

УДК: 616.832-004.2:614.253.8(477.44):577.16

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ З УРАХУВАННЯМ РІВНЯ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ВІТАМІНОМ D

**Малик С.Л.**

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

Проаналізовано дані спостереження за 79 пацієнтами з множинним склерозом (МС). Поширеність дефіциту вітаміну D склала 35,4 %. Найнижчі значення рівня 25(OH)D в сироватці крові виявлено у хворих з вторинно-прогресуючим типом перебігу МС та під час фази загострення захворювання. Показник забезпеченості організму вітаміном D зворотно корелював із індексом прогресування МС (EDSS/тривалість захворювання в роках) ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,007$ ).

**Ключові слова:** множинний склероз, вітамін D, Вінницька область.

Множинний склероз (МС) є самим поширеним, після судинних захворювань та епілепсії, органічним захворюванням центральної нервової системи, а також найбільш частою (після травматичних ушкоджень) причиною інвалідизації у осіб молодого віку. В останні роки МС стали відносити до захворювань, розвиток яких є асоційованим з дефіцитом вітаміну D [1].

Слід визнати, що на сьогодні найбільш контroversійними є результати досліджень впливу D-дефіциту на частоту загострень, радіологічну активність та прогресування МС. Результати ряду досліджень показали, що ризик рецидиву нижче при більш високому сироватковому рівні 25(OH)D, причому останній корелює зі ступенем інвалідизації при прогресуючих формах захворювання [1, 2, 3]. В інших дослідженнях асоціації між сироватковими рівнями вітаміну D, маркерами запалення при МС [4, 5] та прогресуванням інвалідності у пацієнтів з МС [6, 7] виявлено не було. Не можна виключити і ймовірність «зворотного причинно-наслідкового зв'язку», оскільки більш високий ступінь інвалідності або тяжкі рецидиви МС можуть позбавляти пацієнтів перебування на свіжому повітрі, а, отже, зменшувати сонячну експозицію, котра є необхідною для утворення вітаміну D в організмі [1]. До теперішнього часу не ясним є, чи

має дефіцит вітаміну D негативний вплив на довгостроковий прогноз розвитку захворювання.

**Мета роботи** – визначити особливості перебігу захворювання в залежності від показників обміну 25-гідрокси-холекальциферолу – 25(OH)D та відношення до сукупності інших демографічних і клінічних факторів.

### Матеріал та методи

Обстежено 79 пацієнтів із достовірним діагнозом МС згідно критеріїв McDonald (2010), котрі народилися та проживають у Вінницькій області. Жінок було 53 (67,1 %), чоловіків 26 (32,9 %). Середній вік пацієнтів складав  $36,2 \pm 8,4$  років ( $M \pm StD$ ), середня тривалість захворювання –  $8,44 \pm 5,35$  років, середній ступінь тяжкості за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) –  $3,8 \pm 0,55$  бали (медіана = 4, LQ = 3,5, HQ = 4). Переважна більшість хворих мала рецидивуючо-ремітуючий тип перебігу МС – 69 (87,3 %), а інші 10 пацієнтів (12,7 %) оцінювались як такі, що мають вторинно-прогресуючий перебіг.

Визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові здійснювали за допомогою рідинної хроматографії з використанням стандартного комерційного набору реактивів «25-OH-VITAMIN D» («Agilent Technologies», США) згідно з

інструкціями фірми-виробника.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20,0 – Statistical Package for the Social Sciences (©SPSS Inc.).

### Результати та обговорення

Поширеність дефіциту вітаміну D в досліджуваній когорті склала 35,4 % (28/79), а у 5,1 % хворих з МС була виявлена тяжка форма дефіциту вітаміну D (діагностується при показнику 25(OH)D нижче 25 нмоль/л). Середнє значення концентрації 25(OH)D в сироватці крові у хворих з МС Вінницької області є нижчим порівняно з нормативними даними ( $54,84 \pm 15,25$  нмоль/л проти  $75$  нмоль/л відповідно), що свідчить про його недостатність.

Для подальшого аналізу була відібрана група хворих на МС з дефіцитом вітаміну D, котра складалася з 28 осіб. Група пацієнтів без дефіциту вітаміну D, що складалася з 51 осіб, була визначена як група порівняння.

Групи виявилися однорідними за статтю ( $p = 0,268$ ) та місцем проживання ( $p = 0,508$ ). Значущо відрізняється середній вік учасників дослідження в групах. Так, у хворих на МС з дефіцитом вітаміну D він склав  $38,71 \pm 9,56$  років, серед пацієнтів без дефіцитом вітаміну D  $34,75 \pm 7,4$  років ( $t = 2,05$ ;  $p = 0,044$ ). Це може свідчити про тенденцію до збільшення відсотку осіб, котрі мають дефіцит вітаміну D, із збільшенням віку, що підтверджують результати й інших досліджень [1].

При порівнянні структури супутніх захворювань на момент обстеження знайдено більшу схильність хворих на МС з дефіцитом вітаміну D до гіпертензивних розладів (СШ: 6,68; ДІ: [1,25-35,76]), хронічних обструктивних захворювань легень (СШ: 8,33; ДІ: [0,88-78,64]), болю в нижній частині спини (СШ: 3,27; ДІ: [1,24-8,65]) та фіброміалгії (СШ: 3,48; ДІ: [1,19-10,14]),  $p < 0,05$ .

Порівняння анамнестичних даних виявило значущі відмінності середніх значень віку дебюту захворювання:  $26,98 \pm$

$7,2$  роки у хворих на МС без дефіциту вітаміну D проти  $31,07 \pm 8,98$  роки у осіб з дефіцитом цього вітаміну ( $p = 0,044$ ). Водночас, середня тривалість МС у досліджуваних групах достовірно не відрізнялась ( $p = 0,933$ ). Порівняння особливостей дебюту захворювання у двох групах не виявило відмінностей щодо загальної кількості загострень у перший рік МС та типології першого загострення ( $p > 0,05$ ).

Виявлено, що хворі з вторинним прогресуванням мають дещо нижчу середню сироваткову концентрацію 25(OH)D, порівняно з рецидивуючо-ремітуючий МС ( $44,04 \pm 22,14$  проти  $56,23 \pm 13,74$  нмоль/л відповідно;  $p = 0,023$ ).

Під час порівняння кількості загострень в анамнезі значущих відмінностей між групами знайдено не було ( $p = 0,71$ ). Водночас, рівень 25(OH)D у сироватці крові хворих під час фази загострення МС ( $n = 18$ ) виявився достовірно нижчим порівняно з періодом ремісії ( $51,87 \pm 14,27$  проти  $53,71 \pm 14,37$  нмоль/л відповідно;  $p < 0,001$ ).

За нашими даними, вміст 25(OH)D у плазмі крові хворих на МС не впливав на наявну оцінку стадії захворювання (оцінену за шкалою EDSS),  $p > 0,05$ , але коли оцінювалась відносна агресивність перебігу МС – за показником індексу прогресування (EDSS/тривалість МС у роках), то зв'язок встановлювався на рівні коефіцієнта лінійної кореляції -  $0,30$  ( $p = 0,007$ ). Так, у пацієнтів без дефіциту вітаміну D індекс прогресування в середньому склав  $0,88 \pm 0,98$  бали/рік проти  $1,41 \pm 0,76$  в групі хворих з дефіцитом вітаміну D ( $p = 0,032$ ).

Виходячи з отриманих даних, вміст 25(OH)D можна використовувати як маркер тяжкості патологічного процесу при МС, оскільки зменшення його концентрації у сироватці крові корелює з зростанням агресивності перебігу захворювання, тобто його прогресуванням.

### Висновки

1. Поширеність дефіциту вітаміну D в популяції хворих Вінницької області

складає 35,4 %.

2. Клінічні характеристики МС в популяції хворих Вінницької області залежать від рівня забезпеченості вітаміну D. Найнижчі значення рівня 25(OH)D в сироватці крові виявлено у хворих з вторинно-прогресуючим типом перебігу МС та під час фази загострення захворювання. Показник забезпеченості організму вітаміном D зворотно корелює із індексом прогресування МС (EDSS/ тривалість захворювання в роках) ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,007$ ).

#### Література

1. Ascherio A., Munger K.L., White R., et al. 2014, «Vitamin D as an Early Predictor of Multiple Sclerosis Activity and Progression», JAMA Neurol., Vol. 71, No 3, pp. 306-314.
2. Pierrot-Deseilligny C., Rivaud-Pechoux S., Cleron P., et al. 2012, «Relationship between 25-OH-D serum level and relapse rate in multiple sclerosis patients before and after vitamin D supplementation», Therapeutic Advances in Neurological Disorder, Vol. 5, No 4, pp. 1871-1898.
3. Wingerchuk D.M., Lesaux J., Rice G.P., et al. 2005, «A pilot study of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for relapsing-remitting multiple sclerosis», Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, Vol. 76, No 9, pp. 1294-1296.
4. Smolders J., Menheere P., Kessels A., et al. 2008, «Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis», Mult Scler., Vol. 14, No 9, pp. 1220-1224.
5. Peelen E., Damoiseaux J., Smolders J., et al. 2011, «Th17 expansion in MS patients is counterbalanced by an expanded CD39+ regulatory T-cell population during remission but not during relapse», Journal of Neuroimmunology, Vol. 240-241, No 8, pp. 97-103.
6. Hatamian H., Bidabadi E., Seyed Saadat S.M., et al. 2013, «Is serum vitamin D levels associated with disability in patients with newly diagnosed multiple sclerosis?», Iran J Neurol., Vol. 12, No 2, pp. 41-46.
7. Yildiz M., Tettenborn B., Putzki N. 2011, «Vitamin D levels in Swiss multiple sclerosis patients», Swiss Med Wkly, Vol. 141, No 5, pp. 13192

#### References

1. Ascherio A., Munger K.L., White R., et al. 2014, «Vitamin D as an Early Predictor of Multiple Sclerosis Activity and Progression», JAMA Neurol., Vol. 71, No 3, pp. 306-314.
2. Pierrot-Deseilligny C., Rivaud-Pechoux S., Cleron P., et al. 2012, «Relationship between 25-OH-D serum level and relapse rate in multiple sclerosis patients before and after vitamin D supplementation», Therapeutic Advances in Neurological Disorder, Vol. 5, No 4, pp. 1871-1898.
3. Wingerchuk D.M., Lesaux J., Rice G.P., et al. 2005, «A pilot study of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for relapsing-remitting multiple sclerosis», Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, Vol. 76, No 9, pp. 1294-1296.
4. Smolders J., Menheere P., Kessels A., et al. 2008, «Association of vitamin D metabolite levels with relapse rate and disability in multiple sclerosis», Mult Scler., Vol. 14, No 9, pp. 1220-1224.
5. Peelen E., Damoiseaux J., Smolders J., et al. 2011, «Th17 expansion in MS patients is counterbalanced by an expanded CD39+ regulatory T-cell population during remission but not during relapse», Journal of Neuroimmunology, Vol. 240-241, No 8, pp. 97-103.
6. Hatamian H., Bidabadi E., Seyed Saadat S.M., et al. 2013, «Is serum vitamin D levels associated with disability in patients with newly diagnosed multiple sclerosis?», Iran J Neurol., Vol. 12, No 2, pp. 41-46.
7. Yildiz M., Tettenborn B., Putzki N. 2011, «Vitamin D levels in Swiss multiple sclerosis patients», Swiss Med Wkly, Vol. 141, No 5, pp. 13192.

#### Резюме

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ С УЧЕТОМ УРОВНЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D.

*Малык С.Л.*

Проанализированы данные наблюдений за 79 пациентами с рассеянным склерозом (РС). Распространенность дефицита витамина D составила 35,4 %. Наиболее низкие значения уровня 25(OH)D в сыворотке крови выявлено

у больных с вторично-прогрессирующим типом течения РС и во время фазы обострения заболевания. Показатель обеспеченности организма витамином D обратно коррелирует с индексом прогрессирования МС (EDSS / продолжительность заболевания в годах) ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,007$ ).

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, витамин D, Винницкая область.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

### Summary

CLINICAL COURSE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN VINNYTSIA REGION ON THE BASIS OF VITAMIN D CONTENT

*Malyk S.L.*

Data were analyzed from 79 multiple sclerosis (MS) patients. The prevalence of low Vitamin D status was 35.4 %. Patients with secondary-progressive MS and during MS exacerbation had the lowest 25(OH)D level. Low Vitamin D status was inversely associated with the progression index (disability grade divided by the duration of the disease) ( $r = -0.30$ ;  $p = 0.007$ ).

**Key words:** *multiple sclerosis, vitamin D, Vinnitsa region.*

УДК: 616.12 – 008.46 – 036.13: 616.24 – 002:616.411 – 018 -092.18

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПНЕВМОНИИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Павлова Е.А.**

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

При пневмонии, возникшей на фоне хронической сердечной недостаточности по сравнению с контролем, с помощью иммуногистохимических методов установлено, что в ткани селезенки отмечается уменьшение плотности клеток как в Т-, так и в В — зонах, обнаруживаются признаки дистрофических и некробиотических изменений эндотелиоцитов и, очагово — десквамация эндотелиальной выстилки. Наблюдается угнетение Т-клеточного звена на фоне активация макрофагального (CD56) и В-клеточного звеньев, а так же активация плазмобластов — продуцентов IgG, IgM, IgA, IL-1, что указывает на компенсаторную активацию неспецифического гуморального звена иммунитета для восстановления функционального состояния иммунной системы в целом.

**Ключевые слова:** *пневмония, хроническая сердечная недостаточность, селезенка, иммунокомпетентные клетки.*

Наиболее распространенным осложнением оказывающим существенное влияние на прогноз и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) является вторичная пневмония, которая возникает на фоне расстройства кровообращения, иммунометаболических нарушений, а так же нарушения иммунологической

реактивности при ХСН [1, 2, 3, 4]. Поэтому представляет интерес изучение клеточного и гуморального иммунитета а именно, данных о содержании макрофагов, функционально активных популяциях В- и Т-лимфоцитов в периферических лимфоидных органах, к которым, в частности, относится селезенка