

СТАН ОРГАНІВ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ЗОНИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕМОРАГІЧНИМ ВАСКУЛІТОМ

О.М. Радченко, О.Й. Комариця, Л.М. Стрільчук, О.О. Зімба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова: геморагічний васкуліт, білірубін, АСТ, АЛТ, індекс де Рітіса, гаммаглутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 75-79.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.13

E-mail: olradchenko@gmail.com

Резюме. Системні васкуліти супроводжуються частими ураженнями печінки, проте щодо геморагічного васкуліту дані літератури нечисленні.

Мета – визначити структурно-функціональний стан печінки та жовчного міхура (ЖМ) у пацієнтів з геморагічним васкулітом.

Матеріал і методи. Ретроспективно проаналізовано результати обстеження 75 хворих, 57% жінок та 43% чоловіків, середній вік (47,7±4,3) років, в яких оцінено структурно-функціональний стан печінки та ЖМ (загальний білірубін, трансамінази, гаммаглутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза). Цифрові дані опрацьовані статистично, подані як (M±m), кореляції оцінені за Пірсоном (r), за поріг істотності прийнято p<0,05.

Результати. Встановлено, що в 73,9% пацієнтів із геморагічним васкулітом спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3% жовчного міхура, хоча до діагнозу вони винесені лише у 3,9%, що вказує на недостатню увагу лікарів. Середні значення рутинних лабораторних маркерів ураження печінки були у межах норми. У 46,5% спостерігалась гіпобілірубінемія, що вказує на окисний стрес. Серед пацієнтів з геморагічним васкулітом діагностовано збільшення білірубіну (4,2%), аспаратамінотрансферази (2,7%), аланінамінотрансферази (4,0%), індексу де Рітіса (42,7%), ГГТП (36,4%), лужної фосфатази (53,3%).

Висновки. Рівень білірубіну прямо корелював з гемоглобіном, АСТ та АЛТ – обернено із загальним холестерином, індекс де Рітіса - з α-глобулінами, еритроцитами та моноцитами крові, маркерами холестази, гамма-глутамілтранспептидази – з еритроцитами та швидкістю їх осідання.

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ

Е.М. Радченко, О.И. Комарица, Л.Н. Стрільчук, Е.А. Зимба

Ключевые слова: геморагический васкулит, билирубин, АСТ, АЛТ, индекс де Ритиса, гаммаглутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 75-79.

Резюме. Системные васкулиты сопровождаются частыми поражениями печени, однако данные литературы касательно геморагического васкулита малочисленны.

Цель – определить структурно-функциональное состояние печени и желчного пузыря (ЖП) у пациентов с геморагическим васкулитом.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты обследования 75 больных, 57% женщин и 43% мужчин, средний возраст (47,7±4,3) лет, у которых оценено структурно-функциональное состояние печени и ЖП (общий билирубин, трансаминазы, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза). Цифровые данные обработаны статистически, представлены как M±m, корреляции оценены по Пирсону (r), за порог достоверности принято значение p<0,05.

Результаты. Установлено, что у 73,9% пациентов с геморагическим васкулитом наблюдаются сонографические признаки поражения печени, а у 61,3% - ЖП, хотя в диагноз они вынесены только у 3,9%, что указывает на недостаточное внимание врачей. Средние значения рутинных лабораторных маркеров поражения печени были в пределах нормы. В 46,5% случаев наблюдалась гипобилирубинемия, что указывает на окислительный стресс. У пациентов с геморагическим васкулитом было выявлено повышение билирубина (4,2%),

Оригінальні дослідження

аспартатаминоміотрансферазы (АСТ, 2,7%), аланінаміноміотрансферазы (АЛТ, 4,0%), індекса де Рітиса (42,7%), ГГТП (36,4%), щелочної фосфатазы (53,3%).

Висновки. Уровень білірубину прямо корелював з гемоглобином, АСТ і АЛТ – обернено з обцим холестерином, індекс де Рітиса - с содержанием α -глобулинов, эритроцитов и моноцитов крови, маркерами холестаза, гаммаглутамілтранспептидаза - с количеством эритроцитов и скоростью их оседания.

CONDITION OF HEPATOBILIARY ZONE IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC VASCULITIS

Radchenko O.M., Komarytsia O.J., Strilchuk L.M., Zimba O.O.

Key words: hemorrhagic vasculitis, bilirubin, aspartate and alanine aminotransferase, de Ritis index, gamma-glutamyltranspeptidase, alkaline phosphatase.

Bukovinian Medical Herald. 2021. V. 25, № 4 (100). P. 75-79.

Resume. Systemic vasculitides are often accompanied by the liver affection, but the data on hemorrhagic vasculitis is limited.

The aim of this paper was to determine the structural and functional condition of liver and gallbladder (GB) in patients with hemorrhagic vasculitis.

Materials and methods. We retrospectively analyzed data of 75 patients (57% females and 43% males, mean age 47.7 ± 4.3 years) and estimated the structural and functional condition of their liver and GB (total bilirubin, transaminases, gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP), alkaline phosphatase). The digital data was statistically processed and represented as $M \pm m$. Correlations were estimated according to Pearson (r). Data was considered significant if $p < 0.05$.

Results. It was revealed that sonographic signs of liver affection were present in 73.9% of patients with hemorrhagic vasculitis; sonographic signs of GB affection – in 61.3%. It is worth saying that these changes were mentioned in the diagnosis of 3.9% of patients only, which is a sign of insufficient attention of doctors to these changes. The mean values of routine laboratory markers of liver affection were in the normal range. We revealed hypobilirubinemia in 46.5% of patients, which can testify the frequent presence of oxidative stress. In our patients we also noticed hyperbilirubinemia (4.2%) and the increase of aspartate aminotransferase (2.7%), alanine aminotransferase (4.0%), de Ritis index (42.7%), GGTP (36.4%) and alkaline phosphatase (53.3%).

Conclusions. Bilirubin level directly correlated with hemoglobin; aspartate and alanine aminotransferases – inversely with total cholesterol; de Ritis index – with alpha-globulines, cholestasis markers, peripheral blood erythrocytes and monocytes; GGTP – with erythrocytes and erythrocyte sedimentation rate.

Вступ. Відомо, що системні васкуліти супроводжуються частими ураженнями печінки [1], проте щодо геморагічного васкуліту дані літератури нечисленні. Геморагічний васкуліт (ГВ), відомий також як пурпура Шейнляйн-Геноха, імуноглобулін А (ІГА)-васкуліт – частіше трапляються в дитячому віці, характеризується відкладенням ІГА1-імуних депозитів, факторів комплементу та нейтрофілів у судинній стінці, що викликає запалення судин. Патогенез та особливості ІГА-ГВ у дорослих дотепер добре не вивчені [2], його симптоми можуть проходити спонтанно, але деколи розвивається ІГА-нефропатія. Описано, що комплекси ІГА можуть активувати нейтрофіли через ІgA Fc рецептор Fc α RI (CD8), що викликає активацію та міграцію нейтрофілів [3,4]. З іншого боку, є свідчення, що активація цих (CD8+)-клітин відіграє роль у патогенезі гепатоцелюлярної карциноми [5], однак ураженнями печінки не приділяється достатньої уваги, що зумовило актуальність нашого

дослідження.

Мета – визначити структурно-функціональний стан печінки та жовчного міхура (ЖМ) у пацієнтів з геморагічним васкулітом.

Матеріал і методи. Ретроспективно проаналізовано результати обстеження 75 хворих, які лікувались стаціонарно з приводу ГВ у ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні, 57% жінок та 43% чоловіків, середній вік ($47,7 \pm 4,3$) років, в яких оцінено стан печінки та ЖМ за анамнестичними, клінічними та сонографічними даними та стандартними функціональними параметрами (загальний білірубін, трансамінази, гаммаглутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ)). Цифрові дані опрацьовані статистично (Statistica 6.0), перевірені на нормальність розподілу, подані як ($M \pm m$), кореляції оцінені за Пірсоном (r), за поріг істотності прийнято $p < 0,05$. Методика проведення дослідження не суперечить Гельсінській декларації 1975 року та її

перегляду 1983 року. Пацієнти підписували інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження схвалений комісією з біоетики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що серед 75 пацієнтів у клінічному діагнозі ураження гепатобіліарних органів фігурували нечасто – вірусний гепатит С, стеатогепатит, холелітіаз (по 1,3±1,3% кожен), тоді як зміни верхніх відділів травного каналу – частіше (гастрит С та дуоденіт - по 5,3±2,5%). Однак більш детальний аналіз результатів сонографічного обстеження показав, що розповсюдженість їх набагато більша. Так, інтактна картина печінкової тканини (ехогенність, розміри) діагностована лише у 26,1±5,3%, тоді як її зміни виявлялись істотно частіше (73,9±5,36%, $p<0,05$): жировий гепатоз - 36,2±5,8%, стеатогепатит - 13,0±4,0%, інші гепатити - 2,9±2,0%. Інтактний ЖМ зафіксований у 38,7±5,6%, а в 61,3±5,6% він був змінений: сладж - 14,7±4,1%, перегин тіла - 10,1±3,5%, ознаки перенесеного холециститу та деформації шийки ЖМ 18,7±4,5%. Навіть частота холелітіазу була істотно вищою та досягла 10,1±3,5% (vs 1,3±1,3% у клінічному діагнозі, $p<0,05$). У 7,7±3,1% ЖМ був раніше видалений з приводу холелітіазу, отже, реальна частота його досягала 17,8±4,42%. Це свідчить про недостатню увагу лікарів до стану органів гепатобіліарної зони, незважаючи на те, що саме печінка зумовлює метаболізм усіх ліків.

Відомо, що зменшення білірубину пов'язано з артеріальною жорсткістю, порушенням перфузії і є маркером окисного стресу [6,7]. Вміст загального білірубину в пацієнтів із ГВ був досить низьким (10,74±0,69 мкмоль/л), тому ми проаналізували частоту різних його рівнів: гіпер-, нормо- та гіпобілірубінемій. Нижньою межею норми обрано 9,6 мкмоль/л, верхньою – 20 мкмоль/л (хворі з клінічно вираженими ознаками ураження печінки та печінкової недостатності не включались у дослідження). Встановлено, що частота гіпобілірубінемії становила 46,48±5,92%, нормального вмісту білірубину - 49,29±5,93%, тоді як гіпербілірубінемії діагностовані істотно рідше (4,23±1,82%, обидва $p<0,05$) і не супроводжувались клінічними проявами. Отже, практично у половини пацієнтів низький вміст загального білірубину вказує на окисний стрес. За сучасними уявленнями, саме окисний стрес вважається провідним механізмом ураження печінки, викликаючи запальні, метаболічні та проліферативні її ураження, починаючи від стеатозу (жирового та алкогольного) до гепатоцелюлярної карциноми. У зв'язку з високою метаболічною активністю печінка є особливо чутливою до окисного стресу, внаслідок якого збільшується продукція супероксидів та вільних гідроксильних і гідроксєтилових радикалів, а також відбувається мікросомальне окиснення вільних жирних кислот з утворенням цитотоксичних

дикарбоксильних кислот [8]. За нашими даними, рівень білірубину корелював із гемоглобіном крові ($r=0,28$; $p<0,05$), що цілком логічно, адже він утворюється внаслідок метаболізму гем-вмісних білків (гемоглобіну, міоглобіну та цитохрому).

Аспартатамінотрансфераза (АСТ, норма 0,10-0,45 ммоль/год/л) наявна у двох ізоформах у цитоплазмі або в мітохондріях посмугованих м'язів, серця, печінки. Підвищення аланінамінотрансферази (АЛТ, норма 0,10-0,68 ммоль/год/л) визнано надійним маркером жирової хвороби печінки [9]. В обстежених пацієнтів вміст АСТ становив 0,25±0,02 ммоль/год/л, АЛТ - 0,31±0,03 ммоль/год/л; збільшення понад норму АСТ та АЛТ діагностовано нечасто - у двох та трьох пацієнтів відповідно (2,67±1,9% та 4,00±2,26%), причому в одному випадку були збільшені обидві трансамінази, а в інших – тільки одна. Цікаво, але рівень АСТ корелював з висотою зубця $T_{V1(2)}$ ($r=0,29$; $p<0,05$) із загальним холестеринем ($r=0,30$; $p<0,05$), а АЛТ – тільки з загальним холестеринем ($r=0,29$; $p<0,05$). Тобто, зростання трансаміназ асоціюється з гіпохолестеринемією.

Індекс де Рітиса (АСТ/АЛТ) - вагомий прогностичний чинник, описаний у 1957 р. Фернандом де Рітисом (Fernando De Ritis, 1911-1985), збільшення якого свідчить про вірусне та алкогольне ураження печінки, розвиток фіброзів та цирозів [10]. За умов ГВ він становив у середньому 1,00±0,05, був вищим у чоловіків без значущості (1,08±0,09 vs 0,94±0,06, $p>0,05$), однаково часто був вищим (42,67±5,74%) та нижчим (52,00±5,77%) за одиницю і дорівнював їй лише у 5,33±2,59% пацієнтів. Підвищення індексу $\geq 2,0$, що вважається критерієм гострого пошкодження гепатоцитів або алкогольного пошкодження печінки, спостерігалось у 9,68±5,31% чоловіків та не виявлялось у жінок. Індекс де Рітиса корелював з $\alpha 1$ - та $\alpha 2$ -глобулінами ($r=0,69$; $p<0,001$) та $r=0,53$; $p<0,001$), які здійснюють транспорт ліпідів, тироксину, кортикостероїдів, міді, пригнічують активність протеолітичних ферментів, запобігають втраті заліза із сечею, а також із кількістю еритроцитів ($r=-0,23$; $p<0,05$) та моноцитів ($r=0,35$; $p<0,01$) крові та з лабораторними маркерами холестази.

Гаммаглутамілтранспептидаза (ГГТП) - ензим амінокислотного обміну – локалізується в мембрані, лізосомах та цитоплазмі клітин печінки, нирок, підшлункової залози, є маркером холестази та алкогольного ураження [11], норма чол. 11-39 од/л, жін. – 7-32 од/л. В обстежених осіб із ГВ рівень ГГТП був у верхніх межах норми (37,16±9,04 од/л), підвищення понад норму спостерігалось в 36,36±14,54%; середнє значення ГГТП було підвищеним у чоловіків (52,60±20,41 од/л) та нормальним у жінок (28,42±7,75 од/л). Рівень ГГТП корелював із кількістю еритроцитів крові ($r=0,64$; $p<0,05$), ШОЕ ($r=-0,75$; $p<0,05$), індексом де Рітиса ($r=-0,61$; $p<0,05$).

Лужна фосфатаза (ЛФ), описана вперше

Оригінальні дослідження

японськими дослідниками Suzuki, Yoshimura, and Takaishi у 1907 р. – ензим, що впливає на метаболізм ліпідів, трансмембранний транспорт фосфору, відкладення кальцію у кістках, сигнальну трансдукцію та клітинну регуляцію, вважається маркером холестазу [12] (норма 30–85 МО/мл). У 53,3±12,9% пацієнтів із ГВ вміст ЛФ був підвищений, однак середнє значення відповідало верхній межі норми (98,16±11,57 МО/мл). Вміст ЛФ був дещо вищим у чоловіків (110,75±24,75 vs 93,59±13,5, $p>0,05$) і прямо корелював з індексом де Рітіса ($r=0,53$; $p<0,05$).

Висновки. У 73,9% пацієнтів із геморагічним васкулітом спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3% - жовчного міхура, хоча до діагнозу вони винесені лише у 3,9%, що вказує на недостатню увагу лікарів. Середні значення рутинних лабораторних маркерів ураження печінки були в межах норми. У 46,5% спостерігалась гіпобілірубінемія, що вказує на окисний стрес. Серед пацієнтів із геморагічним васкулітом діагностовано збільшення білірубину (4,2%), аспаратамінотрансфераза (2,7%), аланінамінотрансфераза (4,0%), індексу де Рітіса (42,7%), гаммаглутамілтранспептидаза (36,4%), ЛФ (53,3%). Білірубін прямо корелював із гемоглобіном, АСТ та АЛТ – обернено із загальним холестерином, індекс де Рітіса - з α -глобулінами, еритроцитами та моноцитами крові, маркерами холестазу, ГГТП – з еритроцитами та ШОЕ.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення уражень гепатобіліарної зони на тлі геморагічного васкуліту та впливу корекції цих уражень на перебіг основного захворювання.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Радченко ОМ, Зімба ОО. Ураження печінки при ревматичних хворобах. Гепатологія. 2014;2:6-16.
2. Hočevar A, Tomšič M, Jurčič V, Perdan Pirkmajer K, Rotar Ž. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):302. DOI: 10.1186/s13075-019-2089-2.
3. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, Van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1246-53. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
4. Guliaev SV, Strizhakov LA, Moiseev SV, Fomin VV. From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh.* 2018;90(10):109-14. DOI: 10.26442/terarkh20189010109-114.
5. Shalapur S, Lin XJ, Bastian IN, Brain J, Burt AD, Aksenov AA, et al. Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature.* 2017;551(7680):340-45. DOI: 10.1038/nature24302.
6. Kim ES, Mo EY, Moon SD, Han JH. Inverse association between serum bilirubin levels and arterial stiffness in Korean women with type 2 diabetes. *PloS ONE.* 2014;9(10):e109251.
7. Romuk E, Wojciechowska C, Jacheć W, Nowak J, Niedziela J, Malinowska-Borowska J, et al. Comparison of Oxidative

Stress Parameters in Heart Failure Patients Depending on Ischaemic or Nonischaemic Aetiology. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;7156038. DOI: 10.1155/2019/7156038.

8. Cichoż-Lach H, Michalak A. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8082-91. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.

9. Zou Y, Zhong L, Hu C, Sheng G. Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population-based longitudinal study. *Lipids Health Dis.* 2020;19:245. DOI:10.1186/s12944-020-01419-z.

10. Ikeda T, Ishihara H, Takagi T, Fukuda H, Yoshida K, Iizuka J, et al. The De Ritis (Aspartate Transaminase/Alanine Transaminase) Ratio as a Prognosticator in Patients With End-stage Renal Disease-associated Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2020;18(3):236-40. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.12.012.

11. Chen H, Jorissen R, Walcott J, Nikfarjam M. Incidence and predictors of common bile duct stones in patients with acute cholecystitis: a systematic literature review and meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2020;90(9):1598-603. DOI: 10.1111/ans.15565.

12. Han Y, Chen J, Li Z, Chen H, Qiu H. Recent progress and prospects of alkaline phosphatase biosensor based on fluorescence strategy. *Biosens Bioelectron.* 2020;148:111811. DOI: 10.1016/j.bios.2019.111811.

References

1. Radchenko OM, Zimba OO. Urazhennia pechinky pry revmatychnykh khvorobakh [Liver damage in rheumatic diseases]. *Hepatolohiia.* 2014;2:6-16. (in Ukrainian).
2. Hočevar A, Tomšič M, Jurčič V, Perdan Pirkmajer K, Rotar Ž. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):302. DOI: 10.1186/s13075-019-2089-2.
3. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, Van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1246-53. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
4. Guliaev SV, Strizhakov LA, Moiseev SV, Fomin VV. From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh.* 2018;90(10):109-14. DOI: 10.26442/terarkh20189010109-114.
5. Shalapur S, Lin XJ, Bastian IN, Brain J, Burt AD, Aksenov AA, et al. Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature.* 2017;551(7680):340-45. DOI: 10.1038/nature24302.
6. Kim ES, Mo EY, Moon SD, Han JH. Inverse association between serum bilirubin levels and arterial stiffness in Korean women with type 2 diabetes. *PloS ONE.* 2014;9(10):e109251.
7. Romuk E, Wojciechowska C, Jacheć W, Nowak J, Niedziela J, Malinowska-Borowska J, et al. Comparison of Oxidative
8. Cichoż-Lach H, Michalak A. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8082-91. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.
9. Zou Y, Zhong L, Hu C, Sheng G. Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population-based longitudinal study. *Lipids Health Dis.* 2020;19:245. DOI:10.1186/s12944-020-01419-z.
10. Ikeda T, Ishihara H, Takagi T, Fukuda H, Yoshida K, Iizuka J, et al. The De Ritis (Aspartate Transaminase/Alanine

Transaminase) Ratio as a Prognosticator in Patients With End-stage Renal Disease-associated Renal Cell Carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2020;18(3):236-40. DOI: 10.1016/j.clgc.2019.12.012.

11. Chen H, Jorissen R, Walcott J, Nikfarjam M. Incidence and predictors of common bile duct stones in patients with acute

cholecystitis: a systematic literature review and meta-analysis. ANZ J Surg. 2020;90(9):1598-603. DOI: 10.1111/ans.15565.

Han Y, Chen J, Li Z, Chen H, Qiu H. Recent progress and prospects of alkaline phosphatase biosensor based on fluorescence strategy. Biosens Bioelectron. 2020;148:111811. DOI: 10.1016/j.bios.2019.111811.

Відомості про авторів

Радченко О.М. – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Комариця О.Й. – канд. мед. наук, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Стрільчук Л.М. – канд. мед. наук, доцент кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Зімба О.О. – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Сведения об авторах

Радченко Е.М. – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренней медицины № 2, Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого, г. Львов, Украина.

Комарица О.И. – канд. мед. наук, заведующий кафедрой внутренней медицины № 2, Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого, г. Львов, Украина.

Стрільчук Л.Н. – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии №1, медицинской диагностики, гематологии и трансфузиологии, Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого, г. Львов, Украина.

Зимба Е.А. – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины № 2, Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the authors

Radchenko O.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine №2, Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine.

Komarytsia O.J. – PhD, Chief of the Department of Internal Medicine №2, Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine.

Strilchuk L.M. – PhD, Associate Professor of the Department of Therapy №1, Medical Diagnostics, Hematology and Transfusiology, Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine.

Zimba O.O. – PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine №2, Lviv Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 01.10.21

Рецензент – проф. Федів О.І.

© О.М. Радченко, О.Й. Комариця, Л.М. Стрільчук, О.О. Зімба, 2021