

ВМІСТ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ТА ВІКУ ДЕБЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ

В. В. Качковська^{A,B,C,D,E,F}

Сумський державний університет, Суми, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Резюме. Відомо, що ожиріння і дефіцит вітаміну D пов'язані з посиленням симптомів бронхіальної астми (БА) у дітей і дорослих. Ожиріння асоціюється із збільшенням вмісту прозапальних медіаторів, а також — із зниженням рівня вітаміну D. У свою чергу, дефіцит вітаміну D тісно пов'язаний із ожирінням і може сприяти посиленню гіперреактивності бронхів, клінічних симптомів БА та розвитку фіброзу легень.

Метою дослідження було визначення вмісту вітаміну D у хворих на БА з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ), віку дебюту та клініко-функціональних характеристик захворювання.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 553 хворих на БА. Контрольну групу склали 95 практично здорових осіб без наявності в індивідуальному та сімейному анамнезі симптомів БА, алергії й атопії. Всі обстежені підписали попередньо інформовану згоду на участь у дослідженні. Для визначення вмісту вітаміну D залежно від ІМТ пацієнтів розподілено на три групи: I групу склали 152 хворих із нормальною масою тіла (НМТ), II — 206 хворих із зайвою масою тіла (ЗМТ), III — 195 — із ожирінням. Для аналізу залежно від віку дебюту астми сформовано 2 групи: 1 група включила 271 хворих із раннім початком БА (серед них — 100 хворих із ожирінням), 2 група — 282 хворих із пізнім (95 — із ожирінням). Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою SPSS-17 програми.

Результати. Дослідження вмісту вітаміну D у хворих на БА ($n = 553$) без урахування віку дебюту та ІМТ показало вірогідне зниження його рівня ($31,9 \pm 0,62$) порівняно із практично здоровими особами ($43,1 \pm 1,04$) нг/мл ($p = 0,001$), що свідчило про недостатній його рівень. Зважаючи на те, що ожиріння асоційоване із дефіцитом вітаміну D, ми дослідили його вміст залежно від ІМТ. Встановлено зниження вмісту вітаміну D у хворих на БА із НМТ і ЗМТ до ($35,1 \pm 1,25$) нг/мл та ($35,9 \pm 0,96$) нг/мл, а у хворих на БА із ожирінням — до ($25,1 \pm 0,83$) нг/мл, що свідчило про зв'язок між ІМТ та вмістом вітаміну D. Поряд із цим, встановлено, що вміст вітаміну D був вірогідно нижчим у хворих на БА із раннім дебютом — ($27,1 \pm 0,86$) нг/мл порівняно із таким у хворих на пізню БА — ($36,4 \pm 0,78$) нг/мл ($p = 0,001$), при тяжкому перебігу — ($24,7 \pm 0,71$) нг/мл порівняно із нетяжким — ($39,8 \pm 0,78$) нг/мл; при тривалості астми більше 20 років — ($26,6 \pm 1,20$) нг/мл порівняно із меншою — ($37,7 \pm 1,15$) нг/мл, при відсутньому контролі — ($25,2 \pm 0,80$) нг/мл порівняно із повним ($42,4 \pm 0,91$) нг/мл контролем захворювання.

Висновки. Встановлено нижчий вміст вітаміну D у хворих на БА порівняно із контрольною групою; у хворих на БА із ожирінням порівняно із хворими на БА із НМТ і ЗМТ; у хворих на БА із раннім початком порівняно із пізнім, при тривалості астми більше 20 років порівняно із меншою, при відсутньому контролі над нею порівняно із повним.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, вітамін D, перебіг, контроль.

Вступ. Відомо, що, як ожиріння, так і дефіцит вітаміну D пов'язані з посиленням симптомів бронхіальної астми (БА) у дітей і дорослих [20]. Ожиріння асоціюється із збільшенням вмісту прозапальних медіаторів (С-РБ, ФНП- α , TGF- β , лептин, ІЛ-6, тощо), а також — із зниженням рівня вітаміну D [7]. Відомо, що механізмами зниження є його секвестрація та розподіл у великій масі жирової тканини, а також гальмування експресії CYP2R1 та печінкової 25-гідроксилази [7, 15]. Дефіцит вітаміну D здатний сприяти збільшенню експресії TGF- β_1 , що індукує фіброз легень [10, 16]. Ці результати

свідчать про зв'язок між ожирінням та низьким вмістом вітаміну D, надлишковою експресією TGF- β_1 та розвитком фіброзу легень. Дефіцит вітаміну D також може сприяти посиленню гіперреактивності бронхів, вираженості клінічних симптомів астми [3, 7, 12, 13]. При цьому відомо про клінічну гетерогенність БА залежно від віку дебюту, який є провідним чинником для ідентифікації фенотипів захворювання, та виділення ранньої атопічної БА та пізньої без атопії [4], що відрізняються патогенетичними механізмами розвитку, відповіддю на лікування [8, 18]. Це і зумовило інтерес до вивчення рівня вітаміну D у хворих на БА із різними фенотипами залежно від тривалості захворювання, тяжкості перебігу та рівня контролю.

Метою дослідження було з'ясування вмісту вітаміну D у хворих на БА з урахуванням індексу маси тіла (ІМТ), віку дебюту та клініко-функціональних характеристик.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 553 хворих на БА. Контрольну групу склали 95 практично здорових осіб без наявності в індивідуальному та сімейному анамнезі симптомів БА, алергії й атопії. Всі обстежені підписали попередньо інформовану згоду на участь у дослідженні. Для визначення вмісту вітаміну D залежно від ІМТ пацієнтів розподілено на три групи: I групу склали 152 хворих із нормальною масою тіла (НМТ), II — 206 хворих із зайвою масою тіла (ЗМТ), III — 195 — із ожирінням. Для аналізу залежно від віку дебюту сформовано 2 групи: I група включила 271 хворих із раннім початком (серед них — 100 хворих із ожирінням), 2 група — 282 хворих із пізнім дебютом астми (95 — із ожирінням). Вік початку захворювання був дихотомізований на початок у ранньому дитинстві (< 12 років) і дорослому віці (≥ 12 років). Діагноз БА, тяжкість перебігу, рівень контролю встановлювали згідно із рекомендаціями GINA-2016 та її наступних версій [6]. Діагностику ожиріння проводили згідно з Наказом МОЗ України від 05.08.2009 № 574 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями» та рекомендаціями ВООЗ (1999), Європейської Асоціації з вивчення ожиріння (EASO, 2016). Величину ІМТ від 18 кг/м^2 до $24,9 \text{ кг/м}^2$ розцінювали як НМТ, від 25 кг/м^2 до $29,9 \text{ кг/м}^2$ — як ЗМТ, а вище 30 кг/м^2 — як ожиріння. Вміст 25(ОН)D визначали імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (Abbott Diagnostics, США). Для оцінки контролю БА використовували опитувальник ACQ-5. Загальний бал вираховували як середнє арифметичне для 5 відповідей і трактували наступним чином: якщо середній бал $\leq 0,75$ — хороший, $0,75$ — $1,5$ — частковий, $> 1,5$ — відсутній контроль. Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики навчально-наукового медичного інституту Сумського державного університету. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою SPSS-17 програми, з визначенням середнього значення (M) та стандартної похибки середньої арифметичної (m). Визначення достовірності відмінностей між двома вибірками проводили за допомогою t-критерію Стюдента, який перевіряли за допомогою F-критерію Фішера. Усі тести були двосторонніми, значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати дослідження. Дослідження вмісту вітаміну D у хворих на БА ($n = 553$) без урахування віку дебюту та ІМТ показало вірогідне зниження його рівня ($31,9 \pm 0,62$) нг/мл порівняно із практично здоровими особами ($43,1 \pm 1,04$) нг/мл ($p = 0,001$). Це свідчило про недостатній рівень вітаміну D у хворих на БА.

Зважаючи на те, що ожиріння асоційоване із дефіцитом вітаміну D, [7, 15], ми дослідили його вміст залежно від ІМТ. Встановлено зниження вмісту вітаміну D у хворих на БА із НМТ і ЗМТ до ($35,1 \pm 1,25$) нг/мл та ($35,9 \pm 0,96$) нг/мл, а у хворих на БА із ожирінням — до ($25,1 \pm 0,83$) нг/мл, що свідчило про зв'язок між ІМТ хворих на БА та вмістом вітаміну D. Поряд із цим, встановлено, що вміст вітаміну D був вірогідно нижчим у хворих на БА із раннім дебютом — ($27,1 \pm 0,86$) нг/мл, — порівняно із таким у хворих на пізню БА ($36,4 \pm 0,7$) нг/мл ($p = 0,001$).

Результати дослідження вмісту вітаміну D залежно від ІМТ та віку дебюту БА представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Вміст вітаміну D (нг/мл) у хворих на бронхіальну астму залежно від віку її дебюту та індексу маси тіла ($M \pm m$)

Ранній дебют (до 12 років)						
Індекс маси тіла (кг/м^2)						
$\leq 25, n = 84$	$> 25 < 30, n = 87$	$\geq 30, n = 100$	P_1	P_2	P_3	F
$29,2 \pm 1,71$	$27,7 \pm 1,31$	$24,9 \pm 1,43$	0,99	0,51	0,12	2,23
Пізній дебют (після 12 років)						
Індекс маси тіла						
$\leq 25, n = 68$	$> 25 < 30, n = 119$	$\geq 30, n = 95$	P_1	P_2	P_3	F
$42,5 \pm 1,42$	$41,8 \pm 1,08$	$25,3 \pm 0,81$	0,96	0,001	0,001	78,2

Примітки: p_1 — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах НМТ та ЗМТ; p_2 — вірогідність відмінності між показниками вмісту вітаміну D у групах ЗМТ та ожирінням; p_3 — вірогідність відмінності між показниками вмісту вітаміну D у групах НМТ та ожиріння.

Встановлено, що у пацієнтів із раннім дебютом БА із НМТ, ЗМТ та ожирінням рівень вітаміну D нижчий порівняно із контролем — ($43,1 \pm 1,04$) нг/мл, але не відрізнявся залежно від ІМТ ($p = 0,11$). У хворих на пізню БА виявлено, що за наявності НМТ і ЗМТ вміст вітаміну D не відрізнявся від показника контролю, а за наявності ожиріння — був нижчим порівняно із контролем і з таким у хворих з НМТ і ЗМТ ($p = 0,001$). Таким чином, БА із раннім дебютом асоційована із зниженим рівнем вітаміну D незалежно від ІМТ, а БА, асоційована із ожирінням, — із зниженням вмісту вітаміну D незалежно від віку дебюту БА.

Результати дослідження вмісту вітаміну D у хворих на БА залежно від її тривалості захворювання без урахування віку дебюту та ІМТ показали, що він знижувався по мірі збільшення тривалості БА і був нижчим у хворих на БА із тривалістю більше 20 років порівняно із таким при меншій тривалості астми ($p = 0,001$) (табл. 2). Урахування віку дебюту показало також зниження його вмісту по мірі збільшення тривалості ранньої та пізньої БА, але у хворих на ранню БА при її тривалості більше 20 років він був в 1,6 рази нижчий порівняно із таким у хворих на пізню БА. Аналогічну закономірність виявлено у хворих на БА із

ожирінням. Мінімальний рівень вітаміну D був у хворих на ранню БА із ожирінням та її тривалістю більше 20 років.

Таблиця 2. Вміст вітаміну D (нг/мл) у хворих на бронхіальну астму залежно від тривалості захворювання (M ± m)

Тривалість, роки			P ₁	P ₂	P ₃	F
10 ≤	> 10 < 20	≥ 20				
n = 135	n = 272	n = 146				
37,7 ± 1,15	31,8 ± 0,84	26,6 ± 1,20	0,001	0,001	0,001	22,3
Ранній дебют, n = 271						
10 ≤	> 10 < 20	≥ 20				
n = 45	n = 130	n = 96				
34,2 ± 2,03	28,2 ± 1,26	22,4 ± 1,28	0,031	0,005	0,001	12,5
Пізній дебют, n = 282						
10 ≤	> 10 < 20	≥ 20				
n = 90	n = 142	n = 50				
39,4 ± 1,37	35,1 ± 1,06	34,8 ± 2,07	0,04	0,98	0,14	3,49
Ранній дебют + ожиріння, n = 100						
10 ≤	> 10 < 20	≥ 20				
n = 23	n = 48	n = 29				
35,2 ± 3,08	25,1 ± 1,98	16,3 ± 1,55	0,001	0,001	0,001	14,4
Пізній дебют + ожиріння, n = 95						
10 ≤	> 10 < 20	≥ 20				
n = 32	n = 51	n = 12				
28,4 ± 1,35	24,3 ± 1,01	21,4 ± 2,42	0,05	0,71	0,02	4,86

Примітки: p₁ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із тривалістю менше 10 років та від 10 до 20 років; p₂ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із тривалістю від 10 до 20 років та довше 20 років; p₃ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із тривалістю менше 10 років та від 10 до 20 років.

Результати дослідження вітаміну D залежно від тяжкості перебігу БА з урахуванням віку її дебюту та наявності ожиріння представлено в табл. 3. Вміст вітаміну D був нижчим у хворих на БА із тяжким перебігом без урахування віку дебюту та маси тіла порівняно із нетяжким (p = 0,001). У хворих на ранню (p = 0,001) та пізню (p = 0,001) БА без урахування маси тіла також виявлено аналогічну закономірність: нижчі рівні вітаміну D при тяжкому перебігу порівняно із нетяжким. За наявності ожиріння у хворих на ранню БА із нетяжким і тяжким перебігом вміст вітаміну D був нижчим в 1,5 та 1,8 рази порівняно із контролем, але вірогідно не відрізнявся залежно від тяжкості перебігу (p = 0,18). У хворих на пізню БА виявлено нижчий рівень вітаміну D за наявності тяжкого перебігу порівняно із нетяжким (p = 0,001). Вміст вітаміну D між хворими на ранню та пізню БА із ожирінням із різною тяжкістю перебігу вірогідно не відрізнявся.

Таблиця 3. Уміст вітаміну D (нг/мл) залежно від тяжкості перебігу бронхіальної астми (M ± m)

Перебіг		P	F
нетяжкий, n = 263	тяжкий, n = 290		
39,8 ± 0,78	24,7 ± 0,71	0,001	207,3
Ранній дебют, n = 271			
нетяжкий, n = 91	тяжкий, n = 180		
33,1 ± 1,34	24,1 ± 1,04	0,001	26,3
Пізній дебют, n = 282			
нетяжкий, n = 172	тяжкий, n = 110		
43,4 ± 0,85	25,6 ± 0,76	0,001	211,7
Ранній дебют + ожиріння, n = 100			
нетяжкий, n = 20	тяжкий, n = 80		
28,8 ± 3,06	23,9 ± 1,61	0,18	1,86
Пізній дебют + ожиріння, n = 95			
нетяжкий, n = 32	тяжкий, n = 63		
32,1 ± 1,18	21,9 ± 0,74	0,001	59,3

Дослідження вмісту вітаміну D залежно від рівня контролю БА у цілому з урахуванням віку її дебюту та наявності ожиріння показало результати, які наведені в табл. 4. Вміст вітаміну D у хворих на БА без урахування

Таблиця 4. Уміст вітаміну D (нг/мл) залежно від рівня контролю бронхіальної астми з урахуванням віку дебюту та маси тіла (M ± m)

Рівень контролю			P ₁	P ₂	P ₃	F
повний, n = 189	частковий, n = 162	відсутній, n = 202				
42,4 ± 0,91	27,9 ± 1,03	25,2 ± 0,80	0,001	0,11	0,001	108,1
Ранній дебют, n = 271						
повний, n = 60	частковий, n = 94	відсутній, n = 117				
35,3 ± 1,69	25,9 ± 1,56	23,9 ± 1,13	0,001	0,82	0,001	14,6
Пізній дебют, n = 282						
повний, n = 129	частковий, n = 68	відсутній, n = 85				
45,7 ± 0,94	30,6 ± 1,09	26,9 ± 1,07	0,001	0,008	0,001	104,5
Ранній дебют + ожиріння, n = 100						
повний, n = 12	частковий, n = 34	відсутній, n = 54				
24,2 ± 4,56	27,3 ± 2,62	23,5 ± 1,81	0,99	0,69	0,98	0,75
Пізній дебют + ожиріння, n = 95						
повний, n = 5	частковий, n = 35	відсутній, n = 55				
31,0 ± 4,28	27,8 ± 1,34	23,3 ± 0,93	0,98	0,02	0,09	5,45

Примітки: p₁ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із повним і частковим контролем БА; p₂ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із частковим та відсутнім контролем БА; p₃ — вірогідність відмінності між показником вмісту вітаміну D у групах із повним і відсутнім контролем БА.

віку початку та наявності ожиріння був вірогідно нижчим за часткового і відсутнього контролю порівняно із повним ($p = 0,001$). Аналогічні зміни спостерігались у хворих на ранню ($p = 0,001$) та пізню ($p = 0,001$) БА без урахування маси тіла залежно від тяжкості перебігу. У хворих на ранню БА із ожирінням вміст вітаміну D був нижчий порівняно із контролем, але не відрізнявся залежно від рівня контролю, а при пізній БА із ожирінням вірогідно нижчий рівень був при відсутньому контролі БА, порівняно із повним або частковим контролем ($p = 0,02$ та $p = 0,09$, відповідно).

Обговорення результатів дослідження. Відомо, що вітамін D, крім участі у метаболізмі кальцію та кісткової тканини, пов'язаний із різними фізіологічними функціями організму, а його рецептор виявляється у всіх тканинах, включаючи антигенпрезентуючі клітини, такі як альвеолярні макрофаги, дендритні клітини, бронхіальні епітеліальні клітини, легеневі фібробласти, адипоцити [3, 7, 12, 13]. Низкою досліджень показано позитивну кореляцію між недостатністю вітаміну D (рівень $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові менше 30 нг/мл) і клінічними проявами БА [7, 20]. Аналіз у великій вибірці дорослих британців зв'язку між рівнем вітаміну D, БА, ФЗД, частотою госпіталізації також показало, що концентрація вітаміну D позитивно пов'язана з ОФВ₁, ФЖЕЛ. Дефіцит вітаміну D був асоційованим із більш високим ризиком БА та симптомів, а також — з нижчою функцією легень [20]. Встановлений нами нижчий вміст вітаміну D у хворих на БА порівняно із практично здоровими особами співзвучний із результатами попередніх дослідників [7, 20]. Окрім того, низкою досліджень встановлено, що дефіцит вітаміну D тісно пов'язаний з ожирінням і може сприяти посиленню гіперреактивності бронхії (ГРБ), тяжкості перебігу та розвитку фіброзу легень [7, 9]. Рядом досліджень встановлено низький рівень вітаміну D у хворих на БА та за наявності ожиріння [7, 12, 17]. Проте дослідження Reinehr T. (2018) заперечило факт зниження рівня вітаміну D у хворих на БА із ожирінням [14]. Зважаючи на суперечливість даних, ми дослідили вміст вітаміну D у хворих на БА залежно від ІМТ та виявили, що у хворих на БА із ожирінням нижчий його рівень порівняно із хворими на БА із НМТ і ЗМТ. Це доводить важливу роль ожиріння у формуванні дефіциту вітаміну D у хворих на БА.

Зважаючи на гетерогенність БА, асоційованої із ожирінням, що включає специфічні фенотипи, зумовлені як генетичними чинниками, так і різним віком дебюту [1, 4, 5, 8, 11, 8], а також на невивченість даної проблеми в Україні, ми дослідили вміст вітаміну D залежно від віку дебюту, тривалості БА, тяжкості перебігу, рівня її контролю. Вміст вітаміну D був нижчим у хворих на ранню БА порівняно із пізньою; а у хворих на ранню БА із ожирінням не відрізнявся залежно від рівня контролю на відміну від хворих на пізню БА.

Поряд із цим, нами встановлено, що вміст вітаміну D

був нижчим при більшій тривалості БА та при тяжкому перебігу порівняно із нетяжким, особливо за наявності ожиріння. Це співставимо із результатами інших авторів [2, 9], які виявили зв'язок між БА, зниженням легеневої функції та рівнем вітаміну D. Зв'язок між дефіцитом вітаміну D і низьким контролем БА, частотою тяжких загострень БА можна пояснити пляріпотентним впливом вітаміну D на імунні клітини, що сприяє посиленню запалення. Окрім того, метаболічні зміни за наявності ожиріння можуть призвести до дефіциту вітаміну D, який посилює сигналізацію TGF- β_1 і експресію прозапальних цитокінів, що сприяє посиленню розвитку ГРБ і фіброзу легень [12, 16]. Декілька інших досліджень також продемонстрували тісний зв'язок між дефіцитом вітаміну D і посиленою експресією TGF- β_1 [10, 19], що підтверджує зв'язок між дефіцитом вітаміну D, надлишковою експресією TGF- β_1 та розвитком фіброзу легень. Однак детальний механізм того, як вітамін D послаблює передачу сигналу TGF- β_1 невідомий. Відомо, що вітамін D знижує проліферацію легневих фібробластів, стимульовану TGF- β_1 , і зменшує продукцію фібробластів, колагену, фібрoneктину, а також опосередковану TGF- β_1 епітеліально-мезенхімальну трансформацію [7]. Тобто, зв'язок між низьким вмістом вітаміну D із тяжким та неконтрольованим перебігом астми може бути поясненим впливом на продукцію, як прозапальних медіаторів, так і TGF- β_1 , що посилює запалення та ремоделювання дихальних шляхів.

Таким чином, виявлена нами залежність між вмістом вітаміну D, тяжкістю перебігу та рівнем контролю астми демонструє роль його дефіциту в обтяженні клінічного перебігу БА та заслуговує подальшого вивчення у хворих на БА з урахуванням різних фенотипів захворювання для досягнення оптимальних результатів їх лікування.

Висновки

Встановлено нижчий вміст вітаміну D:

- у хворих на БА порівняно із контрольною групою;
- у хворих на БА із ожирінням порівняно із хворими на БА із НМТ і ЗМТ;
- у хворих на ранню БА порівняно із пізньою;
- при тривалості більше 20 років порівняно із меншою;
- при тяжкому перебігу порівняно із нетяжким;
- при відсутньому контролі у хворих на БА із раннім і пізнім дебютом без урахування маси тіла порівняно із повним;
- у хворих на ранню БА із ожирінням порівняно із контролем, який не відрізняється залежно від контролю, у хворих на пізню БА із ожирінням при відсутньому контролі порівняно із частковим та повним.

Отримані результати свідчать про те, що зниження вітаміну D відбувається по мірі збільшення тривалості БА, тяжкості перебігу та зниження рівня контролю, а також за наявності ожиріння.

THE LEVEL OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DEPENDS ON BODY MASS INDEX AND AGE OF ONSET OF DISEASE

V. V. Kachkovska

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Abstract. It is widely known that both obesity and vitamin D deficiency can lead to increased symptoms of bronchial asthma (BA) in both children and adults. Obesity is linked to higher levels of pro-inflammatory mediators and lower levels of vitamin D. In turn, vitamin D deficiency is closely related to obesity and can contribute to increased bronchial hyperreactivity, clinical symptoms of BA, and the development of pulmonary fibrosis.

The study aimed to determine vitamin D levels in patients with BA, considering their body mass index (BMI), age of onset, and clinical and functional characteristics.

Research material and methods. 553 patients with BA were examined. The control group consisted of 95 practically healthy people with no personal or family history of asthma, allergies, or atopy symptoms. All subjects signed a prior informed consent to participate in the study. To determine vitamin D content depending on the BMI, patients were divided into three groups: Group I consisted of 152 patients with normal body weight (NBW), II — 206 overweight patients, III — 195 — with obesity. For the analysis, 2 groups were formed depending on the onset age: 1 group included 271 patients with early onset BA (among them 100 obese patients), 2 — 282 patients with late onset (95 with obesity). The Bioethics Commission of the Educational and Scientific Medical Institute of Sumy State University approved the study. Statistical analysis of the obtained results was carried out using the SPSS-17 program.

The results. A study of vitamin D content in patients with BA ($n = 553$), regardless of the age of onset and BMI, showed a probable decrease in its level (31.9 ± 0.62) compared to practically healthy individuals (43.1 ± 1.04) ng/ml ($p = 0.001$), which indicates its insufficient level.

Given that obesity is associated with vitamin D deficiency, we examined its content depending on BMI. A decrease in the content of vitamin D in patients with BA with NBW and overweight was established to (35.1 ± 1.25) ng/ml and (35.9 ± 0.96) ng/ml, and in patients with BA with obesity to (25.1 ± 0.83) ng/ml, which indicates a connection between BMI and the level of vitamin D. Along with this, it was established that the level of vitamin D was probably lower in patients with early-onset BA — (27.1 ± 0.86) ng/ml compared with those in patients with late BA — (36.4 ± 0.78) ng/ml ($p = 0.001$), with a severe course — (24.7 ± 0.71) ng/ml compared with mild — (39.8 ± 0.78) ng/ml; with a duration of more than 20 years — (26.6 ± 1.20) ng/ml compared to less — (37.7 ± 1.15) ng/ml, with no control — (25.2 ± 0.80) ng/ml compared to complete — (42.4 ± 0.91) ng/ml.

Conclusions. The study found that patients with BA had lower levels of vitamin D compared to the control group. Additionally, among BA patients, those with obesity had lower vitamin D levels compared to those with normal body weight and overweight. The study also established that vitamin D levels were lower in patients with early onset BA compared to those with late onset, and in patients with a disease duration of more than 20 years compared to those with a duration of less than 20 years. Finally, the study found that vitamin D levels were lower in BA patients with no control compared to those who had complete control over their BA.

Key words: bronchial asthma, obesity, vitamin D, course, control.

СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАСЫ ТЕЛА И ВОЗРАСТА ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

В. В. Качковська

Сумський державний університет, Суми, Україна

Резюме. Известно, что ожирение и дефицит витамина D связаны с усилением симптомов бронхиальной астмы (БА) у детей и взрослых. Ожирение ассоциируется с увеличением содержания провоспалительных медиаторов, а также со снижением уровня витамина D. В свою очередь, дефицит витамина D тесно связан с ожирением и может способствовать усилению гиперреактивности бронхов, клинических симптомов БА и развитию фиброза легких.

Целью исследования было определение содержания витамина D у больных БА с учетом индекса массы тела (ИМТ), возраста дебюта и клинико-функциональных характеристик заболевания.

Материал и методы исследования. Обследовано 553 больных БА. Контрольную группу составили 95 практически здоровых лиц без наличия в индивидуальном и семейном анамнезе симптомов БА, аллергии и атопии. Все обследованные подписали предварительно информированное согласие на участие в исследовании. Для определения содержания витамина D в зависимости от ИМТ пациенты были распределены на три группы: I группа составила 152 больных с нормальной массой тела (НМТ), II — 206 больных с избыточной массой тела (ЗМТ), III — 195 — с ожирением. Для анализа в зависимости от возраста дебюта астмы сформировано 2 группы: 1 группа включила 271 больных с ранним началом БА (среди них — 100 больных с ожирением), 2 группа — 282 больных с поздним (95 — с ожирением). Исследование было одобрено Комиссией по биоэтике учебно-научного медицинского института Сумского государственного университета. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы SPSS-17.

Результаты. Исследование содержания витамина D у больных БА ($n = 553$) без учета возраста дебюта и ИМТ показало вероятное снижение его уровня ($31,9 \pm 0,62$) по сравнению с практически здоровыми лицами ($43,1 \pm 1,04$) нг/мл ($p = 0,001$), что свидетельствовало о недостаточном его уровне. Учитывая, что ожирение ассоциировано с дефицитом витамина D, мы исследовали его содержание в зависимости от ИМТ. Установлено снижение содержания витамина D у больных БА с НМТ и ЗМТ до ($35,1 \pm 1,25$) нг/мл и ($35,9 \pm 0,96$) нг/мл, а у больных БА с ожирением — до ($25,1 \pm 0,83$) нг/мл, что свидетельствовало о связи между ИМТ и содержанием витамина D. Наряду с этим, установлено, что содержание витамина D было вероятно ниже у больных БА с ранним дебютом — ($27,1 \pm 0,86$) нг/мл, — по сравнению с таковым у больных поздней БА — ($36,4 \pm 0,78$) нг/мл ($p = 0,001$), при тяжелом течении — ($24,7 \pm 0,71$) нг/мл по сравнению с нетяжелым — ($39,8 \pm 0,78$) нг/мл; при продолжительности астмы более 20 лет — ($26,6 \pm 1,20$) нг/мл по сравнению с меньшей — ($37,7 \pm 1,15$) нг/мл, при отсутствующем контроле — ($25,2 \pm 0,80$) нг/мл по сравнению с полным контролем — ($42,4 \pm 0,91$) нг/мл.

Выводы. Установлено более низкое содержание витамина D у больных БА по сравнению с контрольной группой; у больных БА с ожирением по сравнению с больными БА с НМТ и ЗМТ; у больных БА с ранним началом по сравнению с поздним, при продолжительности астмы более 20 лет по сравнению с меньшей, а также при отсутствии контроля по сравнению с полным.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, витамин D, течение, контроль.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Azim A, Freeman A, Lavenu A, et al. New perspectives on difficult asthma; sex and age of asthma-onset based phenotypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;8:3396–3406. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.05.053.
2. Bose S, Diette GB, Woo H, et al. Vitamin D Status Modifies the Response to Indoor Particulate Matter in Obese Urban Children with Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):1815–1822.e1812. doi: 10.1016/j.jaip.2019.01.051.
3. Deluc HF. Historical overview of vitamin D. Academic Press. 2018;3–12.
4. Farzan S, Coyle T, Coscia G, et al. Clinical Characteristics and Management Strategies for Adult Obese Asthma Patients. *Journal of asthma and allergy*. 2022;15:673–689. DOI: 10.2147/JAA.S285738.
5. Ferreira AR, Mathur R, Vonk JM, Szajda A, et al. Genetic Architectures of Childhood and Adult-Onset Asthma Are Partly Distinct. *American Journal of Human Genetics*. 2019;104:665–684. DOI: 10.1016/j.ajhg.
6. Global strategy for asthma management and prevention (2016). Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2016-GINA.pdf> (last accessed 15.11.2023).
7. Han H, Chung SI, Park HJ, et al. Obesity-induced Vitamin D Deficiency Contributes to Lung Fibrosis and Airway Hyperresponsiveness. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021;64(3):357–367. DOI: 10.1165/rcmb.2020-0086OC.
8. Holguin F, Bleecker E, Busse W, et al. Obesity and asthma: An association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunology*. 2011;127:1486–1493. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.03.036.
9. Lautenbacher LA, Jariwala SP, Markowitz ME, et al. Vitamin D and pulmonary function in obese asthmatic children. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(12):1276–1283. doi: 10.1002/ppul.23485.
10. Li SR, Tan ZX, Chen YH, et al. Vitamin D deficiency exacerbates bleomycin-induced pulmonary fibrosis partially through aggravating TGF- β /Smad2/3-mediated epithelial-mesenchymal transition. *Respir Res*. 2019;20:266. doi: 10.1186/s12931-019-1232-6.
11. Mohan A, Grace J, Wang BR, et al. The effects of obesity in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(49). DOI: 10.1007/s11882-019-0877-z.
12. O'Sullivan BP, James L, Majure JM, et al. IDeA States Pediatric Clinical Trials Network. Obesity-related asthma in children: A role for vitamin D. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(2):354–361. DOI: 10.1002/ppul.25053.
13. Park JW. Asthma Phenotype with Metabolic Dysfunction. *Yonsei Med J*. 2022;63(1):1–7. DOI: 10.3349/ymj.2022.63.1.1.
14. Reinehr T, Langrock C, Hamelmann E, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations are not lower in children with bronchial asthma, atopic dermatitis, obesity, or attention-deficient/hyperactivity disorder than in healthy children. *Nutr Res*. 2018;52:39–47. doi: 10.1016/j.nutres.2018.01.002.
15. Roizen JD, Long C, Casella A, et al. Obesity decreases hepatic 25-hydroxylase activity causing low serum 25-hydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res*. 2019;34:1068–1073. doi: 10.1002/jbmr.3686.
16. Shi Y, Liu T, Yao L, et al. Chronic vitamin D deficiency induces lung fibrosis through activation of the renin-angiotensin system. *Sci Rep*. 2017;12;7(1):3312. DOI: 10.1038/s41598-017-03474-6.
17. Szentpetery SE, Han YY, Brehm JM, et al. Vitamin D insufficiency, plasma cytokines, and severe asthma exacerbations in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(1):289–291.e282. doi: 10.1016/j.jaip.2017.07.019.
18. Tan Daniel J. Age-of-asthma onset as a determinant of different asthma phenotypes in adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Expert review of respiratory medicine*. 2015;9(1):109–123. DOI:10.1586/17476348.2015.1000311.
19. Wang Z, Zhang H, Sun X, et al. The protective role of vitamin D3 in a murine model of asthma via the suppression of TGF- β /Smad signaling and activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *Mol Med Rep*. 2016;14:2389–2396. doi: 10.3892/mmr.2016.5563.
20. Zhu Y, Jing D, Liang H, et al. Vitamin D status and asthma, lung function, and hospitalization among British adults. *Front Nutr*. 2022;10(9):954768. DOI: 10.3389/fnut.2022.954768.

Цитування: Качковська ВВ. Вміст вітаміну D у хворих на бронхіальну астму залежно від індексу маси тіла та віку дебюту. *Астма та алергія*. 2023;4:38–43. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-4-38-43.

Cited: Kachkovska VV. The level of vitamin D in patients with bronchial asthma depends on body mass index and age of onset. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2023;4:38–43. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-4-38-43. Ukrainian..

Відомості про авторів

В. В. Качковська

к. мед. н., доцентка кафедри внутрішньої медицини з курсом респіраторної медицини, Сумський державний університет, вул. Миколи Сумцова, 2, Суми, 40000, Україна.
E-mail: vladys_dytko@ukr.net
vlady_dytko@ukr.net, +380994829567
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-9563-5425>

Information about authors

V. V. Kachkovska

MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine with the Center of Respiratory Medicine, Sumy State University, Sumy, Ukraine
St. Kharkivska 116, 40000

Надійшла до редакції / Received: 15.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 27.11.2023 р.