

О.А. Громова<sup>1</sup>, Е.Б. Копилова<sup>2</sup>, Г.Н. Иванищук<sup>2</sup>, И.Ю. Торшин<sup>1</sup>КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ВИТАМИНА D  
У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА<sup>1</sup>Федеральный Исследовательский Центр «Информатика и Управление» РАН, Институт Фармакоинформатики, г. Москва, <sup>2</sup>ОБУЗ Ивановской области, «Областная детская клиническая больница», г. Иваново, РФ

Описан случай интоксикации витамином D (холекальциферол) у недоношенного ребенка (родился на 33-й неделе беременности) в возрасте 8 нед. Превышение дозы витамина D в 15 раз (15 000 МЕ/сут вместо назначенных врачом 1000 МЕ/сут) привело к концентрации 25(OH)D 210 нг/мл и к клинической картине интоксикации. При проведении детоксикационной терапии концентрация 25(OH)D снизилась до диапазона нормы через 4 нед. после отмены препарата витамина D. Необходимо заострять внимание родителей на точности соблюдения режима приема витамина D, предписанного педиатром.

**Ключевые слова:** холекальциферол, гипervитаминоз D, дозирование, недоношенные дети.

**Цит.:** О.А. Громова, Е.Б. Копилова, Г.Н. Иванищук, И.Ю. Торшин. Клинические передозировки витамина D у ребенка раннего возраста. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (1): 256–260.

О.А. Gromova<sup>1</sup>, E.B. Kopilova<sup>2</sup>, G.N. Ivanischuk<sup>2</sup>, I.Yu. Torshin<sup>1</sup>

## CLINICAL CASE OF VITAMIN D OVERDOSE IN A YOUNG CHILD

<sup>1</sup>Federal Research Center «Informatics and Control» of the Russian Academy of Sciences,<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Ivanovo, Russia

The article describes a case of vitamin D intoxication (cholecalciferol) in a premature baby (born at the 33rd week of pregnancy) at the age of 8 weeks. An excess of the vitamin D dose by 15 times (15 000 IU/day instead of 1000 IU/day prescribed by the doctor) led to a concentration of 25(OH)D of 210 ng/ml and to a clinical picture of intoxication. During detoxification therapy, the 25(OH)D concentration decreased to the normal range in 4 weeks after vitamin D discontinuation. It is necessary to focus parental attention to the accuracy of adherence to the vitamin D regimen prescribed by the pediatrician.

**Keywords:** cholecalciferol, hypervitaminosis D, dosage, premature infants.

**Quote:** O.A. Gromova, E.B. Kopilova, G.N. Ivanischuk, I.Yu. Torshin. Clinical case of vitamin D overdose in a young child. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021; 100 (1): 256–260.

Низкая обеспеченность витамином D – важнейший фактор снижения уровня здоровья детей. В последние годы активно внедряются Клинические рекомендации союза педиатров РФ [1]. Витамин D – важный фактор иммунной защиты и формирования неспецифического противовирусного иммунитета, в том числе от новой коронавирусной инфекции [2].

Среди различных метаболитов витамина D наиболее информативным показателем обеспеченности им организма является концентрация 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в крови. Уровни 25(OH)D поддерживаются поступлением витамина D из пищи, лекарственных препаратов и за счет его синтеза в

коже под воздействием УФО спектра «В». Из 25(OH)D синтезируется кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>D) – биологически активный метаболит, непосредственно активирующий геномный рецептор витамина D (VDR). Поскольку именно 1,25(OH)<sub>2</sub>D характеризуется гормональным действием, то уровень этого метаболита в крови жестко регулируется: период полувыведения 1,25(OH)<sub>2</sub>D из организма человека составляет около 4 ч, а концентрация кальцитриола в 1000 раз ниже концентрации 25(OH)D [3].

Метаболит 25(OH)D является основным депо витамина D в организме, поэтому измерение концентрации 25(OH)D в крови используется для определе-

**Контактная информация:**

**Громова Ольга Алексеевна** – д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник ФИЦ «Информатика и Управление» РАН  
Адрес: Россия, 119333, г. Москва, ул. Вавилова, 42  
Тел.: (916) 108-09-03,  
E-mail: unesco.gromova@gmail.com  
Статья поступила 22.10.20,  
принята к печати 24.01.21.

**Contact Information:**

**Gromova Olga Alekseevna** – MD, prof., leading researcher of the Federal Research Center «Informatics and Control» of the Russian Academy of Sciences  
Address: Russia, 119333, Moscow, ul. Vavilova, 42  
Phone: (916) 108-09-03,  
E-mail: unesco.gromova@gmail.com  
Received on Oct. 22, 2020,  
submitted for publication on Jan. 24, 2021.

ния обеспеченности статуса в организме человека [4]. У детей концентрации 25(OH)D менее 20 нг/мл соответствуют дефициту витамина, 25(OH)D в диапазоне 20–30 нг/мл – недостаточности, а в диапазоне 30–100 нг/мл – адекватной обеспеченности витамином. При уровнях 25(OH)D более 100 нг/мл возможны токсические эффекты (по другим данным, – более 180 нг/мл [3]).

Поскольку период полувыведения 25(OH)D достаточно продолжителен (2–3 нед.), то при избыточном поступлении витамина D с лекарственными средствами возникает кумулятивный эффект, приводящий к интоксикации. К формированию интоксикации препаратами витамина D особенно предрасположены новорожденные (прежде всего недоношенные) и дети раннего возраста. В настоящей статье приведен клинический случай интоксикации витамином D недоношенного ребенка.

#### **Клиническое наблюдение**

Мальчик М. поступил в педиатрическое отделение Областной детской клинической больницы г. Иваново 01.10.2019 в возрасте 8 нед. с жалобами на беспокойство, снижение аппетита, запоры, обильные срыгивания, бледность кожных покровов, гиперемия и шелушение кожных покровов на щеках, нистагм, тремор головы и конечностей.

**Анамнез.** Ребенок родился от второй беременности. Первая беременность (2011 г.) – медицинский аборт без осложнений. Вторая беременность протекала на фоне отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза: медицинский аборт и плацентарная недостаточность (ПН). Кроме того, определялись хроническая декомпенсированная внутриутробная гипоксия у плода и маловодие после перенесенного матерью острого респираторного заболевания на 28-й неделе беременности. Ребенок родился преждевременно (33 нед.) в результате экстренных оперативных родов. Экстренность родоразрешения была обусловлена ухудшением состояния плода, у которого развился дистресс с выходом мекония в околоплодные воды. Масса тела при рождении – 1150 г, рост – 35 см, окружность головы – 29 см, окружность груди – 22 см, оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов, по шкале Сильвермана – 4 балла. Состояние при рождении оценено как тяжелое: диагностированы дыхательная недостаточность, синдром угнетения нервной системы, в связи с чем ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» МЗ РФ. В отделении реанимации в 1-е сутки проводилась назальная вентиляция с перемежающимся положительным давлением (пСРАР) в течение 11 ч; фармакотерапия состояла из введения внутривенно (1) аминовена, (2) 5% раствора глюкозы, (3) липофундина, (4) викасола, (5) ампициллина, (6) гентамицина, (7) электролитов, (8) дифлюкана и (9) дофамина. На 4-е сутки жизни состояние удалось стабилизировать, и ребенок был переведен в отделение выхаживания недоношенных. Лечение было изменено и с 5-го дня жизни включало: 1) инфузионную терапию (внутривенно капельно 5% раствор глюкозы, растворы глюконата кальция, калия хлори-

да); 2) гемостатическую терапию (викасол, дицинон, свежезамороженная плазма № 1); 3) иммунозаместительную терапию (пентаглобин № 3); 4) антибактериальную терапию (ампициллин, нетромицин, ванкомицин, имипенем и циластатин натрия (тиенам), цефтазидим пентагидрат – фортум); 5) ноотропную терапию (церебролизин, кортексин); 6) коррекцию анемии (мальтофер, фолиевая кислота); 7) парентеральное питание (аминовен, липофундин, витамин D); 8) симптоматическую терапию (дифлюкан, линекс, эспумизан). Ребенок был выписан 27.11.2019 в постнатальном возрасте 6 нед.

**Диагноз при выписке:** «внутриутробная инфекция. Врожденная пневмония, тяжелая, двусторонняя, бактериальная, острое течение. Перинатальное поражение ЦНС, церебральная ишемия II степени, внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) II степени слева, синдром угнетения нервной системы, гипертензивно-гидроцефальный синдром. Геморрагическая болезнь новорожденного, желудочное кровотечение от 07.10.2019. Открытые фетальные коммуникации (открытое овальное окно), недостаточность аортального клапана. Неонатальная желтуха. Анемия легкая, нормохромная, смешанного генеза».

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с малой по сроку гестации массой тела (2300 г) под амбулаторное наблюдение педиатра, невролога и кардиолога. Матери были даны рекомендации по уходу и вскармливанию: грудное вскармливание и докармливание смесью Нутрилон Пре, коррекция анемии (Мальтофер 4 капли в сутки, фолиевая кислота 400 мкг по 1/4 таблетки × 2 раза в день – 4 нед.), ноотропная терапия (Пантогам, Стугерон – в возрастной дозе, 3 нед.), профилактика рахита (витамин D в виде холекальциферола (препарат Аквадетрим) в профилактической дозе 1000 МЕ/сут, т.е. 2 капли в сутки).

После выписки состояние ребенка удовлетворительное. У матери отсутствовали жалобы на состояние ребенка, рекомендации выполнялись в полном объеме. Однако мать ошибочно вместо 1000 МЕ/сут (2 капли в сутки) давала по 1,0 мл/сут ежедневно внутрь в течение 14 дней (что соответствует ~15 000 МЕ/сут холекальциферола). На 7-й день такого режима применения холекальциферола отмечено беспокойство ребенка, появились срыгивания по 10–15 мл и шелушение кожи на щеках. На 11-й день ошибочного режима применения холекальциферола отмечены снижение аппетита, запоры, увеличение объема срыгивания до 20 мл и частоты срыгиваний. Также у ребенка усилились гиперемия кожи щек, бледность кожных покровов, отмечались нистагм, тремор головы и конечностей. Во время очередного осмотра ребенка на дому участковый педиатр, оценив состояние ребенка, уточнил характер выполнения рекомендаций при выписке и, выяснив количество и срок употребляемого внутрь холекальциферола, незамедлительно направил ребенка на госпитализацию в педиатрическое отделение областной детской клинической больницы г. Иваново.

При поступлении в отделение (10.12.2019): ребенок в возрасте 8 нед., масса тела 2600 г, голова брахицефальной формы, большой родничок 1,5×2,5 см,

не взбухает, края податливы, швы сомкнуты. Температура тела  $36^{\circ}\text{C}$ , пульс 136 уд./мин, частота дыхания 42 минуту,  $\text{SpO}_2$  99%. Состояние ребенка средней степени тяжести вследствие интоксикационного синдрома и неврологической симптоматики. Сознание ясное, взгляд фиксирует. У ребенка отмечены постоянный горизонтальный нистагм, мелкокомпонентный тремор головы, конечностей. Мышечный тонус повышен, рефлексы живые. При тракции группируется «блоком», опора на стопы слабая. В положении на животе голову приподнимает. Кожные покровы бледные, сухость и гиперемия щек, цианоз носогубного треугольника, тургор тканей снижен. Катаральных явлений не отмечено. Периферические лимфатические узлы без особенностей. Перкуторно над легкими определяется звук с коробочным оттенком, при аускультации – дыхание пуэрильное, хрипов нет. Пульс на лучевой артерии ритмичный, удовлетворительных качеств. Область сердца визуально не изменена, границы относительной сердечной тупости соответствуют возрастной норме, тоны сердца ритмичные, ясные, выслушивается акцент 2-го тона над легочной артерией. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах; паренхиматозные органы не увеличены. Мочейспускание свободное, безболезненное, моча светло-желтая, дизурии нет. Стула во время осмотра не было.

*Общий анализ крови (10.12.2019):* снижение гемоглобина (99 г/л) при нормальном цветовом показателе (0,92), пойкилоцитоз «+», полихромия «+», лимфоцитоз (71%).

*Общий анализ мочи:* умеренная гематурия (до 15 в п/з), протеинурия (0,03 г/л), оксалурия (+), единичные гиалиновые цилиндры (0–1 в п/з).

*Биохимический анализ крови:* повышение уровня щелочной фосфатазы (1265 Ед/л), ионизированного кальция (1,38 ммоль/л при норме 1,16–1,32 ммоль/л), снижение сывороточного железа (7,9 мкмоль/л).

По данным инструментальных методов исследования эхопатологии со стороны органов брюшной полости и забрюшинного пространства (почки, мочевой пузырь) не выявлено; по результатам Эхо-КГ – без патологии.

С момента поступления начата терапия сорбентами, назначен достаточный водно-питьевой режим, смена смеси Нутрилон Пре на Нутрилон-1 комфорт (с меньшим содержанием витамина D и кальция).

Концентрация 25(ОН)D в крови составила 210 нг/мл, что в 2 раза выше верхней границы референсного интервала. В разовой порции мочи отмечено снижение уровня фосфора (2,6 ммоль/л при норме 13–44 ммоль/л) на фоне нормального содержания кальция в разовой порции (0,06 ммоль/л) и в суточной моче (0,01 ммоль/л).

С 11.12.2019 к лечению добавлены инфузионная терапия (внутривенно 5% раствор глюкозы, дексаметазон, раствор хлорида кальция, сернокислая магния) и витаминотерапия (витамины С, А, Е и фолиевая кислота). На 4-й день терапии (14.12.2019) самочувствие мальчика улучшилось, аппетит восстановился, срыгивания стали беспокоить гораздо реже и только после кормления (2–3 раза в день

объемом не более 5 мл). Стул самостоятельный 1 раз в сутки, полуоформленный, без патологических примесей. Неврологическая симптоматика (нистагм, тремор головы и конечностей) не отмечена, только выраженное беспокойство. Кожный синдром (сухость и гиперемия щек) купирован полностью. Ребенок стал прибавлять в весе.

При контрольном анализе крови через 12 дней терапии (22.12.2019) у ребенка сохранялось снижение гемоглобина (93 г/л), эритроцитов ( $2,96 \times 10^{12}/\text{л}$ ) при нормальном цветовом показателе. В биохимическом анализе крови – снижение концентрации 25(ОН)D в крови от 210 до 193 нг/мл и снижение щелочной фосфатазы (от 1265 до 714 Ед/л). Однако отмечено повышение уровня кальцитонина в сыворотке крови до 23,9 пг/мл при норме 0,00–9,52 пг/мл, ионизированного кальция (от 1,38 до 1,48 ммоль/л), кальция в разовой порции мочи (от 0,06 до 0,76 ммоль/л) и в суточной моче (от 0,01 до 0,15 ммоль/л). Уровень фосфора в разовой моче продолжал снижаться (от 2,6 до 0,90 ммоль/л).

По результатам ультразвукового исследования почечных синусов и паренхимы обеих почек установлена эхокартина единичных, мелких (1–2 мм) гиперэхогенных включений без акустической тени.

Объективно обращали на себя внимание начавшееся размягчение костей черепа, податливость краев большого родничка, открытие малого родничка, приоткрытие саггитального шва.

Ребенок консультирован по телефону заведующим токсикологического отделения ГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, г. Москва Д.Д. Долгиновым: тактика ведения согласована. Рекомендовано продолжить начатую терапию, дополнений нет.

Через 4 нед. от момента поступления (06.01.2020) на фоне терапии отмечены положительные весоростовые прибавки, улучшение в неврологическом статусе (нистагма и тремора нет, начал гулить, взгляд фиксирует, за предметами следит, при тракции за руки группируется, голову удерживает, рефлексы живые, сохраняется мышечная дистония), нарушения стула нет, кожа чистая. Жалоб на состояние ребенка мать не предъявляла, назначенный объем питания ребенок усваивал, срыгивания прекратились. Кости черепа стали плотными, малый родничок и саггитальный шов закрылись, большой родничок (2,5×2,5 см) не взбухает, края плотные.

Отмечена положительная динамика по результатам лабораторно-инструментальных методов исследования. Отмечались повышение гемоглобина (до 128 г/л), сывороточного железа до 24,5 мкмоль/л, снижение 25(ОН)D в крови до достижения референсного интервала (85 нг/мл), снижение щелочной фосфатазы до 290 Ед/л. Значения ионизированного кальция в сыворотке крови и общего кальция пришли в норму (1,247 и 2,41 ммоль/л соответственно). Фосфор в разовой порции мочи вернулся к возрастной норме (42,4 ммоль/л). Отмечено повышение кальция в разовой порции мочи до 4,77 ммоль/л (при норме >0,15 ммоль/л). По УЗИ почек положительная динамика в виде уменьшения количества и величины гиперэхогенных включений без акустической тени.

При выписке (27.01.2020) в биохимическом анализе крови отмечены нормальные уровни 25(OH)D (73,1 нг/мл), ионизированного кальция (1,299 ммоль/л), общего кальция (2,65 ммоль/л). Кальцитонин снизился с 23,9 до 15,3 пг/мл при норме <9,5 пг/мл. Кальций в моче суточной в пределах нормы (0,08 ммоль/л). В течение 3 последних недель пребывания в стационаре (с 06.01.2020 по 27.01.2020) кальций в разовой порции мочи снизился почти в 10 раз (от 4,77 до 0,49 ммоль). УЗИ почек – уменьшение количества и эхоплотности гиперэхогенных включений (0,3–0,6 мм редкие на границах коркового и медулярного слоев). По ЭКГ отмечено повышение электрической активности левого желудочка, по ЭхоКГ выявлена умеренная гипертрофия левого желудочка (вероятно, за счет гиперкальциемии и длительного лечения дексаметазоном).

При исследовании тиреоидного статуса выявлено повышение паратгормона (51 пг/мл при норме 3,6–32,0 пг/мл) и общего Т3 (3,55 нг/мл при норме 0,86–2,65 нг/мл). Тиреотропный гормон и общий Т4 были в пределах нормы; при УЗИ щитовидной железы патологии не выявлено.

Мальчик выписан из отделения в удовлетворительном состоянии в возрасте 15 нед. под наблюдение педиатра, нефролога, невролога, кардиолога по месту жительства с диагнозом: «Передозировка витамином D средней тяжести. Нефрокальциноз. Гипертрофическая кардиомиопатия. Последствия перинатального поражения ЦНС, гипертензивно-гидроцефальный синдром. Синдром двигательных нарушений». Даны рекомендации по уходу, вскармливанию, продолжение приема мальтофера, фолиевой кислоты. В плане повторная госпитализация через 3–4 нед. для контроля лабораторных и инструментальных методов исследования, рассмотрения вопроса о введении в профилактической дозе витамина D<sub>3</sub> в условиях стационара.

При анализе состава препарата Аквадетрим (пр-во «Акрихин», регистрационный номер П № 014088/01) установлено, что только действующее вещество (холекальциферол) могло приводить к описанной клинической картине отравления. Все вспомогательные вещества (макрогола глицерилтрицинолеат, сахароза, натрия гидрофосфата додекагидрат, лимонная кислота, ароматизатор «анисовый», бензиловый спирт) низкотоксичны и представлены в препарате в незначительных количествах.

Например, бензиловый спирт, добавляемый для сохранения качеств препарата в течение срока годности [5], низкотоксичен (LD50=1230 мг/кг для фармацевтических субстанций бензилового спирта [6]). В действующем законодательстве (приказ № 736 от 26.06.2015) имеются ограничения по суммарному суточному поступлению бензилового спирта с растворами для парентерального введения – не более 90 мг/кг массы тела за сутки [7]. В количествах 0,5–1,5% бензиловый спирт входит в состав парентеральных ампульных форм ряда препаратов (гликопирролат, физостигмин, пиридостигмин, гепарин, сукцинилхолин, доксапрам) [8]. Относительно препаратов для перорального приема подобного рода ограничений не имеется.

В данном клиническом случае у недоношенного ребенка отсутствовала клиника отравления бензиловым спиртом («синдром удушья», помрачение сознания, прогрессирующие неврологические расстройства, лейкопения, тромбоцитопения, гиперамониемия, тяжелый метаболический ацидоз) [9]. Действительно, признаки отравления бензиловым спиртом возникают начиная с доз 99–234 мг/кг, а в данном клиническом наблюдении ежедневная доза бензилового спирта была существенно ниже – 20 мг.

В целом о качестве лекарственного средства можно судить по обширному опыту его пострегистрационного применения. Если препарат используется в клинической практике много лет, включен в рекомендации для беременных и детей, то это указывает на высокий уровень безопасности при приеме согласно инструкции. Аквадетрим применяется в России и на территориях Европейского союза более 30 лет и разрешен к применению в самой уязвимой группе пациентов – у недоношенных новорожденных.

При использовании в соответствии с инструкцией препарат Аквадетрим является эффективным и безопасным средством восполнения недостаточности витамина D. В соответствии с данными в последней версии периодически обновляемого отчета по безопасности [10] указано, что за последние 5 лет в России и в других странах не зарегистрировано ни одной карты сообщений о побочных эффектах Аквадетрим.

### Заключение

При анализе вышеописанного случая очевидно, что превышение дозирования витамина D в 15 раз (15 000 МЕ/сут вместо назначенных врачом 1000 МЕ/сут) приводит к клиническим проявлениям интоксикации витамином D уже через 7 суток. Через 14 суток такого режима применения препарата концентрация 25(OH)D достигла 210 нг/мл, что в 2,1 раза превышает верхнюю границу диапазона нормы (100 нг/мл). Несмотря на то что препарат витамина D был отменен полностью на 15-е сутки, концентрация 25(OH)D снизилась до диапазона нормы только через 4 нед. после отмены препарата, на фоне проведения интенсивной детоксикационной терапии в условиях стационара.

Таким образом, во избежание подобного рода ошибок педиатрам рекомендуется указывать применяемую дозу витамина D и в международных единицах, и в количестве капель того или иного лекарственного препарата. Кроме того, педиатр должен заострить внимание родителей на необходимости точного соблюдения указанного врачом режима приема витамина D.

*Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.*

*Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.*

*Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.*

*Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.*

**Authors contribution:** all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

**Funding:** all authors received no financial support for this manuscript.

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Publisher's Note:** *Pediatrica LLC* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Gromova O.A.  0000-0002-7663-710X

Kopilova E.B.  0000-0002-2629-2991

Ivanischuk G.N.  0000-0002-9358-4986

Torshin I. Yu.  0000-0002-2659-7998

## Литература

1. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2018: 96. ISBN 978-5-9500710-6-5

2. *Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S, Tabriz HM, et al.* Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020 Sep 25; 15 (9): e0239799. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239799> PMID: 32976513; PMCID: PMC7518605.

3. *Громова О.А., Торшин И.Ю.* Витамин D — смена парадигмы. Е.И. Гусев, И.Н. Захарова, ред. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021: 736. <https://doi.org/10.33029/9704-5787-0VDPS-2021-1-736>

4. *Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon SM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM;* Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011 Jul; 96 (7): 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385> PMID: 21646368.

5. *Колосова Л.В., Гунар О.В.* К вопросу об антимикробных консервантах лекарственных препаратов для детей.

Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2016; 1: 125–130. URL: <https://rucont.ru/efd/524428> (дата обращения 10.10.2020).

6. URL: <https://catrosa.ru/catalog/khimicheskie-produkty-dlya-proizvodstva/1248/> (дата обращения 10.10.2020).

7. URL: <https://pharmascopoeia.ru/perechen-vspomogatelnyh-veshhestv-i-svedenij-ukazyvaemyh-v-obshhej-karakteristike-lekarstvennogo-preparata-instruktsii-pomeditsinskomu-primeniyu-lekarstvennogo-preparata-listke-vkladyshe/> (дата обращения 10.10.2020).

8. [https://meduniver.com/Medical/toksikologia/otravlenie\\_benzilovim\\_spiritom.html](https://meduniver.com/Medical/toksikologia/otravlenie_benzilovim_spiritom.html)

9. *Маркова И. В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К.* Клиническая токсикология детей и подростков в 2 томах. СПб.: Интермедика, 1999: 400. ISBN: 5-89720-007-6 URL: <https://eknigi.org/zdorovie/68175-klinicheskaya-toksikologiya-detej-i-podrostkov.html> (дата обращения 10.10.2020).

10. *Романов Б.К., Аляутдин Р.Н., Глаголев С.В., Поливанов В.А., Крашенинников А.Е.* Подготовка периодического отчета по безопасности лекарственного препарата. Безопасность и риск фармакотерапии. 2018; 6 (1): 6–10. URL: <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-1-6-10>

© Коллектив авторов, 2020

DOI:  
<https://>

Е.А. Гольцман<sup>1</sup>, А.А. Кузнецова<sup>1</sup>, А.Г. Рыкачевская<sup>1</sup>, С.И. Петрова<sup>1</sup>, М.Н. Гусева<sup>2</sup>,  
Е.Н. Суспицын<sup>1</sup>, А.Ю. Казанцева<sup>1</sup>, Ю.В. Пешехонова<sup>1</sup>

## СИНДРОМ АКТИВИРОВАННОЙ ФОСФОИНОЗИТИД 3-КИНАЗЫ δ-РЕДКАЯ ФОРМА ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, РФ

Синдром активированной фосфоинозитид-3-киназы δ (Activated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome, APDS) относится к первичным иммунодефицитам (ПИД) с аутосомно-доминантным механизмом наследования и входит в группу ПИД с синдромом иммунной дисрегуляции. APDS обусловлен активирующей мутацией в генах, кодирующих субъединицы фосфоинозитид 3-киназы δ (PI3Kδ), что приводит к чрезмерной активации PI3Kδ-сигнального пути и нарушению функции Т-клеточного и гуморального иммунного ответа. Для APDS характерны рецидивирующие респираторные инфекции с прогрессирующим структурным поражением

### Контактная информация:

*Гольцман Евгения Алексеевна* – врач аллерголог-иммунолог педиатрического отделения № 2 Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета  
Адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2  
Тел.: (953) 349-94-09,  
E-mail: [evgeniagoltsman@gmail.com](mailto:evgeniagoltsman@gmail.com)  
Статья поступила 24.03.20,  
принята к печати 24.01.21.

### Contact Information:

*Goltsman Evgeniya Alekseevna* – Allergologist-Immunologist, Pediatric Department № 2, Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
Address: Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, 2  
Phone: (953) 349-94-09,  
E-mail: [evgeniagoltsman@gmail.com](mailto:evgeniagoltsman@gmail.com)  
Received on Mar. 24, 2020,  
submitted for publication on Jan. 24, 2021.