

УДК 616.832-004.2+577.16+616.15

Оринчак Л.Б.

Особливості перебігу розсіяного склерозу залежно від зміни концентрації вітаміну D у сироватці крові хворихІвано-Франківський національний медичний університет
lidiasened@gmail.com

Резюме. Мета дослідження – провести порівняльну характеристику концентрації 25(OH) вітаміну D у сироватці крові обстежених дорослих осіб, хворих на РС, та осіб контрольної групи, залежно від клінічних характеристик цього захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 68 хворих на РС (жителів м. Івано-Франківська та Івано-Франківської області), з них 39 жінок та 29 чоловіків із достовірно підтвердженим діагнозом РС. Середній вік пацієнтів - $37,7 \pm 9,7$ років, середній ступінь важкості за шкалою EDSS $4,7 \pm 1,3$ балів. У контрольну групу входили 10 практично здорових осіб (середній вік - $37,3 \pm 8,7$ років). Вміст вітаміну D у сироватці крові визначали імуноферментним методом у нмоль/л.

Результати: Проведені нами дослідження виявили пониження рівня вітаміну D у сироватці крові усіх 68-ми обстежених хворих на РС порівняно з практично здоровими особами ($37,3 \pm 1,7$ нмоль/л проти $69,8 \pm 3,3$ нмоль/л відповідно), що підтверджує те, що синтез вітаміну D порушується при РС. Було виявлено, що показники концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС не залежать від статі пацієнтів. Спостерігається достовірне зниження вітаміну D у групі хворих на РС віком 30-40 років порівняно з групою хворих віком 40-50 років ($33,2 \pm 2,3$ нмоль/л проти $42,0 \pm 3,5$ нмоль/л відповідно). Досліджено, що у пацієнтів з вторинно-прогресуючим типом перебігу РС спостерігається вірогідне зниження рівня вітаміну D, порівняно з групою хворих із ремітуючо-рецидивуючим перебігом. Встановлено статистично достовірну відмінність у значенні цього показника у пацієнтів із середнім ступенем важкості РС порівняно з групою хворих на РС, де бал за Expanded Disability Status Scale (EDSS) був найвищим.

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчили, що недостатність вітаміну D у сироватці крові хворих на РС, ймовірно, може бути одним із етіологічних факторів виникнення цього захворювання. Встановлено, що концентрація 25(OH)D у сироватці крові хворих на РС залежить від клінічних характеристик цього захворювання. Так, найнижчі його значення виявилися у хворих з найбільш тяжким вторинно-прогресуючим типом перебігу і з найвищим балом за шкалою інвалідації EDSS.

Ключові слова: розсіяний склероз, етіологія, патогенез, вітамін D.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Розсіяний склероз (РС) – поширене демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи, що уражає осіб переважно молодого віку, неминуче призводить до їх інвалідації [4]. Незважаючи на велику кількість публікацій і досягнутий прогрес у розумінні його етіології і патогенезу, залишається багато питань, на які досі не отримано вичерпної відповіді [5]. Згідно до сучасних уявлень, РС розвивається у осіб з генетичною схильністю до аутоімунних захворювань під впливом факторів зовнішнього середовища, зокрема, таких як інфекції, куріння, географічний фактор і недостатність вітаміну D [7].

Недостатність вітаміну D вважається однією з проблем охорони здоров'я у всьому світі та має характер пандемії [2]. Вважається, що D-гіповітаміноз є фактором ризику розсіяного склерозу, серцево-судинних захворювань, пневмоній, депресії, катаракти, раку грудей, простати і товстої кишки, лейкемії, ревматоїдного артрити, псоріазу, цукрового діабету [2,3].

Кращим маркером статусу вітаміну D прийнято вважати концентрацію 25(OH)D у сироватці крові, що відображає як кількість вітаміну, синтезованого в шкірі, так і отриманого з їжею [2]. Згідно з найбільш поширеною класифікацією статусу вітаміну D, дефіцит вітаміну D розцінюється при рівні 25(OH)D у плазмі крові нижче 50 нмоль/л, недостатність — 51–75 нмоль/л і достатній (оптимальний) рівень — вище 75 нмоль/л [6].

При огляді даних великих проспективних епідеміологічних досліджень, відзначено, що поширеність РС є найвищою там, де мало вітаміну D, а кількість хворих різко зменшується з наближенням до екватора, оскільки там більше сонця – основного джерела вітаміну D. Встановлено, що особи з низьким рівнем цього вітаміну у сироватці крові мають значно вищий ризик захворіти на РС [7,8]. РС корелює з порою року, в яку народився пацієнт. Значне збільшення рівня захворювання на РС виявлено у тих, хто народився у травні, що відповідає низькому рівню вітаміну D у зимні місяці, які передують пологам у весняний період. Ймовірно, ефект «місяця народження» можна пояснити материнським рівнем вітаміну D або його рівнем у новонародженого на початку життя [9]. Ці дані можуть свідчити про його вагомий роль в патогенезі РС. Досліджено, що вітамін D має як імунорегуляторний, так і модулюючий ефект, завдяки своїй протизапальній імунній активності і частково підвищує функціональну спроможність регуляторних Т-клітин [1].

Мета дослідження – провести порівняльну характеристику концентрації 25(OH) вітаміну D у сироватці крові обстежених дорослих осіб, хворих на РС, та осіб контрольної групи, залежно від клінічних характеристик цього захворювання.

Матеріали і методи дослідження

У період з грудня 2012 року по лютий 2013 року на базі неврологічного відділення Івано-Франківської ОКЛ клініко-неврологічно та лабораторно обстежили 68 хворих на РС жителів м. Івано-Франківська та Івано-Франківської області, з них 39 жінок та 29 чоловіків із достовірно підтвердженим діагнозом РС. Середній вік пацієнтів становив $37,7 \pm 9,7$ років, а середній ступінь важкості за шкалою EDSS був $4,7 \pm 1,3$ бали. Визначали вміст 25(OH)D у сироватці крові хворих на РС та в осіб контрольної групи, в залежності від клінічних характеристик захворювання. Для діагностики РС використовували критерії McDonald et al. (2010). Критеріями виключення були пацієнти, які отримували гормональну терапію, були на морі чи відвідували солярій впродовж останніх 3-х місяців, що передували обстеженню. Це стосувалося і осіб контрольної групи. У контрольну групу включили 10 практично здорових осіб з середнім віком $37,3 \pm 8,7$ років. Вміст 25(OH)D у сироватці крові визначали імуноферментним методом (набір IDS OCTEIA). Статистичне опрацювання отриманих результатів рівня сироваткового 25(OH) D здійснювали за допомогою програми пакета прикладних програм Statistica 7.0. Достовірними вважали зміни показників за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняли рівень вітаміну D у сироватці крові усіх 68-ми обстежених нами хворих на РС порівняно з практично здоровими особами (табл. 1).

Як видно з табл. 1, середні значення концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС були достовірно нижчими порівняно з концентрацією цього вітаміну у осіб контрольної групи ($p < 0,01$). Отже, проведені нами дослідження підтвердили, що синтез вітаміну D порушується при РС. При порівнянні середньої концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС жінок та чоловіків між собою не виявили достовірної різниці ($p > 0,05$, $t = 0,75$).

Встановили, що концентрація вітаміну D у сироватці крові хворих на РС залежить від типу перебігу захворювання (табл. 2).

Проаналізувавши дані табл. 2, виявлено значне зниження рівня вітаміну D у сироватці крові хворих на РС із ремі-

Таблиця 1. Зміна концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС різної статі порівняно з контрольною групою

Обстежені групи	Кількість обстежених у групі (n)	Середні значення досліджуваного показника та їх стандартні похибки (M±m, нмоль/л)	Коефіцієнт Стьюдента (t)	Достовірність різниці (р) порівняно з контрольною групою
Контрольна група	10	69,8±3,3	-	-
Хворі чоловіки	29	38,8±2,6	7,28	< 0,01*
Хворі жінки	39	36,2±2,3	8,31	< 0,01*
Усі хворі на РС	68	37,3±1,7	8,66	< 0,01*

Примітка: * - статистично достовір на відмінність

туючо-рецидивуючим та вторинно-прогресуючим типами перебігу РС порівняно з контрольною групою (p<0,01). Зокрема, отримані дані показали, що рівень вітаміну D у сироватці крові хворих на РС залежить від типу перебігу патологічного процесу. Різниця між його значеннями у хворих з ремітуючо-рецидивуючим РС порівняно з пацієнтами з найбільш тяжким вторинно-прогресуючим РС виявилася статистично вірогідною.

Показники концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС залежать від важкості клінічного стану пацієнтів (табл. 3).

Як видно з табл. 3, спостерігається статистично достовірна відмінність у значенні цього показника у пацієнтів із середнім ступенем важкості РС порівняно з групою хворих на РС, де бал EDSS був найвищим. Згідно даних результатів впливає, що зниження рівня вітаміну D у сироватці крові хворих на РС супроводжується наростанням тяжкості патологічного процесу при РС.

Висновки

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчили, що недостатність вітаміну D у сироватці крові хворих на РС, ймовірно, може бути одним із етіологічних факторів виникнення цього захворювання. Крім того, встановлено, що концентрація 25(OH)D у сироватці крові хворих на РС залежить від клінічних характеристик цього захворювання. Так, найнижчі його значення виявилися у хворих з найбільш тяжким вторинно-прогресуючим типом перебігу і з найвищим балом за шкалою інвалідизації EDSS. Отже, показник концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС можна використовувати як один із прогностичних маркерів перебігу патологічного процесу при РС.

Таблиця 3. Зміна концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС залежно від ступеня інвалідизації хворих за шкалою EDSS

Ступінь тяжкості за шкалою EDSS (бали)	Кількість обстежених у групі (n)	Середні значення досліджуваного показника та їх стандартні похибки (M±m, нмоль/л)	Коефіцієнт Стьюдента (t) порівняно з контрольною групою	Достовірність різниці порівняно з контрольною групою (р)
Контрольна група	10	69,8±3,3	-	-
Легкий (0-3,5 б.)	8	35,7±3,7	6,84	< 0,01
Середній (4-5,5 б.)	53	39,0±2,0	7,88 t=3,84	< 0,01 p<0,01*
Важкий (6-9 б.)	7	26,4±2,6	10,33	< 0,01

Примітка: * - достовірність різниці порівняно з групою хворих із важким ступенем інвалідизації за шкалою EDSS

Таблиця 2. Зміна концентрації вітаміну D у сироватці крові хворих на РС залежно від типу перебігу РС та порівняно з контрольною групою

Тип перебігу РС	Кількість обстежених у групі (n)	Середні значення досліджуваного показника та їх стандартні похибки (M±m, нмоль/л)	Коефіцієнт Стьюдента (t) порівняно з контрольною групою	Достовірність різниці (р) порівняно з контрольною групою
Контрольна група	10	69,8±3,3	-	-
Первинно-прогресуючий	3	30,6±11,5	-	-
Ремітуючо-рецидивуючий	44	40,8±2,1	7,40 t=2,80*	< 0,01 < 0,05*
Вторинно-прогресуючий	21	31,0±2,8	8,94	< 0,01

Примітка: * - достовірність різниці порівняно з групою хворих на вторинно-прогресуючий РС

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення впливу рівня вітаміну D на клінічні характеристики РС сприятиме розробці рекомендацій для хворих з метою запобігання прогресування цього захворювання.

Література

- Вертегел А.О. Остеогенез і імунні процеси в дітей / А.О. Вертегел, Л.С. Овчаренко // Журнал «Здоровье ребенка». – 2009. – 4(19) – с. 10-15.
- Квашніна Л.В. Забезпеченість вітаміном D та ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи / Л.В. Квашніна, О.В. Ониськова // Современная педиатрия. – 2011. – 5(39). – с. 61-64.
- Комісаренко Ю.І. Рівень вітаміну D і його зв'язок із вмістом глікованого гемоглобіну у хворих на цукровий діабет мешканців м. Києва / Ю.І. Комісаренко, О.В. Антоненко // Ендокринологія. – 2012. – №2. Том 17. – с. 40-43.
- Левченко І.Л. Гендерні особливості надсегментарної вегетативної регуляції у хворих на рецидивуючий перебіг розсіяного склерозу / І.Л. Левченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 3 (52). – с. 107-112.
- Мальцев Д.В. Рассеянный склероз: нерешенные проблемы и перспективы исследований / Д.В. Мальцев // Український неврологічний журнал. – 2013. – №2(27). – с. 8-15.
- Поворознюк В.В. Вивчення рівня вітаміну D у хворих на цукровий діабет 2 типу з ожирінням / В.В. Поворознюк, А.С. Єфімов, Л.М. Михальчук // Проблеми ендокринної патології. – 2013. – № 1. – с. 50-54.
- Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей 2-е изд. / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно М.: МЕДпресс-информ, 2010.– 20-21 с.
- Ascherio A. Vitamin D and multiple sclerosis / A. Ascherio, K. L. Munger, K.C. Simon // Lancet Neurol. – 2010. – 9(6). – P. 599-612.
- Dobson R. The month of birth effect in multiple sclerosis: systematic review, meta-analysis and effect of latitude / R. Dobson, G. Giovannoni, S. Ramagopalan // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2013. – 84. – P. 427-432.

Оринчак Л. Б.

Особенности течения рассеянного склероза в зависимости от изменения концентрации витамина D в сыворотке крови больных

Ивано-Франковский национальный медицинский университет
Резюме. Целью исследования было провести сравнительную характеристику концентрации 25 (OH) D в сыворотке крови обследованных взрослых лиц, больных РС, и лиц контрольной группы, в зависимости от клинических характеристик этого заболевания. Обследовано 68 больных РС, из них 39 женщин и 29 мужчин с достоверно подтвержденным диагнозом РС. В контрольную группу входили 10 практически здоровых лиц. Содержание витамина D в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом в нмоль/л. Выявили понижение уровня витамина D в сыворотке

крови всех 68-ми обследованных больных РС по сравнению с практически здоровыми лицами, что подтверждает то. Доказано, что у пациентов с вторично-прогрессирующим типом течения РС наблюдается статистически достоверное снижение уровня витамина D по сравнению с группой больных с ремитирующе-рецидивирующим течением. Наблюдается статистически достоверное различие в значении этого показателя у пациентов со средней степенью тяжести РС по сравнению с группой больных РС, где бал EDSS был самым высоким.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что недостаток витамина D в сыворотке крови больных РС, вероятно, может быть одним из этиологических факторов возникновения этого заболевания. Установлено, что концентрация 25(OH)D в сыворотке крови больных РС зависит от клинических характеристик этого заболевания. Так, самые низкие его значения оказались у больных с наиболее тяжелым вторично-прогрессирующим типом течения и с высоким баллом по шкале инвалидизации EDSS.

Ключевые слова: рассеянный склероз, этиология, патогенез, витамин D.

Orynychak L.B.

Peculiarities of Multiple Sclerosis, Depending on Changes in the Concentration of Vitamin D in the Blood Serum of Patients

Abstract. To conduct comparative characteristic of 25(OH)

concentration in the serum of examined adults, patients with multiple sclerosis (MS), and the control group, depending on the clinical characteristics of the disease. The study involved 68 patients with MS, including 39 women and 29 men with confirmed MS diagnosis. The control group consisted of 10 healthy individuals. The content of vitamin D in blood serum was determined by ELISA measured in nmol/l. Our studies found a decrease of the vitamin D level in the serum of all examined 68 MS patients, as compared with practically healthy people. It was found that there is a statistically significant decrease in vitamin D level among patients with Secondary-Progressive Multiple Sclerosis, compared with the group of patients with Relapsing-Remitting MS. There is a statistically significant difference in vitamin D level between patients with an average MS severity compared with a group of MS patients, where EDSS score was the highest.

Thus, our studies have shown that vitamin D deficiency in the serum of MS patients is probably one of the etiological factors of the disease. Our results showed that vitamin D levels in the serum of MS patients depend on the clinical characteristics of the disease. Thus, patients with the most severe type of Secondary-Progressive Multiple Sclerosis and with the highest score on the Kurtzke Expanded Disability Status Scale had the lowest vitamin D level.

Key words: multiple sclerosis, etiology, pathogenesis, vitamin D.

Надійшла 22.06.2015 року.

УДК: 612.46:616.61-089.878:611

Півторак В.І., Монастирський В.М.

Особливості структурних компонентів нефрона кіркової речовини єдиної нирки у нестатевозрілих щурів

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна, pivtorakv@gmail.com

Резюме. Робота присвячена морфометричному дослідженню структурних компонентів нефрона кіркової речовини єдиної нирки у нестатевозрілих щурів.

Мета дослідження – визначити особливості структурних елементів нефрона єдиної нирки після видалення контрлатеральної у молодих статевозрілих щурів в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження виконано на 63 статевозрілих щурах-самцях масою 90-128 грамів. Тварин розподілили на контрольну та дослідну групи. В контрольній групі щурів під кетаміновим знеболенням проводили розтин черевної порожнини, після чого пошириво ушивали черевну стінку. Тваринам дослідної групи (тридцять п'ять статевозрілих щурів віком один-півтора місяці) виконували оперативне втручання – нефректомію лівої нирки. Тварин виводили з дослідження шляхом введення тіопенталу-натрію через 7, 14, 21, 30 діб після нефректомії.

Результати роботи. Визначені середньодобові темпи приросту структурних компонентів нефрона: площі ниркового тільця, площі судинного клубочка, площі просвіту капсули, площі проксимального звивистого каналця, площі просвіту проксимального звивистого каналця, площі дистального звивистого каналця, площі просвіту дистального звивистого каналця. Середньодобові показники приросту зменшувались зі зростанням строку післяопераційного періоду.

Висновки. У ході компенсаторної реакції нирки, що залишилася після нефректомії у статевозрілих щурів, встановлено достовірне зростання показників усіх структурних компонентів нефрона кіркової речовини. Найбільший темп зростання відбувається у семиденний строк після видалення нирки.

Ключові слова: єдина нирка, нефректомія, нефрон, морфометрія, статевозрілі щури.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Нирки є найважливішим органом підтримки гомеостазу організму. Дослідження структурно-функціональної основи компенсаторно-приспосувальних процесів в нирках є однією з фундаментальних проблем біології і медицини. Цій проб-

лемі присвячені численні дослідження клініцистів і експериментаторів [5]. У науковій літературі йде дискусія про механізми і закономірності розвитку компенсаторних процесів при оперативному видаленні однієї нирки, а також при народженні дитини з агенезією нирки [7]. Оцінка адаптаційних механізмів, структурно-функціонального стану єдиної нирки у дітей при вродженій її відсутності або в результаті контрлатеральної нефректомії викликає значний науковий інтерес через широкий спектр компенсаторних змін і неоднозначне трактування [4]. Одні дослідники стверджують, що компенсація втрачених функцій єдиної нирки поступово призводить до дегенеративних змін гіпертрофованих нефронів. Інші вважають, що єдина нирка за рахунок резервних нефронів і гіпертрофії органу відносно швидко справляється з новим функціональним режимом [3]. У дітей велику роль у компенсації на першому етапі грають так звані резервні нефрони, завдяки яким стабілізуються функціональні показники єдиної нирки. Однак цей елемент компенсації поступово зникає, тому в наступні роки зростання і розвитку дитячого організму можна розраховувати, як у дорослих пацієнтів, тільки на гіпертрофію нефронів. Це один з етапів пристосувально-компенсаторного процесу, підтверджений морфологічними дослідженнями. У клінічних умовах це підтверджується збільшенням паренхіми нирки [2].

Таким чином, питання компенсаторних і пристосувальних реакцій єдиної нирки, після нефректомії контрлатеральної, складає частину проблеми пристосування організму при його пошкодженні. На сьогодні кількість нефректомій не зменшується та продовжує залишатися значним як у зрілому віці, так і в молодому, тому проблема компенсаторних реакцій організму в періоді до статевого зрілості залишається однією з актуальних [6].

Мета дослідження – визначити особливості структур-