

DOI 10.23946/2500-0764-2018-3-1-36-41

ОЦЕНКА И ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

ИСМАИЛЗАДЕ Д.М.¹, БАЙРАМОВ Р.И.¹, НАГИЕВА У.Б.¹, АХУНДОВА И.М.²¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра фтизиатрии, г. Баку, Азербайджанская Республика²Научно-исследовательский институт легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджанская Республика

ORIGINAL ARTICLE

EVALUATION AND DYNAMICS OF AIRWAY OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS BEFORE AND AFTER TREATMENT

JEYHUN M. ISMAILZADE¹, RAFIQ I. BAYRAMOV¹, URFANA B. NAGIEVA¹, IRADA M. AKHUNDOVA¹Department of Phthysiology, Azerbaijan Medical University (23, Bakikhanova Street, Baku, AZ 1022), Azerbaijan²Research Institute of Lung Diseases, Azerbaijan Ministry of Health (2514 District, E. Suleymanova Street, Baku, AZ 1118), Azerbaijan

Резюме

Цель. Изучение динамики бронхиальной проходимости, ее взаимосвязи с исходной степенью выраженности бронхообструкции, а также с темпами клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса у больных с хроническим деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Больные с хроническим деструктивным туберкулезом легких подвергнуты углубленному обследованию для выявления хронической обструктивной болезни легких путем анкетирования, спирометрии с бронходилатационным тестом (в исследовании применялся ингаляционный симпатомиметик β_2 -агонист короткого действия Вентолин («GlaxoSmithKline», 2 дозы = 200 мкг), с измерением бронходилатационного ответа через 15 мин. и физикальному обследованию. Спирометрическое исследование проводили с использованием прибора «Bodytest» (Erich Jaeger, Германия). Лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам определяли бактериологическими, молекулярно-генетическими (ВАСТЕС MGIT 960, Hain test, GeneXpert, культуральные методы исследования) методами.

Результаты. Проведенная терапия привела к улучшению бронхиальной проходимости лишь у 37,5% больных хроническим деструктивным туберкулезом легких с обструкцией бронхов. Функциональные изменения чаще наблюдали у больных с исходно начальными или умеренными обструктивными нарушениями. Установлена взаимосвязь изменений функциональных показателей и динамики специфического процесса. Эти изменения в ходе лечения больных хроническим деструктивным туберкулезом легких с обструкцией бронхов правомерно рассматривать в качестве индикатора течения туберкулезного процесса.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о стойкости и отчетливом влиянии обструкции бронхов на клинико-рентгенологическую динамику хронического деструктивного туберкулеза легких, что обуславливает необходимость мониторинга функции внешнего дыхания, а также требует своевременного назначения больным с хроническим деструктивным туберкулезом легких полноценной бронхолитической терапии.

Ключевые слова: хронический деструктивный туберкулез легких, обструкция бронхов.

Abstract

Aim. To study changes in bronchial patency and their correlation to initial manifestations of airway obstruction (AO) and to the rate of clinical and X-ray progression of tuberculosis (TB) in patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis (CDP-TB).

Materials and Methods. 117 patients with CDP-TB have been subjected to in-depth examination including specially designed questionnaire, physical examination, and spirometry along with bronchodilator test. Resistance to anti-tuberculosis drugs was determined by conventional bacteriological techniques, BACTEC MGIT 960 system, Hain test, and GeneXpert system.

Results. Administered therapy improved bronchial patency only in 37,5% of patients with CDP-TB and AO. Such functional changes were more frequently observed in patients with initially minor or moderate obstructive disorders and correlated to the amelioration of clinical or X-ray course of TB.

Conclusion. Improvement in bronchial patency can be considered as a therapeutic marker in patients with CDP-TB and AO, highlighting the need in the monitoring of respiratory function and timely prescription of bronchodilators.

Keywords: chronic destructive pulmonary tuberculosis, airway obstruction.

◀ English

Введение

В клинической практике фтизиатров и пульмонологов общепринятые критерии динамики как туберкулезного процесса, так и неспецифических заболеваний легких основываются преимущественно на данных рентгенологического и микробиологического исследований [1]. У значительной части туберкулезных больных, которые продолжают лечение в стационаре или излеченных от туберкулеза, сохраняются obstructивные нарушения вентиляции, которые являются одной из основных причин временной потери трудоспособности, инвалидизации и преждевременной гибели [2]. Это связано с несвоевременностью выявления туберкулеза, сложностью и многообразием патогенетических механизмов хронической obstructивной болезни легких (ХОБЛ), нередкими осложнениями при лечении глюкокортикостероидными гормонами [3, 4]. В то же время увеличение распространенности сочетанной патологии создает полиморфизм клинической симптоматики, и соответственно трудности в диагностике и лечении ХОБЛ у больных туберкулезом легких, и наоборот. Важность своевременной диагностики и лечения obstructии бронхов (ОБ) требует применения методов исследования, позволяющих выявить obstructивную патологию на ранних, курабельных стадиях развития [5-7]. Исследования, посвященные изучению особенностей клинического течения ХОБЛ и туберкулеза легких, малочисленны и не отвечают на вопросы взаимодействия этих двух заболеваний. Учащение развития ХОБЛ у больных хроническим obstructивным туберкулезом легких (ХДТЛ) определяет актуальность проблемы сочетанного заболевания во фтизиопульмонологии.

Цель исследования

Изучение динамики бронхиальной проходимости, ее взаимосвязи с исходной степенью выраженности бронхообstructии, а также с темпами клинико-рентгенологической динамики туберкулезного процесса у больных с хроническим obstructивным туберкулезом легких.

Материалы и методы

За период 2013-2017 гг. были изучены показатели функции внешнего дыхания (ФВД) до и после завершения лечения в терапевтических отделениях научно-исследовательского института легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики и противотуберкулезного диспансера №4 города Баку, который является базой кафедры фтизиатрии Азербайджанского медицинского университета. Диагноз устанавливался на основании общепринятых клинико-anamнестических и лабораторных методов, включая данные функционального и рентгено-томографического исследований.

117 больных ХДТЛ были подвергнуты углубленному обследованию для выявления ХОБЛ путем анкетирования. Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами этического поведения медицинских работников», утвержденными Приказом Минздрава Азербайджанской Республики от 29.12.2011 г. №137. Все пациенты дали письменное информ-

мированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ХОБЛ был установлен согласно рекомендациям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016) по диагностике, лечению, наличию факторов риска развития ХОБЛ и постбронходилатационного значений соотношения $ОФВ_1$ (объем форсированного выдоха за 1 с) к ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) $<70\%$ [8,9,10].

Исследование ФВД проводилось посредством спирометрии с бронходилатационным тестом (в исследовании применялся ингаляционный симпатомиметик β_2 -агонист короткого действия Вентолин «GlaxoSmithKline» (2 доз=200 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15 мин. и физикальным обследованием. Спирометрическое исследование проводили с использованием прибора «Bodytest» (Erich Jaeger, Германия), в соответствии с критериями, предложенными совместной группой экспертов Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS/ERS) [11,12,13]. Лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам определяли бактериологическими, молекулярно-генетическими (ВАСТЕС MGIT 960, Hain test, GeneXpert, культуральные методы исследования) методами.

Среди обследованных было 22 женщины и 95 мужчин в возрасте от 41 года до 69 лет с хроническими деструктивными формами туберкулеза, в частности с различными клиническими формами фиброзно-кавернозного – 107 больных (91,2%) и цирротического – 10 (8,8%) туберкулеза. У 77 (65,5%) пациентов специфический процесс был распространенным (с поражением более 3-х сегментов). Бронхоскопическое обследование проведено 80 больным, патологические изменения неспецифического характера (преимущественно катаральный эндобронхит умеренной степени выраженности) в бронхиальном дереве установлен у 96 больных (82%). У 7 пациентов (6%) выявлен туберкулез бронхов (инфильтративная форма). У 92 пациентов (79%) в мокроте обнаружены микобактерии туберкулеза (МБТ), из них множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ – у 48 больных (41,2%). В результате проведенного отбора в группу наблюдения были включены больные, у которых ведущей причиной бронхообструкции был активный специфический процесс.

Кроме того, всем больным ХДТЛ проведена оценка влияния адекватной бронходилатирующей терапии на течение туберкулезного процесса. Фактические значения показателей спирометрии, регистрации кривой П–ОФВ сопоставляли с должными величинами и оценивали изменения показателей согласно рекомендациям А.А. Приймака, В.П. Евфимьевского (1996) [14].

Снижение скоростных параметров форсированного выдоха от 59 до 40% должных величин расценивали как умеренную, от 39 до 20% – как значительную и менее 20% – как резкую обструкцию бронхиального дерева. Противотуберкулезную терапию по показаниям дополняли лечебной бронхоскопией с эндобронхиальным или перибронхиальным введением противотуберкулезных препаратов (ПТП), физиолечением (электрофорез, ингаляционная терапия с ПТП). Бронхолитическую терапию у пациентов ХДТЛ в сочетании с ХОБЛ и $ОФВ_1/ФЖЕЛ <70\%$ проводили по разработанным нами схемам, в основе которых были рекомендации GOLD по лечению ХОБЛ. Пациенты с начальной, умеренной бронхообструкцией и $ОФВ_1/ФЖЕЛ >70\%$ получали терапию преимущественно β_2 -агонистами короткого действия.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 и StatSoft Statistica 6.1, лицензионное соглашение ВХХR006D092218FAN11. Достоверность различий оценена с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

До лечения обструктивные нарушения вентиляционной способности легких были установлены у всех пациентов. У 29 больных (25%) выраженность нарушений бронхиальной проходимости была начальной, у 49 (42%) больных – умеренной, у 27 (23%) – значительной. У 25 (21,4%) больных с ХДТЛ, исходно не имевших обструктивных нарушений, на завершающем этапе лечения состояние ФВД не изменилось. Динамика же функциональных показателей (до и после завершения лечения) больных с обструктивными нарушениями при поступлении показала, что улучшение вентиляционной способности легких произошло у 51 (43,6%) пациента, в том числе уменьшение степени ОБ

Динамика функции легких <i>Temporal dynamics</i>	Начальная ОБ <i>Mild AO</i> n=30	Умеренная ОБ <i>Moderate AO</i> n=48	Значительная ОБ <i>Severe AO</i> n=39	P ₁₋₂	P ₁₋₃
	n (%)	n (%)	n (%)		
	1	2	3		
Улучшение <i>Amelioration</i>	18(60,0)	21 (43,8)	13(33,3)	<0,02	<0,005
в том числе нормализация бронхиальной проходимости <i>Reversal of AO</i>	18(60,0)	13(27,0)	0	<0,0004	<0,0001
Ухудшение <i>Aggravation</i>	5(16,7)	3(6,2)	0	<0,002	<0,008
Без динамики <i>No functional changes</i>	7(23,3)	24(50,0)	26(66,7)	<0,0001	<0,0001

Примечание: p – достигнутый уровень значимости различий между показателями начальной и значительной обструкции бронхов

p reflects the difference between mild and severe AO

Таблица 1. Динамика бронхиальной проходимости при разной исходной степени выраженности бронхиальной обструкции

Table 1. Temporal dynamics in bronchial patency in patients with airway obstruction (AO) of distinct severity

у 29(24,8%), нормализация ФВД наблюдалось у 37(31,6%). Полученные данные согласуются с данными исследователей [3,4,5], установивших, что по мере затихания туберкулезного процесса выраженность обструктивных нарушений уменьшается. Очевидно, в течение лечебного процесса происходит воздействие на обратимые компоненты обструкции, обусловленные туберкулезным воспалением. Динамика состояния бронхиальной проходимости в зависимости от исходной степени выраженности ОБ представлена в **таблице 1**.

По сравнению с пациентами с исходно умеренной или значительной степенью выраженностью ОБ улучшение вентиляционной способности легких чаще наблюдалось у больных с начальными обструктивными нарушениями. Следует отметить, что лишь у 60% пациентов с начальной ОБ в процессе проведения лечения, включающего бронхолитическую терапию, отмечено улучшение бронхиальной проходимости. У 16,7% таких пациентов было зарегистрировано ухудшение проходимости. Из этого следует, что ОБ у пациентов с ХДТЛ нуждается в коррекции и при наличии невыраженных бронхообструктивных нарушений. Таким образом, можно сделать вывод, что функциональные механизмы ОБ могут подвергаться обратному развитию под влиянием базисного лечения, а органические определяются выраженными изменениями структуры ткани легкого, бронхов и не исчезают под воздействием лечения. Так, вентиляционная способность легких оставалась без изменения в основном у больных со значительной степенью ОБ (66,7%).

Для изучения частоты выявления обструктивных нарушений при разной динамике специ-

фического процесса все обследуемые нами больные были разделены на 3 подгруппы: I подгруппу составили 35 пациентов с быстрой динамикой туберкулезного процесса, то есть с прекращением бактериовыделения, незначительным рассасыванием инфильтративных изменений в первые 3 месяца лечения. Во II подгруппу вошли 28 больных с прекращением бактериовыделения, незначительным рассасыванием инфильтративных изменений в срок 4-6 мес. И в III подгруппу – 54 больных, у которой прекращение бактериовыделения и незначительное рассасывание инфильтративных изменений было отмечено через 7 месяцев и более.

Частота выявления обструктивных нарушений в зависимости от типа динамики специфического процесса представлена в **таблице 2**.

До лечения обструктивные нарушения в целом, в том числе значительной степени, чаще выявлялись у больных с быстрой динамикой ТЛ, чем у пациентов с замедленной динамикой. В процессе терапии указанное различие сохранялось. Так, по завершению стационарного лечения в I подгруппе по сравнению со II подгруппой больных доля лиц с обструктивными нарушениями была меньше, в том числе с умеренной и значительной степенью ОБ.

До начала лечения подгруппы по анализируемым параметрам статистически не различались, однако по завершению лечения в I подгруппе было зарегистрировано меньше пациентов со значительными обструктивными нарушениями.

Быстрая и относительно быстрая динамика туберкулезного процесса сопровождалась отчетливыми улучшениями бронхиальной проходимости.

Таблица 2.
Частота выявления обструктивных нарушений при разной динамике специфического процесса

Table 2.
Detection rate of airway obstruction (AO) with respect to the different course of TB

Обструктивные нарушения <i>Obstructive disorders</i>	Число больных с быстрой динамикой ТЛ <i>Rapid TB I подгруппа I group (n=35)</i>	Число больных с относительно быстрой динамикой ТЛ <i>Progressing TB II подгруппа II group (n=28)</i>	Число больных с замедленной динамикой ТЛ <i>Stable TB III подгруппа III group (n=54)</i>	p ₁₋₂	p ₁₋₃
	n (%)	n (%)	n (%)		
	1	2	3		
До лечения <i>Before the treatment</i>					
1. ОБ <i>Airway obstruction</i>	20(57)	20(71)	46(85)	<0,05	<0,01
2. Начальная <i>Mild</i>	7(20)	4(14)	9(17)	<0,05	<0,05
3. Умеренная <i>Moderate</i>	9(26)	11(39)	23(43)	<0,05	<0,05
4. Значительная <i>Severe</i>	4 (11)	5(18)	14(26)	<0,05	<0,02
После лечения <i>After the treatment</i>					
5. ОБ <i>Airway obstruction</i>	13(37)	14(50)	39(72)	<0,05	<0,001
6. Начальная <i>Mild</i>	2(6)	3(11)	6(11)	<0,05	<0,05
7. Умеренная <i>Moderate</i>	9(25)	8(28)	22(41)	<0,05	<0,03
8. Значительная <i>Severe</i>	2(6)	3(11)	11(20)	<0,05	<0,01
p ₁₋₅	<0,001	<0,02	<0,05		
p ₂₋₆	<0,03	<0,05	<0,05		
p ₃₋₇	<0,05	<0,05	<0,05		
p ₄₋₈	<0,05	<0,05	<0,05		

Примечание: ОБ - обструкции бронхов; p – достигнутый уровень значимости различий между показателями начальной и значительной обструкции бронхов до и после завершения лечения.

p reflects the difference between mild and severe AO before and after the treatment.

В I подгруппе у пациентов с быстрой динамикой значительно уменьшилось число больных с ОБ (преимущественно за счет уменьшения доли с начальной ОБ).

Во II подгруппе существенно снизилось число лиц с ОБ в целом и с умеренными нарушениями. Больные III подгруппы характеризовались отсутствием значимых сдвигов функциональных показателей.

Заключение

В процессе лечения улучшение проходимости бронхов отмечено лишь у 37,5% больных ХДТЛ

с бронхообструкцией. Функциональные сдвиги наблюдали у пациентов с исходно начальными или умеренными обструктивными нарушениями. Установлена взаимосвязь изменений функциональных показателей и динамики туберкулезного процесса. В процессе лечения больных ХДТЛ с нарушением бронхиальной проходимости чаще всего отмечались значимые изменения, в основном скоростных показателей ФВД, в частности, $ОФV_1$, ФЖЕЛ, а также соотношение $ОФV_1$ к ФЖЕЛ <70%, поэтому динамику ФВД правомерно рассматривать в качестве индикатора течения туберкулезного процесса.

Литература / References:

- Lushnikova AV, Velikaya OV. Pulmonary tuberculosis and COPD. Modern Problems of Science and Education. 2013; (6): 1-8. Russian (Лушников А.В., Великая О.В. Туберкулез легких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. С. 1-8).
- World Health Organization. Global tuberculosis report, 2016. Geneva, 2016. 214 p.
- Shmelev EI. Bronchial obstruction in respiratory diseases and bronchodilators. Pulmonology. 2006; (6): 112-117. Russian (Шмелев Е.И. Бронхиальная обструкция при болезнях органов дыхания и бронходилатирующие средства // Пульмонология. 2006. № 6. С. 112-117).
- Zhukova EM, Krasnov VA, Vokhminova LG. Integrated assessment of bronchial patency in active pulmonary tuberculosis treatment

- before and after the in-patient treatment. Tuberculosis and Lung Diseases. 2015; (8): 32-37. Russian (Жукова Е.М., Краснов В.А., Вохминова Л.Г. Комплексное изучение состояния бронхиальной обструкции у больных активным туберкулезом легких до и по завершении стационарного лечения // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 8. С. 32-37).
5. Shmelev EI, Kuklina GM. Treatment of bronchial obstruction in patients with lung tuberculosis. Pulmonology. 2005; (5): 39-45. Russian (Шмелев Е.И., Куклина Г.М. Лечение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких // Пульмонология. 2005. № 5. С. 39-45).
 6. World Health Organization. Roadmap to prevent and combat drug-resistant tuberculosis. The Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011–2015. Copenhagen, Denmark: WHO, 2011.
 7. Mishin VYu. Chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Pulmonology. 2008; (3): 5-14. Russian (Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких // Пульмонология. 2008. № 3. С. 5-14).
 8. Zhukova EM, Vokhminova LG, Klimova IP, Kurunov YuN. Diagnostic value of the forced oscillation test in detection of bronchial obstruction // Problems of Tuberculosis and Lung Diseases. 2003; (2): 19-22. Russian (Жукова Е.М., Вохминова Л.Г., Климова И.П., Курунов Ю.Н. Диагностическая значимость метода форсированных осцилляций в выявлении бронхиальной обструкции // Пробл. туберкулеза и болезни легких. 2003. №2. С. 19-21).
 9. Krasnov VA, Zhukova EM, Vokhminova LG. The forced oscillation techniques in the detection of bronchial obstruction in patients with pulmonary tuberculosis. Problems of Tuberculosis and Lung Diseases. 2005; (12): 29-31. Russian (Краснов В.А., Жукова Е.М., Вохминова Л.Г. Метод форсированных осцилляций в выявлении бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза и болезни легких. 2005. № 12. С. 29-31).
 10. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, Belevskiy AS, Leshchenko IV, Meshcheriakova NN, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonology. 2014; (3): 5-54. Russian (Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. № 3. С. 15-54.)
 11. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and prevention of COPD, 2017. Available at: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-dignosis-management-prevention-copd>
 12. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. Eur Respir J. 2016; 47 (2): 625-637.
 13. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A, Criner GJ, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. Eur Respir J. 2015; 45 (4): 879-905.
 14. Priymak AA, Evfimievsky VP. The clinical significance of flow/forced expiratory volume curve in the diagnosis of ventilatory failure in patients with pulmonary tuberculosis: Methodical Guidelines. Moscow, 1996. 14 p. Russian (Приймак А.А., Евфимьевский В.П. Клиническое значение метода кривой поток-объем форсированного выдоха в диагностике вентиляционной недостаточности у больных туберкулезом легких: метод. рекомендации. М., 1996. – 14 с.).

Сведения об авторах

Исмаилзаде Джейхун Мохуббат оглы, доцент, доктор философии по медицине, заведующий учебной частью кафедры фтизиатрии Азербайджанского медицинского университета Минздрава Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджанская Республика.

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, консультативная помощь, оформление статьи.

Байрамов Рафик Идрис оглы, доцент, доктор философии по медицине, заведующий кафедрой фтизиатрии Азербайджанского медицинского университета Минздрава Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджанская Республика.

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, консультативная помощь, оформление статьи.

Нагиева Урфана Бахрам кызы, ассистент кафедры фтизиатрии Азербайджанского медицинского университета Минздрава Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджанская Республика.

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, оформление статьи.

Ахундова Ирада Мирсахаб кызы, доктор философии по медицине, заместитель директора по науке научно-исследовательского института легочных заболеваний Минздрава Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджанская Республика.

Вклад в статью: консультативная помощь.

Корреспонденцию адресовать:

Байрамов Рафик Идрис оглы, Аз 1118, Азерб. Респ., г. Баку, ул. М.С. Ордубади дом.3, кв.12
E-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

Выражение признательности: работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Развития Науки при Президенте Азербайджанской Республики - Грант № EIF-KETPL-2-2015-1(25)-56/40/3

Authors

Dr. Jeyhun M. Ismailzade, MD, PhD, Deputy Chief of the Department of Phthysiology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic.

Contribution: collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

Dr. Rafiq I. Bayramov, MD, PhD, Head of the Department of Phthysiology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic.

Contribution: collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

Dr. Urfana B. Nagieva, Assistant Professor, Department of Phthysiology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic.

Contribution: collected and analyzed the data.

Dr. Irada M. Akhundova, MD, PhD, Deputy Chief of the Institute of Lung Diseases, Baku, Azerbaijan Republic.

Contribution: collected and analyzed the data.

Corresponding author:

Dr. Rafiq I. Bayramov, 3/12 M.S. Ordubadi Street, Baku, AZ 1118, Azerbaijan
E-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

Acknowledgements: this work was executed with financial support of Science Development Foundation under the President of the Republic of Azerbaijan - Grant № EIF-KETPL-2-2015-1(25)-56/40/3

Статья поступила: 27.01.18 г.

Принята в печать: 01.03.2018г.