



# Влияние витамина D на течение атопического дерматита

Е.В. Дворянкова, д.м.н., А.Л. Пирузян, д.м.н., проф., О.Ю. Смолкина,  
И.М. Корсунская, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

Для цитирования: Дворянкова Е.В., Пирузян А.Л., Смолкина О.Ю., Корсунская И.М. Влияние витамина D на течение  
атопического дерматита // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 9. С. 40–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-9-40-43

*Атопический дерматит – заболевание со сложным патогенезом. Как показывают результаты исследований, тяжесть его течения коррелирует с уровнем витамина D в сыворотке крови. Рассматривается современное представление о роли витамина D в формировании барьерной функции эпидермиса, иммуномодулирующих процессах и изменении функции антимикробных пептидов кожи, влияющих на клинические проявления атопического дерматита. Обоснована необходимость включения витамина D в комплексную терапию данного заболевания.*

**Ключевые слова:** витамин D, атопический дерматит, гиповитаминоз

**А**топический дерматит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, вызывающее ксероз кожного покрова и характеризующееся зудом и высыпаниями, затрагивающими определенные участки тела. По мере того как заболевание прогрессирует от острого к подострому, к хронической стадии повышается интенсивность зуда и риск присоединения вторичных инфекций. В ряде исследований изучалась связь между дефицитом витамина D и развитием атопического дерматита. Генетические полимор-

физмы, включая те, которые связаны с рецептором витамина D и мутацией гена филагрина (до 50% популяции с атопическим дерматитом в зависимости от конкретной мутации), были идентифицированы как факторы, способствующие развитию данной патологии [1, 2]. Было также обнаружено, что сывороточный уровень 25(OH)D коррелирует с тяжестью течения атопического дерматита. Он ниже у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой заболевания [3, 4]. Тем не менее существуют и противоположные данные. Например, более высокое потребление

витамина D в течение первого года жизни ребенка коррелировало с повышенным риском развития атопического дерматита в течение первых шести лет. Независимо от семейного анамнеза данное заболевание было наиболее распространено у детей с самым высоким потреблением витамина D [5]. Другие исследователи не обнаружили ассоциации между развитием атопического дерматита у детей, степенью его тяжести и дефицитом витамина D [6].

С одной стороны, витамин D выступает в качестве защитного фактора, улучшая барьерные свойства кожи, с другой – в качестве фактора риска развития атопического дерматита. Эти противоречивые данные можно объяснить гипотезой, выдвинутой А.А. Venson и соавт. [7]. По мнению исследователей, существует статистически значимая нелинейная связь между уровнями 25(OH)D и иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови. Пациенты с низким уровнем витамина D (< 10 нг/мл) в сыворотке крови или с очень высоким (> 54 нг/мл) имеют значительно более высокий уровень IgE, чем относительно здоровые люди (40–50 нг/мл). Было



отмечено, что последующая коррекция уровня сывороточного содержания витамина D значительно снижает уровень IgE.

Согласно опубликованным данным, дефицит витамина D также коррелирует с выраженностью пищевой сенсibilизации. S.A. Lee и соавт. [8] при обследовании 157 больных atopическим дерматитом в возрасте от нуля до 15 лет выявили, что у 36 из них имела место пищевая аллергия. При этом сывороточный уровень витамина D был значительно выше у больных с легкими проявлениями непереносимости пищевых продуктов ( $21,20 \pm 5,18$  нг/мл), чем у лиц с умеренно выраженной и тяжелой пищевой аллергией ( $17,90 \pm 4,02$  и  $13,30 \pm 5,11$  нг/мл соответственно).

Как было отмечено ранее, витамин D<sub>3</sub> играет важную роль в обеспечении барьерной функции кожи. Он модулирует структурные белки ороговевшего слоя дермы, регулируя гликерыамиды, необходимые для гидратирующего защитного липидного барьера, который поддерживает кожу увлажненной [9]. Он также модулирует врожденный иммунитет посредством производства антимикробных пептидов, кателицидина и дефензина, которые могут снизить риск инфицирования кожи [10]. Кроме того, U. Amon и соавт. указали на возможность витамина D оказывать ингибирующее влияние на продукцию моноцитов через Toll-подобные рецепторы, а также уменьшать активность дендритных клеток и снижать интенсивность высвобо-

ждения тучных клеток и интерлейкина 10 (ИЛ-10) [11]. Кроме того, они обсудили механизмы, за счет которых витамин D уменьшает высвобождение провоспалительных цитокинов из Th1-клеток и ингибирует высвобождение IgE [11]. Теоретически указанные механизмы могут уменьшить хроническое воспаление кожи.

Положительное воздействие витамина D заключается во влиянии не только на гомеостаз кальция, но и на метаболизм костной ткани. Витамин D обладает иммуномодулирующим эффектом как на врожденный, так и на адаптивный иммунитет. Ядерные рецепторы к витамину D были обнаружены на многих иммунных клетках, таких как макрофаги, Т- и В-лимфоциты, особенно при их активации. Установлено, что активация этих рецепторов на дендритных клетках запускает антигенпрезентирующий механизм в адаптивном иммунном ответе, стимулирует активность Th2 и влияет на дифференцировку нативной Т-клетки в Th2 [12]. Кроме того, витамин D ингибирует продукцию интерферона гамма и способствует выработке ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-10.

Рассматриваемый витамин стимулирует выработку и регулирует экспрессию антимикробных пептидов кожи, таких как кателицидины [13]. Учитывая вышесказанное, можно предположить, что дефицит витамина D может predisполагать к развитию суперинфекции кожи *Staphylococcus aureus* или его суперантигенами у больных atopическим дерматитом.

T.T. Wang и соавт. в исследовании *in vitro* установили, что действие антимикробных пептидов, таких как кателицидин и бета-дефензин, усиливалось после приема витамина D [14]. P.T. Liu и соавт. [15] зафиксировали антимикробный ответ, вызванный Toll-подобным рецептором и опосредованным витамином D иммунитетом.

В клинических испытаниях также показано, что добавка витамина D способствует выработке кателицидина и вызывает экспрессию LL-37.

Таким образом, витамин D способствует противомикробной активности. При более низком уровне витамина D снижается как противомикробная активность, так и внешняя переносимость патогенов, что определяет ключевую роль витамина D в патогенезе atopического дерматита [16]. Низкий уровень витамина D может ухудшить течение патологии, особенно у детей.

В обзоре S.R. Hattangdi-Haridas и соавт. [17] отмечено, что в большинстве исследований зафиксировано снижение количества кожных инфекций после приема витамина D. В некоторых работах указывалось на наличие связи между более низкой концентрацией 25(OH)D и повышением риска вторичной колонизации кожи *S. aureus* и герпесом. Это позволило предположить, что повышение уровня 25(OH)D в популяции с atopическим дерматитом может способствовать снижению риска развития и профилактике вторичных кожных инфекций. При этом ученые отметили, что данное заключение было основано на небольшом количестве исследований, данных для проведения метаанализа недостаточно.

Улучшение уровня 25(OH)D приводит к усилению активности функционального человеческого кателицидина (hCAP18) в кератиноцитах как у пациентов с atopическим дерматитом, так и у больных псориазом и лиц со здоровой кожей [18]. В поддержку вышеупомянутых механизмов следует привести данные

Витамин D<sub>3</sub> играет важную роль в обеспечении барьерной функции кожи. Он модулирует структурные белки ороговевшего слоя дермы, регулируя гликерыамиды, необходимые для гидратирующего защитного липидного барьера, который поддерживает кожу увлажненной. Он также модулирует врожденный иммунитет посредством производства антимикробных пептидов, кателицидина и дефензина, которые могут снизить риск инфицирования кожи



L.H. Albenali и соавт. [19]. Они указали, что более высокий уровень IgE, более высокая вирулентность и колонизация *S. aureus* были зафиксированы при низком уровне 25(OH)D в сыворотке крови. У лиц с дефицитом витамина D с помощью метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA) был обнаружен значительно повышенный риск поражения кожи [20–22]. M. Udoprataikul и соавт. [23] отметили снижение колонизации *S. aureus* в детской популяции при добавлении витамина D. В свою очередь Z. Samochocki и соавт. [24] не наблюдали случаев заражения среди взрослых. L.H. Albenali и соавт. при добавлении витамина D зафиксировали четырехкратную активацию LL-37 в роговом слое и снижение выраженности атопического дерматита, осложненного герпетической экземой.

На содержание витамина D в сыворотке крови у детей влияет его величина у матери во время беременности. Так, у матерей, в крови которых содержание витамина D было достаточно высоким, рождались дети с низким риском развития атопического дерматита [25], в то время как дети матерей, у которых содержание витамина D было низким во время беременности, чаще болели указанной патологией.

В 2008 г. было проведено двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование у детей с атопическим дерматитом [26]. Больные принимали витамин D в дозе 1000 МЕ/сут зимой в течение одного месяца. На фоне его приема значительно снизились клинические проявления атопического дерматита. Зна-

На содержание витамина D в сыворотке крови у детей влияет его величина у матери во время беременности. Так, у матерей, в крови которых содержание витамина D было достаточно высоким, рождались дети с низким риском развития атопического дерматита. В то же время дети матерей, у которых содержание витамина D было низким во время беременности, чаще болели атопическим дерматитом

чительное уменьшение значения шкалы оценки тяжести атопического дерматита (SCORing Atopic Dermatitis – SCORAD) у больных, получавших витамин D в дозе 1600 МЕ/сут, было продемонстрировано в другом, достаточно крупном плацебоконтролируемом исследовании [27].

Известно, что прием витамина D приводит к синтезу и активации кателицидинов в кератиноцитах [18]. Повышенная частота развития и обострения инфекционных заболеваний кожи в зимний период может объясняться именно уменьшением продукции антимикробных пептидов кератиноцитами на фоне снижения выработки витамина D в организме.

Российские исследования также подтверждают эффективность включения препаратов витамина D в комплексную терапию атопического дерматита. В частности, в работе В.Ю. Пестовой указано, что назначение витамина D в дозе 500 мг два раза в день в течение трех недель привело к выраженному снижению показателей SCORAD [28].

Таким образом, результаты большого количества проведенных

клинических исследований свидетельствуют о роли витамина D в патогенезе атопического дерматита и положительном его влиянии на течение заболевания. Эти наблюдения подтверждаются данными фундаментальных исследований, доказавших, что витамин D воздействует на многие структуры и функции организма, в том числе на работу иммунной системы.

В настоящее время широкое использование витамина D в терапии атопического дерматита ограничено в связи с необходимостью накопления большего количества данных клинических исследований, а также отдаленных наблюдений.

Представляется целесообразным дальнейшее изучение перспектив применения витамина D в комплексной терапии атопического дерматита, уточнение эффективных терапевтических доз, а также схем и продолжительности лечения, которые должны корректироваться с учетом поступления данного витамина с продуктами питания и выработки его под воздействием естественной инсоляции и ультрафиолетового излучения в рамках физиотерапии. ●

## Литература

1. Liang Y., Chang C., Lu Q. The genetics and epigenetics of atopic dermatitis-filaggrin and other polymorphisms // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2016. Vol. 51. № 3. P. 315–328.
2. Bieber T. Atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. № 14. P. 1483–1494.
3. Oren E., Banerji A., Camargo C.A. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 121. № 2. P. 533–534.
4. Peroni D.G., Piacentini G.L., Cametti E. et al. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 164. № 5. P. 1078–1082.
5. Bäck O., Blomquist H.K., Hernell O., Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? // Acta Derm. Venereol. 2009. Vol. 89. № 1. P. 28–32.
6. Chiu Y.E., Havens P.L., Siegel D.H. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 1. P. 40–46.



7. Benson A.A., Toh J.A., Vernon N., Jariwala S.P. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases // *Allergy*. 2012. Vol. 67. № 3. P. 296–301.
8. Lee S.A., Hong S., Kim H.J. et al. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2013. Vol. 5. № 4. P. 207–210.
9. Oda Y., Uchida Y., Moradian S. et al. Vitamin D receptor and coactivators SRC2 and 3 regulate epidermis-specific sphingolipid production and permeability barrier formation // *J. Invest. Dermatol.* 2009. Vol. 129. № 6. P. 1367–1378.
10. Umar M., Sastry K.S., Al Ali F. et al. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases // *Skin Pharmacol. Physiol.* 2018. Vol. 31. № 2. P. 74–86.
11. Amon U., Baier L., Yaguboglu R. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with skin diseases including psoriasis, infections, and atopic dermatitis // *Dermatoendocrinol.* 2018. Vol. 10. № 1. P. e1442159.
12. Wintergerst E.S., Maggini S., Hornig D.H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function // *Ann. Nutr. Metab.* 2007. Vol. 51. № 4. P. 301–323.
13. Schaubert J., Gallo R.L. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? // *Exp. Dermatol.* 2008. Vol. 17. № 8. P. 633–639.
14. Wang T.T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression // *J. Immunol.* 2004. Vol. 173. № 5. P. 2909–2912.
15. Liu P.T., Stenger S., Li H. et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // *Science*. 2006. Vol. 311. № 5768. P. 1770–1773.
16. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis // *J. Clin. Invest.* 2004. Vol. 113. № 5. P. 651–657.
17. Hattangdi-Haridas S.R., Lanham-New S.A., Wong W.H.S. et al. Vitamin D deficiency and effects of vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children // *Nutrients*. 2019. Vol. 11. № 8. P. 1854.
18. Mallbris L., Carlen L., Wei T. et al. Injury downregulates the expression of the human cathelicidin protein hCAP18/LL-37 in atopic dermatitis // *Exp. Dermatol.* 2010. Vol. 19. № 5. P. 442–449.
19. Albenali L.H., Danby S., Moustafa M. et al. Vitamin D and antimicrobial peptide levels in patients with atopic dermatitis and atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum: a pilot study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016. Vol. 138. № 6. P. 1715–1719.
20. Matheson E.M., Mainous A.G., Hueston W.J. et al. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage // *Scand. J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 42. № 6–7. P. 455–460.
21. Gilaberte Y., Sanmartin R., Aspiroz C. et al. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D and virulence genes of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing children with atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.* 2015. Vol. 32. № 4. P. 506–513.
22. Wang J.W., Hogan P.G., Hunstad D.A. et al. Vitamin D deficiency and *Staphylococcus aureus* infection in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015. Vol. 34. № 5. P. 544–545.
23. Udompataikul M., Huajai S., Chalermchai T. et al. The effects of oral vitamin D supplement on atopic dermatitis: a clinical trial with *Staphylococcus aureus* colonization determination // *J. Med. Assoc. Thai.* 2015. Vol. 98. P. S23–S30.
24. Samochocki Z., Bogaczewicz J., Jeziorkowska R. et al. Vitamin D effects in atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013. Vol. 69. № 2. P. 238–244.
25. Camargo C.A., Rifas-Shiman S.L., Litonjua A.A. et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age // *Am. J. Clin. Nutr.* 2007. Vol. 85. № 3. P. 788–795.
26. Sidbury R., Sullivan A.F., Thadhani R.I., Camargo C.A. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study // *Br. J. Dermatol.* 2008. Vol. 159. № 1. P. 245–247.
27. Amestegani M., Salehi B.S., Vasigh M. et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study // *J. Drugs Dermatol.* 2012. Vol. 11. № 3. P. 327–330.
28. Пестова В.Ю. Применение альфакальцидола в комплексной терапии атопического дерматита // *Казанский медицинский журнал*. 2015. Т. 96. № 6. С. 952–958.

### Effect of Vitamin D on the Course of Atopic Dermatitis

Ye.V. Dvoryankova, MD, PhD, A.L. Piruzyan, MD, PhD, Prof., O.Yu. Smolkina, I.M. Korsunskaya, MD, PhD, Prof.

*Center for Physical and Chemical Pharmacology Theoretical Problems*

Contact person: Irina M. Korsunskaya, marykor@bk.ru

*Atopic dermatitis is a disease with the complex pathogenesis. According to the research results, the severity of its course correlates with the level of vitamin D in the blood.*

*Provided modern ideas about the role of vitamin D in the formation of the epidermis barrier function, immunomodulatory processes and the function of antimicrobial peptides of the skin that affect the clinical manifestations of atopic dermatitis. The necessity of vitamin D including in the complex therapy of atopic dermatitis is substantiated.*

**Key words:** vitamin D, atopic dermatitis, hypovitaminosis