



Витамин D и бронхиальная астма

Н.А. Губай, Ж.Б. Досимов, д.м.н., проф., А.Ж. Досимов, к.м.н., Б.А. Курманалин

Адрес для переписки: Арыстан Жумабекович Досимов, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Губай Н.А., Досимов Ж.Б., Досимов А.Ж., Курманалин Б.А. Витамин D и бронхиальная астма // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 10. С. 12–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-10-12-14

Бронхиальная астма – частое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов. Получены сведения о роли дефицита витамина D в патогенезе данного заболевания.

Установлена геномная связь между витамином D и астмой. Витамин D оказывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. У беременных, получающих недостаточное количество антиоксидантов, витаминов D и E, высок риск рождения детей с атопическим дерматитом и бронхиальной астмой. Назначение витамина D детям способствует снижению респираторных заболеваний и облегчению течения астмы.

Ключевые слова: витамин D, бронхиальная астма, патогенез, течение болезни

Бронхиальная астма (БА) – наиболее частое хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей [1] с периодически возникающей бронхиальной обструкцией, разрешающейся полностью или частично под действием терапии или самостоятельно. В детском возрасте именно на БА приходится свыше 90% всех случаев бронхообструктивного синдрома. Наряду с констрикцией бронхов обструктивный синдром при БА обусловлен отеком слизистой оболочки бронхов, гипер- и дискринией (избыточная секреция тягучей слизи). Обструктивный синдром обычно связан с повышенной реактивностью легких в ответ на различные внешние и эндогенные раздражители на фоне атопии [2].

За последние 5–10 лет существенно изменились представления о патогенезе и терапии астмы. Установлено, что наряду

с генами, ответственными за продукцию иммуноглобулина (Ig) E, реактивность бронхов [3, 4], имеет значение обеспеченность рядом витаминов, а также рецепторный аппарат, обеспечивающий их утилизацию [5].

На смену классическому представлению о витамине D как соединении, необходимом для формирования скелета, пришло понимание его роли не только в нормальном функционировании многих органов и систем, но также развитию атопии и БА. Влияние дефицита D на развитие БА проявляется уже внутриутробно. Потребление беременной достаточного количества антиоксидантов, витаминов E и D снижает вероятность развития БА у ребенка [6].

Существует и обратная взаимосвязь между концентрацией витамина D в организме беременной и появлением алергенспецифических антител

класса IgE у ребенка в первые два года жизни, формированием атопического дерматита и БА в ближайшие четыре года. Саплементация витамином D приводит к снижению концентрации провоспалительного цитокина интерлейкина (ИЛ) 17 [7]. Доказано геномное влияние витамина D на развитие БА. Полиморфизм нуклеотида гена гидроксилазы витамина D четко коррелирует с БА у детей [8].

Витамин D участвует в формировании местного иммунитета дыхательного тракта, активно влияя на биологические функции клеток легких [9]. Подтверждение тому – максимальная экспрессия CYP27B1, ответственного за активацию витамина D, в эпителиальных клетках легких. Кроме того, полиморфизм рецептора этого витамина коррелирует со склонностью к респираторным инфекциям. Дефицит витамина D рассматривается как фактор риска развития БА [10, 11], аналогичного таким рискам, как жизнь в городе и ожирение [12, 13].

Одна из наиболее важных функций витамина D – снижение активности Т-хелперов 9-го типа, синтезирующих провоспалительные цитокины ИЛ-9, ИЛ-5 и ИЛ-13. Другой путь – повышение чувствительности к стероидам за счет активации экскреции ИЛ-10 регуляторными Т-клетками. Одновременно снижается экспрессия гена FKBP, обеспечивающего ре-



Влияние дефицита D на развитие астмы может проявляться внутриутробно. Потребление беременной достаточного количества антиоксидантов, витаминов E и D снижает вероятность развития бронхиальной астмы у ребенка. Витамин D участвует в формировании местного иммунитета дыхательного тракта, активно влияя на биологические функции клеток легких. Поддержание витамина D на должном уровне способствует снижению активности Т-хелперов 9-го типа, синтезирующих провоспалительные цитокины интерлейкины 9, 5 и 13

зистентность к стероидам [14, 15]. Не случайно эффективность комбинации витамина D и дексаметазона значительно выше эффективности только дексаметазона [16, 17]. В определенной степени это связано и со способностью витамина D снижать гиперплазию мышечных клеток дыхательных путей [18]. Гиперплазия и пролиферация гладкомышечных клеток – важное условие хронической бронхообструкции и ремоделирования дыхательных путей – обеспечиваются фактором роста эндотелия сосудов, фибриногеном и ИЛ-6 [19]. Витамин D подавляет эти стимуляторы, создавая условия для репарации ДНК и предупреждения развития S-фазы [20]. Витамин D увеличивает синтез кателицидина, пептида системы врожденного иммунитета, подавляющего активность вирусов, грибов, грамположительных и грамотрицательных бактерий, микобактерий туберкулеза [21], что позволяет предположить защитную роль витамина в формировании ин-

фекционно-спровоцированной астмы. Действительно, витамин D в тканях легких оказывает противовоспалительное действие, значительно снижая в мокроте число эозинофилов и не изменяя число нейтрофилов. De J. Groot и соавт. показали, что в контрольной группе, пациенты которой получали плацебо, число эозинофилов увеличилось [22].

Гены, ответственные за метаболизм витамина D, сопряжены с генами, формирующими патогенез БА. Это дает основания говорить о геномно-ассоциированной связи витамина и заболевания. В эксперименте у мышей с выключенным рецептором витамина D в тканях легких формировался избыток коллагена и появлялось большое количество нейтрофилов, что приводило к гиперплазии тканей легких [23].

Нарушение взаимодействия витамина D и его рецептора с дефицитом витамина D приводит к нарушению гомеостаза и функции альвеолярных макрофагов, которые в таких

условиях индуцируют пролиферацию тканей с развитием эмфиземы [24].

В данном аспекте представляются целесообразными назначение пациентам с БА витамина D и оценка результатов подобного вмешательства. Существуют работы, результаты которых подтверждают дефицит витамина D у детей с БА в США, Катаре, Коста-Рике и других странах [25, 26]. Дефицит витамина D – предиктор развития БА, тяжести ее течения и увеличения частоты обострения. Данные наблюдения за 100 детьми с БА показали, что применение 60⁰000 МЕ витамина D в месяц способствует снижению степени тяжести астмы и достижению контроля над ее течением.

Астма – хроническое респираторное заболевание с гиперреактивностью и воспалением дыхательных путей, поражающее миллионы людей во всем мире.

Витамин D участвует в патогенезе БА, оказывая противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Низкий уровень витамина D (менее 20 нг/мл сыворотки) ассоциируется с различными заболеваниями дыхательных путей, в том числе БА.

Проводятся работы по назначению витамина D. Однако их результаты не всегда однозначны. Требуется дальнейшее исследования с участием междисциплинарной команды генетиков, клиницистов и нутрициологов. *

Литература

1. *Staubberger E., Myers J. Epidemiology of asthma and allergic diseases // Middleton's allergy: principles and practice / W. Burks, St. Holgate, R. O'Hehir et al., eds. 9th Ed. 2020. P. 713–744.e1.*
2. *Asthma // Nelson essentials of pediatrics / K. Marcadante, R. Kliegman, eds. 8th Ed. 2020. P. 313–322.*
3. *Будчанов Ю.И., Делягин В.М. Генетика бронхиальной астмы // Практическая медицина. 2010. № 6 (45). С. 19–21.*
4. *Делягин В.М., Аракчеева Е.Е., Уразбагаметов А., Будчанов Ю.И. Генетика бронхиальной астмы и атопии // Медицинский совет. 2012. № 5. С. 33–39.*
5. *Hejazi M., Chazani-Modaressi F., Enterazi-Maleki T. A review of vitamin D effects on common respiratory diseases: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and tuberculosis // J. Res. Pharm. Pract. 2016. Vol. 5. № 1. P. 7–15.*



6. *Deveruex G., Craig L., Seaton A., Turner S.* Maternal vitamin D and E intakes in pregnancy and asthma to age 15 years: a cohort study // *Pediatr. Pulmonol.* 2019. Vol. 54. № 1. P. 11–19.
7. *Chiu C., Huang S., Peng Y. et al.* Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015. Vol. 26. № 4. P. 337–343.
8. *Leung T., Wang S., Tang M. et al.* Childhood asthma and spirometric indices are associated with polymorphic markers of two vitamin D 25-hydroxylase genes // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015. Vol. 26. № 4. P. 375–382.
9. *Pfeffer P., Hawrylowicz C.* Vitamin D in asthma // *Chest.* 2018. Vol. 153. № 5. P. 1229–1239.
10. *Cannell J., Vieth R., Umhau J. et al.* Epidemic influenza and vitamin D // *Epidemiol. Infect.* 2006. Vol. 134. № 6. P. 1129–1140.
11. *Litonjua A., Weiss S.* Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 120. № 5. P. 1031–1035.
12. *Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R.* Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // *Allergy.* 2004. Vol. 59. № 5. P. 469–478.
13. *Peters U., Dixon A., Forno E.* Obesity and asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018. Vol. 141. № 4. P. 1169–1179.
14. *Xystrakis E., Kusumakar S., Boswell S. et al.* Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients // *J. Clin. Invest.* 2006. Vol. 116. № 1. P. 146–155.
15. *Wadhwa R., Dua K., Adcock I. et al.* Cellular mechanisms underlying steroid-resistant asthma // *Eur. Res. Rev.* 2019. Vol. 28. ID 190096.
16. *Keating P., Munim A., Hartmann J.* Effect of vitamin D on T-helper type 9 polarized human memory cells in chronic persistent asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014. Vol. 112. № 2. P. 154–162.
17. *Banerjee A., Damera G., Bhandare R. et al.* Vitamin D and glucocorticoids differentially modulate chemokine expression in human airway smooth muscle cells // *Br. J. Pharmacol.* 2008. Vol. 155. № 1. P. 84–92.
18. *Himes B., Koziol-White C., Johnson M. et al.* Vitamin D modulates expression of the airway smooth muscle transcriptome in fatal asthma // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. № 7. P. e0134057.
19. *Song Y., Qi H., Wu C.* Effect of 1,25-(OH) 2D3 (a vitamin D analogue) on passively sensitized human airway smooth muscle cells // *Respirology.* 2007. Vol. 12. № 4. P. 486–494.
20. *Chambers E., Nanzer A., Pfeffer P. et al.* Distinct endotypes of steroid-resistant asthma characterized by IL-17A(high) and IFN- γ (high) immunophenotypes: potential benefits of calcitriol // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 136. № 3. P. 628–637.e4.
21. *Делягин В.М., Румянцев А.Г.* Бронхиальная астма у детей. Современная концепция патогенеза, поэтапная терапия и β_2 -агонисты. Руководство для практических врачей. М.: МАКС Пресс, 2004.
22. *Groot de J., Roon van E., Storm H. et al.* Vitamin D reduces eosinophilic airway inflammation in nonatopic asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135. № 3. P. 670–675.e3.
23. *Sundar I., Hwang J., Wu S. et al.* Depletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011. Vol. 406. № 1. P. 127–133.
24. *Hu G., Dong T., Wang S. et al.* Vitamin D3-vitamin D receptor axis suppresses pulmonary emphysema by maintaining alveolar macrophage homeostasis and function // *EBioMedicine.* 2019. Vol. 45. P. 563–577.
25. *Bose S., Breyse P.N., McCormack M.C. et al.* Outdoor exposure and vitamin D levels in urban children with asthma // *Nutr. J.* 2013. Vol. 12. ID 81.
26. *Brehm J., Celedón J., Soto-Quiros M. et al.* Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 179. № 9. P. 765–771.

Vitamin D and Asthma

N.A. Gubay, Zh.B. Dosimov, MD, PhD, Prof., A.Zh. Dosimov, PhD, B.A. Kurmanalin

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University

Contact person: Arystan Zh. Dosimov, delyagin-doktor@yandex.ru

Asthma is a frequent chronic inflammatory disease of the respiratory tract with bronchial hyperreactivity. Information was obtained on the pathogenetic role of vitamin D in the development of this disease. There is a genomic link between vitamin D and asthma. Vitamin D acts as an anti-inflammatory factor and immunomodulator. Mothers who have received insufficient amounts of antioxidants, vitamins D and E are at risk of giving birth to offspring with a high probability of suffering from atopic dermatitis and asthma. Prescribing vitamin D to children leads to a decrease in respiratory diseases and relieve asthma.

Key words: vitamin D, asthma, pathogenesis, course of the disease