

**ІНДЕКС РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЯК МАРКЕР НИРКОВОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОМУ СИНДРОМІ****Н.О. Сливка<sup>1</sup>, Н.Г. Вирстюк<sup>2</sup>, Г.А. Мартинюк<sup>3</sup>, І.А. Плеш<sup>1</sup>, Л.Д. Борейко<sup>1</sup>, Т.І. Бевз<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна<sup>2</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Івано-Франківський національний державний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна<sup>3</sup>Рівненський обласний лікувально-діагностичний гепатологічний центр Центральної міської лікарні міста Рівне, м. Рівне, Україна<sup>4</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова», м. Вінниця, Україна**Ключові слова:***гепаторенальний синдром, алкогольний цирроз печінки, індекс резистентності.**Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 81-86.***DOI:***10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.12***E-mail:** *slyvkanataliia@gmail.com***Мета дослідження** — оцінити значення індексу резистентності (RI) як неінвазивного маркера гепаторенального синдрому (ГРС) на тлі алкогольного цирозу печінки.**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети обстежено 152 пацієнти за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Визначали швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), доплерографічний індекс судинного опору в ниркових артеріях та індекси гістологічного пошкодження при автопсії нирок — гломерулосклероз (ГС), артеріолосклероз (АС), тубулоінтерстиційне ураження (ТІ) нирок.**Результати.** Поетапний багатоваріантний регресійний аналіз показав, що вік пацієнта ( $\beta=0,20$ ,  $p<0,01$ ), ШКФ ( $\beta=-0,24$ ,  $p<0,01$ ) та ТІ ( $\beta=0,23$ ,  $p<0,01$ ) є факторами ризику для зростання RI у хворих на ГРС ( $r^2=0,30$ ,  $p<0,001$ ). В обстежених хворих на ГРС 3-тю та 2-гу стадію ниркової недостатності найкраще характеризували значення RI 0.66 (чутливість — 73% та специфічність — 74%) та 0.72 (80%, 88%) відповідно. Значення RI, які найкращим чином оцінювали бал ГС $\geq$ 2, показник АС $\geq$ 2, а показник ТІ $\geq$ 2 становили 0,65 (58%, 67%), 0,66 (73%, 72%), 0,65 (63%, 72%), відповідно. RI зростав пропорційно до зростання рівня креатиніну, обернено корелював із ШКФ та прямо корелював із показниками гістологічного ураження, серед яких найсильніше — із тубулоінтерстиційними ураженнями.**Висновок.** Доплерографічний показник судинного опору, індекс резистентності (RI) у хворих на гепаторенальний синдром є ефективним неінвазивним маркером дезінтоксикаційної функції нирок, що співвідноситься зі ступенем гістологічного пошкодження та прогнозом подальшого перебігу захворювання.**Ключевые слова:***гепаторенальный синдром, алкогольный цирроз печени, индекс резистентности.**Буковинский медицинский вестник. Т.23, № 1 (89). С. 81-86.***ИНДЕКС РЕЗИСТЕНТНОСТИ КАК МАРКЕР ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ****Н.О. Сливка, Н.Г. Вирстюк, Г.А. Мартинюк, И.А. Плеш, Л.Д. Борейко, Т.И. Бевз****Цель исследования** — оценить значение индекса резистентности (RI) как неинвазивного маркера гепаторенального синдрома (ГРС) на фоне алкогольного цирроза печени.**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели обследовано 152 пациентов с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ), доплерографический индекс сосудистого сопротивления в почечных

## Оригінальні дослідження

артериях и индексы гистологического повреждения при автопсии почек — гломерулосклероз (ГС), артериолосклероз (АС), тубулоинтерстициальное поражение (ТИ) почек.

**Результаты.** Поэтапный многовариантный регрессионный анализ показал, что возраст пациента ( $\beta=0,20$ ,  $p<0,01$ ), СКФ ( $\beta=-0,24$ ,  $p<0,01$ ) и ТИ ( $\beta=0,23$ ,  $p<0,01$ ) являются факторами риска для роста RI у больных ГРС ( $r^2=0,30$ ,  $p<0,001$ ). У обследованных больных ГРС 3-ю и 2-ю стадию почечной недостаточности лучше всего характеризовали значения RI 0,66 (чувствительность — 73% и специфичность — 74%) и 0,72 (80%, 88%) соответственно. Значение RI, которые наилучшим образом оценивали балл ГС $\geq 2$ , показатель АС $\geq 2$ , а показатель ТИ $\geq 2$  составляли 0,65 (58%, 67%), 0,66 (73%, 72%), 0,65 (63%, 72%), соответственно. RI рос пропорционально росту уровня креатинина, обратно коррелировал с СКФ и прямо коррелировал с показателями гистологического поражения, среди которых сильнее всего — с тубулоинтерстициальными поражениями.

**Вывод.** Допплерографический показатель сосудистого сопротивления, индекс резистентности (RI) у больных с гепаторенальным синдромом является эффективным неинвазивным маркером дезинтоксикационной функции почек, соотносится со степенью гистологического повреждения и прогнозом дальнейшего течения заболевания.

**Keywords:** hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, resistive index.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 81-86.

#### RESISTIVE INDEX AS A MARKER OF RENAL FUNCTION IN HEPATORENAL SYNDROME

**N.A. Slyvka, N.G. Virstyuk, G.A. Martynyuk, I.A. Plesh, L.D. Boreiko, T.I. Bevz**  
The purpose of this study is to evaluate the value of the resistive index (RI) as a non-invasive marker of the hepatorenal syndrome (HRS) on the background of alcoholic liver cirrhosis.

**Material and methods.** To achieve the goal, 152 patients were examined using clinical, laboratory and instrumental methods. The estimated rate of glomerular filtration (GFR), the dopplerographic index of vascular resistance in the renal arteries (RI), and indices of histological damage with renal autopsy were glomerulosclerosis (HS), arteiolosclerosis (AS), tubulointerstitial lesion (TI) of the kidneys.

**Results.** A stepwise multivariate regression analysis showed that the age of the patient ( $\beta=0.20$ ,  $p<0.01$ ), GFR ( $\beta=-0.24$ ,  $p<0.01$ ) and TI ( $\beta=0.23$ ,  $p<0.01$ ) are the risk factors for the growth of RI in patients with HRS ( $r^2=0.30$ ,  $p<0.001$ ). The 3rd and 2nd stage of renal failure in the examined patients with HRS were the best described by the values of RI 0.66 (sensitivity - 73% and specificity - 74%) and 0.72 (80%, 88%) respectively. The values of RI that best assessed the marker of HS $>2$ , AS $\geq 2$ , and TI $\geq 2$  were 0.65 (58%, 67%), 0.66 (73%, 72%), 0.65 (63 %, 72%), respectively. RI increased in proportion to the increase in creatinine, correlated inversely with GFR function and directly correlated with histological lesions, among which the strongest - with tubulointerstitial lesions.

**Conclusion.** The dopplerographic index of vascular resistance, the resistive index (RI) in patients with hepatorenal syndrome is an effective non-invasive marker of renal detoxification function, which correlates with the degree of histological damage and the prognosis of further course of the disease.

**Вступ.** Гепаторенальний синдром (ГРС) є патологією, що доволі часто трапляється у пацієнтів із алкогольним цирозом печінки (АЦП) та асцитом. Частота

ГРС у таких осіб становить 25–30% та супроводжується високою смертністю. При своєчасно розпочату лікуванні вдається досягти кращих результатів,

тому рання діагностика ГРС є вкрай важливою. Як один із сучасних неінвазивних маркерів ГРС можна розглядати доплерографічний показник — індекс резистентності (RI), що підвищується при різних захворюваннях нирок [1–6]. Попередні дослідження уже показали, що RI асоціює із дезінтоксикаційною функцією нирок та прогнозом пацієнта [3, 4]. Однак не доведеною є діагностична роль RI при ГРС, що розвинувся на тлі алкогольного цирозу печінки (АЦП). Також не вивченими є вплив підвищеного RI на відповідь до вазопресорної терапії та вплив помірно підвищеного RI у межах норми на прогноз пацієнтів із ГРС.

У сучасній літературі є вказівки на зв'язок між гістологічними змінами нирок та RI [6, 7] при ГРС, однак результати не завжди були послідовними [8], проводились на малих вибірках, не вивчали асоціацій між RI та гістологічними змінами нирок залежно від їхньої локалізації та ступеня тяжкості.

**Мета дослідження.** Оцінити значення RI як неінвазивного діагностичного маркера ГРС у хворих на АЦП.

**Матеріал і методи.** Всього обстежено 152 пацієнти із АЦП, ускладненим ГРС, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії Чернівецької обласної психіатричної лікарні (ЧОПЛ) у період із січня 2013 по серпень 2018 р.

Діагноз ГРС встановлювався за клінічними практичними настановами Європейської асоціації з вивчення печінки — EASL (2010) [3]: 1) цироз печінки з асцитом; 2) рівень сироваткового креатиніну (Кр) понад 133 ммоль/л (1,5 мг/дл); 3) відсутність збільшення ШКФ (досягнення рівня сироваткового креатиніну  $\leq 133$  ммоль/л) після як мінімум дводенної відміни сечогінних і введення альбуміну — доза, що рекомендується, — 1 г на 1 кг маси тіла на день (до максимальної дози 100 г/день); 4) відсутність шоку; 5) відсутність даних про використання нефротоксичних препаратів; 6) відсутність будь-яких паренхіматозних хвороб нирок, які проявляються протеїнурією, макрогематурією і/або відповідними УЗ-ознаками.

Критерії визначення ступеня ниркової недостатності (НН) на фоні гострої хвороби нирок базувались на класифікації хвороб сечової системи, затвердженій на V з'їзді нефрологів України (Вінниця, 2017): 1-й ступінь: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)  $\geq 60$ ; 2-й ступінь: ШКФ=16–59; 3-й ступінь: ШКФ  $\leq 15$  [7]. ШКФ обчислювалась за формулою СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>):

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{Кр/к}, 1) \times \max(\text{Кр/к}, 1) - 1.209 \times 0.993 \text{ Вік} \times 1.018$$
 [якщо жінка],

де Кр — сироватковий креатинін, мг/дл,  $\kappa=0.7$  (жін.) або 0.9 (чол.),  $\alpha=-0.329$  (жін.) або  $-0.411$  (чол.),  $\min$ —мінімальне значення Кр/к або 1,  $\max$ —максимальне значення Кр/к або 1, вік=роки [9, 11]. Для кожного пацієнта визначали: вік, стать, систолічний артеріальний тиск САТ, протеїнурія, Кр та ШКФ. По-

мерлим пацієнтам проводилась автопсія з гістологічним дослідженням тканини нирок.

Критеріями виключення були: хронічні захворювання нирок (базовий рівень Кр 4,0 мг/дл), неалкогольна етіологія цирозу, розвиток делірію, хірургічні втручання, тромбоз ворітної вени, обтураційна жовтяниця, декомпенсація супутньої патології.

Дослідження проводились згідно з основними біоетичними вимогами Фундаментальних Вказівок до проведення клінічних досліджень (Fundamental Guidelines for Clinical Research): ICH GCP 1996, а також Гельсінкської Декларації (Declaration of Helsinki 2004), Об'єднаної Європейської директиви (EU Directive) 2001/20/EC; Об'єднаної Європейської директиви (EU Directive) 2005/28/EC.

Ультразвукове дослідження нирок проводилося одним оператором для усіх пацієнтів за стандартним протоколом. Найбільший діаметр і ширина кожної нирки вимірювалися в положенні долілиць на зображеннях із максимальною довжиною осі. Кортикальна площа нирок (КПН) розрахована з використанням формули:

$$\text{КПН (см}^2\text{)} = \pi AB/4 - \pi ab/4,$$

де: А=довжина нирки (см), В=ширина нирки (см), а=довжина центрального ехокомплексу (см), b=ширина центрального ехокомплексу (см). Для отримання зображень при вимірюванні RI використовувались ультразвукові апарати SONOS5500 (Agilent Technologies, CA, США) або NemioXG (Toshiba Medical Systems, Tochigi, Японія) із датчиком 3,5-МГц. RI вимірювався в горизонтальному положенні горілиць у нирковій артерії (a. renalis), інтерлобулярній (a. interlobularis) та/або сегментальній ниркових артеріях (a. segmentalis) біля межі центрального ехокомплексу. Вимірювання проводилося тричі — у верхній, середній та нижній частинах нирки і усереднювалися для кожної нирки. Середнє значення RI обох нирок було використано для аналізу.

Комплексний доплерографічний показник судинного опору — резистивний індекс (RI) обраховували за формулою:

$$\text{RI} = (\text{V}_{\max} - \text{V}_{\min}) / \text{V}_{\text{mid}},$$

де  $\text{V}_{\max}$  — максимальна (систолічна) швидкість кровоплину в нирковій артерії,  $\text{V}_{\min}$  — мінімальна (діастолічна) швидкість кровоплину в нирковій артерії,  $\text{V}_{\text{mid}}$  — середня швидкість кровоплину в нирковій артерії.

Нормальний діапазон RI становив 0,5–0,7 [9, 10].

У зразках автопсатів нирок визначали ступінь тяжкості гломерулосклерозу (ГС), артеріосклерозу (АС) та тубулоінтерстиційних уражень (ТІ) на основі п'ятирівневої системи оцінки [7].

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували кореляційний тест Спірмена, двосторонній t-тест та  $\chi^2$ -тест, критерій Каскела-Уолліса. Взаємозв'язок між клініко-гістологічними факторами та даними ультразвукового дослідження оцінювали

## Оригінальні дослідження

поетапним багатовимірним регресійним аналізом. Ефективність прогностичних факторів була досліджена за допомогою моделі пропорційної небезпеки Кокса. Аналіз виживання за кінцевою точкою (летальний наслідок) проводився за методом Каплан-Мейера та логарифмічного тесту. Значення  $p < 0,05$  прийняте статистично вірогідним.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік пацієнтів на момент включення у дослідження становив  $49,3 \pm 12,6$  року; середня тривалість перебігу АЦП —  $3,5 \pm 1,5$  року; середній стаж зловживання алкоголем (перебування на обліку в Обласному

наркологічному диспансері)  $8,4 \pm 3,5$  року; гендерний розподіл: 84,2% ( $n=128$ ) чоловіків, 15,8% ( $n=24$ ) — жінок ( $p < 0,05$ ).

Ультразвукове дослідження показало, що довжина нирки була значно меншою у пацієнтів зі стадією НН 3, ніж у хворих із 1-ю або 2-ю стадією НН (рис. 1). Проте від 1-ї до 3-ї стадії не було чіткої асоціації між розмірами нирок і прогресуванням захворювання, а довжина нирок та КПН виявили слабку кореляцію з із дезінтоксикаційною функцією нирок та гістологічними показниками ураження (рис. 1).

На відміну від цього, RI зростав при прогресуванні

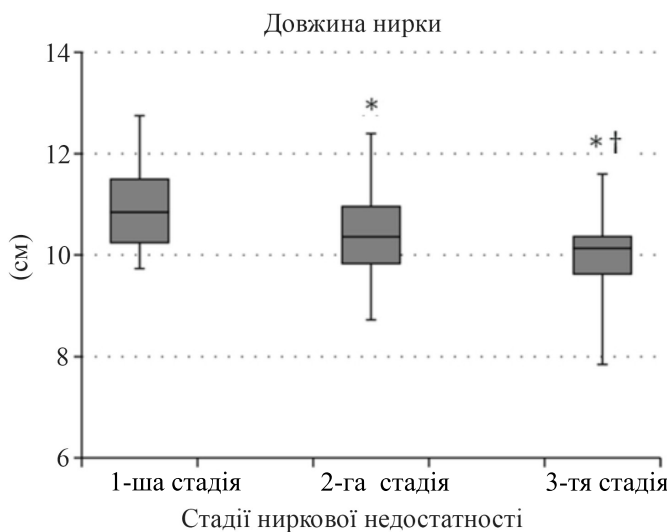


Рис. 1. Зміни розмірів нирок залежно від стадії ниркової недостатності у пацієнтів із гепаторенальним синдромом на тлі алкогольного цирозу печінки

Примітка.

\* —  $p < 0,05$  порівняно зі стадією 1 НН;

† —  $p < 0,05$  порівняно зі стадією 2 НН

**Таблиця 1**  
Коефіцієнти кореляції ультразвукових параметрів та клініко-гістологічних показників за уніваріантним аналізом ( $n=152$ )

	Резистивний індекс	Довжина нирки	Кортикальна площа
Вік	0,46**	-0,18*	-0,12
Систолічний артеріальний тиск	0,37**	-0,02	0,03
Альбумінурія	0,10	0,06	0,10
Креатинін	0,76**	-0,12	-0,12
ШКФ	-0,82**	0,33**	0,54**
Гломерулосклероз	0,42**	-0,24**	-0,21**
Артеріосклероз	0,36**	-0,15**	-0,06
Тубулоінтерстиційне ураження	0,73**	-0,16**	-0,15*
Стадія ниркової недостатності	0,52*	-0,28**	-0,22**

Примітка. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$

стадії НН, викликаной ГРС та корелював із дезінтоксикаційною функцією нирок (рис. 2) та показниками гістологічного ураження, серед яких найсильніше - із ПІ (табл. 1).

Також була виявлена кореляція RI із віком пацієнта та систолічним артеріальним тиском; однак RI не корелював зі ступенем вираженості альбумінурії.

Поетапний багатоваріантний регресійний аналіз показав, що вік пацієнта ( $\beta=0,20$ ,  $p < 0,01$ ), ШКФ ( $\beta=-0,24$ ,  $p < 0,01$ ) та ПІ ( $\beta=0,23$ ,  $p < 0,01$ ) є факторами ризику для зростання RI у хворих на ГРС ( $r^2=0,30$ ,  $p < 0,001$ ). В обстежених хворих на ГРС 3-ттю та 2-гу стадію НН найкраще характеризували значення RI 0.66 (чутливість - 73% та специфічність - 74%) та 0.72 (80%,

88%) відповідно. Значення RI, які найкращим чином оцінювали бал  $ГС \geq 2$ , показник  $АС \geq 2$ , а показник  $ТІ \geq 2$  становили 0,65 (58%, 67%), 0,66 (73%, 72%), 0,65 (63%, 72%), відповідно.

Оцінка лише клінічних або неінвазивних маркерів показала, що високий RI при автопсії нирок, високий систолічний артеріальний тиск, рівень сечового білка та низький рівень ШКФ є незалежними факторами ризику прогресування ушкодження нирок.

З досліджуваних ультразвукових показників RI виявився найкращим маркером стадій ниркової недостатності при ГРС. RI збільшувався зі стадією ГРС та корелював із дезінтоксикаційною функцією нирок та гістологічними індексами. На відміну від цього, довжина нирки та КПН показали лише слабку асоціацію

з функціями нирок. Розміри нирок часто залежать від розміру тіла пацієнтів [5, 11], а деякі захворювання, такі як діабетична нефропатія, швидко прогресуючий гломерулонефрит, а також амлоїдна нефропатія, також можуть призвести до збільшення нирок. Наші результати показали, що розміри нирок не впливають на стадію ГРС, тому залежності не виявлено.

RI показав кореляцію з усіма гістологічними параметрами, і найвища кореляція спостерігалася при ТІ-ураженнях у даному дослідженні.

З досліджуваних клінічних показників підвищені RI, протеїнурія, гіпертензія та низький рівень ШКФ були незалежними факторами ризику прогресування ГРС. Це збігається з 4-річним подальшим дослідженням Sugiura і Wada [10]. Гірший прогноз пацієнтів із

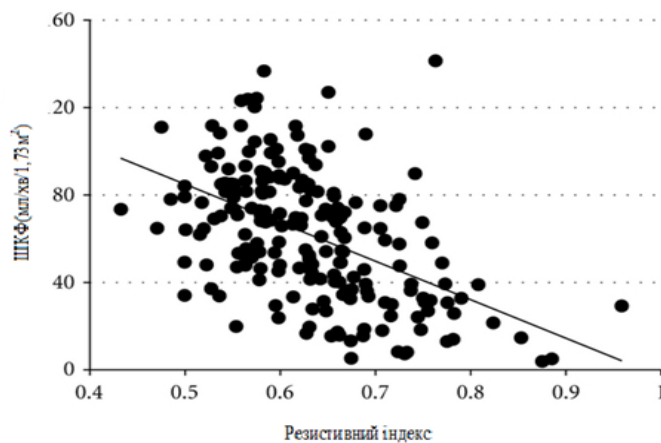


Рис. 2. Кореляція між резистивним індексом та дезінтоксикаційною функцією нирок ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ )

$RI \geq 0,7$ , ніж у осіб із нижчим рівнем RI, узгоджувався з даними інших досліджень, які показали потенційну значимість RI як прогностичного показника [1, 6, 9].

**Висновок.** Доплерографічний показник судинного опору, індекс резистентності (RI) у хворих на гепаторенальний синдром є ефективним неінвазивним маркером із дезінтоксикаційної функції нирок, що співвідноситься зі ступенем гістологічного пошкодження та прогнозом подальшого перебігу захворювання.

**Перспективи подальших досліджень** – вивчення змін індексу резистентності у динаміці лікування хворих на гепаторенальний синдром на тлі алкогольного цирозу печінки з метою використання даного маркера для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

#### Список літератури

1. Porrini E, Ruggenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries APJ, et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(3):177-190.
2. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut.* 2015;64(4):531-7.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53(3):397-417.
4. Rajput J, Singh AP. A prospective study of resistive index in patients of liver cirrhosis. *International Journal of Applied Research.* 2018;4(4):405-8.
5. Hongo T, Tsuchiya M, Inaba M, Takahashi K, Nozaki S, Fujiwara T, et al. Using kidney size for early detection of contrast-induced nephropathy in the emergency department setting. *Acute Med Surg.* 2018;5(3):278-84.
6. Kim JH, Lee SM, Son YK, Kim SE, An WS. Resistive index as a predictor of renal progression in patients with moderate renal dysfunction regardless of angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor antagonist medication. *Kidney Res Clin Pract.* 2017;36(1):58-67.
7. Hall YN, Himmelfarb J. The CKD Classification System in the Precision Medicine Era. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(2):346-48.
8. Spatola L, Andrulli S. Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up. *J Ultrasound.* 2016;19(4):243-50.
9. Gao J, Perlman A, Kalache S, Berman N, Seshan S, Salvatore S, et al. Multiparametric Quantitative Ultrasound Imaging in Assessment of Chronic Kidney Disease. *J Ultrasound Med.* 2017;36(11):2245-56.
10. Yaprak M, Çakır Ö, Turan MN, Dayanan R, Akin S, Değirmen E, et al. Role of ultrasonographic chronic kidney disease score in the assessment of chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(1):123-1.
11. Toledo C, Thomas G, Schold JD, Arrigain S, Gornik LH, Nally JV, et al. Renal resistive index and mortality in chronic kidney disease. *Hypertension.* 2015;66(2):382-8.

---

**Оригінальні дослідження**

---

**Відомості про авторів:**

Сливка Н. О. — к.мед. н., асистент кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Вірстюк Н. Г. — д.мед. н., професор, завідувачка кафедри внутрішньої медицини стоматологічного факультету ім. проф. М. М. Бережницького, Вищий державний навчальний заклад України «Івано-Франківський національний державний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна.

Мартинюк Г. А. — к.мед. н., завідувачка Рівненського обласного лікувально-діагностичного гепатологічного центру, Центральна міська лікарня міста Рівне, м. Рівне, Україна.

Плеш І. А. — д.мед. н., завідувач кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Борейко Л. Д. — к.мед. н., доцент кафедри догляду за хворими та вищої медсестринської освіти, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Бевз Т. І. — к.мед. н., асистент кафедри інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова», м. Вінниця, Україна.

**Сведения об авторах:**

Сливка Н. А. — к.мед. н., ассистент кафедры ухода за больными и высшего медсестринского образования, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Вирстюк Н. Г. — д.мед. н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины стоматологического факультета им. проф. Н. Н. Бережницкого, Высшее государственное учебное заведение Украины «Ивано-Франковский национальный государственный медицинский университет» г. Ивано-Франковск, Украина.

Мартынюк Г. А. — к.мед. н., заведующая Ровенского областного лечебно-диагностического гепатологического центра, Центральная городская больница города Ровно, г. Ровно, Украина.

Плеш И. А. — д.мед. н., заведующий кафедрой ухода за больными и высшего медсестринского образования, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Борейко Л. Д. — к.мед. н., доцент кафедры ухода за больными и высшего медсестринского образования, Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Бевз Т. И. — к.мед. н., ассистент кафедры инфекционных болезней, Высшее государственное учебное заведение Украины «Винницкий национальный медицинский университет им. М. И. Пирогова», г. Винница, Украина.

**Information about the authors:**

Slyvka N. O. — Ph. D., Assistant Professor of the Department of Patients Care and Higher Nursing Education, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Virstyuk N. G. — Ph. D., MD, Head of the Department of Internal Medicine of the Dentistry Faculty named after prof. M. M. Berezhnitskyi, the Higher State Educational Institution of Ukraine "Ivano-Frankivsk National State Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Martyniuk G. A. — Ph. D., Head of the Rivne Regional Medical and Diagnostic Hepatology Center, Central City Hospital of the city of Rivne, Rivne, Ukraine.

Plesh I. A. — Ph. D., MD, Head of the Department of Patients Care and Higher Nursing Education, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Boreyko L. D. — Ph. D., Associate Professor of the Department of Patients Care and Higher Nursing Education, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Bevz T. I. — Ph. D., Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine "Vinnitsa National Medical University. E. Pirogov", Vinnitsa, Ukraine.

*Надійшла до редакції 11.01.2019*

*Рецензент — проф. Зуб Л.О.*

*© Н.О. Сливка, Н.Г. Вірстюк, Г.А. Мартинюк, І.А. Плеш, Л.Д. Борейко, Т.І. Бевз, 2018*

---