

УДК 616.24:616.89

А.О. Довгань

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, соматопсихічні розлади, синдром соматопсихічної дисфункції, клініко-психологічні фенотипи хронічного обструктивного захворювання легень.

Вплив психоемоційного чинника у розвитку та прогресуванні захворювань внутрішніх органів та систем набуває все більшої актуальності в сучасних поглядах медицини. Водночас значна увага приділяється і протилежному процесу — виникненню розладів психоемоційної сфери у відповідь на соматичне захворювання, що проявляється зростанням частоти пограничних нервово-психічних розладів у всьому світі та в Україні зокрема.

Згідно з сучасними уявленнями про хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), це захворювання із системними позалегеновими проявами, одним з яких є порушення психоемоційної сфери пацієнтів [4]. Наявність супутньої психічної дисфункції асоціюється з тяжчим в клінічному розумінні, нестабільним перебігом ХОЗЛ, зниженням якості життя та гіршою прихильністю до лікування [2]. Дана проблема та її вплив на сприйняття пацієнтом захворювання, а також взаємозв'язок між основним захворюванням та станом психоемоційної сфери набувають все більшої актуальності при ХОЗЛ [5] і на сьогодні вивчені фрагментарно, що не дає підстави для розширення обсягу лікування з використанням засобів корекції стану психоемоційної сфери.

Метою нашого дослідження стало встановити особливості клінічного перебігу ХОЗЛ у зв'язку з типом та виразністю супутніх соматопсихічних розладів (СПР) та дослідити характер їх впливу на симптоми, параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) та контроль ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 306 хворих на ХОЗЛ: 224 (73,2 %) чоловіки та 82 (26,8 %) жінки, середній вік яких становив $(65,3 \pm 0,6)$ року. Діагноз ХОЗЛ був встановлений згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. [1]. За клінічною групою ХОЗЛ хворі розподілилися так: група А була встановлена у 38 (12,4 %) хворих, група В — 122 (39,9 %), група С — 28 (9,2 %), а група D — 118 (38,5 %) пацієнтів. Усі хворі перебували в стабільній фазі захворювання та отримували базисне лікування згідно з Наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. [1].

Після підписання хворими інформованої згоди на участь у дослідженні вони були обстежені за допомогою загальноприйнятих в пульмонологічній практиці клінічних методів обстеження (в тому числі за допомогою шкали оцінки задишки mMRC та опитувальника COPD Assessment Teste (CAT)) [6]. ФЗД досліджена за допомогою комп'ютерного спірографа MasterScope СТ (Німеччина) [7].

Дослідження стану психоемоційної сфери хворих з ХОЗЛ проводили за допомогою доступного для використання лікарем загальної практики комплексу стандартизованих анкетних методик [3]:

- визначення рівня невротизації за Л.І. Вассерманом (2002) (за високий рівень невротизації прийняли показник більше 60 %, за низький — менше 60 % за шкалою);
- визначення рівня реактивної та особистісної тривожності за шкалою Спілберга—Ханіна (2002)

(високотривожними вважали осіб, що набрали 46 балів та більше, помірно тривожними — 31–45 балів, низький рівень тривоги — менше 30 балів);

- визначення рівня депресії (РД) Зунге (1971) в адаптації за Т.І. Балашовою (2002) (згідно з інтерпретацією шкали: менше 50 балів — стан без депресії, 50–59 балів — легка депресія ситуативного або невротичного генезу, 60–69 балів — субдепресивний стан або маскована депресія, 70 балів та вище — справжня депресія).

Для утворення груп порівняння пацієнтів в залежності від стану психоемоційної сфери використали інтегративний показник (ІП) вираженості соматопсихічної дисфункції (СПД). Для цього провели алгебраїчну сумачню ступеня вираженості кожного з вищеписаних соматопсихічних станів і отримали, таким чином, дві групи порівняння: перша (І) — за суми балів менше 5 (тракували як клінічно незначущий рівень СПД), друга (ІІ) — за суми балів 5 і більше (тракували як клінічно значущий рівень СПД).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 20.0 для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів обробки результатів відповідно до типу розподілення змінних. Вірогідними вважали показники при ймовірності похибки $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

В результаті частотного розподілення хворих з урахуванням особливостей поєднання СПР відповідно до ступеня їх виразності (за допомогою ІП) отримали, що супутній клінічно значимий синдром СПД виявлявся у 68 (22,2 %) хворих на ХОЗЛ (рис. 1). Причому до їх числа увійшли 30 (44,1 %) хворих на ХОЗЛ групи В і 38 (55,9 %) хворих на ХОЗЛ групи D. З іншого боку, частка хворих з клінічно значимим синдромом СПД в клінічній групі В становила 24,6 % ($n = 30$), а в клінічній групі D — 32,2 % ($n = 38$) (див. рис. 1). Таким чином, у хворих на ХОЗЛ статистично вірогідно ($\chi^2 = 19,750$, $p < 0,001$) існує залежність між ознаками «багатосимптомність клінічного перебігу ХОЗЛ» та «виразність СПР», що дозволяє виділити умовний фенотип перебігу ХОЗЛ за наявних клінічно значимих розладів психоемоційної сфери пацієнта.

Враховуючи це, нами було умовно прийнято два клініко-психологічних фенотипи хворих на ХОЗЛ. До першого, психологічно нестійкого фенотипу відібрано 68 пацієнтів з максимальними рівнями виразності трьох або більше синдромів СПД, що становило 22,2 % від усіх обстежених хворих на ХОЗЛ. Решта 238 пацієнтів з ХОЗЛ віднесли до психологічно стійкого фенотипу, що становило 77,8 % від загальної кількості.

За нашими спостереженнями, за поєднання ХОЗЛ з супутніми клінічно значущими СПР формувалася тяжкий в клінічному розумінні перебіг захворювання, що проявлялося вірогідним збільшенням річної кількості загострень ХОЗЛ у хворих з психологічно нестійким фенотипом. Як видно з таблиці 1, частка хворих, що мали 2 та більше загострень на рік,

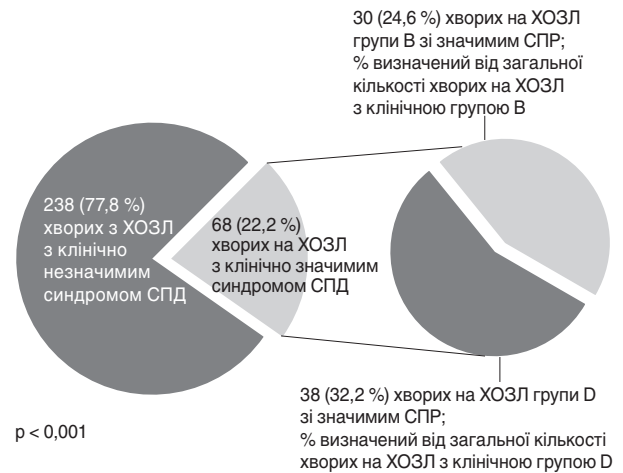


Рис. 1. Поширеність клінічно значимого синдрому СПД у пацієнтів з ХОЗЛ залежно від клінічної групи захворювання

в групі з клінічно значимим синдромом СПД становила 46 (67,6 %) хворих проти 94 (39,5 %) в групі з психологічно стійким фенотипом ($\chi^2 = 16,888$, $p < 0,001$).

За результатами частотного розподілу хворих обох груп за ознакою «відношення до паління» виявилось, що майже всі пацієнти з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ є курцями, 79,4 % ($n = 54$) з яких не можуть відмовитись від цієї шкідливої звички, тоді як поширеність таких серед хворих зі стабільним психоемоційним станом лише 41,7 % ($n = 90$; $\chi^2 = 40,348$, $p < 0,001$) (табл. 2).

Серед пацієнтів з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ переважали курці, стаж паління яких перевищував 10 пачко-років — 54 (79,4 %), тоді як в групі з незначимим рівнем синдрому СПД частка їх становила 134 (56,3 %; $\chi^2 = 11,459$, $p = 0,001$) (табл. 3).

Можна припустити, що така висока поширеність паління серед пацієнтів з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ може бути пов'язана з підсвідомим використанням ними нікотину як речовини, що впливає на настрій через холінергічні рецептори. Водночас тютюнопаління призводить до посилення бронхообструкції та гіпоксії, що в свою чергу веде до погіршення клінічного перебігу ХОЗЛ, наростання його симптоматики, а отже і до погіршення

Таблиця 1 Розподіл хворих з різними клініко-психологічними фенотипами залежно від кількості загострень за рік				
Група дослідження	Хворі, що мали < 2 загострень на рік		Хворі, що мали > 2 загострень на рік	
	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ ($n = 68$)	22	32,4	46	67,6
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ ($n = 238$)	144	60,5	94	39,5
χ^2	16,888			
p	< 0,001			

Таблиця 2
Поширеність курців у групах хворих на ХОЗЛ
залежно від фенотипу захворювання

Група дослідження	Хворі, що ніколи не палили		Хворі, що палили в минулому		Хворі, що палять	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ (n = 68)	1	1,5	13	19,1	54	79,4
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ (n = 238)	92	38,7	54	22,7	92	38,7
χ^2	42,783					
p	< 0,001					

Таблиця 3
Розподіл хворих за різних клініко-психологічних фенотипів ХОЗЛ залежно від стажу паління

Група дослідження	Хворі, що ніколи не палили		Хворі з індексом паління < 10 пачко-років		Хворі з індексом паління > 10 пачко-років	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хворі з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ (n = 68)	1	1,5	13	19,1	54	79,4
Хворі з психологічно стійким фенотипом ХОЗЛ (n = 238)	92	38,7	12	5,0	134	56,3
χ^2	41,485					
p	< 0,001					

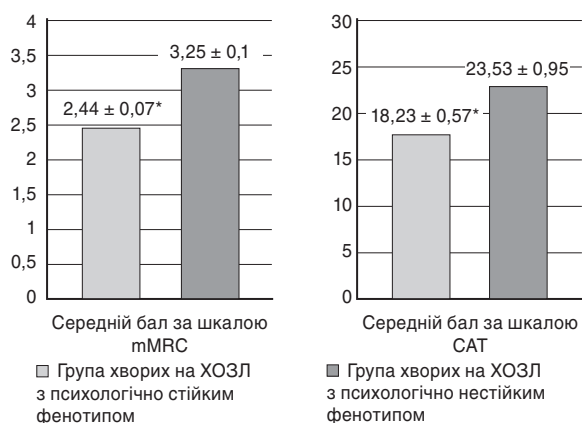


Рис. 2. Порівняння середніх значень за шкалами mMRC та CAT у хворих на ХОЗЛ за різних психологічних фенотипів

психоемоційного стану пацієнта, таким чином запускаючи механізм «вадного кола». З іншого боку, відмова від паління є значним стресом для пацієнта [8], що супроводжується погіршенням настрою, посиленням тривоги і може призвести до розвитку тривожно-депресивного синдрому, наявність якого, за нашими даними, погіршує перебіг ХОЗЛ.

Аналізуючи вплив клінічно значимого СПР на тяжкість задишки у хворих на ХОЗЛ з різними фенотипами, провели статистичне порівняння середніх балів, отриманих за шкалою mMRC пацієнтами. Так, середній бал задишки за шкалою mMRC в групі хворих за поєднання ХОЗЛ із супутньою клінічно значимою СПД становив ($3,25 \pm 0,10$) бала і був статистично вірогідно вищий, ніж у психологічно стійких хворих ХОЗЛ ($(2,44 \pm 0,07)$ бала), ($t = 5,843$, $p < 0,001$) (рис. 2).

Також було виявлено, що хворі з психологічно нестійким фенотипом мали статистично вірогідно вищий середній бал за тестом САТ (див. рис. 2), що становив ($23,53 \pm 0,95$) проти ($18,23 \pm 0,57$) бала в групі зі стійким психоемоційним станом ($t = 4,513$, $p < 0,001$). На нашу думку, виявлення у хворого психологічно нестійкого фенотипу ХОЗЛ асоціювалося з більш тяжким в клінічному розумінні його перебігом.

З огляду на те, що дослідження ФЗД є основним об'єктивним критерієм верифікації ХОЗЛ, як нозології, так і визначення тяжкості його перебігу, ми спробували оцінити залежність змін параметрів ФЗД хворих на ХОЗЛ від виду та виразності змін психоемоційної сфери пацієнтів. У всіх обстежених пацієнтів стійка бронхообструкція підтверджувалася показником співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$, що становив $< 70\%$ від належного. Оскільки $ОФВ_1\%$ є найбільш лабільним та вагомим показником для визначення ступеня тяжкості обструкції при ХОЗЛ, він був використаний нами для встановлення залежності тяжкості ХОЗЛ від психоемоційного стану пацієнтів. З метою вивчення особливостей ФЗД у хворих за різних, умовно виділених нами клініко-психологічних фенотипів ХОЗЛ аналізували середні значення $ОФВ_1$ залежно від рівня значимості ІП СПД (табл. 4).

З таблиці 4 видно, що середні значення $ОФВ_1$ у хворих з психологічно нестійким фенотипом ХОЗЛ вірогідно нижчі, ніж у пацієнтів з психологічно стійким фенотипом, що свідчить про негативний вплив значущих

Таблиця 4
Середні значення $ОФВ_1$ у хворих на ХОЗЛ
залежно від клініко-психологічного фенотипу

Клініко-психологічний фенотип	$ОФВ_1, \%$	F^*	Значущість, p
	$M \pm m$		
Хворі на ХОЗЛ (n = 306)	$54,3 \pm 1,1$	9,032	0,031
Психологічно стійкий фенотип (n = 238)	$66,2 \pm 3,1$		
Психологічно нестійкий фенотип (n = 68)	$49,7 \pm 1,8$		

Примітка. * F – критерій Фішера.

змін психоемоційної сфери на перебіг ХОЗЛ та підтверджується статистично нижчими показниками $ОФВ_1$ — $(49,7 \pm 1,8) \%$ проти $(66,2 \pm 3,1) \%$ при $p = 0,031$.

Висновки

Багатосимптомний перебіг ХОЗЛ обумовлює розвиток вторинних змін у психоемоційній сфері пацієнтів, які шляхом зворотного впливу обтяжують його перебіг. Такий взаємовплив дозволяє умовно виділити два фенотипи перебігу ХОЗЛ: психологічно стійкий та психологічно нестійкий, який потребує відповідного лікування на фоні терапії ХОЗЛ.

Поєднання ХОЗЛ з клінічно значимими СПР погіршує його клінічний перебіг, що проявляється

посиленням тяжкості стану пацієнтів внаслідок збільшення кількості та виразності симптомів, збільшення кількості його загострень на рік та неможливості відмови від паління як чинника, який погіршує стан проходності дихальних шляхів ($p < 0,001$).

Встановлений прямий негативний взаємозв'язок між тяжкістю бронхіальної обструкції хворих та станом їх психоемоційної сфери.

У разі виявлення у пацієнта багатосимптомного перебігу ХОЗЛ за помірних та низьких показників ФЗД рекомендовано провести додаткове обстеження стану його психоемоційної сфери за допомогою загальнодоступних анкетних методик або, за необхідності, у лікаря-психіатра.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [Electronic Resource] / Міністерство охорони здоров'я України. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html
2. Перцева, Т.А. Психологические расстройства у пациентов с синдромом бронхальной обструкции [Текст] / Т.А. Перцева, Е.Ю. Гашинова, Ю.В. Губа // Пульмонология. — 2013. — № 2. — С. 81–84.
3. Психометрические шкалы для оценки депрессий и методика их применения [Electronic resource] / Научный центр психического здоровья РАМН. — Режим доступу: <http://www.psychiatry.ru/lib/54/book/22/chapter/37>
4. Фещенко, Ю.И. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну [Текст] / Ю.И. Фещенко, Л.О. Яшина, О.В. Поточняк // Укр. пульмонол. журн. — 2013. — № 3. — С. 33–40.
5. Шестакова, Н.В. Противотревожный препарат тенотен в комплексной терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ [Текст] / Н.В. Шестакова, М.В. Мокшина, Н.В. Загоскина, Е.В. Самойленко // Вестник семейной медицины. — 2013. — № 4. — С. 34–36.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2013. — Режим доступу: <http://www.goldcopd.com/>
7. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society [Electronic Resource] / P.H. Quanjer, G.J. Tammeling, J.E. Cotes, O.F. Pedersen, R. Peslin, and J.C. Yernault // Eur Respir J. — 1993. — Vol. 16. — P. 5–40. — Режим доступу: http://erj.ersjournals.com/content/6/Suppl_16/5.full
8. Mineur, YS. Nicotine receptors and depression: revisiting and revising the cholinergic hypothesis [Text] / YS Mineur, MR. Picciotto // Trends Pharmacol Sci. — 2010. — № 31. — P. 580–586.

References

1. Nakaz MOZ Ukraini № 555 vid 27.06.2013 «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri khronichnomu obstruktivnomu zakhvoryuvanni legen'» (Order of MOH of Ukraine dated 27.06.2013 № 555 «On approval and introduction of medical and technological documents on standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease»). Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraini. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130627_0555.html
2. Pertseva TA, Gashinova EYu, Guba YuV. Psikhologicheskie rasstroystva u patsientov s sindromom bronkhial'noy obstruktsii (Psychological disorders in patients with bronchial obstruction syndrome). Pul'monologiya. 2013;2:81–84.
3. Psikhometricheskie shkaly dlya otsenki depressiy i metodika ikh primeneniya (Psychometric scales for assessment of depressions and methods of their use). Nauchnyy tsentr psikhicheskogo zdorov'ya RAMN. Available from: <http://www.psychiatry.ru/lib/54/book/22/chapter/37>
4. Feshchenko YuI, Yashina LO, Potochnyak OV. Khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen' i suputni depresiya ta rozladi snu (Chronic obstructive pulmonary disease and related sleep disorders and depression). Ukr. pul'monol. zhurn. 2013;3:33–40.
5. Shestakova NV, Mokshina MV, Zagorskina NV, Samoylenko EV. Protivotrevozhnyy preparat tenoten v kompleksnoy terapii bronkhial'noy astmy i KhOBL (Anti-anxiety drug tenoten in the complex therapy of bronchial asthma and COPD). Vestnik semeynoy meditsiny. 2013;4:34–36.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. WHO, 2013. Available from: <http://www.goldcopd.com/>
7. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J. 1993;16:5–40. Available from: http://erj.ersjournals.com/content/6/Suppl_16/5.full
8. Mineur YS, Picciotto MR. Nicotine receptors and depression: revisiting and revising the cholinergic hypothesis. Trends Pharmacol Sci. 2010;31:580–586.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ СОПУТСТВУЮЩИХ СОМАТОПСИХИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. Довгань

Резюме

Согласно современным взглядам на хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), ее рассматривают как заболевание с системными внелегочными проявлениями, одними из которых являются нарушения психоемоциональной сферы пациентов. Наличие сопутствующей психической дисфункции ассоциируется с тяжелым в клиническом смысле, нестабильным течением ХОЗЛ, снижением качества жизни и худшей приверженностью к лечению.

Цель исследования – определить особенности клинического течения ХОЗЛ в связи с типом и выраженностью сопутствующих соматопсихических расстройств (СПР).

Материалы и методы. Обследовано 306 больных ХОЗЛ: 224 (73,2 %) мужчины и 82 (26,8 %) женщины, средний возраст которых составлял $(65,3 \pm 0,6)$ года. Обследование больных включало общепринятые в пульмонологической практике клинические и функциональные методы. Оценка состояния психоэмоциональной сферы пациентов проводилась с помощью анкетных методов.

Результаты. Клинически значимый синдром СПР был обнаружен у 68 (22,2 %) больных, в число которых вошли пациенты, имевшие ХОЗЛ групп В и D с многосимптомным течением заболевания. Учитывая это, нами было условно принято два клинико-психологических фенотипа больных ХОЗЛ: психологически неустойчивый и психологически устойчивый. По нашим данным, у пациентов с психологически неустойчивым фенотипом формировалось более тяжелое в клиническом понимании течение ХОЗЛ, которое проявлялось достоверно большим годовым количеством обострений, высшими средними баллами по шкалам mMRC и CAT, достоверно более низкими средними значениями ОФВ₁.

Выводы. Многосимптомное течение ХОЗЛ обуславливает развитие вторичных изменений в психоэмоциональной сфере пациентов, которые путем обратного воздействия обременяют его течение. Сочетание ХОЗЛ с клинически значимыми СПР ухудшает клинический статус больных, проявляется усилением тяжести состояния пациентов вследствие увеличения количества и выраженности симптомов, увеличения количества обострений его за год и невозможности отказа от курения как фактора, который ухудшает состояние проходимости дыхательных путей.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, соматопсихические расстройства, синдром соматопсихической дисфункции, клинико-психологические фенотипы хронической обструктивной болезни легких.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 1

А. А. Довгань, аспирант кафедры пропедевтики внутренней медицины

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ул. Зодчих 3/40, г. Винница, Украина, 21050; тел.: +38 (063) 109-81-08; e-mail: alina.a.dovgan@mail.ru

FEATURES OF CLINICAL AND FUNCTIONAL COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT SOMATOPSYCHIC DISORDERS

A. Dovgan

Abstract

According to modern concepts of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), it is considered as a systemic disease with extrapulmonary manifestations, one of which is a violation of psycho-emotional sphere of patients. The presence of concomitant mental dysfunction associated with crueler in the clinical sense and unstable course of COPD, reduced quality of life and worse adherence to treatment.

Aim. To establish the features of the clinical course of COPD in relation to the type and severity of concomitant somatopsychic disorders (SPD).

Materials and methods. 306 in-patients with COPD (224 (73.2 %) men and 82 (26.8 %) women, whose average age was $(65,3 \pm 0,6)$ years) were investigated. Examination of patients included the common in pulmonological practice clinical and functional methods. Assessment of the state of patients' psychoemotional sphere was carried out using questionnaire methods.

Results. Clinically significant SPR syndrome was found in 68 (22.2 %) patients, the number of which included patients who had COPD groups B and D with multi-symptomatic course of the disease. Given this, we have been conditionally accepted two clinically-psychological phenotypes of COPD patients: the psychologically unstable phenotype and psychologically stable phenotype. According to our data in patients with the psychologically unstable phenotype formed more severe in the clinical meaning course of COPD, which manifested itself significantly higher annual number of exacerbations, higher average scores on scales mMRC and the CAT, significantly lower average values of FEV₁.

Conclusions. Multi-symptomatic course of COPD determines development of secondary changes in the psycho-emotional sphere patients, which aggravate its course by reverse effect. The combination of clinically significant COPD worsen SPD its clinic, which is manifested in increasing severity condition of the patients due to the increased number and severity of symptoms, increasing the number of exacerbations per year and its inability to smoking cessation as a factor that worsens the state of passability of the airways.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, somatopsychic disorders, somatopsychic dysfunction syndrome, clinically-psychological phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 1

A.A. Dovgan, graduate student of the Chair propeudeutic to Internal Medicine

Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov

Zodchih str., 3/40, Vinnytsia, Ukraine, 21050; tel.: +38 (063) 109-81-08; e-mail: alina.a.dovgan@mail.ru