

УДК 616.832-004.2:614.253.8(477.44):577.16

МОСКОВКО С.П., МАЛИК С.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

ОЦІНКА ЗНАЧУЩОСТІ СОНЯЧНОЇ ЕКСПОЗИЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ФЕНОТИПУ ШКІРИ ЩОДО РИЗИКУ РОЗВИТКУ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ В ПОПУЛЯЦІЇ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Резюме. Метою даного дослідження було вивчення асоціацій між сонячною експозицією, особливостями фенотипу шкіри та ризиком розвитку множинного склерозу в популяції Вінницької області. Методом «випадок — контроль» (проаналізовані результати анкетування 109 пар) було встановлено, що більші висока експозиція сонячних променів у дитинстві та ранньому юнацтві асоціюється із зменшенням ризику множинного склерозу. Недостатнє ультрафіолетове опромінення може впливати на розвиток множинного склерозу. Також аналізувався взаємозв'язок між множинним склерозом та особливостями фенотипу шкіри.

Ключові слова: множинний склероз, сонячна експозиція, фенотип шкіри, Вінницька область.

Вступ

Множинний склероз (МС) є хронічним демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи, що характеризується значною варіативністю поширеності в різних регіонах, поліморфізмом клінічних форм, різноманітністю перебігу та реакції на лікування [10]. Фактори розвитку захворювання викликають порушення імунологічної автотолерантності, у результаті чого Т-хелпери 1-го типу спричиняють ураження мієлінових протеїнів [8].

На сьогодні МС розглядається як мультифакторіальне захворювання, поряд із можливим генетичним внеском (сімейні форми становлять до 2–5 % випадків) роль фактора ризику захворювання відіграє також взаємодія факторів зовнішнього середовища [1, 2, 9, 12]. Так, однією з найбільш досліджуваних епідеміологічних особливостей МС є градієнт збільшення поширеності захворювання з географічною широтою. У цьому аспекті обговорюється обернений зв'язок між сонячною радіацією та поширеністю МС [5]. На сьогодні показано, що висока географічна широта, низька експозиція ультрафіолету та низька концентрація активної форми вітаміну D₃ — 25-гідроксихолекальциферолу, що виробляється під впливом ультрафіолетового випромінювання, сприяють підвищеній поширеності МС, частоті загострень та смертності [6, 11]. Установлено, що генетична варі-

ація, яка знижує концентрацію вітаміну D в організмі, пов'язана з розвитком МС. В експериментальних та епідеміологічних дослідженнях було показано, що вітамін D, імовірно, є посередником між сонячним випромінюванням та імунною системою [4]. Вітамін D справляє як імунорегуляторний, так і модулюючий ефект завдяки своїй протизапальній імунній активності й частково підвищує функціональну спроможність регуляторних Т-клітин [7].

Вінницька область (Подільський регіон України) розташована в середніх широтах (49° північної широти), що визначає помірність її клімату. Властивим є тривале неспекотне, досить вологе літо та порівняно коротка несувора зима. Середня температура січня –5,8 °С, липня +18,3 °С. Тривалість світлового дня коливається від 8 до 16,5 год. Аналітичне епідеміологічне дослідження «випадок — контроль», що дозволяє оцінити значущість

Адреса для листування з авторами:

Малик Світлана Леонідівна,
21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56,
кафедра нервових хвороб,
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова
E-mail: mosk6565@gmail.com, svtlana.malyk@yandex.ua

© Московко С.П., Малик С.Л., 2014

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

особливостей інсоляції та фенотипу шкіри в розвитку МС, у Вінницькій області проводиться вперше.

Мета роботи — оцінка значущості впливу сонячної експозиції в дитинстві та ранньому юнацтві, особливостей фенотипу шкіри на ризик розвитку МС у популяції Вінницької області.

Матеріал та методи

Для з'ясування регіональних особливостей та тривалості інсоляції, фенотипу шкіри, їх відношення до розвитку МС у Вінницькій області у 2014 році проведено дослідження за методом «випадок — контроль» на базі кафедри нервових хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова та Вінницького обласного науково-практичного центру МС. Із загального числа хворих методом випадкового відбору була виділена група із 109 (79 жінок, 30 чоловіків) хворих із вірогідним діагнозом МС згідно з критеріями діагностики множинного склерозу W. Ian McDonald (2010), вік пацієнтів — від 18 до 58 років (у середньому — $37,24 \pm 8,90$ року; $M \pm StD$), які народилися та проживають у Вінницькій області. Організація дослідження відповідала положенням Гельсінської декларації (World Medical Association — WMA) 1975 року та перегляду 1983 року.

Для кожного хворого були підібрані 109 парних контролів, відповідних за статтю, віком (± 5 років), національністю та місцем народження. Використовували результати анкетування здорових донорів, студентів, співробітників клініки та кафедр нервових хвороб.

Для збору інформації використовували опитувальник для дослідження факторів ризику зовнішнього середовища при МС (A questionnaire for multinational case-control studies of environmental risk factors in multiple sclerosis (EnvIMS-Q)) [3]. Питання стосовно перебування на сонці були деталізовані за віковими періодами життя респондентів (до 6 років; 7–15 років; ≥ 15 років) та за тривалістю сонячної експозиції (< 1 години; 1–2 години; 3–4 години; ≥ 4 годин). Ця анкета також була доповнена нами питаннями, що відображають як фенотип шкіри, так і поведінковий стереотип щодо інсоляції. Зокрема, респондентів опитували щодо реакції шкіри на сонце, особливостей засмагання, кольору засмаги, наявності сонячних опіків тощо.

Статистичний аналіз виконували у статистичному пакеті SPSS20 (©SPSS Inc.). Для знаходження відмінностей частот визначали відношення шансів (ВШ), використовували метод визначення χ^2 (Пірсона). Для показників ВШ розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

Результати дослідження

Переважну більшість хворих на МС становили жінки — 79 (72,5%), більшість хворих із групи МС та контролю народилися у Вінницькій області та жили в межах Подільського регіону України у віці до 10 років (табл. 1). Із 109 хворих на МС переважна більшість респондентів мали типовий перебіг захворювання — рецидивуючо-

Таблиця 1. Демографічні характеристики хворих на множинний склероз (n = 109) та здорових респондентів (n = 109)

Показник	Група контролю	Хворі з МС
Стать, n (%): — жінки — чоловіки	79 (72,5) 30 (27,5)	79 (72,5) 30 (27,5)
Співвідношення жінки : чоловіки	2,6 : 1	2,6 : 1
Вік ($M \pm StD$), роки	$36,96 \pm 8,74$	$37,24 \pm 8,90$
Народилися в Подільському регіоні України, n (%)	99 (90,8)	96 (88,1)
Проживання в Подільському регіоні України у віці до 10 років, n (%)	97 (88,9)	96 (88,1)
Вага ($M \pm StD$), кг	$72,17 \pm 10,18$	$67,06 \pm 16,15^*, **$
Зріст ($M \pm StD$), см	$172,13 \pm 8,53$	$166,10 \pm 11,83^*, **$

Примітки: * — рівень значущості відмінностей показників порівняно з групою контролю $p < 0,05$; ** — немає даних про двох респондентів.

Таблиця 2. Клінічні характеристики хворих на множинний склероз (n = 109)

Показник	Хворі з МС (n = 109)
Вік дебюту ($M \pm StD$), роки	$29,27 \pm 8,36$
Тривалість захворювання ($M \pm StD$), роки	$11,79 \pm 7,24$
EDSS ($M \pm StD$), бали (останній огляд)	$4,22 \pm 0,61$
Типи перебігу МС, % — рецидивуючо-ремітуючий — вторинно-прогресуючий — первинно-прогресуючий	82 (75,2) 19 (17,4) 8 (7,4)

ремітуючий та вторинно-прогресуючий (75,2 та 17,4 % випадків відповідно).

Під час аналізу фенотипу шкіри з'ясовано, що за кольором шкіри вірогідних відмінностей між досліджуваними групами не було. Водночас частка осіб, які засмагають складно й повільно, серед хворих із МС була більшою, ніж у контрольній групі (табл. 3).

Як видно з табл. 3, вірогідно більше хворих на МС повідомляли про можливість набуття лише світлих відтінків засмаги або реакцію шкіри на сонце у вигляді

почервоніння, про відсутність засмаги (ВШ 1,783; 95% ДІ [1,03–3,086], $p = 0,038$), а також виникнення опіків через 30–60 хвилин перебування під сонячними променями (ВШ 2,318; 95% ДІ [1,337–4,018], $p = 0,0025$). Незважаючи на цей факт, респонденти з МС рідше повідомляли про епізоди сонячних опіків упродовж свого життя ($p < 0,001$).

Установлено наявність сильного оберненого зв'язку між тривалістю перебування на сонці в дитячому та підлітковому віці та МС (табл. 4).

Таблиця 3. Відмінності між групами за особливостями фенотипу шкіри

Фактори ризику	Група контролю (n = 109)	Хворі з МС (n = 109)	ВШ та 95% ДІ	χ^2
	Абс. (%)	Абс. (%)		
Колір шкіри, n (%): — дуже світлий або світлий — середній колір або смаглявий	32 (29,3) 77 (70,7)	29 (26,6) 80 (73,4)	0,87 [0,483–1,577]	0,205
Тенденція щодо появи сонячних опіків, n (%): — впродовж 1 години — ≥ 1 години	52 (47,7) 57 (52,3)	74 (67,9)* 35 (32,1)*	2,318 [1,337–4,018]	9,102
Реакція шкіри на сонце, n (%): — спалюється і потім облязить — спалюється, але не облязить	79 (72,5) 30 (27,5)	70 (64,2) 39 (35,8)	0,682 [0,3837–1,211]	1,718
Колір засмаги, n (%): — не буває або світлих відтінків — коричневий або дуже інтенсивний	36 (33,0) 73 (67,0)	51 (46,8)* 58 (53,2)*	1,783 [1,03–3,086]	4,304
Наявність в анамнезі сонячних опіків, n (%): — ні — так	17 (15,6) 92 (84,4)	44 (40,4)* 65 (59,6)*	3,663 [1,925–6,972]	16,59

Примітка: * — рівень значущості відмінностей показників порівняно з групою контролю $p < 0,05$.

Таблиця 4. Відмінності між групами за сонячною експозицією в дитинстві та ранньому юнацтві

Експозиція сонячної дії	Група контролю (n = 109)	Хворі з МС (n = 109)	ВШ та 95% ДІ	χ^2
	Абс. (%)	Абс. (%)		
1	2	3	4	5
Тривалість перебування на сонці влітку, год/добу				
У віці 0–6 років, n (%):				
< 1	17 (15,6)	8 (7,3)	0,428 [0,1767–1,04]	3,66
1–2	23 (21,1)	62 (56,9)*	4,932 [2,718–8,953]	29,33
3–4	41 (37,6)	30 (27,5)	0,629 [0,356–1,116]	2,527
≥ 4	28 (25,7)	9 (8,3)*	0,260 [0,11–0,58]	11,75
Dichotomised ($\geq 3-4$ проти $\leq 1-2$)			0,323 [0,186–0,561]	16,52
У віці 7–15 років, n (%):				
< 1	5 (4,6)	(1,8)	0,389 [0,074–2,048]	1,328
1–2	19 (17,4)	40 (36,7)*	2,746 [1,463–5,154]	10,25
3–4	42 (38,5)	57 (52,3)*	1,749 [1,02–2,996]	4,163
≥ 4	43 (39,5)	10 (9,2)*	0,15 [0,072–0,329]	27,15
Dichotomised ($\geq 3-4$ проти $\leq 1-2$)			0,45 [0,248–0,817]	7,041
У віці > 15 років, n (%):				
< 1	6 (5,5)	2 (1,8)	0,32 [0,063–1,626]	2,076
1–2	27 (24,8)	38 (34,9)	1,625 [0,904–2,923]	2,652
3–4	36 (33,0)	56 (51,4)*	2,143 [1,239–3,706]	7,522
≥ 4	40 (36,7)	13 (11,9)*	0,23 [0,116–0,46]	18,17
Dichotomised ($\geq 3-4$ проти $\leq 1-2$)			0,749 [0,426–1,317]	1,009

Закінчення табл. 4

1	2	3	4	5
Тривалість перебування на сонці взимку, год/добу				
У віці 0–6 років, n (%):				
< 1	23 (21,1)	48 (44,0)*	2,942 [1,622–5,337]	13,05
1–2	52 (47,7)	52 (47,7)	1,0 [0,588–1,701]	–
3–4	24 (22,0)	6 (5,5)*	0,206 [0,08–0,527]	12,52
≥ 4	10 (9,2)	3 (2,8)*	0,280 [0,075–1,048]	4,008
Dichotomised (≥ 1–2 проти < 1)			2,942 [1,622–5,337]	13,05
У віці 7–15 років, n (%):				
< 1	5 (4,6)	9 (8,3)	1,872 [0,606–5,78]	1,221
1–2	44 (40,4)	85 (78,0)*	5,232 [2,892–9,467]	31,92
3–4	37 (33,9)	10 (9,2)*	0,196 [0,09–0,421]	19,77
≥ 4	23 (21,1)	5 (4,6)*	0,179 [0,066–0,493]	13,28
Dichotomised (≥ 1–2 проти < 1)			1,872 [0,606–5,78]	1,221
У віці > 15 років, n (%):				
< 1	12 (11,0)	6 (5,5)	0,470 [0,17–1,304]	2,18
1–2	38 (34,9)	85 (78,0)*	6,617 [3,63–12,06]	41,21
3–4	35 (32,1)	9 (8,3)*	0,190 [0,086–0,42]	19,25
≥ 4	24 (22,0)	9 (8,3)*	0,318 [0,140–0,722]	8,034
Dichotomised (≥ 1–2 проти < 1)			0,470 [0,17–1,304]	2,18

Примітка: * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з групою контролю $p < 0,05$.

Порівняно із здоровими респондентами контрольної групи вірогідно менша кількість хворих на МС повідомляла про перебування більшості часу на свіжому повітрі, у тому числі під прямими сонячними променями у віці 0–6 років та 7–15 років ($p < 0,001$). Так, вірогідно рідше хворі на МС порівняно із здоровими респондентами контрольної групи повідомляли про відносно високу експозицію сонячного світла (≥ 3 –4 год) влітку у віці 0–6 років (ВШ 0,323; 95% ДІ [0,186–0,561], $p < 0,001$) та у віці 7–15 років (ВШ 0,45; 95% ДІ [0,248–0,817], $p = 0,008$).

Більш важливою, на наш погляд, є наявність оберненої асоціації між МС та високою сонячною експозицією взимку. Біваріантний аналіз показав, що більш висока експозиція сонячного світла (≥ 1 –2 год) взимку у віці 0–6 років асоціюється із зниженням ризику МС у 2,9 рази ($p < 0,001$) (табл. 4).

Не було знайдено значущих відмінностей між групами під час порівняння виду трудової діяльності, включаючи працю в закритому приміщенні ($p = 0,176$) та переважно на відкритому повітрі ($p = 0,842$).

Висновок

Більш висока експозиція сонячних променів у дитинстві та підлітковому віці асоціюється із зменшенням ризику множинного склерозу в популяції Вінницької області. Недостатнє ультрафіолетове опромінення може впливати на розвиток множинного склерозу.

Список літератури

1. Корбут А.Л. Множинний склероз в популяції м. Вінниці / А.Л. Корбут, А.Г. Корнійчук // *Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світлі концепції розвитку охорони здоров'я населення України: Матеріали пленуму. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — С. 327–330.*
2. Костюченко А.В. Принципи клінічного ведення та організації диспансерного нагляду хворих на множинний склероз на регіональному рівні: Автореф. дис... канд. мед. наук 14.01.15 / А.В. Костюченко. — Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. — К., 2012. — 20 с.
3. A questionnaire for multinational case-control studies of environmental risk factors in multiple sclerosis (EnvIMS-Q) / M. Pugliatti, I. Casetta, J. Drulovic [et al.] // *Acta Neurol Scand.* — 2012. — Vol. 126, Suppl. s195. — P. 43–50.
4. Ascherio A. Vitamin D and multiple sclerosis / A. Ascherio, K.L. Munger, K.C. Simon // *Lancet Neurol.* — 2010. — Vol. 9, № 6. — P. 599–612.
5. Beretich B.D. Explaining multiple sclerosis prevalence by ultraviolet exposure: a geospatial analysis / B.D. Beretich, T.M. Beretich // *Mult. Scler.* — 2009. — Vol. 15, № 8. — P. 891–898.
6. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis / T.F. Runia, W.C. Hop, Y.B. de Rijke [et al.] // *Neurology.* — 2012. — Vol. 79, № 3. — P. 261–266.
7. Molecular mechanism underlying the impact of vitamin D on disease activity of MS / K.L. Munger, K. Köchert, K.C. Simon [et al.] // *Ann. Clin. Transl. Neurol.* — 2014. — Vol. 1, № 8. — P. 605–617.

8. Pathogenesis of multiple sclerosis: an update on immunology / B. Hemmer, S. Cepok, S. Nessler, N. Sommer // *Curr. Opin. Neurol.* — 2002. — Vol. 15, № 3. — P. 227-231.

9. Risk factors for multiple sclerosis, neuromyelitis optica and transverse myelitis / K. Simon, H. Schmidt, S. Loud, A. Ascherio // *Mult. Scler.* — 2014. — pii: 1352458514551780. [Epub ahead of print].

10. Sturm D. Multiple sclerosis: a review of the disease and treatment options / D. Sturm, S.L. Gurevitz, A. Turner // *Consult. Pharm.* — 2014. — Vol. 29, № 7. — P. 469-79.

11. Sun exposure and multiple sclerosis risk in Norway and Italy: The EnvIMS study / K. Bjørnevik, T. Riise, I. Casetta [et al.] // *Mult. Scler.* — 2014. — Vol. 20, № 8. — P. 1042-1049.

12. What role for genetics in the prediction of multiple sclerosis? / S. Sawcer, M. Ban, J. Wason, F. Dudbridge // *Ann. of Neurology.* — 2010. — Vol. 67, № 1. — P. 3-10.

Отримано 03.09.14 ■

Московко С.П., Малик С.Л.

Винницький національний медичний університет
імені Н.І. Пирогова

**ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ
СОЛНЕЧНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ И ОСОБЕННОСТЕЙ
ФЕНОТИПА КОЖИ ОТНОСИТЕЛЬНО РИСКА
РАЗВИТИЯ МНОЖЕСТВЕННОГО СКЛЕРОЗА
В ПОПУЛЯЦИИ ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ**

Резюме. Целью данного исследования было изучение ассоциаций между солнечной экспозицией, особенностями фенотипа кожи и риском развития множественного склероза в популяции Винницкой области. Методом «случай — контроль» (проанализированы результаты анкетирования 109 пар) было установлено, что более высокий уровень экспозиции солнечных лучей в детстве и ранней юности ассоциируется с уменьшением риска рассеянного склероза. Недостаточное ультрафиолетовое облучение может влиять на развитие множественного склероза. Также анализировалась взаимосвязь между множественным склерозом и особенностями фенотипа кожи.

Ключевые слова: множественный склероз, солнечная экспозиция, фенотип кожи, Винницкая область.

Moskovko S.P., Malik S.L.

Vinnitsia National Medical University named
after M.I. Pyrohov, Vinnitsia, Ukraine

**VALUING SUN
EXPOSURE AND SKIN PHENOTYPE FEATURES
IN TERMS OF THE RISK
FOR MULTIPLE SCLEROSIS IN POPULATION
OF VINNYTSIA REGION**

Summary. The purpose of this study was to investigate associations between the sun exposure, skin phenotype features and risk for multiple sclerosis in population of Vinnitsia region. The case-control study (the results of the survey of 109 couples) found that higher exposure to sunlight in childhood and early adolescence is associated with a lower risk of multiple sclerosis. Insufficient ultraviolet exposure can affect the development of multiple sclerosis. The relationship between multiple sclerosis and skin phenotype features has been also analyzed.

Key words: multiple sclerosis, sun exposure, skin phenotype, Vinnitsia region.