

ВПЛИВ ВІТАМІНУ D НА КЛІНІКО – ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ПЕРЕБІГ МНОЖИННОГО СКЛЕРОЗУ*Л.М. Желіба¹, А.І. Семененко¹, С.Л. Малик¹, Г.І. Хребтії²*¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна²Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна**Ключові слова:***множинний склероз, холекальциферол (вітамін D3).**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 2 (86). С. 30-35.***DOI:***10.24061/2413-0737. XXII.2.86.2018.29***E-mail:***&Malyksvitlana79@gmail.com, lzheliba@gmail.com, galinahrebtii@gmail.com***Мета роботи** — вивчити ймовірний вплив на частоту загострень та динаміку неврологічного дефіциту в пацієнтів із множинним склерозом при застосуванні офіційних препаратів вітаміну D.**Матеріал і методи.** Проведено обстеження 158 пацієнтів із рецидивно-ремісивним множинним склерозом (МС). Пацієнти отримували 4000 МО/добу Аквадетриму®Вітаміну D3 наприкінці осені та взимку і 500-1500 МО/добу навесні та влітку, як у вигляді монотерапії (n=32), так і з модифікуючими перебіг МС препаратами (інтерферон-бета або глатирамеру ацетат) (n=29). 22 пацієнти отримували тільки імунomodельючі препарати, у той час як 75 пацієнтів із МС мали природний перебіг захворювання (контроль).**Результати.** У досліджуваних групах визначалось зниження частоти рецидивів на 21,2% у пацієнтів із множинним склерозом при поєднанні холекальциферолу (вітамін D3) з інтерфероном-бета (або глатирамеру ацетатом) (СШ: 0,38; ДІ: [0,146-1,006]). При самостійному застосуванні офіційних препаратів вітаміну D і в поєднанні з інтерфероном-бета (або глатирамеру ацетатом) достовірних відмінностей у змінах функціональних систем за шкалою EDSS між досліджуваними групами не спостерігалось.**Висновок.** Доповнення імунomodельючої терапії препаратом холекальциферолу (вітаміну D3) у хворих із множинним склерозом асоціювалось із зменшенням частки пацієнтів, які мали загострення у 2,6 раза.**Ключевые слова:***рассеянный склероз, холекальциферол (витамин D3).**Буковинский медицинский вестник. Т.22, № 2 (86). С. 30-35.***ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА КЛИНИКО – ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА***Л.Н. Желиба, А.И. Семененко, С.Л. Малик, Г.И. Хребтий***Цель работы** — изучить возможное влияние на частоту обострений и динамику неврологического дефицита у пациентов с рассеянным склерозом с помощью официальных препаратов витамина D.**Материал и методы.** Проведено обследование 158 пациентов с рецидивирующе-ремитирующим рассеянным склерозом (РС). Пациенты получали 4000 МЕ/день Аквадетрима®Витамина D3 в конце осени и зимой и 500-1500 МЕ/день весной и летом, как в виде монотерапии (n=32), так и с модифицирующими течение РС препаратами (интерферон-бета или глатирамера ацетат) (n=29). 22 пациента получали только иммуномодулирующие препараты, в то время как 75 пациентов с РС входили в группу с естественным течением заболевания (контроль).**Результаты.** В обследованных группах отмечается снижение частоты рецидивов на 21,2% у пациентов с рассеянным склерозом при сочетании холекальциферола (витамин D3) с интерфероном-бета (или глатирамером ацетатом) (СШ: 0,38; ДІ: [0,146-1,006]). При самостоятельном использовании официальных препаратов витамина D и в сочетании с интерфероном-бета (или глатирамера ацетата) достоверных от-

личий в изменениях функциональных систем по шкале EDSS между обследованными группами не наблюдалось.

Вывод. Дополнение иммуномоделирующей терапии препаратом холекальциферола (витамином D3) у пациентов с рассеяным склерозом ассоциировалось с меньшей частотой обострений, в 2,6 раза.

Key words: multiple sclerosis, Cholecalciferol (Vitamin D3).

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 2 (86). P. 30-35.

INFLUENCE OF VITAMIN D ON CLINICAL - PATHOGENETIC CURRICULUM OF MULTIPLE SCLEROSIS

L.M. Zheliba, A.I. Semenenko, S.L. Malyk, H.I. Hrebtiy

Objective. To investigate the probable effect on the frequency of exacerbations and dynamics of neurological deficits in patients with multiple sclerosis in the use of officinal preparations of vitamin D.

Material and methods. 158 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) were assessed. Patients received 4,000 IU/day of Aquadetrim® Vitaminum D3 in late fall and winter and 500-1500 IU/day in spring and summer, as monotherapy (n=32) or with disease modifying drugs (interferon beta or glatiramer acetate) (n=29). 22 patients received disease-modifying drugs only, while 75 patients with MS remained untreated (control).

Results. Reduced relapse rates were found in 21.2% of patients with multiple sclerosis in combination with cholecalciferol (vitamin D3) with interferon beta (or glatiramer acetate) (CS: 0.38, CI: [0.146-1.006]) in the study groups. With independent application of officinal preparations of vitamin D and in combination with interferon-beta (or glatiramer acetate), there were no significant differences in changes in functional systems on the EDSS scale between the study groups.

Conclusion. Addition of immunomodulatory therapy with the preparation of cholecalciferol (vitamin D3) in patients with multiple sclerosis was associated with a decrease in the proportion of patients who had exacerbations by 2.6 times.

Вступ. Множинний склероз (МС) є запальним, автоімунним, демієлінізуючим та дегенеративним захворюванням центральної нервової системи (ЦНС), при якому поряд із генетичним внеском роль чинника або фактору ризику захворювання відіграють фактори зовнішнього середовища [1]. З останніх найбільш обговорюваною є роль в етіології МС нестачі вітаміну D [2].

Вітамін D бере участь у гомеостазі кальцію та кістковому метаболізмі, відіграє важливу роль у клітинній диференціації, інгібуванні клітинного росту, модуляції імунної системи [3]. Основним джерелом вітаміну D є ультрафіолетове випромінювання, а саме ультрафіолет В (ultraviolet-B radiation — UVB) (95%). На теперішній час оптимальні сироваткові рівні вітаміну D для забезпечення метаболічних потреб людини не визначені [4, 5]. Хоча впродовж останніх років було отримано переконливі дані щодо асоціації між вітаміном D та автоімунними захворюваннями й пухлинами, залишається контроверсійним питання про їх взаємні відносини [6].

Згідно з даними літератури, пацієнти з МС мають відносно низьку сироваткову концентрацію 25-гід-

рокси-холекальциферолу — 25(OH)D, а активність захворювання вірогідно зростає в осіб, котрі обмежені в сонячній експозиції [7]. Крім того, існують докази існування зворотної кореляції між низьким рівнем циркулюючого 25(OH)D та розвитком рецидивів й прогресування захворювання [8].

У зв'язку з цим останнім часом існує консенсус у відношенні того, що рівень вітаміну D у крові ≤ 30 нг/мл повинен коригуватися у пацієнтів із клінічним ізольованим синдромом та у хворих з МС на будь-якій стадії захворювання (grade D recommendation). Водночас на сьогодні немає науково обґрунтованих рекомендацій щодо використання вітаміну D як монотерапії для лікування МС [9].

Сучасні дані щодо ефективності вітаміну D для лікування МС є контроверсійними [10]. Проведені випробування були невеликі (10-62 хворих), використовувалася широкий спектр дозувань (від 1000 до 40000 МО/добу), різні форми вітаміну D (D2 і D3), що надзвичайно ускладнює інтерпретацію отриманих результатів [11, 12].

Мета роботи. Вивчити ймовірний вплив на частоту загострень та динаміку неврологічного дефіциту

Оригінальні дослідження

у пацієнтів з множинним склерозом при застосуванні офіційних препаратів вітаміну D.

Матеріал і методи. Дизайн дослідження: нерандомізоване, відкрите, контрольоване. За період 2014-2015 років в умовах Вінницького обласного науково-практичного центру МС та споріднених демієлінізуючих захворювань, що створений на базі кафедри нервових хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова та КЗ «Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенка» було обстежено 158 (48 чоловіків, 110 жінок) хворих на РРМС, середній вік яких становив $36,97 \pm 8,67$ року (20-60 років), середня оцінка за шкалою EDSS — 3,82 бала (1,5-6,0 бала), середня тривалість захворювання — від 1 до 36 років ($9,44 \pm 6,47$ року). Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 років; достовірний діагноз МС згідно з критеріями McDonald (2010); рецидивно-ремісивний перебіг МС; фаза клінічної ремісії; оцінка за шкалою EDSS < 5,0; інформована згода хворого на участь у дослідженні. Організація дослідження ґрунтувалася за Гельсінкською Декларацією (World Medical Association — WMA) 1975 року та її перегляду 1983 року.

Відповідно до мети роботи нами виділено 4 клінічні групи. Групу I (контроль) склали 75 хворих з природним перебігом МС. Пацієнти II групи (n=22) отримували імуномодуляторну терапію (бета-інтерферони чи глатирамеру ацетат) згідно з існуючими інструкціями. Оскільки вплив окремих різновидів такої терапії на перебіг МС, а саме — на частоту загострень і, як вважають, на активність запального компоненту хвороби є приблизно однаковим [8], ми не ділили групи хворих на підгрупи за типом лікувального агента. До групи III увійшли 32 пацієнти, котрим був призначений офіційний препарат холекальциферолу (вітаміну D3) — Аквадетрим®Вітамін D3 дозою 4000 МО/добу (8 крапель) восени та взимку, 500-1500 МО/добу (1-3 краплі) навесні та влітку. У IV групі (n=29) пацієнти отримували імуномодуляторну терапію (бета-інтерферони чи глатирамеру ацетат) та Аквадетрим®Вітамін D3 у зазначених вище дозах.

На початку дослідження пацієнтам проведено стандартне клініко-неврологічне обстеження з використанням шкали EDSS (Expanded Disability Status Scale) та визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові за допомогою рідинної хроматографії з використанням стандартного комерційного набору реактивів «25-OH-VITAMIN D» («Agilent Technologies», США) згідно з інструкціями фірми-виробника.

В усіх групах проводився моніторинг наявності та частоти клінічно зафіксованих загострень МС, у III та IV групах — моніторинг функції нирок (креатинін) та кальцію в сироватці крові.

Згідно з критеріями McDonald, загостренням (рецидивом, екзацербациєю) вважали появу нового чи погіршення раніше стабільного неврологічного порушення, що гостро розвинулося та зберігалось

24 год за відсутності лихоманки/інфекції. Всі випадки загострень були задокументовані та лікувались згідно зі стандартною схемою (метилпреднізолон дозою 1000 мг в/в № 3-5, залежно від клінічної тяжкості екзацербациї).

Вміст загального кальцію в сироватці крові визначали уніфікованим методом плазмової фотометрії (нормативи: 2,15-2,50 ммоль/л), креатинін крові визначався за Яффе в модифікації Поппера та співав. (нормативи: для жінок — 53-97 мкмоль/л, для чоловіків — 62-115 мкмоль/л).

Обстеження, ідентичне первинному, проводилося через 12 місяців. Всі пацієнти завершили дослідження згідно із запланованим протоколом.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS13 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm SD$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

Результати дослідження та їх обговорення. Основні клініко-демографічні характеристики обстежених пацієнтів з МС представлені в таблиці 1. У момент включення в дослідження середній рівень кальцію в крові в аналізованих пацієнтів становив 2,32 ммоль/л ($2,1-2,58$ ммоль/л), середній рівень 25(OH)D у крові — $54,23 \pm 15,19$ нмоль/л ($15,6-75,4$ нмоль/л).

Як видно з таблиці 1, групи порівняння були зіставними за віком, статтю та найважливішими (пріоритетними для дослідження) характеристиками МС, включаючи тривалість захворювання, оцінку за шкалою EDSS, кількість рецидивів у попередньому році, а також рівень 25(OH)D та кальцію в сироватці крові.

На теперішній час, з огляду на спрямованість наступної терапії, що може модифікувати перебіг МС, питання загострень є ключовим у сучасній концепції цього захворювання. У таблиці 2 представлені дані про відношення загострень МС до проведеної хворим терапії впродовж однорічного періоду спостереження.

За нашими даними, при однорічному нагляді загальна кількість загострень була практично однаковою в I та II досліджуваних групах ($p > 0,05$). Це дає можливість зробити припущення, що вплив терапії, який модифікує перебіг МС, вірогідно, незначно впливає на кількість загострень захворювання впродовж однорічного періоду спостереження. Але з огляду на отримані в багатьох дослідженнях дані, імуномодуляторна терапія може мати відстрочений у часі позитивний результат по відношенню до прогресування неврологічного дефіциту [13].

Відмінностей щодо частоти випадків екзацербациї у I та III групах також не виявлено ($p > 0,05$). Тоді, як зафіксовано на 21,2% менше випадків загострень МС у хворих IV групи (24,1% проти 45,3% в I групі; СШ: 0,38; ДІ: [0,146-1,006], $p = 0,047$) (табл. 2). Таким чином, доповнення імуномодулюючої терапії препаратом холекальциферолу (вітаміну D3) асоціювалось

із зменшення частки пацієнтів, які мали загострення МС упродовж річного курсу компенсації дефіциту обміну 25(OH)D, у 2,6 раза.

Водночас частота загострень при однорічному спостереженні та лікуванні не виявляла будь-яких наочних тенденцій.

Загальна тенденція зростання неврологічного дефіциту в об'єднаній групі, з урахуванням різноспрямованості змін, є незначною (середні оцінки EDSS на початку дослідження — $3,8 \pm 0,71$ та через 1 рік — $3,84 \pm 0,72$; $p > 0,05$). Під час порівняння даних на момент завершення дослідження значущих відмінностей середніх значень оцінок неврологічного дефіциту за шкалою EDSS виявлено не було, більшість пацієнтів мали бали EDSS ≤ 4 впродовж всього процесу спостереження із змінами, як правило, від 0,5 до 1 бала (табл. 2). Проте впродовж аналізованого року

спостереження та лікування достовірно вища частка хворих, котрі отримували холекальциферол (III та IV групи), зберегла стабільність неврологічного стану, ніж у I групі осіб без такого лікування (98,4% проти 84% відповідно; СШ: 11,43; 95% ДІ: [1,442-90,59], $p = 0,005$).

Достовірних змін рівня кальцію та креатиніну в сироватці крові у хворих III та IV груп, котрі отримували холекальциферол, впродовж однорічного періоду спостереження не виявлено. Безпечність використання й більш високих доз вітаміну D за умови регулярного моніторингу функції нирок та рівня кальцію в крові, продемонстрована в дослідженнях, проведених у США (15 хворих на МС, кальцитріол, цільова доза: 2,5 мкг/добу) [14], Канаді (49 хворих на МС, вітамін D дозою $\sim 10,000$ МО/день) [15], Нідерландах (15 хворих, вітамін D3 дозою 20000 МО/день) [16].

Таблиця 1
Окремі клініко-демографічні характеристики хворих досліджуваних груп

Показник	Група I (n=75)	Група II (n=22)	Група III (n=32)	Група IV (n=29)
Стать (ж/ч)	55/20	15/7	19/13	21/8
Вік (роки)	$37,71 \pm 8,52$	$37,27 \pm 10,24$	$34,91 \pm 7,63$	$37,14 \pm 8,96$
Тривалість захворювання (роки)	$9,03 \pm 7,51$	$9,45 \pm 5,74$	$10,23 \pm 5,94$	$9,62 \pm 4,6$
Оцінка за шкалою EDSS (бали)	$3,88 \pm 0,78$	$3,45 \pm 0,91$	$3,81 \pm 0,56$	$3,95 \pm 0,43$
Кількість загострень у попередньому році	$0,52 \pm 0,66$	$0,45 \pm 0,67$	$0,53 \pm 0,67$	$0,45 \pm 0,63$
25(OH)D крові (нмоль/л)	$50,88 \pm 17,39$	$56,85 \pm 13,39$	$53,52 \pm 15,87$	$56,02 \pm 14,16$
Кальцій крові (ммоль/л)	$2,34 \pm 0,1$	$2,33 \pm 0,04$	$2,33 \pm 0,04$	$2,32 \pm 0,05$

Таблиця 2
Загострення множинного склерозу та динаміка змін оцінок неврологічного дефіциту (за шкалою EDSS) у хворих досліджуваних груп упродовж однорічного періоду спостереження та лікування

Показник	Група I (n=75)	Група II (n=22)	Група III (n=32)	Група IV (n=29)
Кількість пацієнтів, які мали загострення, n (%)	34 (45,3%)	9 (40,9%)	11 (34,4%)	7 (24,1%)*
Середня кількість загострень за рік, $M \pm SD$	$0,57 \pm 0,68$	$0,41 \pm 0,5$	$0,44 \pm 0,67$	$0,44 \pm 0,43$
Оцінка за шкалою EDSS через 1 рік спостереження (бали), $M \pm SD$	$3,93 \pm 0,79$	$3,5 \pm 0,91$	$3,81 \pm 0,59$	$3,9 \pm 0,41$
Зміни в оцінках за шкалою EDSS через 1 рік спостереження (%)	+ 0,27	+0,3	+0,09	-1,26
Кількість пацієнтів, які завершили дослідження із збільшенням оцінки за шкалою EDSS, n (%)	12 (16%)	3 (13,6%)	1 (3,1%)	–

Примітка: * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з I (контрольною) групою хворих $p < 0,05$.

Оригінальні дослідження

Таким чином, результати нашого дослідження підтвердили висновки інших дослідників щодо лише часткової ефективності препаратів, що модифікують перебіг МС. Це, у свою чергу, підкреслює необхід-

Висновки

1. Встановлено зниження частоти рецидивів множинного склерозу на 21,2% у пацієнтів, які використовували вітамін D як доповнення до лікування імуномодуючими препаратами (СШ: 0,38; ДІ: [0,146-1,006]).

2. Річний курс компенсації дефіциту обміну 25(OH) D за допомогою офіційного препарату холекальциферолу не має достовірного ($p > 0,05$) впливу на динаміку неврологічного дефіциту. Проте при застосуванні препарату вітаміну D3, на 14,4% більше хворих упродовж однорічного періоду спостереження зберігають стабільність неврологічного стану, ніж у групі пацієнтів без такого лікування (СШ: 11,43; 95% ДІ: [1,442-90,59]; $p = 0,005$).

Перспективи подальших досліджень

За даними літератури та результатами нашого дослідження, застосування вітаміну D, у тому числі в поєднанні із стандартною терапією, що модифікує перебіг МС, має незначний вплив на прогресування неврологічного дефіциту, хоча певні тенденції такого впливу можуть відслідковуватись у більш подовжених термінах спостереження (3 та більше років). Крім цього, до теперішнього часу не вивченим є вплив річного курсу компенсації дефіциту обміну 25(OH) D за допомогою офіційних препаратів вітаміну D на окремі симптоми МС та якість життя пацієнтів цієї категорії. Ці питання потребують подальшого дослідження.

Список літератури

1. Sawcer S, Hellenthal G, Pirinen M. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*. 2011;476:214-9.
2. Ascherio A. Vitamin D and multiple sclerosis. *Expert. Rev. Neurother*. 2013;13(12):3-9.
3. Bikle DD. Vitamin D regulation of immune function. *Vitam. Horm.* 2011;86:1-21.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96(7):1911-30.
5. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF. IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. *J. Clin.*

ність спроб комбінованої терапії. Зокрема, існують публікації про комплементарність механізмів дії вітаміну D та інтерферону- β [4], що може призводити до адитивних клінічних ефектів.

6. Endocrinol. *Metab.* 2012;97(4):1146-52.
6. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South. Med. J.* 2005;98(10):1024-27.
7. Soilu-Hanninen M, Laakson M, Laitinen I. A longitudinal study of serum 25-hydroxyvitamin D and intact PTH levels indicate the importance of vitamin D and calcium homeostasis regulation in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008;79(2):152-
8. Ascherio A, Munger KL, White R. Vitamin D as an Early Predictor of Multiple Sclerosis Activity and Progression. *JAMA Neurol.* 2014;71(3):306-314.
9. Brum DG, Comini-Frota ER, Vasconcelos CF, Dias-Tosta E. Supplementation and therapeutic use of vitamin D in patients with multiple sclerosis: Consensus of the Scientific Department of Neuroimmunology of the Brazilian Academy of Neurology. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2014;72(2):152-156.
10. Pozuelo-Moyano B, Benito-León J, Mitchell AJ, Hernández-Gallego J. A systemic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*. 2013;40(3):147-53.
11. Soilu-Hänninen M, Aivo J, Lindström BM. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012;83(5):565-71.
12. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple Ther. *Adv. Neurol. Disord.* – 2013;6(2):81-116.
13. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*. 2002;58(2):169- 78.
14. Wingerchuk DM, Lesaux J, Rice GP. A pilot study of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for relapsing-remitting multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005;76(9):1294-6.
15. Burton JM, Kimball S, Vieth R. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology*. 2010;74(23):1852-9.
16. Smolders J, Peelen E, Thewissen M. Safety and T cell modulating effects of high dose vitamin D3 supplementation in multiple sclerosis. *PLoS One*. 2010;5(12):122-35.

Відомості про авторів:

Желіба Л. М. — канд. мед. наук, доцент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Семененко А. І. — д. мед. н., професор каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Малик С. Л. — канд. мед. наук, асистент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Хребтій Г. І. — канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Желиба Л. Н. — канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Семененко А. И. — д. мед. н., профессор каф. анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Малык С. Л. — канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина.

Хребтий Г. И. — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Высшего государственного учебного заведения «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Zheliba L. M. — Candidate of Medical Science, associate professor of the Department of Neurology, Vinnytsya National Pirogov Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

Semenenko A. I. — Doctor of Medical Sciences, professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

Malyk S. L. — Candidate of Medical Science, assistant of the Department of Neurology, Vinnytsya National Pirogov Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

Hrebtiiy H. I. — Candidate of Medical Science, associate professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 16.02.2018

Рецензент — д.мед.н. Кричун І.І.

© Л.М. Желиба, С.Л. Малык, Г.І. Хребтій, 2018