

## **ОЦІНКА СТАНУ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ГІПОТИРЕОЗОМ**

**В.В. Раца , О.І. Федів**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, гіпотиреоз, малоновий альдегід у крові, малоновий альдегід у плазмі, глутатіон відновлений, глутатіонтрансфераза, глутатіон пероксидаза.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 97-101.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.15

**E-mail:**  
veronikaratsa@gmail.com,  
o.fediv@gmail.com

**Резюме.** зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу є однією з патогенетичних ланок виникнення та прогресування багатьох нозологій, у тому числі хронічного панкреатиту (ХП) та гіпотиреозу (ГЗ), однак даних щодо розвитку оксидативного стресу (ОС) при поєднанні ХП та ГЗ недостатньо, тому визначення ролі цих систем при коморбідному перебігу даних патологій є актуальним питанням сьогодення.

**Мета роботи** – вивчити стан оксидантно- та протиоксидантної системи у хворих на ХП та ГЗ, поєднаний із ГЗ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 96 осіб, з них 26 хворих на хронічний панкреатит (група 1), 24 хворих на гіпотиреоз (група 2), 26 хворих на хронічний панкреатит на тлі гіпотиреозу (група 3), 20 практично здорових осіб (група 4).

Оцінку оксидантно-протиоксидантної системи та пероксидного окиснення ліпідів оцінювали шляхом визначення вмісту малонового альдегіду в плазмі крові (МА пл.) та еритроцитах (МА ер.), рівня глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіону-S-трансферази (ГТ). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв).

**Результати дослідження.** Аналіз отриманих результатів виявив чіткі закономірності змін стану оксидантно-протиоксидантної системи та пероксидного окиснення ліпідів у хворих на ХП на тлі ГЗ. А саме порушення пероксидного окиснення ліпідів у пацієнтів із коморбідною патологією, що супроводжується підвищенням вмісту МА ер. на 44,87 % та вмісту МА у плазмі крові на 46,42%; оксидантно-протиоксидантної системи: зниження ГВ у крові на 51,61%, на фоні компенсаторного підвищення ГП – на 48,03 % та ГТ - на 34,76%.

**Висновок.** За умов коморбідності хронічного панкреатиту та гіпотиреозу спостерігається порушення оксидантно-протиоксидантної системи та стану пероксидного окиснення ліпідів, який характеризується достовірним підвищенням вмісту малонового альдегіду ер. та малонового альдегіду у плазмі крові та зниження рівня ГВ, на тлі вираженого компенсаторного підвищення рівня активності глутатіонпероксидази та глутатіону-S-трансферази, що обтяжує перебіг основного захворювання, його діагностику та лікування.

## **СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА**

**О.И. Федив, В.В. Раца**

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, гипотиреоз, малоновой альдегид в крови, малоновый альдегид в плазме, глутатион восстановленный, глутатионтрансфераза, глутатион пероксидаза.

Буковинский медицинский

**Резюме.** изменения оксидантно-протиоксидантного гомеостаза является одной из патогенетических звеньев возникновения и прогрессирования многих нозологий, в том числе хронического панкреатита (ХП) и гипотиреоза (ГЗ), однако данных по развитию оксидативного стресса (ОС) при сочетании ХП и ГЗ недостаточно, поэтому определение роли этих систем при коморбидном течении данных патологий является актуальным вопросом современности.

**Цель работы** - изучить состояние оксидантно- и противоксидантной системы у больных ХП и ГЗ на фоне ГЗ.

**Материал и методы.** Обследовано 96 человек, из них 26 больных хроническим панкреатитом (группа 1), 24 больных гипотиреозом (группа 2), 26 больных хроническим панкреатитом на фоне гипотиреоза (группа 3), 20 практически

## Оригінальні дослідження

вестник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 97-101.

здоровых лиц (группа 4).

Оценку оксидантно-противооксидантной системы и перекисного окисления липидов оценивали путем определения содержания малонового альдегида в плазме крови (МА пл.) и эритроцитах (МА эр.), уровня глутатиона восстановленного, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатиона-S-трансферазы (ГТ). Активность ферментов рассчитывали на 1 г гемоглобина (Нв).

**Результаты исследования.** Анализ полученных результатов выявил четкие закономерности изменений состояния оксидантно-противооксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных ХП на фоне ГЗ. А именно нарушения перекисного окисления липидов у больных с коморбидной патологией сопровождается повышением содержания МА эр. на 44,87% и содержания МА в плазме крови на 46,42%; оксидантно-противооксидантной системы: снижение ГВ в крови на 51,61%, на фоне компенсаторного повышения ГП - на 48,03% и ГТ - на 34,76%.

**Вывод.** В условиях коморбидности хронического панкреатита и гипотериоза наблюдается нарушение оксидантно-противооксидантной системы и состояния перекисного окисления липидов, который характеризуется достоверным повышением содержания малонового альдегида в эритроцитах и малонового альдегида в плазме крови на фоне снижения уровня глутатиона восстановленного, на фоне выраженного компенсаторного повышения уровня активности глутатионпероксидазы и глутатиона-S-трансферазы, чтоотягощает течение основного заболевания, его диагностику и лечение.

## ASSESSMENT OF THE STATE OF THE OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMBINED WITH HYPOTHYROIDISM

V.V. Ratsa, O.I. Fediv

**Key words:** chronic pancreatitis, hypothyroidism, malonic dialdehyde in blood, malonic dialdehyde in plasma, reduced glutathione, glutathione transferase, glutathione peroxidase.

Bukovinian Medical Herald. 2021. V.25, № 3 (99). P. 97-101.

**Resume.** Changes in oxidative-antioxidant homeostasis is one of the pathogenetic links in the onset and progression of many nosologies, including chronic pancreatitis (CP) and hypothyroidism (HT), however, data on the development of oxidative stress (OS) with a combination of CP and HP are insufficient, therefore, determining the role of these systems with a comorbid course of these pathologies is an urgent issue of our time.

**The aim of the work** is to study the state of the oxidative and antioxidant system in patients with CP and CP combined with HT.

**Material and methods.** 96 people were examined, including 26 patients with chronic pancreatitis (group 1), 24 patients with hypothyroidism (group 2), 26 patients with chronic pancreatitis on the background of hypothyroidism (group 3), 20 almost healthy individuals (group 4).

Evaluation of the oxidative-antioxidant system and lipid peroxidation was assessed by determining the content of malonic aldehyde in blood plasma (MA pl.) And erythrocytes (MA er.), The level of reduced glutathione, glutathione peroxidase (GP) and glutathione-S-trans-ion (GT). Enzyme activity was calculated per 1 g of hemoglobin (HB).

**Research results.** The analysis of the obtained results revealed clear patterns of changes in the state of the oxidative-antioxidant system and lipid peroxidation in patients with chronic pancreatitis on the background of hypothyroidism. Namely, violation of lipid peroxidation in patients with comorbid pathology, accompanied by an increase in the content of MA er. by 44.87% and the content of MA in blood plasma by 46.42%; oxidative-antioxidant system: decrease in HF in the blood by 51,61%, combined of a compensatory increase in BP - by 48.03% and HT - by 34.76%.

**Conclusion.** Under the conditions of comorbidity of CP and HT, there is a violation of the oxidative-antioxidant system and the state of lipid peroxidation, which is characterized by a significant increase in MA in erythrocytes and MA in plasma

*against a decrease in glutathione and which complicates the course of the underlying disease, its diagnosis and treatment.*

**Вступ.** Хронічний панкреатит (ХП) – це прогресуюче запалення підшлункової залози (ПЗ), що призводить до незворотного пошкодження структури та функції ПЗ за рахунок фіброзу. Окиснювальний стрес (ОС), що виникає внаслідок накопичення високого рівня активних форм кисню, є патологічним фактором та важливою ознакою різноманітних патологій [1]. ОС є каталізатором активації зірчастих клітин ПЗ, що призводить до відкладення колагенового позаклітинного матриксу, який викликає фіброз ПЗ [2]. Сучасні дослідження спрямовані на детальні вивчення патофізіології ПЗ з акцентом на ОС і те, як він сприяє ускладненню хвороби [3]. Пацієнти з ХП мають нижчий рівень антиоксидантів і підвищену активність вільних радикалів, порівняно зі здоровими дорослими, і посилення регуляції генів реакції на стрес при ХП [4,5,6,7].

ХП посідає особливе місце серед захворювань органів травлення [8], а гіпотиреоз (ГЗ) одне з ключових - в ендокринології. Коморбідність даних патологій призводить до обтяженості клінічного перебігу, діагностики та лікування. Відомо, що біологічні ефекти гормонів щитовидної залози (ЩЗ) визначають існування зв'язку між рівнем тиреоїдних гормонів в організмі та процесами вільнорадикального окиснення ліпідів (ВОЛ), пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), пероксидної модифікації білків (ПМБ), окисдантно-протиоксидантною системи (ОПС) з утворенням активних форм кисню (АФК) – процеси, які виконують численні регуляторні функції та є неспецифічними маркерами патологічного стану внутрішніх органів [9]. Однак даних щодо розвитку ОС при поєднанні ХП та ГЗ недостатньо, тому визначення ролі цих систем при коморбідному перебігу даних патологій є актуальним питанням сьогодення.

**Мета дослідження** - вивчити стан оксидантно- та протиоксидантною системи у хворих на ХП та на ХП, поєднаний із ГЗ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 96 осіб, з них 1-шу групу склали хворі на ХП (n=26), 2-гу групу - хворі на ГЗ (n=24), 3-тю групу - хворі на ХП, поєднаний із ГЗ (n=26), 4-ту групу – практично здорові особи (ПЗО)(n=20). Вік обстежених хворих коливався від 44 до 72 років, основний відсоток (56%) переважали особи працездатного віку від 48 до 57 років (середній вік – 53,47±1,72). Гендерний розподіл порівняний у всіх групах. Усі обстежені пацієнти та практично здорові особи дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Діагноз ХП встановлений згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 638 від 10.09.2014 року, діагноз гіпотиреоз – встановлений згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України №507 від 28.12.2002.

Визначали рівень глутатіону відновленого (ГВ) у крові титраційним методом за О.В.Травіною [10] у модифікації І.Ф.Мещишена, І.В.Петрової [11], вміст малонового альдегіду в плазмі крові (МА пл.) та еритроцитах (МА ер.) досліджували за методикою Ю.А. Владимиrowa, А.І. Арчакова [12]. Активність ферментів вивчали: глутатіонпероксидази (ГП)(КФ 1.11.1.9) – за І.Ф. Мещишеним [13], глутатіон-S-трансферази (ГТ)(КФ 2.5.1.18) – за І.Ф. Мещишеним [14]. Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв).

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням програм статистичного аналізу з використанням пакета ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 10.0». Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За даними власних досліджень встановлено, що у групі хворих на ХП на тлі ГЗ спостерігається порушення ПОЛ, що супроводжується підвищенням вмісту МА ер. на 44,87% порівняно з групою ПЗО, на 12,10 % - з групою хворих на ХП та на 4,8% - з групою хворих на ГЗ. Аналогічна ситуація спостерігається при визначенні вмісту МА у плазмі крові: підвищення у групі хворих на ХП із ГЗ на 46,42%, на 27,13% та на 20,15% відповідно до зазначених вище груп (табл.1).

Встановлено достовірні зміни МА в ер. та МА в пл. крові у груп хворих за наявності однієї з патологій порівняно з групою ПЗО: підвищення вмісту МА в ер. крові на 29,23% та на 38,23% - з 1-ю та 2-ю групами; збільшення вмісту МА пл. крові на 15,18% та на 21,88% - з 1-ю та 2-ю групами аналогічно.

Відомо, що МА, як один із кінцевих продуктів ПОЛ, проявляє токсичну дію, а у хворих із підвищенням вмісту МА може бути однією з причин деструкції структурних елементів ПЗ.

Отже, у хворих при загостренні ХП інтенсифікація ПОЛ більш значна при коморбідному перебігу з ГЗ (МА в ер. та МА в пл.) порівняно з хворими на ХП без ГЗ.

Аналіз результатів дослідження системи глутатіону показав, що вміст ГВ у крові (табл. 1) зменшується в усіх групах пацієнтів по відношенню до групи ПЗО відповідно на 51,61%, на 30,56% та 38,24%. Причому рівень ГВ при коморбідності нозологій перевищував на 21,05 % та на 13,37 % порівняно з групами хворих за наявності однієї патології.

Що стосується показників активності ГП, то у хворих на ХП порівняно з групою ПЗО цей показник достовірно підвищувався на 19,31%, у хворих на ГЗ порівняно з групою ПЗО достовірно підвищувався на 27,70 % та у хворих на ГЗ, поєднаний з ХП – на 48,03 % порівняно з групою ПЗО. При ХП



Таблиця 1

**Вміст малонового альдегіду в плазмі крові та малонового альдегіду в еритроцитах, глутатіону відновленого та активність антиоксидантних ферментів у крові хворих на хронічний панкреатит та хронічний панкреатит, поєднаний з гіпотиреозом (M±m)**

Групи	МА в ерит. крові (мкМ/л)	МА в плазмі крові (мкМ/л)	ГВ (ммоль/л)	ГП ГВ на 1 г Нв за 1 хв	ГТ ГВ на 1 г Нв за 1 хв
Хворі на ХП (група 1), (n=26)	8,18±1,24*	2,58±0,43*	0,72±0,04*	210,60±9,11*	137,27±7,21*
Хворі на ГЗ (група 2), (n=24)	8,75±1,43*	2,73 ± 0,82*	0,68±0,04*	225,41±12,29*	142,54±7,45*
Хворі на ХП, поєднаний з ГЗ (група 3), (n=26)	9,17±1,31*/**/*	3,28±0,56*/**	0,62±0,03*/**	261,29±11,14*/**	157,17±8,63*/**/*
Практично здорові особи (група 4), (n=20)	6,33±1,29	2,24±0,48	0,94±0,05	176,51±8,13	116,63±6,28

Примітка. n – кількість хворих у підгрупі; \* – вірогідність змін щодо практично здорових осіб; \*\* – вірогідність змін між групою хворих на ХП та групою хворих на ХП у поєднанні з ГЗ; \*\*\* – вірогідність змін між групою хворих на ГЗ та групою хворих на ХП у поєднанні з ГЗ.

поєднаному з ГЗ, вміст активності ГП підвищився на 24,07% та 15,92% порівняно з групою 1 та групою 2. Величини активності ГТ вірогідно підвищувались у всіх групах, відзначалося у 1-й групі (на 17,69%) та підвищенні у 2-й і 3-й групах (на 22,21% та 34,76%) порівняно з групою ПЗО. Проте у групі хворих на ХП на тлі ГЗ спостерігається достовірне підвищення даного показника на 17,07% та на 12,55% порівняно з групами хворих на ХП та хворих на ГЗ.

**Висновок.** За умов коморбідності хронічного панкреатиту та гіпотиреозу спостерігається порушення оксидантно-протиоксидантної системи та стану ПОЛ, який характеризується достовірним підвищенням вмісту малонового альдегіду в ер. та малонового альдегіду в пл. крові на фоні зниження ГВ, на тлі вираженого компенсаторного підвищення рівня активності глутатіонпероксидази та глутатіону-S-трансферази, що обтяжує перебіг основного захворювання, його діагностику та лікування.

#### Список літератури

1. Philippa M, Lin HJ. TRPM2 channel-mediated cell death: An important mechanism linking oxidative stress-inducing pathological factors to associated pathological conditions. *Redox Biol.* 2020;37:101755. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101755.
2. Kojayan GG, Alizadeh RF, Li S, Ichii H. Reducing Pancreatic Fibrosis Using Antioxidant Therapy Targeting Nrf2 Antioxidant Pathway: A Possible Treatment for Chronic Pancreatitis. *Pancreas.* 2019;48(10):1259-62. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001433.
3. Swentek L, Chung D, Ichii H. Antioxidant Therapy in Pancreatitis. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(5):657. DOI: 10.3390/antiox10050657.
4. Singh N, Bhardwaj P, Pandey RM, Saraya A. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with chronic pancreatitis with and without diabetes mellitus. *Indian J Gastroenterol.* 2012;31(5):226-31. DOI: 10.1007/s12664-012-0236-7.
5. Tandon RK, Garg PK. Oxidative stress in chronic pancreatitis: pathophysiological relevance and management. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(10):2757-66. DOI: 10.1089/ars.2011.4115.

6. Bopanna S, Nayak B, Prakash S, Shalimar, Mahapatra SJ, Garg PK. Increased oxidative stress and deficient antioxidant levels may be involved in the pathogenesis of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2017;17(4):529-33. DOI: 10.1016/j.pan.2017.06.009.

7. Fu K, Sarras MP, De Lisle RC, Andrews GK. Expression of oxidative stress-responsive genes and cytokine genes during caerulein-induced acute pancreatitis. *Am J Physiol.* 1997;273(3 Pt 1):G696-705. DOI: 10.1152/ajpgi.1997.273.3.G696.

8. Харченко НВ. Современные подходы к диетическому питанию больных хроническим панкреатитом. *Здоров'я України.* 2011;4:17-8.

9. Оленович ОА, Перепелюк МД. Стан про- та антиоксидантної системи крові й щитоподібної залози при експериментальному гіпотиреозі. *Медична хімія.* 2007;9(4):99-102.

10. Травина ОВ. Руководство по биохимическим методам исследования. Москва: Медгиз; 1955. 256 с.

11. Мещишен ИФ, Петрова ИВ. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония. *Український біохімічний журнал.* 1983;55(5):571-3.

12. Владимиров ЮА, Арчако АИ. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва: Наука; 1972. 252 с.

13. Мещишен ИФ. Влияние этония на гликолиз в печени крыс. *Український біохімічний журнал.* 1982;54(4):452-54.

14. Мещишен ИФ. Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови. Тезисы докладов респуб. науч. конф. Применение ферментов в медицине. Симферополь; 1987. 135 с.

#### References

1. Philippa M, Lin HJ. TRPM2 channel-mediated cell death: An important mechanism linking oxidative stress-inducing pathological factors to associated pathological conditions. *Redox Biol.* 2020;37:101755. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101755.
2. Kojayan GG, Alizadeh RF, Li S, Ichii H. Reducing Pancreatic Fibrosis Using Antioxidant Therapy Targeting Nrf2 Antioxidant Pathway: A Possible Treatment for Chronic Pancreatitis. *Pancreas.* 2019;48(10):1259-62. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101755.
3. Swentek L, Chung D, Ichii H. Antioxidant Therapy in Pancreatitis. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(5):657. DOI: 10.3390/antiox10050657.

## Оригінальні дослідження

4. Singh N, Bhardwaj P, Pandey RM, Saraya A. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with chronic pancreatitis with and without diabetes mellitus. *Indian J Gastroenterol.* 2012;31(5):226-31. DOI: 10.1007/s12664-012-0236-7.

5. Tandon RK, Garg PK. Oxidative stress in chronic pancreatitis: pathophysiological relevance and management. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(10):2757-66. DOI: 10.1089/ars.2011.4115.

6. Bopanna S, Nayak B, Prakash S, Shalimar, Mahapatra SJ, Garg PK. Increased oxidative stress and deficient antioxidant levels may be involved in the pathogenesis of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2017;17(4):529-33. DOI: 10.1016/j.pan.2017.06.009.

7. Fu K, Sarras MP, De Lisle RC, Andrews GK. Expression of oxidative stress-responsive genes and cytokine genes during caerulein-induced acute pancreatitis. *Am J Physiol.* 1997;273(3 Pt 1):696-705. DOI: 10.1152/ajpgi.1997.273.3.G696.

8. Kharchenko NV. *Sovremennyye podkhody k dieticheskomu pitaniyu bol'nykh khronicheskim pankreatitom* [Modern approaches to dietary nutrition of patients with chronic pancreatitis]. *Zdorov'ia Ukrainy.* 2011;4:17-8. (in Russian).

9. Olenovych OA, Perepeliuk MD. Stan pro- ta antyoksydantnoi systemy krovi y schytopodibnoi zalozy pry

eksperymental'nomu hipotyreozi [The state of the pro- and antioxidant system of the blood and thyroid gland in experimental hypothyroidism]. *Medychna khimiia.* 2007;9(4):99-102. (in Ukrainian).

10. Travina OV. *Rukovodstvo po biokhimeskim metodam issledovaniya* [A guide to biochemical research methods]. Moscow: Medgiz; 1955. 256 p. (in Russian).

11. Meshchishen IF, Petrova IV. Okislenie i vosstanovlenie glutationa v organakh krysa pri vvedenii etoniya [Oxidation and reduction of glutathione in the organs of rats with the introduction of etonium]. *Ukrainskyi biokhichnyy zhurnal.* 1983;55(5):571-3. (in Russian).

12. Vladimirov YuA, Archako AI. *Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranakh* [Lipid peroxidation in biological membranes]. Moscow: Nauka; 1972. 252 p. (in Russian).

13. Meshchishen IF. Vliyanie etoniya na glikoliz v pecheni krysa [Effect of etonium on glycolysis in rat liver]. *Ukrainskyi biokhichnyy zhurnal.* 1982;54(4):452-54. (in Russian).

14. Meshchishen IF. *Metod opredeleniya aktivnosti glutation-S-transferazy v krovi. Tezisy dokladov respub. nauch. konf. Primenenie fermentov v meditsine* [Method for determining the activity of glutathione-S-transferase in blood. Abstracts of repub. scientific. conf. The use of enzymes in medicine]. Simferopol. 1987. 135 p. (in Russian).

**Відомості про авторів**

Раца Вероніка Володимирівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Федів Олександр Іванович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах**

Раца Вероника Владимировна – аспирант кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Федив Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Ratsa Veronika Volodymyrivna – Postgraduate Student, Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Fediv Oleksandr Ivanovych – Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 18.08.21  
Рецензент – проф. Волошин О.І.  
© В.В. Раца, О.І. Федів, 2021*