

УДК 616.514

Влияние гиповитаминоза D на активность хронической спонтанной крапивницы

Витчук А.В.¹, Ковригина Н.В.¹, Аксенова С.А.¹, Слабкая Е.В.¹, Волкова Е.В.²,
Битюцкая В.В.², Мешкова Р.Я.¹

¹ Смоленский государственный медицинский университет; Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

² Областной центр аллергологии и иммунологии; Россия, 214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д. 40

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница (ХСК), гиповитаминоз D, 25(OH)D, 1,25(OH)₂D, холекальциферол, Urticaria activity score-7 (UAS-7)

Цель исследования. Изучить влияние гиповитаминоза D на активность хронической спонтанной крапивницы (ХСК) и клиническую эффективность холекальциферола в комплексной терапии больных с разным исходным уровнем метаболитов витамина D.

Материалы и методы. В исследование включены 48 больных ХСК, из них 20 пациентов в основную группу, 28 — в группу сравнения. Группу контроля составили 26 здоровых доноров. Больным ХСК основной группы вне зависимости от исходного уровня витамина D к базисной терапии антигистаминными препаратами 2-го поколения был добавлен водный раствор холекальциферола (витамин D₃) в дозе 10 000 ЕД/сут. Курс лечения холекальциферолом составил 4 нед. В сыворотке крови пациентов до и после лечения и у доноров определяли концентрацию 25(OH)D и 1,25(OH)₂D. Постановка диагноза гиповитаминоза D осуществлялась на основании данных концентрации 25(OH)D < 30 нг/мл. Активность ХСК оценивали по показателям шкалы активности крапивницы Urticaria activity score-7 (UAS-7).

Результаты. Гиповитаминоз D встречается с одинаковой частотой у больных ХСК и в группе практически здоровых доноров. В то же время активность ХСК у больных на фоне гиповитаминоза D достоверно выше, чем у пациентов с нормальным уровнем витамина D, о чем свидетельствуют показатели UAS-7 (соответственно 24,3±13,68 и 17,5±8,1 балла; p<0,05). Выявлена отрицательная корреляция между активностью ХСК и концентрацией 25(OH)D у больных с гиповитаминозом D. Коррекция гиповитаминоза D приемом водного раствора холекальциферола в дозе 10 000 ЕД/сут на протяжении 4 нед с одновременной базисной терапией антигистаминными препаратами второго поколения приводит к достоверному снижению UAS-7, однако полного контроля заболевания не происходит. У пациентов с исходно нормальным уровнем 25(OH)D дополнительное введение в терапию витамина D не приводит к достоверным изменениям UAS-7. Концентрация 1,25(OH)₂D в сыворотке крови больных ХСК не зависела от наличия или отсутствия гиповитаминоза D и не изменилась на фоне терапии холекальциферолом.

Заключение. Наличие гиповитаминоза D является фактором, способствующим повышению активности ХСК. Имеется отрицательная корреляция между активностью заболевания (UAS-7) и концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови больных. Достоверных изменений концентрации 1,25(OH)₂D не выявлено. Коррекция гиповитаминоза D у больных ХСК не приводит к полному контролю заболевания, но способствует достоверному снижению ее активности.

Введение

За последнее десятилетие показано, что достаточная обеспеченность организма витамином D помимо поддержания здоровья костной и мышечной ткани также необходима и для профилактики множества других патологий, в том числе связанных

с нарушениями в иммунной системе [1]. Под термином «витамин D» объединяют группу сходных по химическому строению нескольких форм витамина D [1]. Гиповитаминоз D определяется по уровню кальцидиола — 25(OH)D, нижняя граница которого составляет 30 нг/мл [1]. Однако 25(OH)D является биологически неактивным метаболитом, который после трансформации превращается в биологически активный кальцитриол — 1,25(OH)₂D [1]. Именно 1,25(OH)₂D обладает непосредственным влиянием на большинство клеток организма,

Адрес для корреспонденции

Витчук Александр Владимирович
E-mail: Djonnyfunt@mail.ru

включая клетки иммунной системы [1]. В число иммуномодулирующих эффектов $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ входит воздействие на тучные клетки, дегрануляция которых является центральным звеном патогенеза хронической спонтанной крапивницы (ХСК). $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, являясь лигандом к экспрессируемым тучными клетками специфическим рецепторам к витамину D (VDR), активирует соответствующие гены в мастоците [2]. Фундаментальные исследования демонстрируют возможность $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ регулировать различные фазы жизненного цикла тучных клеток. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ подавляет созревание предшественников мастоцитов в костном мозге, угнетает пролиферацию и активацию тучных клеток (в том числе IgE-опосредованную), тормозит выделение гистамина [3, 4]. Кроме прямого действия на тучные клетки, описана связь витамина D с другим важным патогенетическим компонентом ХСК – IgE. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ подавляет продукцию IgE человеческими В-лимфоцитами *in vitro* [5]. Между $25(\text{OH})\text{D}$ и IgE имеется нелинейная корреляция: выделяются 2 пороговые концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ (менее 10 нг/мл и более 54 нг/мл), связанные с высокими уровнями IgE в сыворотке крови [6]. Таким образом, витамин D способен влиять на основные звенья патогенеза ХСК. Положительный клинический эффект применения витамина D в лечении пациентов с ХСК был впервые описан в 2011 г. [7]. В последующем показано, что у больных ХСК с гиповитаминозом D использование терапевтических доз витамина D (от 4000 до 10 000 ЕД/сут) приводит к уменьшению активности крапивницы [8–10]. В то же время имеются единичные работы, в которых также был получен клинический эффект при назначении витамина D вне зависимости от исходного уровня $25(\text{OH})\text{D}$ [11, 12]. Это вызывает необходимость углубления исследований по клинической эффективности витамина D у пациентов с разным исходным уровнем $25(\text{OH})\text{D}$. Кроме того, данные о корреляции между уровнем витамина D и тяжестью ХСК неоднозначны, а именно: одни авторы указывают на связь между концентрацией $25(\text{OH})\text{D}$ и активностью заболевания, а другие подобной корреляции не отмечают [8, 10, 13]. Помимо этого в литературе отсутствуют сведения о зависимости между активным метаболитом $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и активностью заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния гиповитаминоза D на активность ХСК и клиническую эффективность холекальциферола в комплексной терапии больных с разным исходным уровнем метаболитов витамина D.

Материалы и методы

В исследование были включены 48 больных ХСК, находившихся на базисной терапии антигистаминными препаратами (АГП) 2-го поколения, и

26 практически здоровых доноров. Пациенты с ХСК были разделены методом случайной выборки на 2 группы. В основную группу вошли 20 пациентов (17 женщин и 3 мужчин, средний возраст – $44,8 \pm 13,5$ года), которым вне зависимости от исходного уровня витамина D к базисной терапии был добавлен водный раствор холекальциферола (витамин D_3) в дозировке 10 000 ЕД/сут. Курс лечения холекальциферолом составил 4 нед. Группу сравнения составили 28 больных ХСК (23 женщины и 5 мужчин, средний возраст – $43,5 \pm 14,9$ года), которые находились только на базисной терапии АГП 2-го поколения без добавления витамина D. В группу контроля включены 26 здоровых лиц (22 женщины и 4 мужчины, средний возраст – $44,1 \pm 14,4$ года). Критерии исключения: 1) наличие индуцируемых видов крапивниц; 2) наличие любого другого кожного заболевания, сопровождающегося хроническим зудом, которое могло повлиять на оценку и результаты исследования (атопический дерматит, уртикарный васкулит, сенильный зуд и пр.); 3) изменение базисной терапии АГП 2-го поколения; 4) применение во время исследования АГП 1-го поколения, глюкокортикоидных препаратов, моноклональных анти-IgE антител, антилейкотриеновых препаратов, иммуноглобулинов для внутривенного введения, циклоспорина А; 5) наличие противопоказаний или гиперчувствительности к витамину D_3 ; 6) прием препаратов витамина D в течение не менее 6 мес до начала обследования. Концентрации метаболитов витамина D [$25(\text{OH})\text{D}$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$] в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием тест-систем CloudCloneCorp. (Houston, USA) на ридере фирмы Dynex Technologies, длиной волны 450 нм. Гиповитаминоз D устанавливался при концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ менее 30 нг/мл. Для уменьшения сезонных влияний на обмен витамина D забор крови проводили в течение 3 последовательных месяцев (с февраля по апрель). Активность ХСК оценивали по показателям валидированного опросника – шкалы активности крапивницы Urticaria activity score (UAS-7). Статистический анализ проводили методами непараметрической статистики. Описательную статистику анализировали, используя среднее и среднеквадратическое отклонение ($M \pm s$), определение 95% достоверного индекса (95% ДИ). Для расчета уровня значимости (p) использовали критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Критической величиной уровня значимости p считали 0,05. Для обработки данных использовали программное обеспечение MS Excel и R-statistics.

Результаты

На первом этапе исследования нами было изучено содержание основных метаболитов витамина D

у больных ХСК и в группе контроля. Постановка диагноза гиповитаминоза D осуществлялась на основании данных концентрации 25(OH)D <30 нг/мл. Оказалось, что средняя концентрация 25(OH)D в основной группе у больных с гиповитаминозом D составила 18,7±7 нг/мл, в группе сравнения – 14,9±3,86 нг/мл. Полученные данные у больных ХСК были сопоставимы с результатами в контрольной группе – 17,1±5,28 нг/мл (табл. 1).

следует рассматривать гиповитаминоз D как специфическое коморбидное состояние при ХСК. Кроме того, результаты эпидемиологических исследований показывают, что в настоящее время не менее 50% населения в различных странах и регионах мира характеризуются низкой обеспеченностью витамином D [1].

Сравнительное исследование концентрации обоих метаболитов витамина D у пациентов с ХСК до и после лечения холекальциферолом показало,

Таблица 1. Исходная концентрация 25(OH)D и 1,25(OH)₂D в сыворотке крови больных ХСК и здоровых доноров

Исходный уровень витамина D	Основная группа		Группа сравнения		Группа контроля	
	25(OH)D нг/мл	1,25(OH) ₂ D пг/мл	25(OH)D нг/мл	1,25(OH) ₂ D пг/мл	25(OH)D нг/мл	1,25(OH) ₂ D пг/мл
Гиповитаминоз D	18,7±7,00*	30,8±12,43	14,9±3,86**	31,6±8,05	17,1±5,28***	30,6±7,51
Нормальный уровень витамина D	51,6±17,12	29,1±6,21	52,5±16,82	28,1±7,59	42,8±17,23	28,4±8,92

Примечание. *p<0,05 – статистически достоверная разница концентрации 25(OH)D внутри основной группы; **p<0,05 – статистически достоверная разница концентрации 25(OH)D внутри группы сравнения; ***p<0,05 – статистически достоверная разница концентрации 25(OH)D внутри группы контроля.

Таблица 2. Процент больных ХСК и здоровых доноров с различным уровнем 25(OH)D

Исходный уровень витамина D	Основная группа до лечения витамином D			Группа сравнения			Группа контроля		
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ
Гиповитаминоз D	12	60,0	38,0–82,0	14	50,0	31,1–68,9	14	53,8	34,3–73,3
Нормальный уровень витамина D	8	40,0	18,0–62,0	14	50,0	31,1–68,9	12	46,2	26,7–65,7
Итого	20	100		28	100		26	100	

У пациентов с ХСК, у которых не было выявлено гиповитаминоза D, средняя концентрация 25(OH)D также достоверно не отличалась от показателей в группе здорового контроля. Следует отметить, что в единичных случаях у пациентов с ХСК концентрация 25(OH)D была в районе верхней границы нормального диапазона.

Помимо основного метаболита 25(OH)D нами впервые было проведено изучение концентрации активного метаболита 1,25(OH)₂D в сыворотке крови больных ХСК. Оказалось, что независимо от статуса витамина D достоверной разницы в содержании данного активного метаболита как у пациентов с ХСК, так и в контрольной группе не выявлено.

Частота встречаемости гиповитаминоза D у больных ХСК и здоровых доноров была сопоставимой (табл. 2).

Как видно из табл. 2, более чем у половины больных ХСК и здоровых доноров имел место гиповитаминоз D, что совпадает с данными, полученными другими авторами [8, 14]. Поскольку встречаемость гиповитаминоза D у пациентов с ХСК сопоставима с показателями в группе здорового контроля, то не

что независимо от исходного статуса витамина D происходит ожидаемое повышение концентрации 25(OH)D как в группе с исходно низким, так и с нормальным уровнем витамина D (табл. 3).

Что касается активного метаболита витамина D, то, как ранее нами было показано, средний уровень 1,25(OH)₂D у больных ХСК находится в пределах нормального диапазона и не отличается от группы контроля [15]. Результаты настоящего исследования также показали отсутствие достоверных изменений концентрации 1,25(OH)₂D у больных ХСК как до, так и после проведенного после курса терапии витамином D.

Обсуждение

Таким образом, изучение концентрации метаболитов витамина D выявило тот факт, что по уровню 25(OH)D пациенты с ХСК представляют собой неоднородную группу. Немногим более половины из них имеют гиповитаминоз D, тогда как у остальных пациентов концентрация витамина D находится в диапазоне нормальных величин. В связи с этим

Таблица 3. Концентрации 25(OH)D и 1,25(OH)₂D в сыворотке крови больных ХСК основной группы до и после лечения витамином D

Исходный уровень витамина D	25(OH)D нг/мл		1,25(OH) ₂ D пг/мл	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гиповитаминоз D	18,7±7,00	46,2±14,70*	30,8±12,43	31,3±5,25
Нормальный уровень витамина D	51,6±17,12	66,4±26,80**	29,1±6,21	35,2±11,36

Примечание. * p<0,05 – статистически достоверная разница в группе больных ХСК с гиповитаминозом D; ** p<0,05 – статистически достоверная разница в группе больных ХСК с исходным нормальным уровнем витамина D.

представляло интерес провести сравнительное исследование активности ХСК в зависимости от исходного уровня витамина D, а также после включения в комплексное лечение витамина D (табл. 4).

Как видно из представленных данных, у пациентов с гиповитаминозом D течение крапивницы носит более тяжелый характер, а активность заболевания достоверно выше по сравнению с пациентами, у которых ХСК протекает на фоне нормального содержания витамина D. Следует особо отметить, что коррекция гиповитаминоза D приводит к достоверному снижению активности заболевания, хотя и не достигает полного контроля (UAS-7 соответственно 24,3±13,68 и 15,8±12,43 балла). У пациентов с исходно нормальным уровнем 25(OH)D дополнительное введение в терапию витамина D нецелесообразно, так как не приводит к достоверным изменениям показателя активности заболевания.

В литературе нет однозначного мнения о корреляции между уровнем витамина D и тяжестью ХСК. Так, одни авторы указывают на связь между концентрацией 25(OH)D и активностью заболевания, другие подобной корреляции не находят [8, 10, 13]. В связи с этим нами было проведено изучение корреляционных взаимоотношений между концентрацией 25(OH)D и UAS-7 (см. рисунок).

Полученные данные демонстрируют, что у пациентов с гиповитаминозом D имеется отрицательная корреляция между активностью заболевания и

концентрацией 25(OH)D. В то же время у больных ХСК с нормальным уровнем витамина D подобная корреляция нами не установлена.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что они не имеют конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова ОА, Торшин ИЮ. Витамин D – смена парадигмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Gromova OA, Torshin IYu. Vitamin D – smenaparadigmi. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (In Russ.)].
2. Yu C, Fedoric B, Anderson PH, Lopez AF, Grimbaldston MA. Vitamin D₃ signalling to mast cells: A new regulatory axis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2011;43(1):41-46. DOI: 10.1016/j.biocel.2010.10.011.
3. Shalita-Chesner M, Koren R, Mekori YA, Baram D, Rotem C, Liberman UA. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ enhances degranulation of mast cells. *Mol Cell Endocrinol.* 1998;142(1-2):49-55.
4. Yip KH, Kolesnikoff N, Yu C, Hauschild N, Taing H, Biggs L. Mechanisms of vitamin D₃ metabolite repression of IgE-dependent mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1356-1364. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.030.
5. Hartmann B, Heine G, Babina M, Steinmeyer A, Zügel U, Radbruch A. Targeting the vitamin D receptor inhibits the B-cell-dependent allergic immune response. *Allergy.* 2011;66(4):540-548. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02513.x.
6. Hyppönen E, Berry DJ, Wjst M, Power C. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE – a significant but nonlinear rela-

Таблица 4. Показатели UAS-7 у пациентов с ХСК до и после лечения витамином D (баллы)

Исходный уровень витамина D	Основная группа		Группа сравнения
	До лечения витамином D	После лечения витамином D	
Гиповитаминоз D	24,3±13,68*	15,8±12,43**	23,4±7,95***
Нормальный уровень витамина D	17,5±8,10	16,7±7,00	17,3±16,45

Примечание. * p<0,05 – статистически достоверная разница внутри основной группы до лечения; ** p<0,05 – статистически достоверная разница у больных с гиповитаминозом D до и после лечения; *** p<0,05 – статистически достоверная разница внутри группы сравнения.

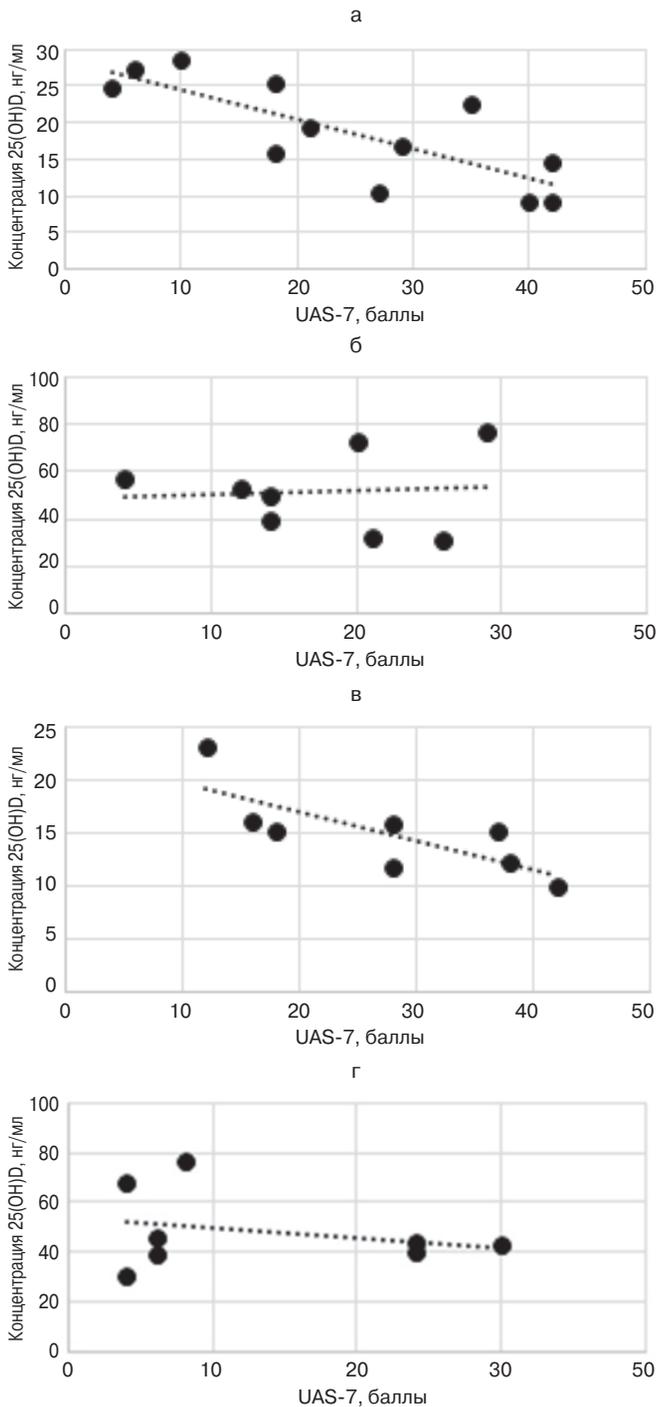


Рисунок. Корреляционный анализ концентрации 25(OH)D в сыворотке крови к UAS-7: а) коэффициент корреляции между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и показателями UAS-7 у пациентов ХСК с гиповитаминозом D до лечения холекальциферолом в основной группе – $r = -0,769$ ($p < 0,05$); б) коэффициент корреляции между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и показателями UAS-7 у пациентов ХСК с нормальным уровнем витамина D до лечения холекальциферолом в основной группе – $r = -0,077$ ($p > 0,05$); в) коэффициент корреляции между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и показателями UAS-7 у пациентов ХСК с гиповитаминозом D в группе сравнения – $r = -0,78$ ($p < 0,05$); г) коэффициент корреляции между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и показателями UAS-7 у пациентов ХСК с нормальным уровнем витамина D в группе сравнения – $r = 0,065$ ($p > 0,05$)

tionship. *Allergy*. 2009;64(4):613-620. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01865.x.

- Goetz DW. Idiopathic itch, rash, and urticaria/angioedema merit serum vitamin D evaluation: a descriptive case series. *W V Med J*. 2011;107(1):14-20.
- Boonpiyathad T, Pradubpongsa P, Sangasapaviriya A. Vitamin D Supplements Improve Urticaria Symptoms and Quality of Life in Chronic Spontaneous Urticaria Patients. *Dermatoendocrinol*. 2014;6:e29727. DOI: 10.4161/derm.29727.
- Ariaee N, Zarei S, Mohamadi M, Jabbari F. Amelioration of patients with chronic spontaneous urticaria in treatment with vitamin D supplement. *Clin Mol Allergy*. 2017;15:22. DOI: 10.1186/s12948-017-0078-z.
- Thorp WA, Goldner W, Meza J, Poole JA. Reduced vitamin D levels in adult subjects with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(2):413. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.04.040.
- Витчук АВ, Ковригина НВ, Аксенова СА, Слабкая ЕВ, Волкова ЕВ, Битюцкая ВВ. Клиническая эффективность витамина D в комплексной терапии больных с различной степенью активности хронической спонтанной крапивницы. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2018;17(1):126-131 [Vitchuk AV, Kovrigina NV, Aksenova SA, Slabkaya EV, Volkova EV, Bityuckaya VV. Klinicheskaya ehffektivnost' vitamina D v kompleksnoj terapii bol'nyh s razlichnoj stepen'yu aktivnosti hronicheskoy spontannoj krapivnicy. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2018;17(1):126-131 (in Russ.)].
- Rasool R, Masoodi KZ, Shera IA, Yosuf Q, Bhat IA, Qasim I. Chronic urticaria merits serum vitamin D evaluation and supplementation; a randomized case control study. *World Allergy Organ J*. 2015;8(1):15. DOI: 10.1186/s40413-015-0066-z.
- Woo YR, Jung KE, Koo DW, Lee JS. Vitamin D as a Marker for Disease Severity in Chronic Urticaria and Its Possible Role in Pathogenesis. *Ann Dermatol*. 2015;27(4):423-430. DOI: 10.5021/ad.2015.27.4.423.
- Wang X, Li X, Shen Y, Wang X. The association between serum vitamin D levels and urticaria: a meta-analysis of observational studies. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018;153(3):389-395. DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05774-1.
- Витчук АВ, Мешкова РЯ, Ковригина НВ, Аксенова СА, Слабкая ЕВ, Волкова ЕВ. Роль витамина D в патогенезе хронической спонтанной крапивницы. *Российский Аллергологический Журнал*. 2017;1:27-29 [Vitchuk AV, Meshkova RYa, Kovrigina NV, Aksenova SA, Slabkaya EV, Volkova EV. Role of vitamin D in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Russian Journal of Allergy*. 2017;1:27-29 (In Russ.)].

Статья поступила 25.01.2019 г., принята к печати 30.01.2019 г.
Рекомендована к публикации Л.В. Луцк

Информационная страница

Витчук Александр Владимирович, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

Ковригина Наталья Васильевна, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

Аксенова Светлана Анатольевна, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный меди-

цинский университет» МЗ РФ, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

Слабкая Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии.

Волкова Елена Владимировна, ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Смоленск, заве. Смоленским областным центром аллергологии и иммунологии.

Битюцкая Виктория Викторовна, ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Смоленск, Смоленский областной

центр аллергологии и иммунологии, врач аллерголог-иммунолог.

Мешкова Раиса Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

EFFECT OF HYPOVITAMINOSIS D ON THE ACTIVITY OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Vitchuk A.V.¹, Kovrigina N.V.¹, Aksenova S.A.¹, Slabkaya E.V.¹, Volkova E.V.², Bityutskaya V.V.², Meshkova R.Ya.¹

¹ Smolensk State Medical University; 28, Krupskoj str., Smolensk, 214019, Russia

² Smolensk Regional Department of Allergy and Clinical Immunology; 40, Frunze str., Smolensk, 214006, Russia

Key words: chronic spontaneous urticaria (CSU), hypovitaminosis D, 25(OH)D, 1,25(OH)₂D, cholecalciferol, Urticaria activity score-7 (UAS-7)

The aim of the study. To study the effect of hypovitaminosis D on the activity of CSU and the clinical efficacy of cholecalciferol in the complex therapy of patients with different baseline level of vitamin D metabolites.

Methods. 48 CSU patients were included in the study — 20 patients in the main group, 28 in the comparison group. The control group consisted of 26 healthy donors. Patients with CSU of the main group regardless of the initial level of vitamin D were treated with non sedative antihistamines and an aqueous solution of cholecalciferol (vitamin D₃) at the dosage of 10,000 units/day. The course of treatment with cholecalciferol was 4 weeks. The concentration of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D was determined in the blood serum of patients before and after the treatment and in control group. The diagnosis of hypovitaminosis D was carried out on the basis of 25(OH)D concentrations <30 ng/ml. The activity of CSU was assessed by the indicators of the urticaria activity score UAS-7.

Results. Hypovitaminosis D occurs with the same frequency in patients with CSU and in control group. At the same time, the activity of CSU in patients with hypovitaminosis D is significantly higher than in patients with normal vitamin D levels, as evidenced by UAS-7 (respectively 24.3±13.68 and 17.5±8.1; p<0.05). A negative correlation was found between the activity of CSU and the concentration of 25(OH)D in patients with hypovitaminosis D. Correction of hypovitaminosis D with an aqueous solution of cholecalciferol at a dosage of 10,000 units/day during 4 weeks with simultaneous basic therapy with non sedative antihistamines led to a reliable decrease of UAS-7, however, complete control of the disease did not occur. In patients with an initially normal level of 25(OH)D, an additional administration of vitamin D therapy does not lead to significant changes of UAS-7. The concentration of 1,25(OH)₂D in the blood serum of patients with CSU did not depend on the presence or absence of hypovitaminosis D and did not change on cholecalciferol therapy.

Conclusion. Hypovitaminosis D is a factor contributing to an increase in CSU activity. There is a negative correlation between the activity of the disease (UAS-7) and the concentration of 25(OH)D in the blood serum of patients. There were no significant changes in the concentration of 1,25(OH)₂D. Correction of hypovitaminosis D in patients with CSU did not lead to complete control of the disease, but contributed to a significant decrease in its activity.