

М.А. Ніколайчук, Л.Р. Шостакович-Корецька, І.В. Будаєва, О.П. Шевченко-Макаренко

ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВІТАМІНОМ D ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ С

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета роботи – вивчити забезпеченість вітаміном D (25 гідроксикальциферол (25(OH)D) хворих на хронічний гепатит С (ХГС) перед початком противірусної терапії (ПВТ).

Матеріали і методи. Досліджено 100 осіб, які перебували у реєстрі хворих на хронічний вірусний гепатит у Дніпропетровському регіоні, яким у сироватці крові визначали метаболіт вітаміну D, що синтезується печінкою – 25 гідроксикальциферол (25(OH)D), який на сьогодні є індикатором забезпеченості вітаміном D організму людини. Оцінка вітамін D-статусу проводилась відповідно до класифікації (M.F. Holick, 2011), згідно з якою рівень 25(OH)D у сироватці крові від 75-200 нмоль/л або 30-85 нг/мл є оптимальним, рівень 25-гідроксикальциферолу від 75 нмоль/л до 50 нмоль/л або 29-20 нг/мл у крові – субоптимальним рівнем вітаміну D, а показник нижчий 50 нмоль/л або менше 20 нг/мл відповідає дефіциту вітаміну D. Пацієнти були розподілені залежно від рівня вітаміну D на 3 групи (пацієнти з оптимальним рівнем, субоптимальним рівнем і дефіцитом вітаміну D).

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження продемонстрували, що лише 18 (18,0 %) пацієнтів мали оптимальний рівень вітаміну D, у 38 хворих (38,0 %) виявлено субоптимальний рівень вітаміну D, у більшості хворих – 44 (44,0 %) діагностовано дефіцит вітаміну D, що вказує на певну закономірність між рівнем вітаміну D та ХГС. Було встановлено, що дефіцит вітаміну D переважав у хворих у вікових межах 45-59 років (61,4 %) і 25-44 років (22,7 %). З'ясовано, що вміст вітаміну D при ХГС не залежав від статі й був знижений у більшості хворих жінок і чоловіків.

Ключові слова: хронічний гепатит С, вітамін D.

Гепатит С (ГС) – соціально-значиме захворювання. Небезпека для здоров'я населення зумовлена високою вірогідністю розвитку хронічних форм ураження печінки

– хронічного гепатиту, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК), що призводить до інвалідизації пацієнтів [1, 2]. Так, за даними ВООЗ, вірусом ГС у світі інфіковано близько 150-200 млн людей. За оцінками ВООЗ, близько 40 % випадків цирозу печінки, 65 % випадків раку печінки, а також близько 30 % трансплантацій печінки у світі зумовлено саме наявністю ГС в анамнезі [3]. Саме тому була розроблена Глобальна стратегія (ВООЗ), яка передбачає програму щодо елімінації вірусних гепатитів, як загрози здоров'ю суспільства, до 2030 р.

В останні роки з'явився науковий інтерес до ролі вітаміну D при багатьох хворобах, які набувають хронічного перебігу. Так, було показано, що вітамін D відіграє важливу роль у патогенезі інфекційних і серцево-судинних захворювань, цукрового діабету та при онкопатології [4]. Плазмові рівні 1,25 (ОН) D були знижені при туберкульозі, ВІЛ-інфекції, респіраторних інфекціях і вірусних гепатитах [5-7]. Сучасні наукові дослідження розширили уявлення про вітамін D, які раніше традиційно стосувалися лише впливу на кістково-скелетну систему та нирки. Необхідно більше клінічних досліджень, щоб підтвердити важливі позаскелетні ефекти вітаміну D, в тому числі, й у хворих на ХГС. Зв'язок вітаміну D з хронічною патологією печінки продемонстровано зниженням його рівнів при різних захворюваннях печінки [8].

Науковці стверджують, що при достатньому рівні 25-гідроксिवітаміну D активніше пригнічується реплікація вірусу ГС [9]. Частота реєстрації недостатності або дефіциту вітаміну D при хронічних захворюваннях печінки більша порівняно із загальнопопуляційною групою здорових осіб і складає від 64 до 92 % [10].

Відомо, що дефіцит вітаміну D при патології печінки пов'язаний зі зниженням його кишкової абсорбції, порушенням зв'язку з транспортними білками [11], і найважливіше – з порушенням гідроксильовання вітаміну D в гепатоцитах, що призводить до зниження продукції його активних метаболітичних форм [11].

Наукові дослідження підтверджують наявність певної потенційної закономірності між особливостями перебігу ГС і вмістом вітаміну D у крові. Саме цей факт визначає новий напрямок пошуку терапевтичної стратегії в лікуванні ХГС [12] шляхом залучення препаратів вітаміну D в терапевтичний алгоритм.

Мета роботи – вивчити забезпеченість вітаміном D (25 гідроксикальциферол (25(OH)D) хворих на ХГС перед початком ПВТ.

Пацієнти і методи

На вміст вітаміну D у сироватці крові було обстежено 100 хворих на ХГС, які були залучені у реєстр хворих на хронічні гепатити у Дніпропетровському регіоні й не отримували протівірусної терапії раніше. Діагностували ХГС

згідно з інструкцією про діагностику, клінічну класифікацію та лікування цих захворювань відповідно до наказу № 729 від 18.07.2016 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С». Етіологічна верифікація діагнозу була підтверджена шляхом виявлення у сироватці крові хворих РНК HCV за допомогою ПЛР, використовуючи тест-системи «CFX96» (BioRad, США); «Вектор-Бест-Україна» з детекцією продуктів ампліфікації у режимі «реального часу» на автоматичній станції для виділення РНК/ДНК «NucliSENS easyMAG» та системи «Amplificor HCV test, v2.0» (Roche Molecular Systems, California).

Розподіл пацієнтів із ХГС за статтю та віком представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з ХГС за статтю та віком для визначення поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D (абс. число, %)

Пацієнти	Вік, років	Всі пацієнти		Чоловіки		Жінки	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Молодого віку	25-44	35	35,0	22	62,9	13	37,2
Середнього віку	45-59	54	54,0	24	44,4	30	55,6
Похилого віку	60-74	11	11,0	3	27,3	8	72,7
Всього	25-75	100	100,0	49	49,0	51	51,0

Гендерний склад засвідчив приблизно рівне співвідношення чоловіків і жінок: чоловіків – 49 осіб, середній вік яких становив (46,8±9,1) року, жінок – 51 особа, середній вік – (50,6±10,7) року. Медіана віку становила 49 років (48,8±10,1), межі віку коливалися від 25 до 74 років. Для верифікації віку використовували вікову класифікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я, відповідно до якої молодий вік – це особи з 25 до 44 років, середній вік – 45-59 років, похилий вік – 60-74 роки, старечий вік 75-89 років і довгожителі від 90 років і більше. У нашому дослідженні до групи пацієнтів молодого віку увійшли 35 (35 %) пацієнтів віком до 44 (37,8±5,4) років. До групи пацієнтів середнього віку увійшли 54 (54 %) особи віком 45-59 (52,0±4,0) років. До групи пацієнтів похилого віку увійшли 11 (11 %) хворих віком від 60 до 74 (66,54±4,82) років.

Розподіл груп пацієнтів за генотипом вірусу гепатиту С (ВГС): у 58 (58 %) осіб визначався 1-й генотип, у 37 (37 %) – 3-й генотип, у 5 (5 %) хворих діагностували 2-й генотип.

У 52 % (n=52) спостерігалось високе вірусне навантаження (більше 800 000 UI/ml), у 48 % (n=48) вірусне навантаження визначалося менше 800 000 UI/ml.

Аналіз рівня фіброзу ХГС показав таке: у 32 % (n=32) діагностовано перший ступінь фіброзу, у 30 % (n=30) – другий, у 26 % (n=26) – третій, та 12 % (n=12) хворих мали четвертий ступінь фіброзу печінки.

При вивченні забезпеченості вітаміном D в сироватці крові визначався метаболіт вітаміну D, який синтезується печінкою – 25-гідроксикальциферол (25(OH)D) [13]. Для отримання сироватки крові в обстежуваних пацієнтів забирали кров із ліктьової вени в об'ємі 1,5-2 мл у пробірку з активатором згортання крові, який у процесі центрифугування створює ефективний бар'єр між сироваткою та згустком крові. Рівень 25 (OH) D в сироватці крові вивчали за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією на апараті Eclia (Roche Diagnostics, Швейцарія), використовуючи аналізатор і тест систему Cobas 6000/Cobas 8000, Roche Diagnostics (Швейцарія) у незалежній лабораторії м. Дніпро. Референсний діапазон для дорослих (від 18 років і старше): низький рівень (<20.0 нг/мл); недостатність (20.0-<30.0 нг/мл); оптимальний рівень (норма – ≥30.0 нг/мл). Для верифікації діагнозу використовували класифікацію (M.F. Holick,

2011), ухвалено міжнародним інститутом медицини та комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики. За цією класифікацією, вміст 25(OH)D у сироватці крові від 30-85 нг/мл відповідає оптимальному вмісту, вміст 25-гідроксикальциферолу – 29-20 нг/мл у крові вважається субоптимальним вмістом вітаміну D, а показник менше 20 нг/мл відповідає дефіциту вітаміну D [14].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у пакеті прикладних програм «STATISTICA 6.1.» Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Імуногенетичні предиктори розвитку хвороб, асоційованих

з латентними інфекціями у дорослих та дітей», (державний реєстраційний номер 0115U001214).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналізували початковий вміст вітаміну D в сироватці крові хворих на ХГС, а також вміст вітаміну D залежно від віку і статі хворих.

В таблиці 2 представлений розподіл пацієнтів за групами залежно від вмісту 25(OH) D в сироватці крові: лише 18 (18,0 %) пацієнтів мали оптимальний рівень вітаміну D, у 38 хворих (38,0 %) спостерігався субоптимальний рівень вітаміну D і у 44 хворих (44,0 %) відзначався його дефіцит.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів з ХГС за групами залежно від вмісту 25(OH) D у сироватці крові

№ групи	Кількість пацієнтів	Співвідношення частоти реєстрації вмісту вітаміну D	Вміст 25(OH)D у сироватці крові, нг/мл (M±m)	P
1-а (оптимальний рівень вітаміну D)	n=18 (18,0 %)	1-а/2-а група = 1/2,1	41,53±1,99	P1-2<0,05, P1-3<0,05
2-а (субоптимальний рівень вітаміну D)	n=38 (38,0 %)	1-а/3-я група = 1/2,4	25,29±0,50	P2-3<0,05
3-я (дефіцит вітаміну D)	n=44 (44,0 %)	1-а/2-а+3-я групи = 1/4,5	14,30±0,61	

Аналіз представлених у таблиці 2 даних показує наявність достовірно значущої різниці вмісту вітаміну D у хворих групи з дефіцитом вітаміну D і у групі із субоптимальним вмістом вітаміну D порівняно з оптимальним вмістом вітаміну D (P1-2<0,05, P1-3<0,05). Також спостерігається достовірна різниця (P2-3<0,05) між показниками вітаміну D у другій і третій групах (субоптимальний рівень вітаміну D та дефіцит вітаміну D), що вказує на порушення метаболізму цього вітаміну.

Аналіз частоти реєстрації субоптимального вмісту або дефіциту вітаміну D показав, що частина хворих другої і третьої груп значно переважає над групою з оптимальним рівнем вітаміну D: частота реєстрації субоптимального вмісту або дефіциту вітаміну D порівняно з групою із оптимальним рівнем вітаміну D в 2-2,4 разу більше, а при сумачі числа обох груп (2-а та 3-я) – в 4,5 разів. Цей факт свідчить про негативний вплив ХГС на метаболізм вітаміну D у більшості хворих на це захворювання.

Був проведений аналіз з'ясування вмісту вітаміну D залежно від вікових аспектів. Дані представлено на малюнку 1.

Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-OH вітаміну D залежно від віку показав, що дефіцит і субоптимальний рівень вітаміну D спостерігалися переважно у вікових категоріях 45-59 років (61,4 і 55,3 % відповідно), та меншою мірою – у хворих 25-44 років (42,1 % і 22,0 % відповідно). Таким чином, порушення метаболізму вітаміну D переважає серед працездатних пацієнтів – у вікових категоріях 45-59 років (61,4 %) і 25-44 років (22,7 %).

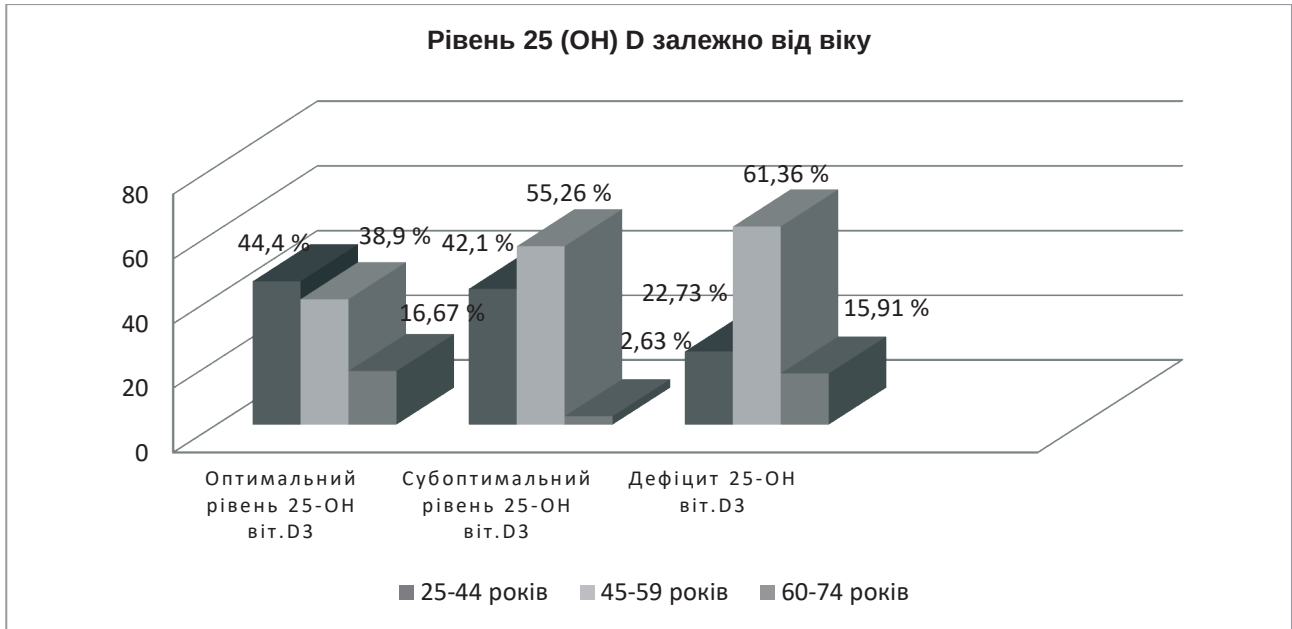
Нами також був проаналізований вміст вітаміну D у хворих на ХГС з урахуванням гендерних особливостей.

Як впливає з даних таблиці 3, стать хворих не впливала на вміст вітаміну D у жодній групі. Показники вмісту вітаміну D у різних групах і залежно від статі мають близькі значення (P>0,05). Майже рівною мірою реєструється відносний субоптимальний вміст вітаміну D або абсолютний його дефіцит у більшості хворих незалежно від статі.

Таким чином, результати дослідження продемонстрували, що у більшості хворих на хронічний гепатит С діагностується абсолютний дефіцит та субоптимальний вміст 25(OH) D, що може бути предиктором для розгляду питання про перегляд терапевтичного алго-

ритму при ХГС. Пропонуємо застосовувати вітамін D як патогенетичний засіб у комплексі з протівірусними препаратами з метою замісної терапії при лікуванні ХГС.

Стосовно доз препарату вітаміну D необхідні подальші дослідження.



Мал. 1. Розподіл хворих на ХГС з різним рівнем 25-ОН вітаміну D₃ за віковими групами.

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за групами залежно від рівня 25(ОН)D у сироватці крові та від статі

Рівень 25(ОН)D	Чоловіки, n=49			Жінки, n=51			P чол.-жін.
	абс. число	%	Рівень 25(ОН)D у сироватці крові (M±m)	абс. число	%	Рівень 25(ОН)D у сироватці крові (M±m)	
Оптимальний рівень вітаміну D – 1-а група	10	20,4	44,3±2,98	8	15,6	38,18±1,79	>0,05
Субоптимальний рівень вітаміну D – 2-а група	16	32,6	25,87±0,81	21	41,3	24,86±0,67	>0,05
Дефіцит вітаміну D – 3-я група	23	47,3	13,62±1,84	22	43,1	15,11±0,86	>0,05

Висновки

1. Проведене дослідження вказує на наявність дефіциту або субоптимального вмісту вітаміну D у більшості хворих на ХГС (44,0 і 38,0 % відповідно), що одночасно свідчить про негативний вплив цього гепатиту на метаболізм вітаміну D.

2. Дефіцит вітаміну D або його субоптимальний вміст переважають серед працездатних пацієнтів – у

вікових категоріях 45-59 років (61,4 %) та 25-44 років (22,7 %).

3. Стать хворих на ХГС не впливає на вміст вітаміну D. Майже рівною мірою реєструється відносний субоптимальний вміст вітаміну D або абсолютний його дефіцит у більшості хворих незалежно від статі.

Література

1. Анастасій І.А. Світовий досвід терапії хворих на хронічний гепатит С / І.А. Анастасій // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 3. – С. 102-103.
2. Буеверов А. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени / А. Буеверов // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2008. – № 6. – С. 9-15.
3. Global Hepatitis Report, 2017. [Electronic resource, Geneva]. Available from: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>
4. A ChIP-seq-defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution / S. V. Ramagopalan, A. Heger, A. J. Berlanga [et al.] // Genome Research. – 2010. – Vol. 20, N 10. – P. 1352-1360.
5. Gao L. Vitamin D receptor genetic polymorphisms and tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis / L. Gao, Y. Tao, L. Zhang // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, N 1. – P. 15-23.
6. Villar L. M. Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis / L. M. Villar, J. A. Del Campo, I. Ranchal // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, N 35. – P. 5917-5924.
7. Yamshchikov A.V. Vitamin D for the treatment and prevention of infectious diseases: an asystematic review of randomized controlled trials / A. V. Yamshchikov, N. Desai, H. Blumberg // Endocr. Pract. – 2009. – Vol. 15, N 5. – P. 438-449.
8. Rode A. Oral vitamin D replacement is effective in chronic liver disease / A. Rode, S. Fourlanos, A. Nicoll // Clin. Biol. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 34. – P. 618-620.
9. 25-hydroxyvitamin D3 suppresses hepatitis C virus production / M. Takuya, K. Takanobu, S. Nao [et al.] // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 56. – P. 1231-1239.
10. Arteh J. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease / J. Arteh, S. Narra, S. Nair // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 2624-2628.
11. Vitamin D deficiency is associated with mortality in patients with advanced liver cirrhosis / C. S. Stokes, M. Krawczyk, C. Reichel [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2014. – Vol. 44. – P. 176-183.
12. Evidence supporting a beneficial role of vitamin D in chronic hepatitis C / Q. Pang, K. Qu, J. Y. Zhang, C. Liu // Journal of Hepatology. – 2015. – Access mode : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.037>
13. Norman A. W. From vitamin D to hormones D: Fundamentals of vitamin D endocrine system essential for good health / A. W. Norman // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 88 (2). – P. 491-499.
14. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1911-1930.
1. Anastasii I.A. (2007). Svitovyi dosvis terapii khvorykh na khronichnyi hepatyt [World experience in therapy of patients with chronic hepatitis C]. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases*, 3, 102-103 [in Ukrainian].
2. Bueverov, A. (2008). Khronicheskii gepatit C i sochetannaya patologiya pecheni [Chronic hepatitis C and concomitant liver disease]. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii i gepatologii – Clinical Prospects of Gastroenterology and Hepatology*, 6, 9-15 [in Russian].
3. Global Hepatitis Report (2017). *Electronic resource, Geneva*. Retrieved from: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>
4. Ramagopalan, S.V., Heger, A., Berlanga, J., Narelle, J.M., Matthew, R.L., Amy, B., ... Julian, C.K. (2010). A ChIP-seq-defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution. *Genome Research*, 10, 1352-1360.
5. Gao, L., Tao, Y., & Zhang, L. (2010). Vitamin D receptor genetic polymorphisms and tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 1, 15-23.
6. Villar, L.M., Del Campo, J.A., & Ranchal, I. (2013). Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J. Gastroenterol.*, 35, 5917-5924.
7. Yamshchikov, A.V., Desai, N., Blumberg, H. (2009). Vitamin D for the treatment and prevention of infectious diseases: an asystematic review of randomized controlled trials. *Endocr. Pract.*, 5, 438-449.
8. Rode, A., Fourlanos, S., & Nicoll, A. (2010). Oral vitamin D replacement is effective in chronic liver disease. *Clin. Biol. Gastroenterol.*, 34, 618-620.
9. Takuya, M., Takanobu, K., Nao, S., Megumi, T., Asako, M., Takahiro, M., ... Michio, I. (2012). 25-hydroxyvitamin D3 suppresses hepatitis C virus production. *J. Hepatol.*, 56, 1231-1239.
10. Arteh, J., Narra, S., & Nair, S. (2010) Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. *Dig. Dis. Sci.*, 55, 2624-2628.
11. Stokes, C.S., Krawczyk, M., Reichel, C., Lammert, F., & Grun-gah, F. (2014). Vitamin D deficiency is associated with mortality in patients with advanced liver cirrhosis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 44, 176-183.
12. Pang, Q., Qu, K., Zhang, J.Y., Liu, C. (2015). Evidence supporting a beneficial role of vitamin D in chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology*, Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.037>.
13. Norman, A.W. (2008). From vitamin D to hormones D [Fundamentals of vitamin D endocrine system essential for good health. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88 (2), 491-499.
14. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., & Weaver, C.M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96 (7), 1911-1930.

PROVISION OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

M. A. Nikolaychuk, L. R. Shostakovych-Koretska, I. V. Budayeva, O. P. Shevchenko-Makarenko
Dnipropetrovsk State Medical Academy

The aim of the work – to analyze the level of vitamin D (25 hydroxycalciferol (25(OH)D) in patients with chronic hepatitis C (HCV) prior to the start of antiviral therapy.

Materials and methods. 100 people who are registered as patients with chronic viral hepatitis in the Dnipropetrovsk region, whose serum was determined by the liver metabolite of vitamin D, 25 hydroxycalciferol (25(OH)D), which is currently indicates the available amount of vitamin D in the human body. Patients were divided according to the level of vitamin D into 3 groups (patients with normal levels, insufficiency and vitamin D deficiency). Evaluation of vitamin D-status was performed according to the classification (M.F. Holick, 2011), according to which the level of 25(OH)D in serum from 75–200 nmol/l or 30–85 ng/ml corresponds to the norm, the level of 25-hydroxycalciferol from 75 nmol/l to 50 nmol/l or 29–20 ng/ml in the blood is considered to be as insufficiency of vitamin D and an indicator lower than 50 nmol/l or less than 20 ng/ml corresponds to a vitamin D deficiency.

Results and discussion. The study showed that only 18 (18.0 %) patients had sufficient vitamin D levels, 38 patients (38.0 %) had vitamin D insufficiency, and most patients 44 (44.0 %) were diagnosed with vitamin D deficiency, indicating the apparent relationship between vitamin D levels and chronic hepatitis C. Vitamin D deficiency was found to be prevalent in the age groups of 45–59 years (61.4 %) and 25–44 years (22.7 %). It was determined that vitamin D level among HCV patients did not depend on gender.

Key words: chronic hepatitis C; vitamin D.

Відомості про авторів:

Ніколайчук Мирослава Анатоліївна – асистент кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: nk.miroslava@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9338-0772>

Шостакович-Корецька Людмила Романівна – д. мед. н., проф., зав. каф. інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: dsmaifect@ukr.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3637-8457>

Будаєва Ірина Василівна – к. мед. н., асистент кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: irina.repushka@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-4799>

Шевченко-Макаренко Ольга Петрівна – к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; e-mail: dsmainfect@ukr.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8859-6229>

Information about authors:

Nikolaychuk M.A. – Teaching Assistant of Infectious Diseases Department of Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine; e-mail: nk.miroslava@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9338-0772>

Shostakovych-Koretska L.R. – MD, Professor, Chief of Infectious Diseases Department of Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine; e-mail: dsmaifect@ukr.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3637-8457>

Budayeva I.V. – PhD, Teaching Assistant of Infectious Diseases Department of Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine; e-mail: irina.repushka@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4899-4799>

Shevchenko-Makarenko O.P. – PhD, Associate professor of Infectious Diseases Department of Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine; e-mail: dsmainfect@ukr.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8859-6229>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 24.09.2019 р.