

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Романенкова Ю.С.¹, Кызымко М.И.², Кузьмина Т.И.³

¹Романенкова Юлия Сергеевна – студент;

²Кызымко Мария Игоревна - студент;

³Кузьмина Татьяна Игоревна – студент,
лечебный факультет,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Москва

Аннотация: в данной статье рассматривается проблема дефицита витамина D в развитии заболеваний кожи. Помимо обобщения системных влияний и функций витамина D на организм человека, авторы ставят в центр внимания и более детально обсуждают механизмы формирования некоторых наиболее распространенных кожных заболеваний, таких как псориаз, атопический дерматит, акне, рак кожи и др. В статье раскрывается непосредственная роль витамина D в развитии этих заболеваний. В статье проанализирована правомерность использования препаратов на основе витамина D и их эффективность в медицинской практике.

Ключевые слова: витамин D, меланоциты, кальцитриол.

УДК 616.5

Витамин D по существу является не совсем витамином, а больше близок к гормонам, т.к. не является биологически активным, а за счет двух этапов метаболизма переходит в гормонально-активную форму. Он вырабатывается под воздействием солнечного света в особой «железе» - коже. Человек его также получает из богатой жирной рыбы, особенно из ее печени, и витаминизированных молочных продуктов, но и этого, как правило, не достаточно, чтобы полностью перекрыть все потребности в этом витамине, поэтому рекомендуется употреблять дополнительно в капсулах витамин D. Его доза в препарате должна быть не ниже 800-1000 МЕ для людей в возрасте 19-50 лет, в первую очередь это относится к людям, проживающим в северных широтах [4].

Путь биосинтеза витамина D

В нашем организме синтезируется форма витамина D₃, или холекальциферол. Его активная форма образуется под действием коротковолнового ультрафиолетового облучения спектра В (УФ-В/солнечного света, длина волны 290–315 нм) из его предшественника - провитамина D₃ (7-дегидрохолестерина), находящегося в дермальном слое кожи. Следующим этапом идет реакция гидроксирования в печени, результатом которой является продукт альфа D₃. После реакции 1 α -гидроксирования 25(OH)D в проксимальных канальцах почек витамин D становится гормоном, способным связываться с рецепторами VDRs (рецепторы к витамину D), которые находятся в большинстве клеток тела (см. Рис. 1). За сутки в организме взрослого человека вырабатывается всего 0,3-1,0 мкг этого гормона, при необходимой норме 25 мкг/сут. [6].

Функции витамина D

Принято считать, что кальций является основным и ведущим компонентом в формировании крепости скелетного звена нашей опорно-двигательной системы, но основную роль берет на себя витамин D, который регулирует кальциево-фосфорный обмен, участвуя в поддержании минерального гомеостаза. Но кроме того, витамин D участвует в укреплении мышц, подавая сигналы к образованию новых белков, повышая координацию, и снижает риск падения на 20% среди лиц преклонного возраста. Дополнительные дозы витамина D, особенно за счет солнечного света, способствуют снижению артериального давления. Его нехватка может привести к ухудшению течения заболеваний периферических сосудов и прогрессированию сердечной недостаточности. Дефицит витамина D отражается в работе иммунной системы, помимо увеличения простудных, инфекционных заболеваний, витамин D замедляет рост и деление злокачественных клеток, в т.ч. взятых из молочной железы, яичников, толстой кишки, простаты и мозга. Еще одним проявлением усиления работы иммунного звена является замедление развития рассеянного склероза, при котором собственные иммунные клетки атакуют нервную систему [10].

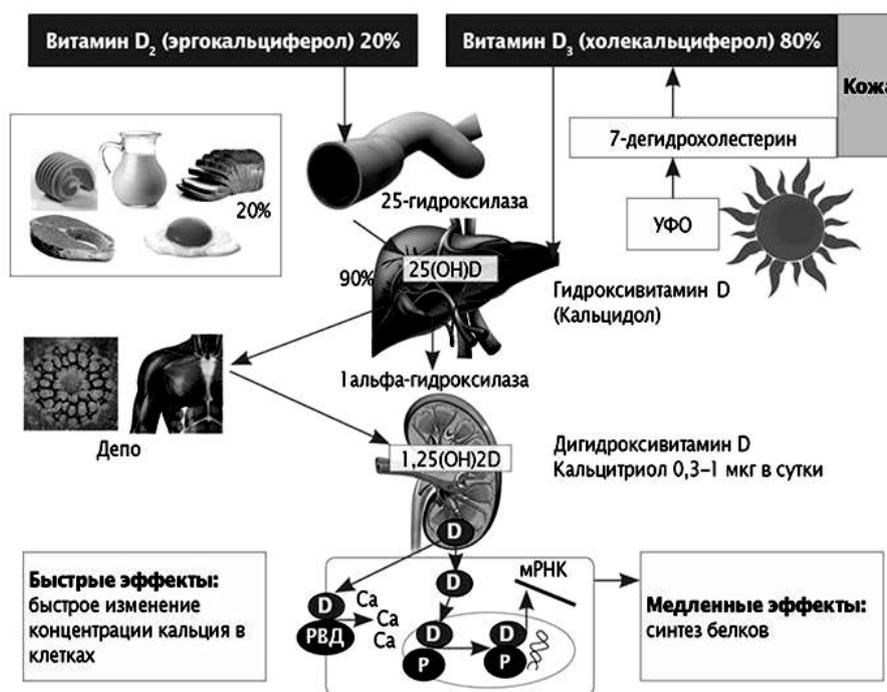


Рис. 1. Метаболизм витамина D

Учеными разных стран на сегодняшний день проведено множество исследований, изучающих и демонстрирующих роль витамина D как в патогенезе, так и в лечении различных заболеваний. До сих пор остается много спорных вопросов, и тема взаимосвязи различных заболеваний и витамина D является очень актуальной. Исследователи еще не пришли к единому мнению о том, является ли витамин D основополагающим звеном патогенеза заболевания или же принимает косвенное участие, инициируя воспалительную реакцию. Но, тем не менее, дефицит витамина D включен в 1 из 172 маркеров плохого состояния здоровья, согласно недавнему обзору исследований о взаимосвязи показателей здоровья и риска развития различных заболеваний. Сегодня уже есть положительные результаты при применении аналогов витамина в лечении некоторых заболеваний, в том числе кожных, и ученые видят в этом большие перспективы.

Псориаз

Псориаз – это хроническое, рецидивирующее заболевание, затрагивающее большую часть населения (около 2-3%) и до сих пор не имеющее единой теории этиологии и патогенеза. Но уже установлена терапевтическая эффективность топического витамина D. Он оказывает влияние на пролиферацию эпидермиса, тормозит образование провоспалительных интерлейкинов и интерферона, тормозит дифференцировку Т-лимфоцитов, снижая выработку антител, проявляя таким образом противовоспалительный эффект. Кроме того, кальцитриол повышает уровень кальция в кератиноцитах. В недавних исследованиях была выявлена связь между уровнем витамина D и тяжестью течения псориаза. Все это послужило началом для перорального применения кальцитриола для лечения этого заболевания. Но, во избежание последствий гиперкальциемии, необходимо контролировать уровень кальция и назначать соответствующие дозы, использовать местные формы препаратов. Сейчас широко применяются аналоги витамина D: кальцитриол, кальцитриен, максакальцитол, такальцитол и др., которые имеют лучшую переносимость, чем дитранол и деготь, применявшиеся ранее. Комбинированное лечение с цитостатиками, стероидами, ретиноидами, ПУВА-терапией показало очень хорошие результаты. Эффективным средством для лечения всех стадий псориаза признана мазь «Дайвобет», действующим началом которой является кальцитриол в комбинации с бетаметазоном [9, 12].

Атопический дерматит

Атопический дерматит – хроническое, аллергическое, рецидивирующее заболевание с генетической предрасположенностью, имеющее также широкое распространение. К сожалению, проведенных на сегодняшний день исследований недостаточно, чтобы полностью охарактеризовать роль витамина D в патогенезе заболевания [5]. Известно, что кальцитриол путем повышения экспрессии антибактериальных пептидов, повышает инфекционную устойчивость кожи, принимает участие в синтезе кателицидина, влияя на пролиферацию кератиноцитов, обладает противовоспалительным эффектом. Аналоги витамина D in vitro подавляют продукцию IgE. Имеются исследования, в которых отмечено улучшение состояния и снижение частоты бактериальных инфекций у пациентов, получающих кальцитриол по

сравнению с плацебо. Однако, чтобы с уверенностью судить о терапевтической эффективности витамина D при атопическом дерматите, нужны еще более обширные исследования [12].

Акне

Согласно официальной статистике в России акне, или вульгарные угри, диагностируются у 88% процентов населения в возрасте 16-25 лет. За последние годы отмечается рост поздних акне. В патогенезе заболевания большая роль принадлежит бактерии *Propionibacterium acnes*. Морфологически отмечается себорея, гиперкератоз, увеличение размеров и секреции сальных желез, образование в их протоках камедонов, образование гноя, нарушение структуры дермы и распространение инфекции [7]. В недавнем исследовании было доказано, что активная форма витамина D способна ингибировать дифференцировку Th17, вызванную *Propionibacterium acnes* [1]. А в другом исследовании доказана чувствительность себоцитов к кальцитриолу. Из этого следует, что аналоги витамина D могут эффективно применяться в лечении данного заболевания [2].

Витилиго

В патогенезе этого заболевания происходит разрушение меланоцитов в эпидермисе и образование участков депигментации. При изучении больных витилиго, больше чем у половины обнаружился недостаток витамина D. Точная роль витамина в патогенезе не доказано, но известно, что он участвует в пролиферации меланоцитов и дендритных клеток, проявляет антиапоптотический эффект в отношении меланоцитов и кератиноцитов, обладает иммуномодулирующим действием, увеличивает меланогенез. Имеются положительные результаты использования аналогов витамина D в лечении витилиго как в виде монотерапии, так и в комбинации со стероидами и УФО [5].

Рак кожи

В первую очередь следует разделить рак кожи на немеланомный рак меланому. В первом случае тот же спектр УФ В-излучения, необходимый для выработки витамина D, также может оказывать повреждающее действие на ДНК, что в свою очередь может служить началом злокачественного перерождения клеток кожи [3]. В отношении меланомы витамин D оказывает положительные эффекты, снижает пролиферацию раковых клеток, уменьшает ангиогенез в опухоли, снижает прогрессирование опухоли, проявляет антиапоптотический эффект [11]. Следовательно, можно использовать витамин D для снижения смертности от меланомы.

Кольцевидная склеродермия

Из всех видов склеродермий, роль витамина D в патогенезе и лечении больше изучена при кольцевидной склеродермии. Известно, что кальцитопреин снижает синтез интерлейкина-2, аналоги витамина D угнетают образование фибробластов и синтез коллагена. Поэтому аналоги витамина D эффективны и уже используются в лечении кольцевидной склеродермии.

Вульгарная пузырчатка

Вульгарная пузырчатка имеет аутоиммунный механизм развития с выработкой антител к клеткам шиповатого слоя эпидермиса, разрушением десмосом и потерей связи между клетками. Витамин D участвует в иммунной регуляции этого заболевания, в том числе в апоптозе В-клеток и дифференцировке Th2. В последних исследованиях показано более низкое содержание витамина D у больных вульгарной пузырчаткой по сравнению со здоровыми [11].

Нехватка витамина D может привести к серьезным последствиям со стороны множества органов и систем. В современном мире специалисты органов здравоохранения США и Западной Европы рассматривают ситуацию, сложившуюся в отношении данного витамина, как «эпидемия дефицита витамина D» [8]. Восполнить его запасы в организме возможно благодаря кратковременному пребыванию под солнечными УФ-лучами в течение 10 - 30 мин (достаточно открытых участков на лице и руках), что эквивалентно приему примерно 200 МЕ витамина D, но и этого будет недостаточно. Особенно такой способ затруднителен в странах северных широт, где количество световых дней минимально. Необходима постоянная фармакологическая коррекция, чтобы предотвратить возможные заболевания.

Список литературы

1. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне: методическое пособие для врачей. Москва, 2010. С. 20-29.
2. Олисова О.Ю. Комбинированное лечение акне / О.Ю. Олисова, И.Я. Пинсон, И.В. Верхогляд, А.В. Махмудов / Клиническая дерматология и венерология, 2011. № 6. С. 63-66.
3. Онкология: учебник / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев, 2010. С. 215-220.
4. Уиллет У., Скеррет П.Дж. Химия здорового питания / пер. с англ. И.В. Гродель. Минск: Попурри, 2014. С. 224-227.
5. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 112-117.

6. *Шварц Г.Я.* Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты // Травма, 2009. № 4. Том 10. С. 10-15.
7. *Agak G.W., Qin M., Nobe J., Kim M.H., Krutzik S.R., Tristan G.R. et al.* Propionibacterium acnes Induces an IL-17 Response in Acne Vulgaris that Is Regulated by Vitamin A and Vitamin D. J Invest Dermatol, 2014. P. 366.
8. *Autier P., Gaudini S.* Vitamin D supplementation and total mortality // Arch Intern Med, 2007. 167 (16): P. 1730-1737.
9. *Dombrowski Yvonne et al.* «Cytosolic DNA triggers inflammasome activation in keratinocytes in psoriatic lesions», 2011: P. 82.
10. *Holick M.F.* Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med., 2007. 357: P. 266-81.
11. *Lemire J.M., Archer D.C., Beck L., Spiegelberg H.L.* Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions. J. Nutr., 2005. P. 1704.
12. *Wadhwa B., Relhan V., Goel K., Kochhar A.M., Garg V.K.* Vitamin D and skin diseases: A review. Indian J. Dermatol Venereol Leprol, 2015. V. 81. P. 344-355.