

Перспективи використання $ОФВ_6$ як альтернативного показника оцінювання вентиляційної функції легень

О. В. Мироненко, О. В. Фесенко, В. В. Дмитриченко, К. В. Жулай

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, об'єм форсованого видиху, форсована життєва ємність легень.

Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 586–589

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.5.110106

E-mail:

drolenamyrnenko@gmail.com

Мета роботи – встановити кореляцію змін провідних показників вентиляційної функції легень у хворих на ХОЗЛ із наявністю позитивної відповіді на бронходилататор за довготривалий термін спостереження та значення показника $ОФВ_6$ в оцінюванні зворотності бронхіальної обструкції.

Матеріали та методи. У дослідження включили 29 пацієнтів із наявністю підтвердженого діагнозу ХОЗЛ II та III ступенів тяжкості вентиляційних порушень за класифікацією GOLD і приростом $ОФВ_1$ понад 200 мл (12 %) при проведенні проби з бронходилататором. За допомогою ретроспективного аналізу спірограм пацієнтів за довготривалий термін спостереження здійснювали оцінювання та порівняння провідних вентиляційних показників: ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_6$.

Результати. Усіх пацієнтів поділили на 2 групи: до I ввійшли пацієнти з помірним ступенем тяжкості вентиляційних порушень за GOLD, до II групи – з тяжкими порушеннями функції зовнішнього дихання. Підтверджена вірогідна пряма кореляція між приростами $ОФВ_1$ та $ОФВ_6$, ФЖЕЛ та $ОФВ_6$ ($p < 0,05$), що свідчить про закономірне зростання приросту $ОФВ_6$ паралельно з підвищенням приросту ФЖЕЛ та $ОФВ_1$. Під час зіставлення приросту $ОФВ_1$ та $ОФВ_6$ у I групі також не помічено вірогідних відмінностей. Однак у II групі приріст $ОФВ_6$ удвічі перевищує приріст $ОФВ_1$ із високою ймовірністю ($p < 0,05$), що може бути зумовлено наявністю тяжкої обструкції та більшою тривалістю видиху.

Висновки. Встановили вірогідний позитивний кореляційний зв'язок $ОФВ_6$ із показниками $ОФВ_1$ і ФЖЕЛ, а також знайдено значущий зв'язок між приростом $ОФВ_6$ і ФЖЕЛ в обох групах дослідження, між приростом $ОФВ_6$ та $ОФВ_1$ у групі з III ступенем вентиляційних порушень за класифікацією GOLD. Отже, $ОФВ_6$ може розглядатись як перспективний показник оцінювання функції зовнішнього дихання, особливо у хворих із найтяжчим перебігом.

Ключевые слова:

хроническое обструктивное заболевание лёгких, объём форсированного выдоха, форсированная жизненная ёмкость лёгких.

Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 586–589

Перспективы использования $ОФВ_6$ как альтернативного показателя оценки вентиляционной функции лёгких

Е. В. Мироненко, А. В. Фесенко, В. В. Дмитриченко, Е. В. Жулай

Цель работы – установить корреляцию изменений ведущих показателей функции лёгких у больных с ХОЗЛ и наличием положительного ответа на бронходилататор в течение продолжительного периода наблюдения и значение показателя $ОФВ_6$ в оценке обратимости бронхиальной обструкции.

Материалы и методы. В исследование включено 29 пациентов с наличием подтверждённого диагноза ХОЗЛ со II и III степенью вентиляционных нарушений по классификации GOLD и приростом $ОФВ_1$ больше 200 мл (12 %) при проведении пробы с бронходилататором. С помощью ретроспективного анализа спирограмм пациентов за длительный период наблюдения проводилась оценка и сравнение основных вентиляционных показателей: ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и $ОФВ_6$.

Результаты. Все пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли пациенты с умеренной степенью тяжести вентиляционных нарушений по GOLD, во II группу – с тяжёлыми нарушениями функции внешнего дыхания. Была подтверждена достоверная прямая корреляция между приростами $ОФВ_1$ и $ОФВ_6$, ФЖЕЛ и $ОФВ_6$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о закономерном увеличении прироста $ОФВ_6$ параллельно с увеличением прироста ФЖЕЛ та $ОФВ_1$. При сопоставлении прироста $ОФВ_1$ та $ОФВ_6$ в группе I также не отмечено достоверных отличий. Однако в группе II прирост $ОФВ_6$ в два раза превышает прирост $ОФВ_1$ с высокой вероятностью ($p < 0,05$), что может быть обусловлено наличием более тяжёлой обструкции и большей длительностью выдоха.

Выводы. Установлена достоверная позитивная корреляционная связь $ОФВ_6$ с показателями $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ, а также найдена значимая связь между приростом $ОФВ_6$ и ФЖЕЛ в обеих группах исследования, между приростом $ОФВ_6$ и $ОФВ_1$ в группе с III степенью вентиляционных нарушений по классификации GOLD. Таким образом, $ОФВ_6$ может рассматриваться как перспективный показатель оценки функции внешнего дыхания, особенно у больных с более тяжёлым течением.

Key words:

chronic obstructive pulmonary disease, forced expiratory volume, forced vital capacity.

Zaporozhye

medical journal 2017; 19 (5), 586–589

Prospects of FEV_6 using as alternative indicator of respiratory function assessment

O. V. Myronenko, O. V. Fesenko, V. V. Dmytrychenko, K. V. Zhulay

The aim of the study was to establish a correlation between the changes of external respiratory function leading indicators in patients with COPD and the presence of a positive response to the bronchodilator over an extended period of observation and the value of the FEV_6 index in assessment of bronchial obstruction reversibility.

Materials and methods. The study included 29 patients with confirmed diagnosis of COPD with II and III degree of ventilation disorders according to the GOLD classification and an increase in FEV_1 more than 200 ml (12 %) when carrying out a test with a bronchodilator. With the help of the patients' spirometry retrospective analysis over the long period of observation an evaluation and comparison of the external respiration function parameters was performed: FVC, FEV_1 and FEV_6 .

Results. All patients were divided into 2 groups: group I included patients with a moderate degree of ventilation disorders severity by GOLD, group II – with severe impairment of external respiratory function. A reliable direct correlation between increments of FEV_1 and FEV_6 , FVC and FEV_6 ($p < 0.05$) was confirmed, which indicates a logical increase in FEV_6 increment in parallel with the increase of FVC and FEV_1 increments. When comparing the increase in FEV_1 and FEV_6 in group I it also was not noted significant differences. However, in group II FEV_6 increment is two times higher than FEV_1 increment with high probability ($p < 0.05$), which may be caused by the presence of more severe obstruction and longer expiration.

Conclusions. It has been found a significant positive correlation of FEV_6 with FEV_1 and FVC and significant relationship between the FEV_6 and FVC increments in both study groups, between the FEV_6 and FEV_1 increments in the group with grade III ventilation disorders by GOLD classification. Thus, FEV_6 can be considered as a perspective indicator of the external respiratory function evaluation, especially in patients with more severe course of the disease.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) являє собою персистуюче обмеження прохідності дихальних шляхів зі схильністю до прогресування [6]. Вивчення зворотності бронхіальної обструкції при ХОЗЛ посідає важливе місце у дослідженні цієї нозології. У світовій науковій літературі заведено позначати зворотність бронхіальної обструкції при ХОЗЛ як «відповідь на бронходилататор» («bronchodilator responsiveness»). Це зумовлено тим, що за наявності збільшення показників об'єму форсованого видиху за 1 секунду ($ОФВ_1$) на 12 % (200 мл) після інгаляції бронходилататорів короткої дії повного вирішення обструкції дихальних шляхів не відзначається, та показник відношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду до форсованої життєвої ємності легень ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) залишається меншим за 0,7 [1]. Позитивна відповідь на бронходилататор визначається майже у 27,6 % хворих на ХОЗЛ [8].

Згідно з сучасними закордонними дослідженнями, для визначення бронхообструкції та відповіді на бронходилататор, окрім показників $ОФВ_1$ та $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, можуть бути використані результати об'єму форсованого видиху за 6 секунд ($ОФВ_6$). Показник $ОФВ_6$ може служити альтернативою $ФЖЕЛ$ як для визначення обструктивних порушень, так і при рестриктивних змінах легень [10]. Співвідношення $ОФВ_1/ОФВ_6$ має чутливість 92 % та специфічність 98 % [4].

Дані $ОФВ_6$ також частково показують зміни повітряного потоку в малих дихальних шляхах [7].

Мета роботи

Встановити кореляцію змін провідних вентиляційних показників у хворих на ХОЗЛ із наявністю позитивної відповіді на бронходилататор протягом довготривалого терміну спостереження та значення показника $ОФВ_6$ в оцінюванні зворотності бронхіальної обструкції.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження включили 29 хворих на ХОЗЛ. Вік пацієнтів в обох групах у середньому становив 67 років [46–74 роки]. За гендерною належністю превалюють чоловіки – 96,6 % (28 осіб).

Діагноз встановлено згідно з наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [2].

Критерії включення у дослідження:

- наявність підтвердженого діагнозу ХОЗЛ;
- тяжкість вентиляційних порушень за GOLD II та III ступенів;

- приріст $ОФВ_1$ понад 200 мл (12 %) при пробі на зворотність бронхіальної обструкції.

Критерії виключення:

- загострення будь-якого ступеня важкості;
- I та IV ступені вентиляційних порушень за GOLD.

Здійснений ретроспективний аналіз амбулаторних карт пацієнтів із підтвердженим діагнозом «хронічне обструктивне захворювання легень».

Аналіз виконаний на трьох і більше візитах, інтервал між якими становив від одного місяця до одного року. У роботі враховувались дані тільки тих спірометричних досліджень, в яких виконана проба на зворотність бронхіальної обструкції.

Спірометрія здійснена згідно з міжнародними стандартами [5]. Усі виміри були виконані на апараті Jaeger MasterScope Body Diff (ФРН), sn 766438. Обчислення результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.1 (StatSoft Inc., USA, серійний № AGAR909E415822FA). Для аналізу показників використовували методи описової та непараметричної статистики. Порівняння показників і виявлення залежності між ними здійснили за допомогою критерію Манна–Уїтні та коефіцієнта кореляції Спірмена. Як критерій вірогідності застосовувалось значення $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усіх пацієнтів поділили на 2 групи відповідно до класифікації GOLD: I група – пацієнти з вентиляційними порушеннями помірного ступеня (19 пацієнтів – 65,5 %), II група – з тяжкими порушеннями зовнішнього дихання (10 осіб – 34,5 %).

Згідно з дослідженнями інших авторів, покращення показників $ОФВ_1$ після бронходилататорного тесту знижується прямо пропорційно зі збільшенням тяжкості ступеня ХОЗЛ [9]. Це зумовлено прогресуванням анатомічних змін бронхіального дерева та паренхіми легень у вигляді фіброзу. Тому при дуже тяжких дихальних порушеннях позитивної відповіді на дію бронхолітичних засобів майже не визначається. Також відомо, що для хворих із легким ступенем вентиляційних порушень є характерним високий ступінь зворотності бронхіальної обструкції, що і зумовлює тяжкість захворювання.

У I групі приймали інгаляційні глюкокортикостероїди 57,89 % осіб ($n = 11$), у II – 70 % ($n = 7$), пролонговані холінолітики використовували 15,8 % ($n = 3$) та 20 % ($n = 2$) пацієнтів відповідно.

Для визначення вагомості $ОФВ_6$ в оцінюванні зворотності бронхіальної обструкції використовувалось порівняння приросту $ОФВ_1$ та $ОФВ_6$ після тесту з бронходилататором. Беручи до уваги відомості щодо

Таблиця 1. Порівняння основних показників функції зовнішнього дихання

Групи	Порівнювані показники	Z	p
I	ОФВ ₁ та ОФВ ₆	-0,329	0,742
	ОФВ ₆ і ФЖЕЛ	0,762	0,446
II	ОФВ ₁ та ОФВ ₆	-2,005	0,045
	ОФВ ₆ і ФЖЕЛ	-0,389	0,697
Порівняння груп I та II	ОФВ ₆	-0,496	0,619
	ФЖЕЛ	-1,645	0,099

зіставлення даних ОФВ₆ та ФЖЕЛ [4,7,10] для отримання найвірогідніших результатів відбиття обструктивних змін у вигляді ОФВ₆, додатково визначалась кореляція приросту ФЖЕЛ та ОФВ₆.

На відміну від показника приросту ОФВ₁, для розрахунку якого розроблена формула, що затверджена Європейським респіраторним та Американським торакальним товариствами, для приросту ОФВ₆ подібного загальноприйнятого методу розрахунку не має. Враховуючи факт, що ОФВ₆ і ФЖЕЛ можуть вважатися взаємозамінними одиницями в діагностиці бронхіальної обструкції при ХОЗЛ [4,7,10], як критерій позитивної відповіді на бронходилататор для показника ОФВ₆ використовували збільшення різниці між отриманими даними після проби та до проби не менше ніж 200 мл.

Проаналізували 128 спірограм пацієнтів з обох груп.

За допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена підтверджена вірогідна пряма кореляція між приростами ОФВ₁ та ОФВ₆ у групі I ($R_1 = 0,718$) та II ($R_{II} = 0,727$), а також між приростами ФЖЕЛ та ОФВ₆ ($R_1 = 0,730$ та $R_{II} = 0,741$ в обох групах дослідження відповідно) при рівні $p < 0,05$. Дані, що отримали, свідчать про закономірне зростання приросту ОФВ₆ паралельно з підвищенням приросту ФЖЕЛ та ОФВ₁.

При порівнянні приросту ФЖЕЛ та ОФВ₆ із застосуванням коефіцієнта Манна-Уїтні в обох групах не відзначалось вірогідної різниці між показниками. При зіставленні приросту ОФВ₁ та ОФВ₆ у групі I також не помічено вірогідних відмінностей. Але у II групі простежується значущий зв'язок між приростом ОФВ₁ та ОФВ₆, $p < 0,05$ (табл. 1).

При помірному зниженні ОФВ₁ не в усіх хворих визначається вірогідний зв'язок з ОФВ₆, що може бути зумовлено менш тяжкою бронхіальною обструкцією. За наявності тяжкої обструкції та більшої тривалості видиху кореляційний зв'язок між ОФВ₁ та ОФВ₆ зростає.

Помічено низький відсоток використання в лікуванні холінолітиків пролонгованої дії серед пацієнтів обох груп дослідження. Відомо, що регулярні інгаляції тіотропію сприяють нормалізації параметрів імунної реактивності [3]. Оскільки при ХОЗЛ III ступеня тяжкості виявляються глибші порушення ланок імунної реактивності, на які мають здатність впливати пролонговані холінолітики, обмеження їх використання пацієнтами може призводити до гіперактивності саме бронхів малого калібру і, як результат, до більшого приросту ОФВ₆ після проби з бронхолітиком порівняно з приростом ОФВ₁. Але для отримання вірогідних доказів цього твердження необхідне дослідження з великою кількістю пацієнтів, що і є одним із напрямів нашої подальшої наукової діяльності.

Отже, результати нашого дослідження довели можливість використання ОФВ₆ як альтернативного до ФЖЕЛ

показника за умови утруднення виконання повноцінного маневру пневмотахометрії.

Доказано, що ОФВ₆ та ОФВ₁ можуть бути однаковою мірою показниками, що показують динаміку змін прохідності бронхіального дерева. Щодо використання ОФВ₆ як показника, що може використовуватись як альтернативний при визначенні зворотності бронхіальної обструкції, на цьому етапі неможливо зробити вірогідний висновок, оскільки немає валідної формули для перерахунку. Саме це зумовлює надалі напрям наших досліджень.

Висновки

1. Встановили вірогідний позитивний кореляційний зв'язок ОФВ₆ із показниками ОФВ₁ і ФЖЕЛ.

2. Знайдено значущий зв'язок між приростом ОФВ₆ і ФЖЕЛ в обох групах дослідження, а також між приростом ОФВ₆ та ОФВ₁ у групі з III ступенем вентиляційних порушень за класифікацією GOLD.

Перспективи подальших досліджень. Усе вищевідзначене свідчить на користь того, що ОФВ₆ може розглядатись як перспективний показник оцінювання функції зовнішнього дихання, особливо у хворих із тяжким перебігом, що потребує подальшого вивчення.

Список літератури

- [1] Мостовой Ю. М. Роль изучения обратимости обструкции при бронхиальной астме и хроническом обструктивном заболевании легких: обзор литературы и собственные данные / Ю. М. Мостовой, И. И. Вишневский // Украинский пульмонологичний журнал. – 2013. – №3. – С. 57–62.
- [2] Наказ МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» від 27.06.2013 р. №555. – К., 2013. – 146 с.
- [3] Хронічне обструктивне захворювання легень: нові відтинки хвороби: монографія / О. І. Фещенко, Ю. Б. Чайковський, М. М. Островський та ін. – Івано-Франківськ, 2016. – 400 с.
- [4] Akpinar-Elci M. FEV₆ as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace / M. Akpinar-Elci, K. B. Fedan, P. L. Enright // Eur Respir J. – 2006. – Vol. 27. – P. 374–377.
- [5] Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing / ed V. Brusasco, R. Crapo, G. Viegi // Eur. Resp. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 319–338.
- [6] Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2016. – P. 49 – Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report%202016.pdf.
- [7] Responses of FEV₆, FVC, and FET to inhaled bronchodilator in the adult general population / A. Kainu, A. Lindqvist, S. Sarna et al. // Respiratory Research. – 2009. – Vol. 10. – P. 71.
- [8] Airflow reversibility and long-term outcomes in patients with COPD without comorbidities / J. M. Marin, M. Ciudad, V. Moya et al. // Epub Respir. – 2014. – Vol. 108(8). – P. 1180–1188.
- [9] Bronchodilator responsiveness in patients with COPD / D. P. Tashkin, B. Celli, M. Decramer et al. // European Respiratory Journal. – 2008. – Vol. 31. – P. 742–750.
- [10] FEV₁/FEV₆ and FEV₆ as an alternative for FEV₁/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction / J. Vandevoorde, S. Verbanck, D. Schuermans et al. // Chest. – 2005. – Vol. 127(5). – P. 1560.

References

- [1] Mostovoy, Yu. M., & Vishnevsky, I. I. (2013). Rol' izucheniya obratimosti obstrukcii pri bronkhial'noj astme i khronicheskom obstruktivnom zabolevanii legkikh: obzor literatury i sobstvennyye dannyye [Bronchodilator reversibility in bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: literature review and own data]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*, 7, 57–62. [in Russian].
- [2] (2013) Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychoi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoriuvanni lehen» vid 27 chervnia 2013 roku №555

[Order of the Ministry of Health of Ukraine On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease from June 27 2013, №555]. Kyiv. [in Ukrainian].

- [3] Feshchenko, O. I., Chaikovskiy, Yu. B., & Ostrovskiy, M. M., et al. (2016) *Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya legen: novi vidtinky khvorbuy* [Chronic obstructive pulmonary disease: new shades of the disease]. Ivano-Frankivsk. [in Ukrainian].
- [4] Akpinar-Elci, M., Fedan, K. B., & Enright, P. L. (2006). FEV₁ as a surrogate for FVC in detecting airways obstruction and restriction in the workplace. *Eur Respir J*, 27, 374–377. doi: 10.1183/09031936.06.00081305.
- [5] Brusasco, V., Crapo, R., & G. Viegi (Eds) (2005). Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing". Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*, 26, 319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805.
- [6] (2016) Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Retrieved from http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report%202016.pdf.
- [7] Kainu, A., Lindqvist, A., Sarna, S., Lundbäck, B., & Sovijärvi, A. (2009). Responses of FEV₁, FVC, and FET to inhaled bronchodilator in the adult general population. *Respiratory Research*, 10, 71. doi: 10.1186/1465-9921-10-71.
- [8] Marín, J. M., Ciudad, M., Moya, V., Carrizo, S., Bello, S., Piras, B., et al. (2014). Airflow reversibility and long-term outcomes in patients with COPD without comorbidities. *Respir Med*, 108(8), 1180–8. doi: 10.1016/j.rmed.2014.05.006.
- [9] Tashkin, D. P., Celli, B., Decramer, M., Liu, D., Burkhart, D., Cassino, C., & Kesten, S. (2008). Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J*, 31, 742–750. doi: 10.1183/09031936.00129607.
- [10] Vandevoorde, J., Verbanck, S., Schuermans, D., Kartounian, J., & Vincken, W. (2005). FEV₁/FVC and FEV₁ as an alternative for FEV₁/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest*, 127(5), 1560. doi: 10.1378/chest.127.5.1560.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 10.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 30.05.2017

Прийнято до друку / Accepted: 16.06.2017

Відомості про авторів:

Миرونенко О. В., канд. мед. наук, в. о. зав. каф. внутрішньої медицини 1, ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна.
Фесенко О. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішньої медицини 1, ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна.
Дмитриченко В. В., канд. мед. наук, доцент каф. професійних хвороб та клінічної імунології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна.
Жулай К. В., клінічний ординатор каф. внутрішньої медицини 1, ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна.

Сведения об авторах:

Миرونенко Е. В., канд. мед. наук, и. о. зав. каф. внутренней медицины 1, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.
Фесенко А. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутренней медицины 1, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.
Дмитриченко В. В., канд. мед. наук, доцент каф. профессиональных болезней и клинической иммунологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.
Жулай Е. В., клинический ординатор каф. внутренней медицины 1, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.

Information about authors:

Myronenko O. V., MD, PhD, Head of the Internal Medicine Department 1, Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipro, Ukraine.
Fesenko O. V., MD, PhD, Associate Professor, Internal Medicine Department 1, Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipro, Ukraine.
Dmytrychenko V. V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Occupational Diseases and Clinical Immunology, Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipro, Ukraine.
Zhulay K. V., MD, Post-graduate Student, Internal Medicine Department 1, Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipro, Ukraine.