

УДК: 616.832-004.2-07 616.832-004.2-07

**Кыргызстандагы ремиттентик таралган склероз менен ооруган бейтаптардагы D витамининин деңгээлеринин клиникалык кайталашы менен байланышы**А.Т. Жусупова<sup>1</sup>, Б.Б. Кадырова<sup>2</sup>, Г.Д. Муканбетова<sup>1</sup><sup>1</sup> И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,<sup>2</sup> Эл аралык медицина мектеби,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

## МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

*Негизги сөздөр:*

Демиелинизация

Витамин D

Тоо климаты

Жетишсиздик шарттары

*Киришүү.* Демиелинизациялоочу оорулардын спектри, анын ичинде рецидивдүү-ремитивдүү таралган склероз (РРТС) алардын татаал этиологиясынын жана көп факторлуу мүнөзүнүн негизинде интенсивдүү илимий изилдөөлөрдүн предмети болуп калууда. Бул контекстте витамин D РРТСтин өнүгүшүнө жана активдүүлүгүнө таасир этүүчү потенциалдуу фактор катары көңүл бурду. D витамининин деңгээли менен неврологиялык оорулар, анын ичинде РРТС ортосундагы байланыштын кээ бир далилдерине карабастан, Кыргызстан сыяктуу тоолуу аймактардын контекстинде анын ролу жөнүндө маалымдар аз бойдон калууда. Берилген изилдөө бул витаминдин оорунун жүрүшүнө тийгизген таасирин жакшыраак түшүнүү жана ооруну эффективдүү башкарууну өнүктүрүү максатында Кыргызстандын тоолуу райондорунда жашаган рецидивдүү-ремитивдүү таралган склероз менен ооруган бейтаптардагы D витамининин деңгээли менен клиникалык рецидивдердин ортосундагы мүмкүн болгон корреляцияны ачууга багытталган стратегиялар.

*Изилдөөнүн максаты:* Тоолуу Кыргызстанда жашаган, рецидивдүү таралган склероз (РРТС) менен ооруган бейтаптардагы витамин D деңгээлинин клиникалык рецидивдердин жыштыгы менен байланышын изилдөө.

*Материалдар жана методдор.* Изилдөөгө Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук госпиталынын неврология бөлүмүндө анализден өткөн РРМС диагнозу коюлган 42 бейтап камтылган. Витамин D деңгээли баштапкы деңгээлде өлчөнгөн жана физикалык майыштуулук Майыштуулуктун статусунун кеңейтилген шкаласы менен бааланган.

*Натыйжалар.* 30 нг/млден аз D витамининин деңгээли бейтаптардын 93%да табылган, алардын 57%ында EDSS деңгээли 3 же андан жогору

**Адрес для переписки:****Жусупова Асель Талгатовна, 720020,**

Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92

КГМА им. И.К. Ахунбаева,

Тел.: + 996 550228845

E-mail: astaljus@gmail.com

**Contacts:****Jusupova Asel Talgatbekovna, 720020,**

92, Akchunbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic

KSMA named after. I.K. Akhunbaev

Phone: +996 550228845

E-mail: astaljus@gmail.com

**Для цитирования:**

Жусупова А.Т., Кадырова Б.Б., Муканбетова Г.Д. Корреляция уровня витамина D с клиническим рецидивом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом в Кыргызстане. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с. 36-41. doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.4.36.41

**Citation:**

Jusupova A.T., Kadyrova B.B., Mukanbetova G.D. Correlation of vitamin D levels with clinical recurrence in patients with remittent multiple sclerosis in Kyrgyzstan. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2, p. 36-41. doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.4.36.41

болгон. Болгону 7%ында гана D витамининин деңгээли нормалдуу болгон. Натыйжалар РРТС менен ооруган бейтаптар арасында D витамининин жетишсиздигинин олуттуу таралышын көрсөтүп турат жана D витамининин деңгээлин үзгүлтүксүз мониторингдөө жана коррекциялоо зарылдыгын көрсөтүп турат.

*Жыйынтыгы.* Изилдөө склероздун контекстинде витамин D ролунун маанилүүлүгүн баса белгилейт жана D витамининин деңгээлин оңдоо оорунун активдүүлүгүн жакшыртууда негизги ролду ойношу мүмкүн деп болжолдойт. Натыйжаларды ырастоо жана клиникалык практикада практикалык колдонуу боюнча сунуштарды иштеп чыгуу үчүн кошумча изилдөөлөр сунушталат.

## Корреляция уровня витамина D с клиническим рецидивом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом в Кыргызстане

А.Т. Жусупова <sup>1</sup>, Б.Б. Кадырова <sup>2</sup>, Г.Д. Муканбетова <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева,

<sup>2</sup> Международная школа медицины,

Бишкек, Кыргызская Республика

### ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

### РЕЗЮМЕ

*Ключевые слова:*

Демиелинизация

Витамин D

Горный климат

Дефицитные состояния

*Введение.* Спектр демиелинизирующих заболеваний, включая ремиттирующий рассеянный склероз (РРС), продолжает оставаться предметом интенсивного научного исследования в свете их сложной этиологии и мультифакториального характера. В данном контексте, витамин D привлекает внимание как потенциальный фактор, влияющий на развитие и активность РРС. Несмотря на некоторые доказательства связи между уровнем витамина D и неврологическими расстройствами, включая РРС, осведомленность о его роли в контексте горных регионов, таких как Кыргызстан, остается ограниченной. Представленное исследование нацелено на раскрытие возможной корреляции между уровнем витамина D и клиническими рецидивами у пациентов с РРС, проживающих в горной местности Кыргызстана, с целью более глубокого понимания влияния этого витамина на ход болезни и разработки эффективных стратегий управления заболеванием.

*Цель исследования* было выявить корреляцию уровня витамина D с частотой клинических рецидивов у пациентов, страдающих РРС и проживающих в горном Кыргызстане.

*Материалы и методы.* В исследование были включены 42 пациента с диагнозом РРС, подвергнутые анализу в отделении неврологии Национального Госпиталя Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики. Уровень витамина D измерялся в начальный этап госпитализации, и степень физической инвалидности оценивалась по расширенной шкале статуса инвалидности.

*Результаты.* Уровень витамина D менее 30 нг/мл выявлен у 93% пациентов, с 57% из них имеющими уровень физической инвалидности EDSS 3 и выше. Только 7% имели нормальный уровень витамина D. Результаты указывают на значительное распространение дефицита витамина D среди пациентов с РРС и предполагают потребность в регулярном мониторинге и коррекции уровня витамина D.

*Выводы.* Исследование подчеркивает важность роли витамина D в контексте рассеянного склероза и предполагает, что коррекция уровня витамина D может сыграть ключевую роль в улучшении активности

болезни. Рекомендуется дополнительное исследование для подтверждения результатов и разработки рекомендаций для практического применения в клинической практике.

## Correlation of vitamin D levels with clinical recurrence in patients with remittent multiple sclerosis in Kyrgyzstan

A.T. Jusupova <sup>1</sup>, B.B. Kadyrova <sup>2</sup>, G.D. Mukanbetova <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev,

<sup>2</sup> International School of Medicine,

Bishkek, Kyrgyz Republic

### ARTICLE INFO

#### Key words:

Demyelination

Vitamin D

Mountain climate

Deficiency conditions

### ABSTRACT

*Introduction.* The spectrum of demyelinating diseases, including relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), continues to be the subject of intense scientific research in light of their complex etiology and multifactorial nature. In this context, vitamin D has attracted attention as a potential factor influencing the development and activity of RRMS. Despite some evidence of an association between vitamin D levels and neurological disorders, including RRMS, awareness of its role in the context of mountainous regions such as Kyrgyzstan remains limited. The presented study aims to uncover the possible correlation between vitamin D levels and clinical relapses in patients with RRMS living in the mountainous areas of Kyrgyzstan, with the aim of better understanding the effect of this vitamin on the course of the disease and developing effective disease management strategies.

*The aim of the study.* To investigate the correlation of vitamin D levels with the frequency of clinical relapses in patients suffering from relapsing-remitting multiple sclerosis and living in mountainous Kyrgyzstan.

*Materials and methods.* The study included 42 patients diagnosed with RRMS who were analyzed in the neurology department of the National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. Vitamin D levels were measured at baseline and physical disability was assessed using the Expanded Disability Status Scale (EDSS).

*Results.* Vitamin D levels of less than 30 ng/mL were found in 93% of patients, with 57% of them having an EDSS level of physical disability of 3 or higher. Only 7% had normal vitamin D levels. The results indicate a significant prevalence of vitamin D deficiency among patients with RRMS and suggest the need for regular monitoring and correction of vitamin D levels.

*Conclusion.* The study highlights the importance of the role of vitamin D in the context of multiple sclerosis and suggests that correcting vitamin D levels may play a key role in improving disease activity. Additional research is recommended to confirm the results and develop recommendations for practical application in clinical practice.

### Введение

Рассеянный склероз (РС) — хроническое мультифакториальное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Основная причина рассеянного склероза до сих пор не до кон

ца ясна. Однако научные предположения указывают, что, помимо генетических факторов, значительную роль в определении риска развития рассеянного склероза играют факторы окружающей среды, такие как инфекция Эпштейна-Барра, широта и место рождения, воздействие солнечного света и уровень ви-

тамина D, курение и ожирение, которые активируют и прогрессируют патогенез РС [1].

Витамин D – это жирорастворимый витамин, который после его синтеза в организме через печень относят к категории стероидных гормонов [2]. Помимо его роли в регуляции костной ткани и кальциево-фосфорном гомеостазе [3], имеются дополнительные данные, показывающие, что витамин D участвует в иммунном процессе и пролиферации клеток [4]; поскольку витамин D играет важную роль в презентации антигена, врожденном и клеточном иммунном ответе [2]. Однако рецепторы витамина D распространены практически во всех тканях организма человека, включая основные области мозга (например: гиппокамп, черная субстанция, гипоталамус, таламус, неокортекс) [4]. Было обнаружено, что витамин D играет несколько важных ролей в ЦНС, включая, помимо прочего, дифференцировку и миграцию нейрональных клеток, синаптогенез, нейрогенез и нейропротекция [5]. Эти результаты были подтверждены эпидемиологическими исследованиями, показавшими, что низкий уровень витамина D связан с более высокой распространенностью неврологических нарушений, таких как болезнь Альцгеймера [6, 7, 8], боковой амиотрофической склероз [9] и рассеянный склероз [10].

Все больше данных свидетельствует о связи между рассеянным склерозом и витамином D. Несколько обсервационных исследований показали, что распространенность рассеянного склероза ниже в популяциях, которые больше подвергались воздействию солнца, что связывает такие результаты с вероятным профилактическим действием витамина D [11].

В когортном исследовании, изучавшем влияние дефицита витамина D на пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (PPC) и клинически изолированным синдромом рассеянного склероза, Бекер-Кодуа и другие обнаружили, что пациенты с более высокими уровнями 25(OH)D имели значительно более низкое количество поражений T2 по сравнению с пациентами с более низкими уровнями 25(OH)D (60 поражений T2 против 25 поражений T2 соответственно) [12]. Кроме того, рандомизированное клиническое исследование, оценивающее безопасность и эффективность лечения холекальциферолом у пациентов с PPC, выявило значительное среднее уменьшение новых активных поражений T1 и уменьшение объема гипointенсивных поражений T1 (значение  $p = 0,03$ ) [13].

Считается, что горный климат может оказывать не только защитное, но и негативное воздействие на рассеянный склероз, особенно в условиях дефицита витамина D [14]. Воздействие солнца является источником витамина D, а люди, живущие на больших высотах, получают меньше источника света из-за

более разреженной атмосферы [15]. Низкие уровни витамина D тесно связаны с провоспалительным действием на иммунную систему; в некоторых исследованиях была показана связь между клинической или радиологической активностью заболевания [16].

Эти данные предполагают возможное интерактивное влияние витамина D на улучшение активности рассеянного склероза, что будет играть значительную роль в профилактических и терапевтических аспектах данного заболевания.

*Цель.* Изучить корреляцию уровня витамина D с клиническим рецидивом у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом, проживающих в горном Кыргызстане.

## Материалы и методы

Исследование включало в себя 42 пациента, диагностированных ремиттирующим рассеянным склерозом в соответствии с критериями Макдональда 2010, являющимися признанными стандартами для диагностики РС. Ремиттирующий рассеянный склероз характеризуется периодами улучшения (ремиссии) и обострения (рецидивов), что является особенностью этой формы РС.

В начальный этап госпитализации в отделении неврологии Национального Госпиталя Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики у всех пациентов, с подтвержденным клиническим рецидивом на основании как клинических проявлений, так и данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением, был исследован уровень витамина D, представленный в форме 25-гидроксивитамина D.

Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании. Участие было осуществлено на добровольной и анонимной основе, что соответствует этическим стандартам научных исследований.

Оценка степени физической инвалидности осуществлялась с использованием расширенной шкалы статуса инвалидности (EDSS), широко признанной методики для количественной оценки функционального состояния пациентов с рассеянным склерозом.

## Результаты и обсуждение

В представленном исследовании была включена группа из 42 пациентов, страдающих ремиттирующим рассеянным склерозом, в составе которой 34 представителя женского пола и 8 представителей мужского пола. Средний возраст участников колебался в диапазоне от 18 до 51 года, со средним значением 29,72 года. Важно отметить, что у всех пациентов наблюдалась как клиническая, так и радиологическая активность заболевания.

Анализ уровня витамина D показал, что у подавляющего большинства пациентов, а именно 39 из 42 (93%), уровень витамина D составлял менее 30 нг/мл. Из этой группы 24 пациента (57%) с уровнем физической инвалидности, оцененным с использованием шкалы EDSS 3 и выше, имели уровень витамина D ниже 15 нг/мл. Это свидетельствует о том, что низкие значения витамина D коррелируют с более высокой степенью физической инвалидности у данной категории пациентов.

Замечено, что лишь у 3 пациентов (7%) на момент установления диагноза уровень витамина D превышал 30 нг/мл. Эти пациенты, как отмечается, были рекомендованы для мониторинга и коррекции уровня витамина D во время предшествующего рецидива. Эти данные указывают на значительное распространение дефицита витамина D среди пациентов с РРС и предполагают потребность в регулярном мониторинге и коррекции уровня данного витамина в контексте управления заболеванием.

## Заключение

Исследование выявило дефицит витамина D у подавляющего большинства пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом на момент поступления в стационар по поводу рецидива, несмотря на географическое положение Кыргызстана. Необходимо рекомендовать обязательную и регулярную проверку уровня витамина D в начале заболевания, чтобы при необходимости восполнить дефицит и тем самым снизить риск дальнейших рецидивов у этих пациентов. Особенно с учетом того, что в нашей стране не весь спектр препаратов изменяющих течение рассеянного склероза доступны.

**Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

## Литература / References

1. Анализ факторов риска и распространенности рассеянного склероза (обзор литературы) / А.Т. Жусупова, Б.Б. КадYROVA, Н.Т. Джапаралиева и др. // Вестник КРСУ. 2022. Т. 22. № 5. С. 121-126., DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-5-121-126
2. Kočovská E., Gaughran F., Krivoy A., Meier U.C. Vitamin D deficiency as a potential environmental risk factor in multiple sclerosis, schizophrenia, and autism. *Front. Psychiatry*. 2017;8:47. doi: 10.3389/fpsy.2017.00047
3. Di Somma C., Scarano E., Barrea L., Zhukouskaya V.V., Savastano S., Mele C., Scacchi M., Aimaretti G., Colao A., Marzullo P. Vitamin D and neurological diseases: an endocrine view. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(11). doi:10.3390/ijms18112482
4. Moretti R., Morelli M.E., Caruso P. Vitamin D in neurological diseases: a rationale for a pathogenic impact. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(8). doi: 10.3390/ijms19082245
5. Di Somma C., Scarano E., Barrea L., Zhukouskaya V.V., Savastano S., Mele C., Scacchi M., Aimaretti G., Colao A., Marzullo P. Vitamin D and neurological diseases: an endocrine view. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(11). doi:10.3390/ijms18112482
6. Pogge E. Vitamin D and Alzheimer's disease: is there a link? *Consult. Pharm.* 2010;25(7):440–450. doi:10.4140/TCP.n.2010.440
7. Shen L., Ji H.F. Vitamin D deficiency is associated with increased risk of Alzheimer's disease and dementia: evidence from meta-analysis. *Nutr. J.* 2015;14:76. doi: 10.1186/s12937-015-0063-7
8. Annweiler C., Karras S.N., Anagnostis P., Beauchet O. Vitamin D supplements: a novel therapeutic approach for Alzheimer patients. *Front. Pharmacol.* 2014;5:6. doi: 10.3389/fphar.2014.00006
9. Camu W., Tremblier B., Plassot C., Alphandery S., Salsac C., Pageot N., Juntas-Morales R., Scamps F., Daures J.P., Raoul C. Vitamin D confers protection to motoneurons and is a prognostic factor of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiol. Aging*. 2014;35(5):1198–1205. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.005
10. Yamout B., Karaky N.M., Mahfouz R.A.R., Jaber F., Es taitieh N., Shamaa D., Abbas F., Hoteit R., Daher R.T. Vitamin D receptor biochemical and genetic profiling and HLA-class II genotyping among Lebanese with multiple sclerosis - a pilot study. *J. Neuroimmunol.* 2016;293:59–64. doi:10.1016/j.jneuroim.2016.02.008
11. Alharbi F.M. Update in vitamin D and multiple sclerosis. *Neurosciences*. 2015;20(4):329–335. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150357
12. Bäcker-Koduah P., Bellmann-Strobl J., Scheel M., Wuerfel J., Wernecke K.D., Dörr J., Brandt A.U., Paul F. Vitamin D and disease severity in multiple sclerosis-baseline data from the randomized controlled trial (EVIDIMS) *Front. Neurol.* 2020;11:129. doi: 10.3389/fneur.2020.00129
13. Camu W., Lehert P., Pierrot-Deseilligny C., Hauteceur P., Besserve A., Jean Deleglise A.S., Payet M., Thouvenot E., Souberbielle J.C. Cholecalciferol in relapsing-remitting MS: a randomized clinical trial (CHOLINE) *Neurol.: Neuroimmunol. Neuroinflammation*. 2019;6(5)
14. Influence of mountain climate on multiple sclerosis (Review). *Heart, Vessels and Transplantation*, Vol 7 (2023), Issue 3. Kadyrova B.B., Jusupova A.T., Dzhaparaliev N.T., Kulov B.B. <https://www.hvt-journal.com/articles/art423>
15. Gottfried M., Pauli H., Futschik A., Akhalkatsi M., Barančok P., Alonso B., et al (2012). Continent-wide response of mountain vegetation to climate change. *Nature Climate Change*, 2(2), 111-115. DOI: 10.1038/nclimate1329
16. Skalli A., Haddou E.H., Jaoudi R., Razine R., Mpandzou G.A., Tibar H., et al. Association of vitamin D status with multiple sclerosis in a case-control study from Morocco (2018). *Revue Neurologique (Paris)* 2018 Mar;174(3):150-156. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.06.030



**Авторы:**

**Жусупова Асель Талгатовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

**Кадырова Бегимай Бакытбековна**, ассистент кафедры специальных клинических дисциплин Международной Школы Медицины, учебно-научно-производственного комплекса Международного Университета Кыргызстана, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3208-5689>

**Муканбетова Гульзат Доктурбаевна**, ассистент кафедры неврологии и клинической генетики Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6009-9626>

**Authors:**

**Jusupova Asel Talgatbekovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology and Clinical Genetics of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8430-9504>

**Kadyrova Begimai Bakytbekovna**, assistant of the department of special clinical disciplines of the International School of Medicine, educational, research and production complex of the International University of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3208-5689>

**Mukanbetova Gulzat Dokturbaevna**, assistant of the department of neurology and clinical genetics of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6009-9626>

---

Поступила в редакцию 17.04.2024  
Принята к печати 10.05.2024

Received 17.04.2024  
Accepted 10.05.2024