

УДК 616.248:616-008.9:615.356

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© 2014 М.С. Горемыкина, М.А. Космынина, В.И. Купаев

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 25.09.2014

Проведено исследование концентрации витамина D сыворотки крови у 46 пациентов с поздно возникшей бронхиальной астмой с учетом коморбидных состояний. Обнаружено, что дефицит витамина 25(ОН)D был ассоциирован с усилением тяжести бронхиальной астмы уменьшением уровня ее контроля, увеличением индекса массы тела, уровня триглицеридов. Установлено, что у пациентов с дефицитом витамина D неконтролируемая бронхиальная астма диагностировалась в 4 раза чаще. Дефицит витамина D может выступать одним из факторов риска развития поздно возникшей бронхиальной астмы, а также влиять на тяжесть ее течения и метаболического синдрома.

Ключевые слова: витамин D, бронхиальная астма, метаболический синдром

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой современной цивилизации, распространенность которой во всем мире возрастает. По оценкам ВОЗ, 235 миллионов человек страдают от астмы. Распространенность БА в разных странах мира колеблется от 1 до 18% [1, 2]. Поздно возникшая БА («поздняя» астма) – астма, впервые развившаяся у человека в зрелом, пожилом или старческом возрасте. Интерес к изучению этой проблемы объясняется увеличением количества больных поздней астмой, трудностью ее своевременной диагностики, наличием полиморбидности у пациента [3, 4]. Метаболический синдром (МС), по оценкам ВОЗ, является «пандемией XXI века», распространенность его составляет 20-40%, причем чаще МС встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Распространенность как ожирения, так и БА явно поднялась за недавние десятилетия, что вызвало предположение об их взаимосвязи [5]. Наряду с такими классическими факторами риска БА как пол, возраст, увеличение индекса массы тела (ИМТ), существует ряд факторов, которые также могут влиять на тяжесть БА. Один из таких факторов – дефицит витамина D3.

Дефицит витамина D часто встречается у пожилых людей [6]. Потенциальное влияние витамина D на течение БА обуславливается его способностью воздействовать на клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым уменьшая процесс воспаления [7]. Этот механизм обусловлен экспрессией генов и синтезом цитокинов. Точкой приложения здесь являются рецепторы к витамину D. Кальцитриол имеет высокое сродство к витамину D рецептору. Активированный кальцитриолом

витамин D рецептор образует гетеродимер с ретиноидным X рецептором (PXR), благодаря чему приобретает способность связываться с ДНК. Комплекс ВДР-PXR взаимодействует с определенными последовательностями ДНК (витамин D элементы ответа), которые затем инициирует транскрипцию генов мишеней, включенных в иммунный ответ и метаболизм кальция. Рецепторы витамина D и витамин D метаболические ферменты были найдены во многих клетках: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, включая легочные альвеолоциты и гладкомышечные клетки бронхов [8]. Стоит отметить, что молекулярный механизм неклассического действия витамина D до сих пор не изучен. Во многом это обусловлено недостаточным количеством проведенных рандомизированных исследований для оценки влияния витамина D на метаболические процессы и течение БА.

Цель исследования: установить влияние уровня витамина D сыворотки крови на течение БА в сочетании с МС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 46 пациентов (возраст – $58,55 \pm 8,33$ лет, ИМТ = $31,2 \pm 5,9$ кг/м²) с поздно возникшей БА. Из них 32 пациента с диагнозом БА в сочетании с МС, 14 пациентов с БА без МС. Группа контроля составляла 24 человек (пациента с МС и без МС и БА), средний возраст $55 \pm 14,3$ лет. Тяжесть БА, фенотип, степень контроля оценивались согласно критериям глобальной инициативы по астме 2011 (GINA). Всем больным был проведен единый комплекс диагностических исследований: общее физикальное обследование; измерение окружности талии и индекса массы тела, АД, анализ крови клинический, спирометрия, определение липидного спектра, уровня глюкозы крови, инсулина. Пациенты были исключены, если они использовали витамин D или кальций в рационе. Уровни 25-(ОН) D в сыворотке крови был проанализирован с помощью иммуноферментного анализа. Забор крови производился в зимний период. Согласно рекомендациям Института медицины

Горемыкина Мария Сергеевна, ординатор. E-mail: Goremykina_marya@mail.ru

Космынина Мария Алексеевна, ассистент кафедры семейной медицины ИПО. E-mail: Kosmyнина_mary@mail.ru

Купаев Виталий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ИПО. E-mail: vk1964sam@rambler.ru

США, уровень витамина D ≥ 20 нг/мл расценивался нами как достаточное потребление, 11-20 нг/мл – недостаточное потребление, ≤ 10 нг/мл – дефицит. Общий сывороточный IgE был определен с помощью автоматизированного хемилюминесцентного иммунометрического анализа. Все анализы были проведены с 9.00 до 11.00 утра. Перед началом исследования все участники подписали письменное согласие на участие. Полученные результаты обрабатывались в программе Statistics 10, после проверки нормальности распределения методом вариационной статистики применением t-критерия Стьюдента, статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. После проведенного физикального и инструментального обследования, интермиттирующая БА была диагностирована у 13% пациентов, легкой степени

тяжести – 39%, средней степени тяжести – 39%, тяжелая БА – 9%. По фенотипу 39% пациентов имели аллергическую БА, 26% - смешанную, 35% - не аллергическую. БА у 50% пациентов была контролируемой, 50% - неконтролируемой. В группе пациентов с БА в сочетании с МС и БА без МС было выявлено 32% пациентов с дефицитом витамина D, 42% с недостаточностью витамина D и в 26% случаев с достаточным содержанием витамина D. В группе контроля – 33% пациентов с дефицитом витамина D, 9% с недостаточностью, 58% с достаточным содержанием витамина D. Уровень витамина D значительно зависел от тяжести БА. Так, при интермиттирующей БА уровень витамина D составлял $20,15 \pm 4,07$ нг/мл, при легкой степени тяжести БА – $19,30 \pm 6,29$ нг/мл; средней степени тяжести БА – $15,5 \pm 3,8$ нг/мл; тяжелой БА – $14,89 \pm 6,55$ нг/мл; $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1. Уровень витамина D и тяжесть бронхиальной астмы

Группа 1 vs Группа 2	п Группа 1	п Группа 2	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 1	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 2	t	p
интермиттирующая БА vs средней степени тяжести	8	17	$20,15 \pm 4,07$	$15,5 \pm 3,84$	2,7	0,01
Легкая степень тяжести vs средней степени тяжести	17	17	$19,30 \pm 6,2$	$15,5 \pm 3,84$	2,1	0,04
тяжелая степень тяжести vs средней степени тяжести	4	17	$14,8 \pm 6,55$	$15,5 \pm 3,84$	-0,2	0,8

Степень контроля БА и коморбидность состояния также влияли на уровень витамина D. В группе БА в сочетании с МС и БА без МС уровень витамина D достоверно был снижен у пациентов с неконтролируемой БА ($p = 0,009$). Так, в группе пациентов с контролируемой БА уровень витамина D был $19,6 \pm 5,89$ нг/мл, тогда как в группе с неконтролируемой БА – $15,3 \pm 4,27$ нг/мл ($t = 2,7$, $p = 0,009$) (табл. 2).

Нами было установлено, что у пациентов с дефицитом витамина D неконтролируемая БА

диагностировалась в 4 раза чаще. В группе с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл пациентов с контролируемой БА – 9 человек (19,5%), неконтролируемой – 19 (41,3%). В группе с уровнем витамина D больше 20 нг/мл пациентов с контролируемой БА 14 человек (30,4%), неконтролируемой – 4 (8,6%) ($\chi^2 = 9,12$, $p < 0,05$). При исследовании в контрольной группе пациентов средний показатель концентрации витамина D был достоверно выше, чем в группах БА в сочетании с МС и БА без МС ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2. Уровень витамина D и контролируемость бронхиальной астмы

Группа 1 vs Группа 2	п Группа 1	п Группа 2	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 1	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 2	t	p
контролируемая БА vs неконтролируемая БА	23	21	$19,6 \pm 5,89$	$15,3 \pm 4,27$	2,7	0,009

Таблица 3. Уровень витамина D в исследуемых группах

Группа 1 vs Группа 2	п Группа 1	п Группа 2	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 1	Среднее значение vit D (ng/ml) Группа 2	t	p
БА+МС vs контроль	32	24	$16,81 \pm 5,22$	$20,38 \pm 5,0$	-2,58	0,01
МС vs контроль	18	24	$17,45 \pm 3,9$	$20,38 \pm 5,0$	-2,0	0,04

В группе пациентов с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл индекс массы тела достоверно был выше, чем в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл. Так, среднее значение ИМТ в группе пациентов с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл составляло $32,8 \pm 3,4$, в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл – $29,01 \pm 5,1$ ($t=2.49, p=0.01$). В исследуемых группах ИМТ, уровень триглицеридов, холестерина, статистически достоверно увеличивались с уменьшением уровня витамина D ($p<0,05$). Уровень липопротеинов низкой плотности находился в обратной корреляционной зависимости от уровня витамина D ($p=0,08$), уровень липопротеинов высокой плотности имел тенденцию к увеличению с увеличением уровня витамина D ($p=0,06$). Статистически достоверных отличий между уровнем витамина D и уровнем инсулина, IgE общим, АД, индексом НОМА установлено не было ($p>0,05$). (табл. 4).

Таблица 4. Корреляционный анализ уровня витамина D, ИМТ, АД, IgE, липидного профиля

Показатель	r	p
ИМТ	-0.3	0.019
триглицериды	-0.5	0.001
ЛПНП	-0.2	0.08
ЛПВН	0.2	0.06
IgE	0,02	0,8
инсулин	0,06	0,6
АД	0,1	0,2
Ома-индекс	0,1	0,4

Уровень глюкозы имел тенденцию к снижению в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл. Так, в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл уровень глюкозы составлял $5,72 \pm 0,4$, тогда как в группе с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл – $7,15 \pm 3,3$ ($t=-1,8, p=0,07$).

Выводы: Уровень витамина D статистически значимо зависит от характеристики липидного спектра и коморбидности состояния. Дефицит витамина D может выступать одним из факторов риска развития БА и МС, а также влиять на тяжесть течения БА и МС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.): Пер. с англ./ Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2007. 104 с.
2. Бельтоков, Е.К. Распространенность аллергического ринита и бронхиальной астмы в г. Лесной Свердловской области // Российский иммунологический журнал. 2013. Том 7(16), № 2-3. С. 214.
3. Будневский, А.В. Оптимизация амбулаторно-поликлинической помощи больным бронхиальной астмой пожилого возраста / А.В. Будневский, Л.В. Трибунцева, И.С. Добрынина, Ю.В. Бисюк // Системный и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. №2. С. 395-397.
4. Andrea, J. Apter. Advances in Adult Asthma Diagnosis & Treatment in 2009 // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125(1). P. 79-84.
5. Schaub, B. Obesity and asthma, what are the links? / B. Schaub, E. von Mutius // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2005. V.5. P. 185-193.
6. Allain, T.J. Hypovitaminosis D in older adults / T.J. Allain, J. Dhesi // Gerontology. 2003. V. 49. P. 273-278.
7. Neyestani, T.R. Improvement of vitamin D status via daily intake of fortified yogurt drink either with or without extra calcium ameliorates systemic inflammatory biomarkers, including adipokines, in the subjects with type 2 diabetes / T.R. Neyestani, B. Nikooyeh, H. Alavi-Majd et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. V. 97(6). P. 2005-2011.
8. Guillot, X. Vitamin D and inflammation / X. Guillot, L. Semerano, N. Saidenberg-Kermanac // Joint Bone Spine. 2010. V. 77. P. 552-557.

INFLUENCE OF VITAMIN D ON THE GENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

© 2014 M.S. Goremykina, M.A. Kosmynina, V.I. Kupaev

Samara State Medical University

Research the concentration of vitamin D in blood serum at 46 patients with late arisen bronchial asthma taking into account the comorbid states is conducted. It is revealed that deficiency of vitamin 25(OH)D was associated with strengthening the severity of bronchial asthma by decrease of level of its monitoring, increase in index of body weight, level of triglycerides. It is established that with deficiency of vitamin D uncontrollable bronchial asthma was diagnosed for patients 4 times more often. Deficiency of vitamin D can act as one of risk factors in development the late arisen bronchial asthma, and also influence on severity of its current and metabolic syndrome.

Key words: *vitamin D, bronchial asthma, metabolic syndrome*

Maria Goremykina, Ordinator. E-mail: Goremykina_marya@mail.ru; Maria Kosmynina, Assistant at the Family Medicine Department at IPE. E-mail: Kosmynina_mary@mail.ru; Vitaliy Kupaev, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Family Medicine Department at IPE. E-mail: vk1964sam@rambler.ru