

Vitamino D stoka gali didinti astmos tikimybę

Laura Tamašauskienė, Brigita Šitkauskienė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: astma, vitaminas D.

Santrauka. Pastaruoju metu mokslo literatūroje aprašomas vitamino D vaidmuo įvairių ligų patogenezėje. Plačiai tyrinėjama šio vitamino įtaka ir astmai. Tyrimai rodo, kad pacientų, sergančių astma, kraujyje nustatoma mažesnė vitamino D koncentracija nei sveikiems asmenims. Manoma, kad vitaminas D didina imuninės sistemos komponentų, kurie pasižymi uždegimą slopinančiomis savybėmis, kiekį. Keliama hipotezė, kad vitamino D vartojimas sergant astma galėtų turėti teigiamą įtaką šios ligos eigai. Straipsnio tikslas – apžvelgti vitamino D savybes bei jo įtaką astmai.

ĮVADAS

Vitaminas D yra riebaluose tirpus vitaminas, kurio pagrindinė funkcija – kalcio ir fosforo reabsorbcija plonosiose žarnose bei inkstuose ir dalyvavimas kaulo mineralizacijos procese [1, 2]. Šiuo metu atliekama daug mokslinių tyrimų, kurie atskleidžia naujas šio vitamino savybes. Manoma, kad vitaminas D dalyvauja onkologinių, endokrininių, širdies ir kraujagyslių, psichikos, autoimuninių ir alerginių ligų patogenezėje [3, 4, 5]. Mokslininkai daug diskutuoja apie vitamino D vaidmenį ir sergant astma [3, 6–8].

Tyrimai rodo, kad vaikų ir suaugusiųjų, sergančių astma, kraujyje vitamino D kiekis yra mažesnis nei sveikų asmenų [6–8]. Manoma, kad vitaminas D veikia T limfocitus, didina interleukino (IL) 10, pasižymintį uždegimą slopinančiomis savybėmis, kiekį [7, 9, 10]. Kvėpavimo takų epitelio ir lygiųjų raumenų ląstelėse išsidėstę vitamino D receptoriai, kurie yra svarbūs verčiant neaktyvią vitamino D formą 25-hidroksivitaminą D (25(OH)D) į aktyvią 1,25-dihidroksivitaminą D (1,25(OH)D), kuris turi uždegimą slopinančių savybių [11, 12]. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti vitamino D savybes bei jo įtaką astmai.

VITAMINO D METABOLIZMAS

Vitaminas D į žmogaus organizmą patenka per odą arba žarnyną [13]. Odoje vyksta 7-dehidrocholesterolio (7-DHC) virsmas į previtaminą D₃, veikiant saulės ultravioletinei B spinduliutei. Previtaminas D₃ odoje virsta vitaminu D₃, patenka į odos kapiliarus ir susijungia su vitaminą D jungiančiu baltymu [13]. Žarnyne absorbuojamas su maistu ar papildais gautas vitaminas D₂ (ergokalciferolis) arba vitaminas D₃ (cholecalciferolis). Iš žarnyno rezorbuojamas vitaminas D per limfinę sistemą patenka į kraują [13].

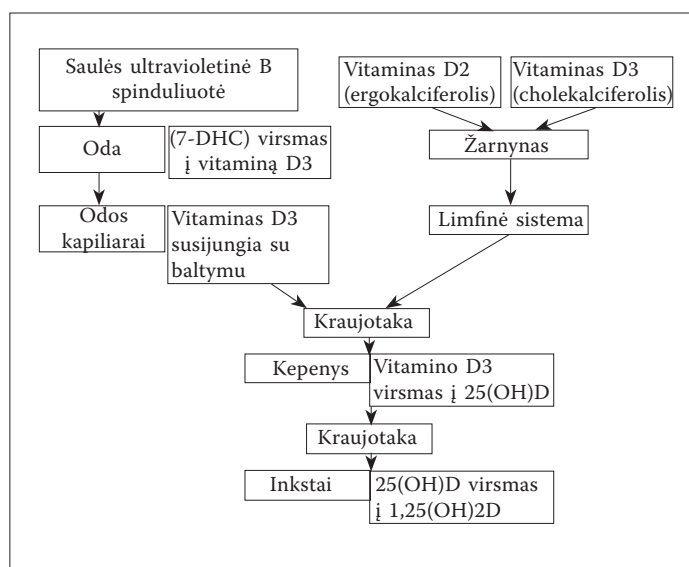
Vitaminas D₃, susijungęs su jį jungiančiu baltymu, yra pernešamas į kepenis ir paverčiamas 25(OH)D. Šis patenka į kraujotaką, vėl susijungia su vitaminą D jungiančiu baltymu ir yra nunešamas į inkstus, kur virsta aktyvia forma 1,25(OH)D₂ [13]. Parathormonas, kalcis, fosforas, fibroblastų augimo faktorius 23 ir pats 1,25(OH)D₂ turi įtakos 1,25(OH)D₂ kiekiui [13]. Fermentas 25-hidroksivitaminas D-24-hidroksilazė suardo tiek 25(OH)D, tiek 1,25(OH)D₂ į biologiškai neaktyvią, vandenyje tirpstančią kalcitroninę rūgštinę [13]. Vitamino D metabolizmas apibendrintas paveiksle.

Norint nustatyti vitamino D atsargas organizme, rekomenduojama tirti 25(OH)D, nes šios formos gyvavimo trukmė ilgesnė nei 1,25(OH)D₂ [13].

VITAMINAS D IR ASTMA

Mokslininkai teigia, kad yra tiesioginis ryšys tarp vitamino D kiekio ir astmos [6–8, 13]. Eksperimentiniai tyrimai rodo, kad vitaminas D sergant astma slopina eozinofilų telkimąsi, mažina IL-5 kiekį, lygiųjų raumenų proliferaciją [13, 14]. Vitamino D stoka skatina uždegimo savybes turinčių IL-6 ir IL-8 sekreciją [14]. Manoma, kad šis vitaminas didina IL-10 kiekį ir turi įtakos gliukokortikoidų veikimui: papildomai pridėjus vitamino D į CD4⁺ T ląstelių kultūrą, gautą iš astma sergančių pacientų, atsparių gliukokortikoidams, nustatyta didesnė IL-10 sekrecija, prilygstanti pacientų, jautrių gliukokortikoidams, sekrecijai [10, 13, 14]. Vitaminas D sustiprina ir deksametazono indukuotos mitogenų aktyvinamo baltymo (MAP) kinazės fosfatazės-1 raišką periferinio kraujo mononuklearinėse ląstelėse [13]. Pastebėta, kad vitamino D kiekis serume turi neigiamą ryšį su gliukokortikoidų vartojimu, t. y. vartojant vitaminą D, mažėja gliukokortikoidų poreikis [13].

Dar 1988–1994 m. vykdytas tyrimas, į kurį įtraukta daugiau nei 14 tūkst. pacientų, sergančių astma, atskleidė,



Pav. Vitamino D metabolizmas [13]

kad tiems tiriamiesiems, kurių vitamino D kiekis buvo didžiausias, nustatyti statistiškai reikšmingai didesni plaučių funkcijos rodikliai [13]. Vėliau buvo paskelbta ir daugiau tyrimų, kuriuose nustatytas tiesioginis ryšys tarp vitamino D koncentracijos ir plaučių funkcijos rodiklių [6, 15]. Vitamino D poveikis sergant astma apibendrintas lentelėje.

Daugėjant mokslinių tyrimų, pagrindžiančių vitamino D reikšmę autoimuninių ir alerginių ligų patogenezėje, keliama hipotezė, kad pacientams, sergantiems astma, papildomai skiriamas vitaminas D galėtų sumažinti gliukokortikoidų poreikį, pagerinti plaučių funkciją, slopinti uždegimą kvėpavimo takuose ir lygiųjų raumenų proliferaciją. S. Arshi su bendr. teigia, kad pacientams, sergantiems lengvos ar vidutinio sunkumo eigos astma, papildomai vartojantiems vitaminą D, forsuoto iškvėpimo tūris per 1-ą sekundę (FEV₁) pagerėja po 24 savaičių [16]. 2013 m. paskelbtas Danijoje atliktas tyrimas, kuriame nėščios moterys vartojo vitaminą D, – stebėta, ar jų vaikai sirgs alerginėmis ligomis [17]. Vaikai buvo stebimi iki 7-erių metų amžiaus. Tyrimas atskleidė, kad tų moterų, kurios gavo didesnes vitamino D dozes, 7-erių metų vaikai rečiau sirgo astma [17]. Kiti autoriai nurodo, kad moterų, per nėštumą gavusių didžiausių vitamino D kiekį, vaikams sumažėjo švokštimo rizika [13]. 2015 m. publikuotos metaanalizės duomenimis, vaikams, sergantiems astma, didelės vitamino D dozės (500–2000 TV per dieną) reikšmingai sumažina astmos paūmėjimų skaičių [18].

APIBENDRINIMAS

Moksliniai tyrimai rodo, kad astma sergančių pacientų kraujyje nustatomas mažesnis vitamino D kiekis nei sveikų asmenų. Manoma, kad vitaminas D pasižymi uždegimą slopinančiomis savybėmis, didina uždegimą slopinančių savybių turinčių citokinų (IL-10) kiekį bei mažina uždegimo mediatorių (IL-5, IL-6, IL-8) koncentraciją, slopina lygiųjų raumenų proliferaciją, eozinofilų telkimąsi, didina jautrumą gliukokortikoidams, mažina šių vaistų poreikį, astmos paūmėjimų skaičių ir gerina plaučių funkciją. Pu-

Lentelė. Vitamino D poveikis sergant astma [6, 7, 9, 10, 13–15]

↑ IL-10
↓ eozinofilų telkimąsi
↓ lygiųjų raumenų proliferaciją
↓IL-5
↓IL-6
↓IL-8
↑ jautrumą gliukokortikoidams
↑ plaučių funkcijos rodiklius

bliukuoti tyrimai, kuriuose aprašomas teigiamas papildomai vartojamo vitamino D poveikis gydant astma sergančius pacientus, ypač vaikus. Taip pat yra duomenų, kad nėščioms moterims profilaktiškai skiriant vitaminą D, sumažėja astmos rizika jų vaikams. Kol kas nėra oficialių rekomendacijų dėl vitamino D skyrimo astmos gydymui ir profilaktikai, bet nuolat atsiranda vis daugiau įrodymų apie šio vitamino palankų poveikį ligos eigai.

LITERATŪRA

- Ryan JW, Anderson PH, Turner AG, Morris HA. Vitamin D activities and metabolic bone disease. *Clin Chim Acta*. 2013;425:148-52.
- Michael F. Holick, M.D., Ph.D. Vitamin D Deficiency *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
- Brown SD, Calvert HH, Fitzpatrick AM. Vitamin D and asthma. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(2):137-45.
- Muehleisen B, Gallo RL. Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):324-9.
- Székely JI, Pataki Á. Effects of vitamin D on immune disorders with special regard to asthma, COPD and autoimmune diseases: a short review. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(6):683-704.
- Alyasin S, Momen T, Kashef S, Alipour A, Amin R. The relationship between serum 25 hydroxy vitamin d levels and asthma in children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(4):251-5.
- Maalmi H, Berraies A, Tangour E, Ammar J, Abid H, Hamzaoui K, Hamzaoui A. The impact of vitamin D deficiency on immune T cells in asthmatic children: a case-control study. *J Asthma Allergy*. 2012;5:11-9.
- Ehlayel MS, Bener A, Sabbah A. Is high prevalence of vitamin D deficiency evidence for asthma and allergy risks? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2011;43(3):81-8.
- Ingram JL, Kraft M. IL-13 in asthma and allergic disease: asthma phenotypes and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(4):829-42.
- Urry Z, Chambers ES, Xystrakis E, Dimeloe S, Richards DF, Gabryšová L, Christensen J, Gupta A, Saglani S, Bush A, O'Garra A, Brown Z, Hawrylowicz CM. The role of 1α,25-dihydroxyvitamin D3 and cytokines in the promotion of distinct Foxp3+ and IL-10+ CD4+ T cells. *Eur J Immunol*. 2012;42(10):2697-708.
- Wittke A, Chang A, Froicu M, Harandi OF, Weaver V, August A, Paulson RF, Cantorna MT. Vitamin D receptor expression by the lung micro-environment is required for maximal induction of lung inflammation. *Arch Biochem Biophys*. 2007;460:306-13.
- Iqbal SF, Freishtat RJ. Mechanism of action of vitamin D in the asthmatic lung. *J Investig Med*. 2011;59(8):1200-2.
- Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in Atopic Dermatitis, Asthma and Allergic Diseases. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010;0(3):397-409.
- Poon AH, Mahboub B, Qutayba Hamid Q. Vitamin D deficiency and severe asthma. *Pharmacol Ther*. 2013;140(2):148-55.
- Sutherland ER, Goleva E, Jackson LP, Stevens AD, Leung DY. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(7):699-704.
- Arshi S, Fallahpour M, Nabavi M, Bemanian MH, Javad-Mousavi SA, Nojomi M, Esmaeilzadeh H, Molatefi R, Rekami M, Jalali F, Akbarpour N. The effects of vitamin D supplementation on airway functions in mild to moderate persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(4):404-9.
- Maslova E, Hansen S, Jensen CB, Thorne-Lyman AL, Strøm M, Olsen SF. Vitamin D intake in mid-pregnancy and child allergic disease - a prospective study in 44,825 Danish mother-child pairs. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:199.
- Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, O'Hearn K, Kovesi T, Menon K, McNally JD. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2015;52(4):382-90.