации программы по масштабной профилактике дефицита витамина D в России, которая осуществляется с 2018 г., в то время как сыворотку группы контроля собирали в период с 2017 по 2019 гг.

Заключение. При анализе показателей сывороточного кальцидиола у пациентов с хроническими заболеваниями легких отмечено, что в во второй группе статистически значимо чаще определяли дефицит сывороточного кальцидиола по сравнению с контрольной группой и с группой пациентов с первичными хроническими заболеваниями. Тогда как недостаточность витамина D статистически значимо чаще отмечалась у больных первой группы.

В группе хронических заболеваний легких, сформированных на интактном легком, полученные результаты, видимо, ассоциированы с отсутствием генетически детерминированных изменений, приводящих к хроническому воспалению, с одной стороны, и синдрому мальабсорбции с другой, что наблюдается у пациентов со вторичными хроническими заболеваниями легких.

Полученные результаты оценки уровня сывороточного кальцидиола у детей контрольной группы отражают эпидемиологическую проблему дефицита витамина D у детей Астраханской области как часть медико-социальной проблемы мирового масштаба. Только у 60 % условно здоровых детей выявлены референтные значения, тогда как в 35 % случаях отмечали недостаточность и дефицит витамина D в сыворотке.

Оценка показателей сывороточного кальцидиола у пациентов с хроническими заболеваниями легких и в группе контроля по гендерному признаку статистически значимых различий не выявила.

Анализ значений витамина D в зависимости от возраста у обследованных больных и в группе контроля показал, что его дефицит выявлен у детей со вторичными хроническими заболеваниями легких, в то время как референтные значения определяли в контрольной группе. У детей первой группы регистрировали недостаточность сывороточного уровня витамина D по сравнению с группой контроля во всех возрастных периодах, начиная с дошкольного возраста. При этом наблюдается уверенная тенденция к повышению показателей витамина D до пороговых нормативных значений у подростков.

Проведенный анализ позволяет утверждать, что изменение показателей сывороточного витамина D зависит от этиологии недуга, возрастного аспекта и степени социализации детей.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости систематического мониторинга сывороточного уровня витамина D как у пациентов с хроническими заболеваниями легких, так и у условно здоровых детей.

Список литературы

1. Баженов, Е. Е. Клинико-фармакологические основы современной пульмонологии : учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей пульмонологов / под ред. Е. Е. Баженова, В. А. Ахмедова, В. А. Остапенко. – М. : БИНОМ, 2015. – 362 с.
2. Баранова, И. А. Остеопороз при муковисцидозе : вопросы терминологии, диагностики и клинической картины / И. А. Баранова, Е. И. Кондратьева, С. А. Красовский // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 2. – С. 291–297.
3. Башкина, О. А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокиноterapia у детей с рецидивированием респираторных заболеваний : дис. ... д-ра мед. наук / О. А. Башкина. – М., 2006. – 245 с.
4. Громова, О. А. Метаболиты витамина D : роль в диагностике и терапии витамин D-зависимой патологии / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, И. К. Томилова, А. В. Гилельс // Практическая медицина. – 2017. – № 5 (106). – С. 4–10.
5. Захарова, И. Н. Витамин D : новый взгляд на роль в организме : учебное пособие / И. Н. Захарова, Т. Э. Боровик, Т. М. Творогова, Ю. А. Дмитриева, С. В. Васильева, Н. Г. Звонкова. – М. : Российская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2014. – 96 с.
6. Захарова, И. Н. Известные и неизвестные факты о витамине D / И. Н. Захарова, С. В. Яблочкова, Ю. А. Дмитриева // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 20–25.
7. Захарова, И. Н. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации : современные подходы к коррекции» (обзор основных положений документа) / И. Н. Захарова, Л. Я. Климов, В. А. Курьянинова, С. В. Долбня, А. Н. Касьянова, Н. Г. Сугян, Е. А. Соловьева, Е. А. Деринова // Медицинский оппонент. – 2018. – № 1. – С. 30–37.

8. Захарова, И. Н. Рахит и гиповитаминоз D – новый взгляд на давно существующую проблему : пособие для врачей / И. Н. Захарова, Н. А. Коровина, Т. Э. Боровик, Ю. А. Дмитриева. – М. : Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2011. – 96 с.
9. Квашнина, Л. В. Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей / Л. В. Квашнина // *Здоровье ребенка*. – 2013. – № 7 (50). – С. 134–138.
10. Климов, Л. Я. Обеспеченность витамином D детей и подростков с муковисцидозом, проживающих на юге России, в зимнее время года / Л. Я. Климов, С. В. Долбня, Е. И. Кондратьева, А. А. Дятлова, Е. А. Енина, В. А. Курьянинова, А. Н. Касьянова, Е. К. Жекайте, Д. В. Бобрышев, И. В. Маркарова, Т. М. Вдовина, А. А. Шафорост // *Медицинский совет*. – 2019. – № 2. – С. 240–249.
11. Ковальчук, Л. В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии : учебник / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, Р. Я. Мешкова. – М : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 247–381.
12. Кондратьева, Е. И. Содержание витамина D в разные периоды года при муковисцидозе у пациентов Московского региона / Е. И. Кондратьева, Е. К. Жекайте, Г. В. Шмарина, В. С. Никонова, А. Ю. Воронкова, В. Д. Шерман, С. В. Костюк // *Вопросы детской диетологии*. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 21–27.
13. Мальцев, С. В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // *Практическая медицина*. – 2014. – № 9 (85). – С. 12–18.
14. Мансурова, Г. Ш. Остеопороз у детей : роль кальция и витамина D в профилактике и терапии / Г. Ш. Мансурова, С. В. Мальцев // *Практическая медицина*. – 2017. – № 5 (106). – С. 55–59.
15. Мизерницкий, Ю. Л. Редкие заболевания легких у детей – актуальная проблема современной пульмонологии / Ю. Л. Мизерницкий, Н. Н. Розина, Л. В. Соколова, А. Е. Богорад, О. В. Грязина // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2012. – № 4 (1). – Р. 44–49.
16. Мирная, С. С. Роль кальций-чувствительного рецептора в поддержании системы кальциевого гомеостаза / С. С. Мирная, Е. А. Пигарова, А. В. Беляева, Н. Г. Мокрышева, А. Н. Тюльпаков, Л. Я. Рожинская // *Остеопороз и остеопатии*. – 2010. – Т. 13, № 3. – С. 32–36.
17. Сергиенко, Д. Ф. Особенности клинического течения и механизмы иммунной регуляции у детей с муковисцидозом : монография / Д. Ф. Сергиенко, О. А. Башкина, Х. М. Галимзянов. – Астрахань, 2010. – 138 с.
18. Пашкевич, А. А. Дефицит витамина D у детей с муковисцидозом / А. А. Пашкевич, Т. С. Борисенко, И. В. Кайстрия, А. В. Орлов, В. В. Дорофейков, Л. А. Желенина, М. М. Костик // *Лечение и профилактика*. – 2018. – Т. 8, № 1 (25). – С. 5–12.
19. Чучалин, А. Г. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / А. Г. Чучалин, Н. А. Геппе, Н. Н. Розина, И. К. Волков, Ю. Л. Мизерницкий, Р. Г. Артамонов, И. К. Ашерова, Б. М. Блохин, А. В. Богданова, А. Е. Богорад, Е. И. Васильева, И. В. Давыдова, Д. Н. Дегтярев, Г. М. Дементьева, Я. И. Жаков, О. В. Зайцева, Н. А. Ильенкова, Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, Т. Н. Кожевникова, Л. В. Козлова, Е. Г. Кондюрина, Н. С. Лев, О. Ф. Лукина, А. Б. Малахов, Ф. К. Манеров, Н. Г. Машукова, И. М. Мельникова, Н. А. Мокина, А. Ф. Неретина, Д. Ю. Овсянников, А. Я. Осин, Н. С. Побединская, С. С. Постников, В. А. Ревякина, В. А. Романенко, А. И. Рывкин, Г. А. Самсыгина, Е. В. Середа, Н. Д. Сорока, Т. В. Спичак, В. К. Таточенко, А. Н. Узунова, А. М. Федоров, Р. М. Файзуллина, С. А. Царькова, М. М. Чепурная, Н. П. Шабалов, В. И. Шилко // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2010. – Т. 89, № 4. – С. 6–15.
20. Шапошникова, К. В. Клинико-диагностическое значение компонентов комплемента при крапивнице и атопическом дерматите у детей / К. В. Шапошникова, О. А. Башкина, О. В. Логунов, А. В. Кокуев // *Астраханский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 88–93.
21. Шерман, В. Д. Муковисцидоз : определение, диагностические критерии, терапия / В. Д. Шерман, Н. Ю. Каширская, Е. И. Кондратьева, А. Ю. Воронкова, Н. И. Капранов, Е. Л. Амелина, С. А. Красовский, Н. В. Петрова, А. В. Полякова, Т. Е. Иващенко, А. Е. Павлов, Р. А. Зинченко, Е. К. Гинтер, С. И. Куцев, О. Н. Одиноква, Л. П. Назаренко, И. К. Ашерова, Т. Е. Гембицкая, Н. А. Ильенкова, И. П. Каримова, Н. Б. Мерзлова, Л. С. Намазова-Баранова, А. Ф. Неретина, В. С. Никонова, А. В. Орлов, Т. А. Протасова, С. Ю. Семькин, Д. Ф. Сергиенко, О. И. Симонова, Л. А. Шабалова // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2017. – № 2. – С. 90–98.
22. Bradley, M. Judy Cystic fibrosis research in allied health and nursing professions // J. M. Bradley, S. Madge, A. M. Morton, A. L. Quittner, J. S. Elborn // *Journal of Cystic Fibrosis*. – 2012. – Vol. 11, № 5. – P. 387–392.
23. Bscheider, M. Vitamin D immunoregulation through dendritic cells / M. Bscheider, E. C. Butcher // *Immunology*. – 2016. – Vol. 148, № 3. – P. 227–236.

References

1. Bazhenov, E. E., Akhmedov V. A., Ostapenko V. A. *Kliniko-farmakologicheskie osnovy sovremennoy pul'monologii [Clinical and pharmacological foundations of modern pulmonology: a textbook for the system of post-graduate professional education of pulmonologists]*. Moscow, BINOM, 2015, 362 p.
2. Baranova, I. A., Kondratieva E. I., Krasovsky S. A. *Osteoporoz pri mukovistsidoze: voprosy terminologii, diagnostiki i klinicheskoy kartiny [Osteoporosis in cystic fibrosis: questions of terminology, diagnostics and clinical picture]* Pul'monologiya [Pulmonology], 2017, vol. 27, no. 2, pp. 291–297.

3. Bashkina, O. A. Kliniko-immunologicheskiy monitoring itsitokinoterapiya u detey s retsidivirovaniem respiratornykh zabolevaniy. Dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk [Clinical and immunological monitoring of cytokine therapy and in children with the recurrence of respiratory diseases. Thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 245 p.
4. Gromova, O. A., Torshin I. Yu., Tomilov K. I., Gilels A. V. Metabolityvitamina D: rol' v diagnostikeiterapii vitamin D-zavisimoy patologii [Metabolites of vitamin D: role in the diagnosis and therapy of vitamin D-dependent pathology] Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]. 2017, no. 5 (106), pp. 4–10.
5. Zakharova, I. N., Borovik T. E., Tvorogova T. M., Dmitrieva Yu. A., Vasileva S. V., Zvonkova N. G. Vitamin D: novyy vzglyad na rol' v organizme [Vitamin D: a new look at the role in the body: studies'. Manual]. Moscow, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation], 2014, 96 p.
6. Zakharova, I. N., Yablochkova S. V., Dmitrieva Yu. A. Izvestnyei neizvestnyye fakty o vitamine D [Known and unknown facts about vitamin D]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Questions of modern Pediatrics]. 2013, vol. 12, no. 2, pp. 20–25.
7. Zakharova, I. N., Klimov L. Ya., Kuryaninova V. A., Dolbnya S. V., Kasyanova A. N., Sugan N. G., Soloviev E. A., Darinova E. A. Natsional'naya programma "Nedostatochnost' vitamina D u detey i podrostkov Rossiyskoy Federatsii: sovremennyye podkhody k korrektsii" (obzor osnovnykh polozheniy dokumenta) [National program "Vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction" (overview of the main provisions of the document)]. Meditsinskiy opponent [Medical opponent], 2018, no. 1, pp. 30–37.
8. Zakharova, I. N., Korovina N. A., Borovik T. E., Dmitrieva Y. A. Rakhitigipo vitaminov D – novyy vzglyad na davnosush chestvu yushchuyu problemu: posobie dlya vrachey [Rickets and hypovitaminosis D-a new look at a long-standing problem: a guide for doctors]. Moscow, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2011, 96 p.
9. Kvashnina, L. V. Immunomoduliruyushchie efekty vitamina D u detey [Immunomodulatory effects of vitamin D in children]. Zdorov'e rebenka [Child Health], 2013, no. 7 (50), pp. 134–138.
10. Klimov, L. Ya., Dolbnya S. V., Kondratieva E. I., Dyatlova A. A., Enina E. A., Kuryaninova V. A., Kasyanova A. N., Zhekaite E. K., Bobryshev D. V., Markarova I. V., Vdovina T. M., Shaforost A. A. Obespechennost' vitaminom D detey i podrostkov s mukovistsidozom, prozhivayush chikh na yuge Rossii, v zimnee vremya goda [Provision of vitamin D for children and adolescents with cystic fibrosis living in the South of Russia in the winter season] Meditsinskiy Sovet [Medical Council], 2019, no. 2, pp. 240–249.
11. Kovalchuk, L. V., Gankovskaya L. V., Meshkova R. Ya. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchey immunologii [Clinical immunology and Allergology with the basics of General immunology]. Moscow, GEOTAR-Media, 2011, pp. 247–381.
12. Kondrat'eva, E. I., Recite E. K., Shmarina G. V., Nikonov S. V., Voronkov A. Yu., Sherman D. V., Kostyuk S. V. Soderzhanie vitamina D v raznye periody goda pri mukoviscidoze u patsientov Moskovskogo regiona [The content of vitamin D in different periods of the year in cystic fibrosis in patients of the Moscow region]. Voprosy detskoy dietologii [Questions of children's dietetics], 2017, vol. 15, no. 4, pp. 21–27.
13. Maltsev, S. V., Mansurova G. Sh. Metabolizm vitamina D i puti realizatsii ego osnovnykh funktsiy [Metabolism of vitamin D and ways to implement its main functions]. Prakticheskaya meditsina [Practical medicine], 2014, no. 9 (85), pp. 12–18.
14. Mansurova, G. Sh., Maltsev S. V. Osteoporoz u detey: rol' kal'tsiyai vitamina D v profilaktikei terapii [Osteoporosis in children: the role of calcium and vitamin D in prevention and therapy]. Prakticheskaya meditsina [Practical medicine], 2017, no. 5 (106), pp. 55–59.
15. Misernitsky Yu. L., Rozinova N. N., Sokolova L. V. Redkie zabolevaniya legkikh u detey – aktual'naya problema sovremennoy pul'monologii [Rare lung diseases in children – an actual pulmonology problem] Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian journal of Perinatology and Pediatrics]. 2012; no. 4 (1), pp. 44–49.
16. Mirnaya, S. S., Pigarova E. A., Belyaeva A. V., Mokrysheva N. G., Tulpakov A. N., Rozhinskaya L. Ya. Rol' kal'tsiy-chuvstvitel'nogoretseptora v podderzhanii sistemy kal'tsiyevogo gomeostaza [The Role of the calcium-sensitive receptor in maintaining the calcium homeostasis system]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathy], 2010, vol. 13, no. 3, pp. 32–36.
17. Sergienko, D. F., Bashkina O. A., Galimzyanov Kh. M. Osobennosti klinicheskogo techeniya i mekhanizmy immunnoy regulyatsii u detey s mukovistsidozom [Features of the clinical course and mechanisms of immune regulation in children with cystic fibrosis]. Astrakhan, 2010, 138 p.
18. Pashkevich, A. A., Borisenko T. S., Kaistrya I. V., Orlov A. V., Dorofeykov V. V., Zhelenina L. A., Kostik M. M. Defitsit vitamina D u detey s mukovistsidozom [Vitamin d Deficiency in children with cystic fibrosis]. Lechenie i profilaktika [Treatment and prevention], 2018, vol. 8, no. 1 (25), pp. 5–12.

19. Chuchalin A. G., Geppe N. A., Rozinova N. N., Volkov I. K., Mizernitskiy Yu. L., Artamonov R. G., Asherova I. K., Blokhin B. M., Bogdanova A. V., Bogorad A. E., Vasil'eva E. I., Davydova I. V., Degtyarev D. N., Dement'eva G. M., Zhakov Ya. I., Zaytseva O. V., Il'enkova N. A., Kapranov N. I., Kashirskaya N. Yu., Kozhevnikova T. N., Kozlova L. V., Kondyurina E. G., Lev N. S., Lukina O. F., Malakhov A. B., Manerov F. K., Mashukova N. G., Mel'nikova I. M., Mokina N. A., Neretina A. F., Ovsyannikov D. Yu., Osin A. Ya., Pobedinskaya N. S., Postnikov S. S., Revyakina V. A., Romanenko V. A., Ryvkin A. I., Samsygina G. A., Sereda E. V., Soroka N. D., Spichak T. V., Tatochenko V. K., Uzunova A. N., Fedorov A. M., Fayzullina R. M., Tsar'kova S. A., Chepurnaya M. M., Shabalov N. P., Shilko V. I. Sovremennaya klassifikatsiya klinicheskikh form bronkholegochnykh zabolevaniy u detey [Modern classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatria. Journal named after G.N. Speransky], 2010, vol. 89, no. 4, pp. 6–15.

20. Shaposhnikova, K. V., Bashkina O. A., Logunov O. V., Kokuev A. V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie komponento v komplekta pri krapivnitse i atopicheskom dermatite u detey [Clinico-diagnostic significance complement components in urticaria and atopic dermatitis in children] *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal]. 2013, vol. 8, no. 2, pp. 88–93.

21. Sherman, V. D., Kashirskaya N. Ju, Kondratieva E. I., Voronkova A. Yu, Kapranov N. I, Amelina E. L., Krasovsky S. A., Petrova N. V., Polyakova A. V, Ivashchenko T. E., Pavlov A. E., Zinchenko R. A., Ginter E. K., Kutsev S. I., Odinokova O. N., Nazarenko L. P., Asherova I. K., Gembitskaya T. E., Il'enkova N. A., Karimova I. P., Merzlova N. B., Namazova-Baranova L. S., Neretina A. F., Nikonova V. S., Orlov A. V., Protasova T. A., Semykin S. Yu., Sergienko D. F., Simonova O. I., Shabalova L. A. Mukovistsidoz : opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya [Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatria. Journal named after G.N. Speransky], 2017, no. 2, pp. 90–98.

22. Bradley J. M., Madge S., Morton A. M., Quittner A. L., Elborn J. S. Cystic fibrosis research in allied health and nursing professions. *Journal of Cystic Fibrosis*, 2012, vol. 11, no. 5, pp. 387–392.

23. Bscheider, M., Butcher E. S. Vitamin D immunoregulation through dendritic cells. *Immunology*, 2016, vol. 148, no. 3, pp. 227–236.

14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки)

УДК 616-053.31: 616.98 (470.46)

DOI 10.17021/2020.15.4.23.29

© Л.В. Белинина, Е.И. Каширская, О.В. Лебедева,
Н.А. Булах, Т.А. Чикина, И.А. Утешова, 2020

НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК И НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ОПЫТ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Белинина Лилия Валерьевна, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: belliliya76@mail.ru.

Каширская Елена Игоревна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Лебедева Оксана Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: lebedevadoc@gmail.ru.

Булах Наталья Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по оказанию помощи женщинам и детям, Областной перинатальный центр ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 21-02-52, e-mail: belliliya76@mail.ru.

Чикина Татьяна Алексеевна, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ АО «Клинический родильный дом», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, д. 82, тел.: (8512) 33-05-50, e-mail: lebedevadoc@gmail.ru.

Утешова Ильясир Ажмуратовна, заведующая отделением патологии недоношенных и новорожденных детей, Областной перинатальный центр ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: (8512) 21-02-52, e-mail: els77@mail.ru.