



Л.Б. ОРИНЧАК

Івано-Франківська обласна клінічна лікарня
Івано-Франківський національний
медичний університет

Розсіяний склероз і вітамін D

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне прогресивне автоімунно-запальне нейродегенеративне захворювання нервової системи, етіологія якого залишається невідомою. Важливе значення у розвитку РС має низький рівень вітаміну D. На підставі проведеного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури узагальнено відомості щодо ролі вітаміну D у виникненні РС та його впливу на перебіг цього захворювання. Наведено результати найважливіших рандомізованих клінічних досліджень, присвячених цьому питанню.

Ключові слова: розсіяний склероз, етіологія, вітамін D.

Розсіяний склероз (РС) — поширене автоімунно-запальне нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, яке вражає переважно людей молодого віку і практично завжди на певній стадії розвитку призводить до інвалідизації. Це захворювання є хронічним, у більшості випадків прогресивним, з непередбачуваним перебігом, і на теперішній час невиліковним [1, 3].

Останніми роками відзначається зростання захворюваності на РС [1, 3, 8]. Це зумовлено як удосконаленням методів діагностики, так і абсолютним зростанням кількості хворих. Етіологія РС залишається невідомою. Захворювання найбільш поширене на територіях з прохолодним і вологим кліматом, у зв'язку з чим досі обговорюють його зв'язок з чинниками зовнішнього середовища: складом води, землі (недостатній вміст мікроелементів), продуктів харчування (вживання в їжу великої кількості тваринних жирів), освітленістю тощо. Важливе значення в етіології має вітамін D. Установлено, що нижчий рівень захворюваності на РС — у прибережних районах порівняно з сільськими регіонами, де переважно харчуються молочними продуктами. Відзначено підвищений ризик захворювання в осіб, які споживають багато тваринних жирів, білків, м'яса. Морепродукти, навпаки, мають захисний ефект (джерело вітаміну D) [11].

На сьогодні терапевтичні можливості лікування РС обмежуються переважно контролем автоімунних

реакцій. У терапії РС застосовують імуномодулювальні (інтерферон- β , глатимеру ацетат), імуносупресивні (фінголімод, азатиоприн, мітоксантрон), антитіло-опосередковані (наталізумаб) засоби [24]. Хоча їх ефективність доведено у багатьох масштабних клінічних випробуваннях, багато питань дотепер не розв'язано, зокрема часткова ефективність, незручне парентеральне застосування, безпечність і переносимість, і що важливо, ці препарати дорого коштують. Тому актуальним є і питання впливу вітаміну D на розвиток і прогресування РС.

Вітамін D — група біологічно активних речовин (зокрема холекальциферол та ергокальциферол). Холекальциферол синтезується під дією ультрафіолетових променів у шкірі і надходить в організм людини з їжею. Ергокальциферол може надходити лише з їжею. Сам вітамін D (холекальциферол та ергокальциферол) насправді є провітаміном. Для активації холекальциферол спочатку має перетворитися в печінці на 25-гідрокси-холекальциферол (25(OH)D), який у нирках перетворюється на 1,25-дигідрокси-холекальциферол (кальцитріол). При оцінці адекватності забезпечення організму людини вітаміном D найбільш корисним та універсальним лабораторним показником є концентрація 25-гідрокси-холекальциферолу в сироватці крові. Від 90 до 100 % вітаміну D виробляється ендогенно під впливом інсоляції, яка є максимальною в країнах Африки та Азії. У таких продуктах харчування, як фрукти, овочі, зернові, його дуже мало. Основні джерела вітаміну D — сирий яєчний

© Л.Б. Оринчак, 2013

жовток, кисломолочні продукти, сир, вершкове масло, печінка риб, мореродукти. У найбільшій кількості вітамін D міститься в печінці тріски і палтуса, оселедця, скумбрії, тунця, макрелі. У фізіологічних умовах добова потреба у вітаміні D становить 200—400 МО (профілактика рахіту). Відомо, що 20—30 хв сонячного опромінення на обличчя і передпліччя опівдні протягом місяця у період з квітня до жовтня забезпечує вироблення 2—10 тис. МО/добу у світлошкірих людей. Темна шкіра, креми для засмаги з фактором захисту понад 15 є чинниками, які зменшують синтез вітаміну D у шкірі. За допомогою добре збалансованої дієти можна забезпечити потребу у вітаміні D у кількості близько 100 МО/добу [3, 21, 30]. При вживанні додатково 100 МО вітаміну D на добу протягом 2—3 міс можна збільшити сироваткову концентрацію на 1 нмоль/мл [15]. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик хронічних захворювань, включаючи остеопороз, РС, цукровий діабет 1 типу, серцево-судинні захворювання, рак, а також слабкість проксимальних груп м'язів, часті падіння [24].

Е. Acheson та співавт. у 1960 р. висловили припущення про те, що захворюваність на РС залежить від кількості годин, проведених на сонці. Гіпотезу «недостачі сонця» у 1974 р. запропонував доктор П. Гольдберг (Кембридж, Велика Британія). Вона пояснює той факт, що на РС практично не хворіють жителі тропіків, у яких цілий рік достатня кількість сонячних променів, які синтезують у шкірі людини вітамін D. Ця гіпотеза була спочатку запропонована для пояснення географічного розподілу РС. Лише останнім часом зв'язок між вітаміном D і розвитком РС було ретельно досліджено. Згідно з гіпотезою Гольдберга, між 10-м і 15-м роками життя молодь переживає важливий щодо запобігання захворюваності на РС у майбутньому. Якщо в цьому віці організм не отримує достатньої кількості кальцію і вітаміну D, то виникає ризик захворіти на РС. У юному віці норма в 400 МО вітаміну D на добу ледь покриває 30 % дійсної потреби. За підрахунками Гольдберга, для організму, що росте, необхідно 2—3 тис. МО вітаміну D [4].

Ці дані збігаються з відомостями, наведеними в огляді літератури щодо великих проспективних епідеміологічних досліджень. Згідно з ними, поширеність РС є найвищою у тих районах, де мало споживають продуктів, які містять вітамін D. Кількість хворих різко зменшується ближче до екватора, оскільки там вища інсоляція. Особи з низьким рівнем вітаміну D мають значно вищий ризик захворіти на РС [3, 5, 8, 9, 11, 14, 21, 24, 28]. У 60—95 % пацієнтів з РС спостерігають зниження рівня вітаміну D у залежності від пори року. Гіповітаміноз вітаміну D не є специфічним для РС, інколи його можна виявити при багатьох інших патологіях, а також серед практично здорового населення. Однак пацієнти з РС, на відміну від здорових осіб, мають додаткові чинники

ризик (генетична схильність, перенесені інфекції). Ці чинники, ймовірно, взаємодіють один з одним і можуть спричинити захворювання [21]. Дослідження, проведені у Туреччині (2005), також показали, що люди, хворі на РС, мали значно нижчий рівень вітаміну D, ніж здорові особи, багато з них хворіли на остеопороз, скаржилися на болі у м'язах [20].

У США у 2010 р. проведено велике дослідження, в якому обстежили 7 млн американців. Установлено, що при рівні вітаміну D не менше ніж 99 нмоль/л ризик розвитку РС знижується на 62 % порівняно з людьми, в яких вміст вітаміну D становив близько 63,2 нмоль/л. Відзначено, що рівень вітаміну D у сироватці крові молодих людей білої раси є важливим чинником ризику розвитку РС, незалежно від місця проживання чи географічної широти проживання [4].

Відомо, що при ожирінні рівень 25(OH)D знижений, що може бути пов'язане з відкладанням вітаміну D у жирових клітинах. Різниця у кількості вітаміну D у крові людей з індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м² і у людей з нормальною масою тіла становить не менш ніж 37,5 нмоль/л. У багатьох дослідженнях виявлено зв'язок між ІМТ та ризиком розвитку РС. Доведено, що ожиріння у віці до 18 років, але не протягом подальшого життя, пов'язане з підвищеним удвічі ризиком РС [12, 28].

Вітамін D впливає на імунну систему через низку механізмів, включаючи вплив на дендритні клітини (ДК), які відіграють важливу роль в індукції імунної відповіді. ДК відповідають за обробку антигенного матеріалу та презентування його іншим клітинам імунної системи, тобто виконують роль антигенпрезентаційних клітин. Вони першими зустрічають збудника, який уражає людський організм, і відіграють ключову роль у запуску імунної відповіді. ДК утворюються з моноцитів. У 2010 р. у Польщі проведено дослідження, в якому обстежили 26 пацієнтів з ремісивно-рецидивним РС, які ніколи не отримували супресивної терапії. У них вивчали вплив різних доз вітаміну D на ДК. Результати засвідчили, що вітамін D інгібує диференціацію, дозрівання та апоптоз ДК. Здорові люди (контрольна група) і хворі на РС відповідають на лікування вітаміном D по-різному. ДК у пацієнтів з РС після впливу вітаміну D є фенотипно менш зрілими, ніж у здорових осіб після такого впливу. Проведене дослідження виявило, що вітамін D значно гальмує перетворення моноцитів на ДК незалежно від дози. Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень здорових осіб. Припускають, що вітамін D порушує міграцію ДК до різних органів, зокрема до центральної нервової системи, що може мати позитивний ефект у лікуванні РС. Це питання дуже актуальне, оскільки дозрівання і міграція ДК впливають на імунну відповідь [5].

Активна форма вітаміну D здатна пригнічувати Th₁-лімфоцити і збільшувати популяцію Th₂-лімфоцитів, які продукують протизапальні цитокіни. Уста-

новлено, що вітамін D інгібує фактор некрозу пухлин α , який є ключовим чинником запалення, пригнічує синтез ІЛ-12 та ІФН- γ , підвищує рівень ІЛ-4. Отже, вітамін D має як імунорегуляторний, так і модулювальний ефект, завдяки протизапальній імунній активності і частково підвищує функціональну спроможність регуляторних Т-клітин [3].

Учені університетського клінічного центру в Лозанні (Швейцарія) оцінили вплив вітаміну D на CD8⁺, Т-клітини у пацієнтів з РС порівняно з контрольною групою. У дослідженні взяли участь 10 пацієнтів, які страждали на РС, і 10 здорових добровольців. Результати дослідження показали, що прийом активної форми вітаміну D призводить до зменшення секреції прозапальних цитокінів та збільшення секреції протизапальних [17].

У 1987 р. лікар Гольдберг одним із перших провів дослідження терапевтичної дії вітаміну D у хворих з РС. 16 пацієнтів з РС отримували 5 тис. МО вітаміну D на добу та 20 г риб'ячого жиру, кальцію і магнію. У результаті кількість рецидивів у рік дослідження зменшилася у 2,7 разу порівняно з показником до лікування ($p = 0,005$) [4].

Група вчених з University of Tasmania, яку очолював N. Stewart, досліджувала проспективно 178 хворих на РС. Хворих розподілили на дві групи залежно від прийому інтерферону- β та впливу сонця. Вивчали рівень 25(OH)D у плазмі крові і ступінь активності РС. Згідно з отриманими результатами, хворі, які отримували інтерферон- β , мали значно вищий рівень 25(OH)D під впливом сонячної інсоляції сонця, ніж ті, які не отримували схожої терапії. Науковці пояснили цей факт тим, що у пацієнтів, які отримували інтерферон- β і зазнавали дії сонячних променів, значно збільшилася продукція вітаміну D [29].

В іншому дослідженні спостерігали 73 пацієнтів з ремітивно-рецидивним типом перебігу РС, у яких визначали рівень вітаміну D кожні 8 тиж протягом 1,7 року. Згідно з отриманими результатами, у пацієнтів з вищим рівнем вітаміну 25(OH)D ризик загострення був значно нижчим порівняно з рештою пацієнтів. При підвищенні вмісту вітаміну D у плазмі крові вдвічі ризик загострення знижується на 27 % ($p = 0,008$) [23].

K. Loken-Amsrud і співавт. протягом 24 міс спостерігали за станом здоров'я 88 пацієнтів з РС з ремітивно-рецидивним перебігом. Обстеження передбачало проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) і визначення рівня 25(OH)D за 6 міс до початку терапії і через 18 міс після призначення терапії інтерфероном- β та вітаміном D. Результати показали, що підвищення концентрації 25(OH)D асоційоване зі зниженням ризику появи нових вогнищ на МРТ у режимі T1 на 12,7 % ($p = 0,037$), в режимі T2 — на 11,7 % ($p = 0,044$) і зниженням радіологічної активності захворювання на 41,1 % ($p = 0,024$). Інші вчені виявили схожі результати на

МРТ під впливом високих доз вітаміну D [31]. Таким чином, отримані дані демонструють важливу роль вітаміну D у перебігу і лікуванні РС [16].

В іншому дослідженні визначали вміст вітаміну D₃ у 156 пацієнтів з ремітивно-рецидивним РС. Отримані результати виявили значний зворотний зв'язок між частотою рецидивів і рівнем вітаміну D ($p < 0,0001$), тому припускають, що вітамін D впливає на частоту рецидивів. Відзначено, що при кожному збільшенні рівня вітаміну 25(OH)D на 10 нмоль/л частота рецидивів зменшується на 13,7 % [22].

Американські вчені досліджували 187 тис. жінок протягом 10—20 років. Результати засвідчили, що жінки, які приймали додатково не менш ніж 400 МО на добу, мали нижчий на 40 % ризик розвитку РС. З терапевтичною метою у хворих на РС вони використовували вітамін D у дозі від 28 до 280 000 МО протягом 6 тиж до обстеження. Установлено, що у крові різко зріс рівень 25(OH)D. Зміни активності захворювання чи його прогресування вони не виявили, але на магнітно-резонансній томограмі зменшилася кількість вогнищ, які накопичують гадоліній [24]. Схожий ефект виявлено і в інших дослідженнях [5]. У відкритому рандомізованому проспективному контрольованому 52-тижневому дослідженні J.M. Burton та співавт. також використовували додатково вітамін D у високих дозах. Вони дійшли висновку, що високі дози вітаміну D (приблизно 10 тис. МО/добу) при РС безпечні і чинять імуномодулювальний ефект [6]. У багатьох дослідженнях доведено, що тривале використання вітаміну D (400—6000 МО) у вигляді харчових добавок поліпшує ходу, зменшує м'язовий біль [19].

У невеликому дослідженні, проведеному у 2009 р. в Американській академії неврології, пацієнти отримували високі дози вітаміну D, для того щоб оцінити їх безпечність. Одна група хворих отримувала в середньому 14 тис. МО/добу, а друга — 1 тис. МО/добу (стандартна доза). Установлено, що високі дози — безпечні. У групі з високою дозою рецидивів під час дослідження їх було на 2/3 менше. Крім того, ці пацієнти рідше хворіли на запальні захворювання. Схожі дані опубліковано у 2010 р. у журналі «Neurology». Під контролем доктора J.M. Burton вивчали вплив високих доз вітаміну D протягом тривалого часу. Пацієнти перебували під наглядом 52 тиж. Перші 28 тиж вони отримували 40 тис. МО/добу, наступні 12 тиж — по 10 тис. МО/добу. У жодного з пацієнтів не виявили клінічних, біохімічних чи радіологічних несприятливих ефектів. Не спостерігали стійкої гіперкальціємії, гіперкальцієурії, порушення ниркових чи печінкових функцій. Реєстрували значне зниження Т-клітинної активності у досліджуваній групі (так само, як у інших дослідженнях, згаданих вище) на відміну від контрольної групи. Це зниження було найбільш вира-

женим у пацієнтів, у яких вміст вітаміну D у крові підтримувався на рівні ≥ 100 нмоль/л [6]. Однак при використанні високих доз вітаміну D у лікуванні РС зростає ризик розвитку гіперкальціємії, що потрібно враховувати при застосуванні високих доз цього вітаміну [18].

На сьогодні точно не відомо, в якій дозі вітамін D починає виявляти імуномодулювальний ефект, але відомо, що рекомендована доза 200—400 МО (профілактика рахіту) не має імуномодулювальної дії [18].

Аналіз 20 оригінальних досліджень, опублікованих у період між початком 1990-х і 2010 р., виявив, що 1,25(OH)D має як профілактичний, так і лікувальний ефект при експериментальному автоімунному енцефаломієліті (EAE) (D.C. Archer, 1991; M. Cantorna та співавт., 1996; T. Mehan, 2002). Цей ефект вимагає наявності кальцію (M. Cantorna та співавт., 1999) і, можливо, існує лише у самок (при використанні вітаміну D₃, імовірно, через вплив на естрогени (K.M. Spach і C.E. Hayes, 2005; F.E. Nashold та співавт., 2009), за участю різних (не виключають один одного) імунологічних механізмів, таких як протизапальний ефект (K.M. Spach та співавт., 2004), дія на макрофаги (F.E. Nashold та співавт., 2000), вплив на різні види цитокінів (M. Cantorna та співавт., 1998; K.M. Spach та співавт., 2006; M.B. Pedersen та співавт., 2007) та регуляторні Т-лімфоцити (Th₁ і Th₂) (F. Mattner та співавт., 2000; G. Muthian та співавт., 2006) [21]. Дослідження впливу вітаміну D на мишей з експериментальним автоімунним енцефаломієлітом (J. Dorr та співавт.), проведені у 2011—2012 рр., виявили, що вітамін D запобігає розвитку EAE (превентивний ефект), у хворих мишей гальмується прогресування захворювання (терапевтичний підхід). Дослідження EAE виявило синергічний ефект вітаміну D та інтерферону- β [9, 26].

На сьогодні відомо, що рецидиви РС мають двофазний характер з піками на початку весни і пізно восени, коли рівень вітаміну D низький [3, 24]. У дослідженні, проведеному у 2005 р. у Фінляндії, вивчали рівень вітаміну D під час загострень і ремісій. Виявлено, що вміст цього вітаміну був нижчим під час загострень [27]. Схожі дані опубліковано у журналі «Brain» (J. Correale та співавт., 2009). Досліджено 58 хворих на РС у період ремісій, 34 — під час рецидиву, 40 — з первинно-прогресивним перебігом. Виявлено, що рівень вітаміну D був значно нижчим під час загострень, ніж під час ремісій. Результати пацієнтів з первинно-прогресивним перебігом були близькими до таких контрольної групи. У цілому в усіх пацієнтів був знижений рівень вітаміну D [28].

В іншому дослідженні обстежено 145 пацієнтів з ремісивно-рецидивним перебігом РС (Австралія, 2010). Двічі на рік виміряли рівень 25(OH)D. Виявлено зворотний зв'язок між рівнем 25(OH)D і ризиком рецидиву в наступні 6 міс. Пацієнти отримували

імуномодулювальну терапію. Установлено, що при підвищенні рівня 25(OH)D зменшується ризик рецидивів. Цей ефект залежав від дози: з кожним збільшенням вмісту вітаміну D на 10 нмоль/л ризик рецидиву зменшувався на 12%, а підвищення рівня вітаміну D на 50 нмоль/л сприяло скороченню ризику рецидиву наполовину [12, 28]. У журналі «Jama» (2006) опубліковане схоже дослідження, але зазначені закономірності виявлено лише у світлошкірих осіб. Учені з університету Коджаелі (Туреччина) провели подібне дослідження і виявили такі самі результати. Додатково вимірювали щільність стегнової кістки. З'ясувалося, що вона знижена у пацієнтів з РС, що спричиняє розвиток остеопорозу. Це має важливе значення у хворих з РС, оскільки низька щільність стегнової кістки призводить до інвалідності внаслідок збільшення частоти падінь. У Туреччині також спостерігають знижений рівень вітаміну D: хоч сонячна інсоляція велика, але це ісламська країна, в якій традиційний стиль одягу передбачає закриття більшої частини тіла [14].

B. Weinstock-Guttman та співавт. з університету штату Нью-Йорк (Буффало) вивчали у хворих на РС вміст вітаміну D у крові, рівень інвалідизації та зміни на MPT. У дослідженні взяли участь 193 пацієнти. Результати свідчать про сильний зв'язок між низьким рівнем вітаміну D і високим ступенем інвалідизації, а також про значні патологічні зміни на MPT головного мозку (атрофії) [26, 31].

Вчені з університету Каліфорнії вивчили вплив вітаміну D на початок РС у дитячому віці. Обстежено 110 пацієнтів, у яких рівень вітаміну D становив (22 ± 9) нг/мл. Відзначено, що при кожному збільшенні вмісту вітаміну D на 10 нг/мл ризик виникнення захворювання знижувався на 34% ($p = 0,024$) [19].

РС також корелює з порою року, в яку народився пацієнт. Значне збільшення рівня захворюваності на РС виявлено у тих, хто народився у травні, що відповідає низькому вмісту вітаміну D у зимові місяці, які передують пологам у весняний період [24]. Такої думки дотримуються шотландські та норвезькі вчені [11].

Сезонний ефект опосередковується геном HLA-DRB 1*15 (Lahiru Handunnetthi та співавт., 2010). При дослідженні хворих на РС виявлено, що у них найбільш поширений цей алель. Крім того, частота HLA-DRB 1*15 значно вища в жінок, що може пояснити, чому жінки хворіють частіше. Таку генетичну схильність спостерігають лише за певних умов зовнішнього середовища, зокрема, при низькому рівні вітаміну D. Роль взаємодії вітаміну D і HLA-DRB 1*15 ще остаточно не з'ясовано, але цілком імовірно, що брак цього вітаміну в ранньому дитинстві може впливати на експресію HLA-DRB 1*15 у тимусі. У США при спостереженні за близнюками виявили, що діти, які багато часу перебували дома, у приміщенні, мали вищий ризик

розвитку РС, ніж їхні брати і сестри, які багато часу проводили на відкритому повітрі. Згідно із сучасними уявленнями, у розвитку РС відіграє певну роль взаємозв'язок генетичної схильності і вітаміну D [10].

Учені Оксфордського університету припускають, що дефіцит вітаміну D під час вагітності і в перші роки життя може збільшити ризик розвитку РС у нащадків. Вони також вважають, що недостатність вітаміну D і генетична схильність є одним з основних чинників розвитку РС [19]. Оpubліковано результати дослідження («Neurology», 2011) жінок у період вагітності і лактації. Виявлено, що вони мають низький рівень вітаміну D, але він не був пов'язаний з підвищеним ризиком РС. Можливо, це пояснюється тим, що гормональні зміни під час вагітності і лактації, які відбуваються в організмі, знижують прозапальні процеси, котрі посилюються при гіповітамінозі вітаміну D. Вважають, що підвищення рівня вітаміну D у крові вагітних і жінок з РС, які годують груддю, імовірно, не впливає на ризик післяпологових рецидивів [15]. Низький рівень вітаміну D під час вагітності асоційований з підвищеним ризиком розвитку гестаційного діабету. У двох дослідженнях повідомляють про збільшену частоту розвитку РС у жінок, які перенесли гестаційний діабет під час вагітності, порівняно зі здоровими жінками [4]. Значний дефіцит вітаміну D у матерів під час вагітності — це ризик розвитку РС у їх дітей. Тому, згідно з результатами тривалих досліджень, оприлюдненими Американською академією неврології, ризик РС нижчий у немовлят жіночої статі, якщо їх матері під час вагітності вживали харчові добавки вітаміну D. Припускають, що вітамін D у ранньому віці може мати важливе значення у запобіганні РС і, можливо, автоімунним захворюванням (цукровий діабет 1 типу) [28]. Також припускають, що родичі першого покоління хворих на РС мають вищий ризик розвитку РС, а отже, їм можна рекомендувати для профілактики РС приймати вітамін D. Однак цей метод потребує проведення більшої кількості досліджень [12].

Професор G. Jelinek з Австралії (який сам хворіє на РС) рекомендує при встановленні діагнозу РС уперше визначати у хворих рівень вітаміну D. Заз-

вичай виявляють низький рівень цього вітаміну, що могло спровокувати початок РС.

У грудні 2011 р. розпочато сертифіковане рандомізоване контрольоване подвійне сліпе клінічне дослідження, до якого залучено 80 пацієнтів з діагнозом РС або клінічно ізольованим синдромом, яких лікують інтерфероном- β 1b. Додатково вони отримують високі (середньодобова доза — 10 200 МО) або низькі (середньодобова доза — 200 МО) дози вітаміну D протягом 18 міс. Планують вивчити активність захворювання за даними МРТ до початку лікування і після, появу нових симптомів чи прогресування тих, що є, кількість загострень [9].

Того ж року розпочато велике багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебоконтрольоване дослідження «Solar». Планується вивчити вплив вітаміну D як додаткової терапії до інтерферону- β у пацієнтів з РС [26].

Відомо, що темношкірі особи також мають високий рівень недостатності вітаміну D, але при цьому рідше хворіють на РС. Це може свідчити про те, що низький рівень вітаміну D не завжди пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку РС [15].

Потреби людей у вітаміні D значно більші, ніж вважали раніше, а в середніх або високих широтах вони не можуть бути задоволені в більшості населення через брак сонячного світла і більш урбанізований спосіб життя [21]. Наведені дані свідчать про те, що вітамін D відіграє важливу роль у гомеостазі Т-клітин (зокрема, при РС), тому корекція його дефіциту може бути корисною у лікуванні цього захворювання [7, 12, 18]. Багато лікарів побоюються ефектів передозування вітаміну D. Нині немає прямих доказів того, що поєднання вітаміну D з інтерфероном- β при лікуванні РС чинить позитивний ефект [20].

Висновки

Таким чином, вітамін D як екологічний чинник відіграє певну роль у розвитку РС, а також впливає на перебіг захворювання. Однак рекомендувати використовувати вітамін D у високих дозах у клінічній практиці при лікуванні РС ще зарано через недостатню доказову базу рандомізованих контрольованих досліджень щодо ефективності вітаміну D.

Література

1. Волошина Н.П., Грицай Н.М., Негрич Т.І. Розсіяний склероз: актуальність проблеми в Україні, сучасні аспекти імунопатогенезу, клініки, діагностики та лікування // Здоров'я України.— 2007.— № 4.— С. 52—56.
2. Негрич Т.І. Сучасні підходи до патогенетичного лікування розсіяного склерозу з погляду прихильності до терапії // Міжнар. неврол. журн.— 2009.— 3 (25).
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей 2-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2010.— С. 20—21.
4. Ascherio A., Munger K. L., Simon K.C. Vitamin D and multiple sclerosis // Lancet. Neurol.— 2010.— 9 (6).— P. 599—612.
5. Bartosik-Psujek H., Tabarkiewicz J., Pocinska K. Immunomodulatory effects of vitamin D on monocyte-derived dendritic cells in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis.— 2010.— 16 (12).— P. 1513—1516.
6. Burton J. M., Kimball S., Vieth R. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis // Neurology.— 2010.— 74 (23).— P. 1852—1859.
7. Correale J., Ysraelit M. C., Gaitan M. I. Immunomodulatory effects of vitamin D in multiple sclerosis // Brain.— 2009.— Vol. 132, iss. 5.— P. 1146—1160.

8. Dorr J., Doring A., Friedemann P. Can we prevent or treat multiple sclerosis by individualised vitamin D supply? // *EPMA J.*— 2013.— 4 (1).— 4 P. 1—12.
9. Dorr J., Ohlraun S., Horst S., Paul F. Efficacy of Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis (EVIDIMS Trial): study protocol for a randomized controlled trial // *J. Trials.*— 2012.— P. 1—6.
10. Handunnetthi L., Ramagopalan S.V., Ebers G.C. Multiple sclerosis, vitamin D, and HLA-DRB1*15 // *Neurology.*— 2010.— 74 (23).— P. 1905—1910.
11. Kampman M.T. The role of vitamin D in multiple sclerosis — observations from Norway. Department of Neurology, University Hospital of North Norway, Tromsø // *Neuroepidemiology.*— 2008.— 30.— P. 140—146.
12. Kassandra L., Lynn I. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis FREE // *JAMA.*— 2006 — 296 (23).— P. 2832—2838.
13. Kimball S.M., Ursell M.R., O'Connor P. Safety of vitamin D₃ in adults with multiple sclerosis // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2007 — Vol. 86.— P. 645—651.
14. Kutlu A., Gorur G.D., Efendi H. Vitamin D status in multiple sclerosis: Are there any correlations with the health related quality of life // *Neurol. Psychiatr. Brainres.*— 2012.— 18.— P. 8—14.
15. Langer-Gould A., Huang S., Stephen K. Vitamin D, pregnancy, breastfeeding, and postpartum multiple sclerosis relapses // *JAMA Neurology.*— 2011 — P. 310—313.
16. Loken-Amsrud K. I., Holmoy T., Bakke S. J. Vitamin D and disease activity in multiple sclerosis before and during interferon-β treatment // *Neurology.*— 2012.— 79 (3).— P. 267—273.
17. Lysandropoulos A. P., Jaquiere E., Jilek S., Pantaleo G. Vitamin D has a direct immunomodulatory effect on CD8⁺ T cells of patients with early multiple sclerosis and healthy control subjects // *J. Neuroimmunol.*— 2011.— 233 (1—2).— P. 240—244.
18. Marcus J.F., Shalev S.M., Harris C.A. et al. Severe hypercalcemia following vitamin D supplementation in a patient with multiple sclerosis: A note of caution // *Arch. Neurol.*— 2012.— 69 (1).— P. 129—132.
19. Mowry E.M., Krupp L. B., Milazzo M. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis // *Ann. Neurol.*— 2010.— 67 (5).— P. 618—624.
20. Ozgocmen S., Bulut S., Ilhan N. Vitamin D deficiency and reduced bone mineral density in multiple sclerosis: effect of ambulatory status and functional capacity // *J. Bone Miner. Metab.*— 2005.— 23.— P. 309—313.
21. Pierrot-Deseilligny C., Souberbielle J.-C. Is hypovitaminosis D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? // *Brain.*— 2010.— Vol. 133, iss. 7.— P. 1869—1888.
22. Pierrot-Deseilligny C., Rivaud-Pechoux S., Clerson P. Relationship between 25-OH-D serum level and relapse rate in multiple sclerosis patients before and after vitamin D supplementation // *Therap. Adv. Neurol. Dis.*— 2012.— Vol. 5, 4.— P. 187—198.
23. Runia T.F., Hop W.C. J., de Rijke Y.B. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis // *Neurology.*— 2012.— 79 (3).— P. 261—266.
24. Schwalfenberg G.K. Solar Radiation and Vitamin D: mitigating environmental factors in autoimmune disease // *J. Env. Pub. Health.*— 2012.— Vol. 2012.— P. 1—9.
25. Simpson S. Jr., Taylor B., Blizzard L. Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis // *Ann. Neurol.*— 2010.— Vol. 68, iss. 2.— P. 193—203.
26. Smolders J., Hupperts R., Barkhof F. Efficacy of vitamin D₃ as add-on therapy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: A Phase II, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *J. Neurol. Sci.*— 2011.— 311.— P. 44—49.
27. Soilu-Hanninen M., Airas L., Mononen I. 25-Hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of multiple sclerosis // *Mult. Scler.*— 2005.— 11.— P. 266—271.
28. Solomon A.J. Multiple sclerosis and vitamin D // *Neurology.*— 2011.— 77.— P. 99—101.
29. Stewart N., Simpson S. Interferon-β and serum 25-hydroxyvitamin D interact to modulate relapse risk in MS // *Neurology.*— 2012.— 79 (3).— P. 254—260.
30. Summerday N.M., Brown S.J., Allington D.R., Rivey M.P. Vitamin D and multiple sclerosis: review of a possible association // *J. Pharm Pract.*— 2011.— 25 (1).— P. 75—84.
31. Weinstock-Guttman B., Zivadinov R., Jun Qu. Vitamin D metabolites are associated with clinical and MRI outcomes in multiple sclerosis patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 2011.— 82.— P. 189—195.

Л.Б. ОРИНЧАК

Ивано-Франковская областная клиническая больница
Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Рассеянный склероз и витамин D

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое прогрессирующее аутоиммунно-воспалительное нейродегенеративное заболевание нервной системы, этиология которого неизвестна. Большое значение в развитии РС имеет недостаток витамина D. На основе проведенного анализа отечественной и зарубежной литературы обобщены сведения о роли витамина D в возникновении РС и его влиянии на течение данного заболевания. Приведены результаты важнейших рандомизированных клинических исследований, посвященных этому вопросу.

Ключевые слова: рассеянный склероз, этиология, витамин D.

L.B. ORYNCHAK

Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital
Ivano-Frankivsk National Medical University

Multiple sclerosis and vitamin D

Multiple sclerosis (MS) – a chronic progressive autoimmune-inflammatory neurodegenerative disease of the nervous system, the etiology of which is unknown at present. Great importance in the development of MS belongs to vitamin D. Based on the analysis of domestic and foreign literature we have summarized information on the role of vitamin D in causing to MS and its impact on the course of the disease. The results of the major randomized clinical studies on this subject were given.

Key words: multiple sclerosis, etiology, vitamin D.