Kliniczne znaczenie pomiarów stężenia tlenku azotu w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa

The clinical significance of nitric oxide concentration in air exhaled through the nose in patients with seasonal allergic rhinitis

Milena Paprocka[1], Wojciech Zjawiony[1], Jurek Olszewski[2], Hanna Zielińska-Bliźniewska[1,2]
[1] Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
[2] Klinika Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi – Centralny Szpital Weteranów

For non-commercial use only

Streszczenie:

Wstęp: Konsekwencją narastającej fali chorób atopowych jest coraz częściej występujący alergiczny sezonowy nieżyt nosa (ASNN). Oznaczanie stężenia tlenku azotu (NO) w powietrzu wydychanym przez nos (FNNO, *fractional nasal nitric oxide*) znajduje coraz większe zastosowanie zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu tego schorzenia.

Cel pracy: Celem pracy była ocena pomiarów stężenia tlenku azotu (NO) w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z ASNN w korelacji z oceną jakości życia (kwestionariusz RQLQ – *Rhiniconjuctivitis Quality of Life Questionnaire*) tych pacjentów.

Materiał i metody: W badaniu uczestniczyło 60 osób, podzielonych na dwie grupy. Grupę badaną tworzyli pacjenci z ASNN (30 osób) uczuleni na alergeny pyłków traw. W grupie kontrolnej znajdowali się zdrowi ochotnicy (30 osób) bez cech alergicznego nieżytu nosa lub astmy oskrzelowej nieleczeni z powodu zapalenia zatok. Pomiary stężenia tlenku azotu wykonano specjalistycznym aparatem – Medisoft Hypair 230. Ocenę jakości życia przeprowadzono, wykorzystując formularz RQLQ.

Wyniki: Średnie stężenie tlenku azotu u pacjentów z ASNN (1537,5) było wyższe niż u zdrowych uczestników (559,17). Wyniki badania przeprowadzonego za pomocą kwestionariusza w poszczególnych kategoriach również były wyższe w grupie badanej niż kontrolnej. Nie zaobserwowano korelacji ($r < 0,2$; $p = 0,05$) przy porównaniu wyników pomiaru nNO z wynikami otrzymanymi w poszczególnych kategoriach ankiety oraz z jej wynikiem ogólnym.

Wnioski:

1. Stężenie tlenku azotu w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa w okresie pylenia było znacznie wyższe niż u pacjentów zdrowych, nie korelowało jednak z jakością ich życia.
2. Oznaczenie nosowej frakcji tlenku azotu jest użyteczną, nieinwazyjną metodą diagnostyczną w zakresie oceny aktywności procesu zapalnego w ASNN.

Abstract:

Introduction: The consequence of still increasing phenomenon of atopic diseases is seasonal allergic rhinitis (SAR). Nasal nitric oxide measurement seems to be a useful method in diagnosis and monitoring of SAR.

Aim: The aim of the study was the evaluation of nitric oxide concentration (NO) in air exhaled through the nose in patients with seasonal allergic rhinitis in correlation with the assessment of life quality (questionnaire RQLQ – *Rhiniconjuctivitis Quality of Life Questionnaire*) in these patients.

Alergoprofil 2017, Vol. 13, Nr 1, 25-30
Pracę otrzymano: 2017.01.15
Zaakceptowano do druku: 2017.01.25
"Copyright by Medical Education"

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26

Materials and methods: The study was conducted in 60 people divided into two groups. The test group consisted of 30 SAR patients with grass pollen allergy. The control group consisted of 30 healthy volunteers without allergic rhinitis, asthma or sinusitis. The measurement of exhaled NO was performed by specialized medical equipment – Medisoft Hypair 230. The assessment of quality of life was performed using the RQLQ questionnaire.

Results: Patients with SAR achieved relatively higher average measurement of the concentration of nitric oxide (1537.5) than the healthy participants (559.17). The results in each category performed questionnaire were also higher in test group than in the controls. This also applies to the overall result of the survey, which was significantly higher in subjects with SAR. There was no correlation ($r < 0.2$; $p = 0.05$) when compared nNO measurement results with the results obtained from the individual categories of the survey and its outcome overall.

Conclusions:

1. The concentration of nitric oxide in air exhaled through the nose was significantly higher in patients with seasonal allergic rhinitis during the pollen season than in healthy individuals. However, it did not correlate with the life quality in these patients.
2. Determination of nasal fraction of nitrogen oxide is a useful, non-invasive diagnostic method for evaluation of inflammation activity in seasonal allergic rhinitis.

Słowa kluczowe: tlenek azotu, alergiczny sezonowy nieżyt nosa
Key words: nitric oxide, seasonal allergic rhinitis

For non-commercial use only

Wstęp

Konsekwencją narastającej fali chorób atopowych jest coraz częstsze występowanie alergicznego nieżytu nosa (ANN), na który – w skali całego świata – cierpi ok. 500 mln osób. Szczególnie w starszych grupach wiekowych notuje się dodatkowo zwiększenie liczby zachorowań na alergiczny sezonowy nieżyt nosa (ASNN). Diagnostyka tego schorzenia opiera się na powszechnie stosowanych badaniach, czyli: punktowych testach skórnych, oznaczeniu IgE w surowicy oraz próbach prowokacyjnych. Jedną z nowszych metod jest pomiar stężenia tlenku azotu (NO), badanie, którego znaczenie kliniczne dla pacjentów z ASNN stanowi przedmiot tej pracy [1].

Tlenek azotu to bezbarwny i bezwonny gaz, którego reaktywne cząsteczki uczestniczą w wielu procesach zachodzących w organizmie. Już od lat 70. wiadomo, że gaz ten jest związkiem czynnym biologicznie, działającym rozkurczowo na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych oraz biorącym udział w przekaźnictwie nerwowym [2]. W latach 90. XX w. pojawiły się pierwsze dowody występowania NO w wydychanym powietrzu, co skłoniło badaczy do rozpatrywania jego roli w chorobach układu oddechowego. To badania u chorych na astmę oskrzelową oraz wykrycie u nich wyższych stężeń NO w wydychanym powietrzu (FENO, *fractional exhaled nitric oxide*) i jego zmienności po zastosowaniu glikokortykosteroidoterapii spowodowały, że NO zaczęto postrzegać jako marker, który pozwala oceniać nasilenie stanu zapalnego w drogach oddechowych [3]. Aktualnie duże zainteresowanie budzi wykorzystanie badania FENO do diagnostyki procesu zapalnego błony śluzowej oskrzeli. To badanie, jako jedyne z dostępnej diagnostyki (na którą składają się m.in. plwocina indukowana, biopsja oskrzeli, bronchoskopia), jest metodą bezpieczną i niepowodującą nasilenia objawów astmatycznych oraz, co bardzo istotne, pośrednio pomocną w ustalaniu zapotrzebowania na leki przeciwzapalne [4, 5].

Alving i wsp. stwierdzili NO w jamie nosowej, nawet w znacznie wyższym stężeniu niż w dolnych drogach oddechowych. Ponadto wykazali, że obecność nosowego tlenku azotu (nNO, *nasal NO*) związana jest z zapaleniem górnych dróg oddechowych [6]. Wskutek tych odkryć nasuwa się pytanie, czy pomiary nNO mogą być wykonywane w warunkach klinicznych jako narzędzie diagnostyczne zapalenia dróg oddechowych lub bardziej szczegółowe badanie alergicznego nieżytu nosa. Jest to przede wszystkim wynik braku konsensusu dotyczącego technik pomiarowych, w konsekwencji prowadzący do rozbieżności w ustaleniach norm stężenia nNO w różnych chorobach dróg oddechowych, jak: zapalenie zatok, nosowa polipowatość i (alergiczny) nieżyt nosa. Wyjątek stanowią pierwotna dyskineza rzęsek (PCD, *primary ciliary dyskinesia*) [7] i mukowiscydoza [8, 9]. Faktem jest, że stężenia nNO w tych dwóch chorobach są dość niskie, niezależnie od metody pomiaru, i mogą być stosowane jako narzędzie do nieinwazyjnych badań przesiewowych. Dodatkowo na stężenie wydychanego tlenku azotu mogą wpłynąć

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26

następujące czynniki: wirusowe infekcje układu oddechowego, dieta bogata w nitraty (podwyższające stężenie nNO), ale też manewry spirometryczne, wysiłek fizyczny, skurcz oskrzeli czy dym tytoniowy (obniżające stężenie nNO) [4].

Celem pracy była ocena przydatności pomiarów stężenia tlenku azotu (NO) w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z ASNN w korelacji z oceną jakości ich życia (kwestionariusz RQLQ).

Materiał i metody

Badania prowadzono w Zakładzie Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz w Klinice Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Wojskowej Akademii Medycznej od początku czerwca 2016 r. do połowy lipca 2016 r. (okres pylenia traw). Analizie poddano 60 ochotników, podzielonych na dwie grupy. Grupę badaną stanowili pacjenci z alergicznym sezonowym nieżytem nosa (30 osób: 14 kobiet, 16 mężczyzn) uczuleni na alergeny pyłku traw (z dodatnimi testami skórnymi w historii choroby). Wykluczono osoby ze współistniejącym uczuleniem na alergeny całoroczne oraz te, u których stosowano immunoterapię swoistą. Niekwalifikowani byli również pacjenci palący papierosy, z rozpoznaną astmą oskrzelową, POChP bądź infekcją wirusową. Grupę kontrolną (30 osób: 12 kobiet, 18 mężczyzn) stanowiły osoby zdrowe bez cech alergicznego nieżytu nosa lub astmy oskrzelowej, nieleczone z powodu zapalenia zatok przynosowych.

Pomiary stężenia tlenku azotu wykonano specjalistycznym aparatem – Medisoft Hypair 230; układ oddechowy badanej osoby łączony jest z nim za pośrednictwem specjalnych sond zaopatrzonych w oliwki, które umieszcza się w jej nozdrzach. Analiza polegała na swobodnym oddychaniu przez usta, a pojedyncza próba trwała 60 s. Wynik stanowił średnią z 3 kolejnych pomiarów i został podany w ppb (*parts per billion*).

W badaniu wykorzystano kwestionariusz RQLQ jako narzędzie sprawdzające jakość życia respondentów. Składa się on z 28 zagadnień, odnoszących się do określonych czynności i sytuacji związanych ze specyfiką choroby. Pytania obejmują sferę fizyczną, emocjonalną i praktyczną. Ankietowani punktowali konkretne cechy, niedogodności i funkcje w skali 0–6, gdzie 0 oznacza brak kłopotów, a 6 – niezmierną kłopotliwość. Wyniki zostały wykorzystane do celów obliczeniowych.

Przy dokonywaniu analizy statystycznej wzięto pod uwagę korelację dwóch zmiennych: subiektywnie ocenionej jakości życia (RQLQ) oraz obiektywnego pomiaru stężenia nosowego tlenku azotu w wydychanym powietrzu (FNNO, *fractional nasal nitric oxide*). Wykorzystano współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Za istotne statystycznie uznano $p < 0,05$. Obliczenia wykonano za pomocą programu STATISTICA 10.

Na realizację badań otrzymano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, nr zgody: RNN/13/16/KE z dn. 19.01.2016 r.

Wyniki

Charakterystyka podstawowa uczestników, wyniki pomiarów stężenia FNNO, całościowy wynik ankiety oraz wyniki w poszczególnych kategoriach zostały zaprezentowane w tabeli 1. Średnie stężenie tlenku azotu okazało się wyższe (1537,5) u pacjentów z ASNN niż u zdrowych uczestników (559,17). Wyniki

Tabela 1. *Charakterystyka podstawowa, wyniki pomiarów FNNO i RQLQ (wartości średnie).*

	ASNN	SD	Zdrowi	SD
Wiek	44,57	16,41	43,3	15,67
Płeć	14 K/16 M		12 K/18 M	
FNNO ppb	**1537,5**	449	**559,17**	406,86
RQLQ – sen	11,2	5,83	6,9	5,51
RQLQ – problemy niezwiązane z nosem bądź oczami	25,63	9,05	18,60	10,62
RQLQ – praktyczne problemy	10,43	4,67	5,60	3,79
RQLQ – problemy związane z nosem	17,10	6,06	11,90	6,00
RQLQ – problemy związane z oczami	10,10	7,99	1,37	2,44
RQLQ – problemy emocjonalne	14,03	5,33	10,97	4,87
RQLQ – wynik ogólny	**105,93**	23,26	**58,37**	21,54

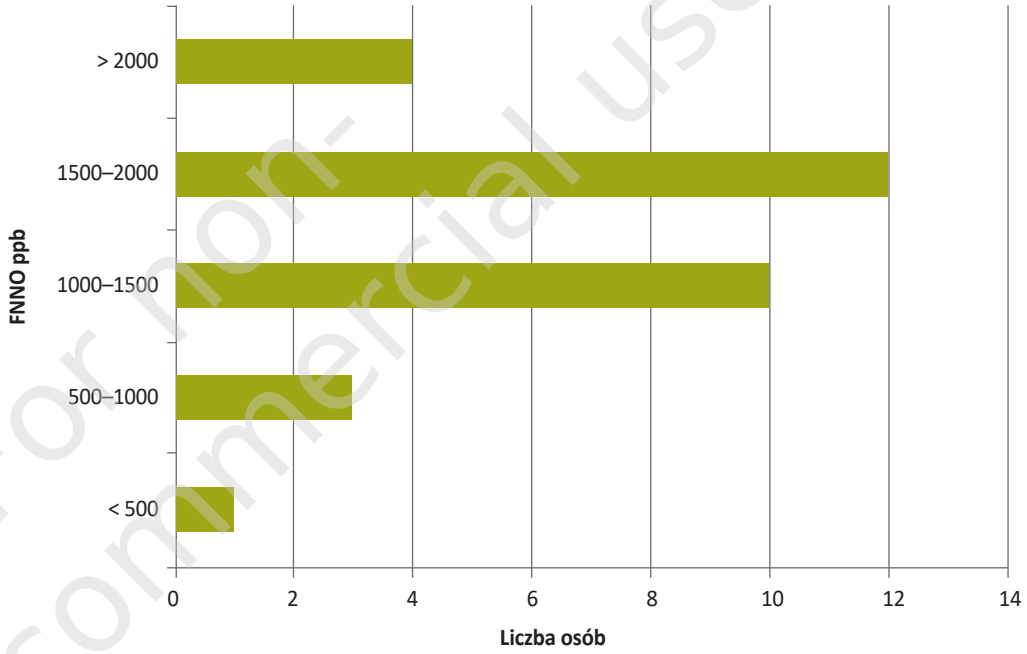
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26

przeprowadzonego badania w poszczególnych kategoriach również były wyższe w grupie badanej niż kontrolnej. Tyczy się to także całkowitego wyniku ankiety, znacząco wyższego u osób z ASNN.

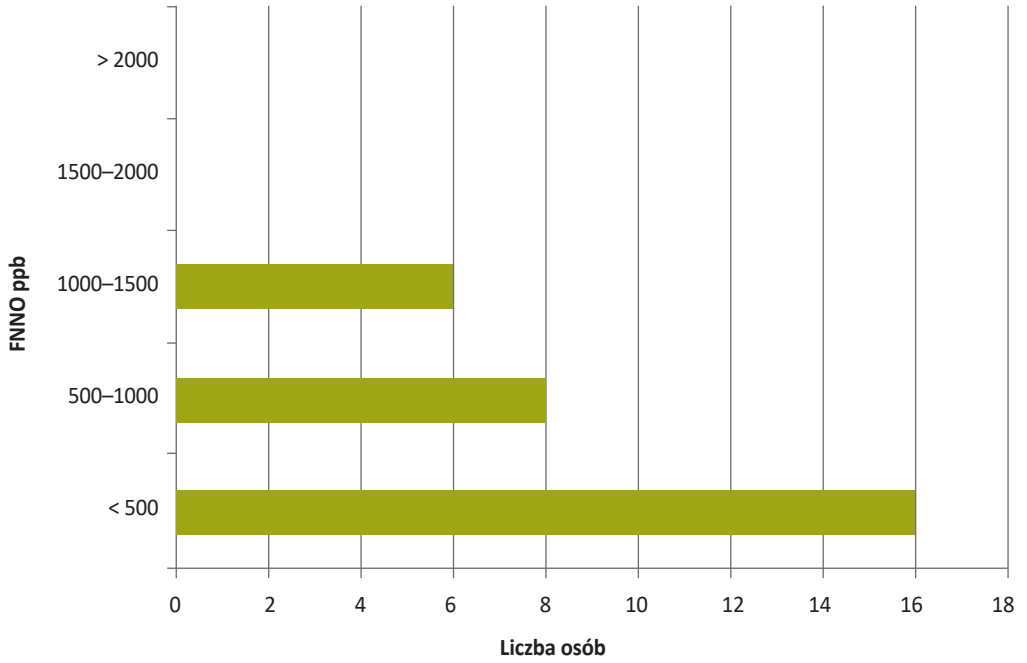
Ryciny prezentują rozkład stężenia nosowego tlenku azotu w wydychanym powietrzu u chorych na ASNN (ryc. 1) i u zdrowych uczestników (ryc. 2). Najwięcej cierpiących na ASNN uzyskało wyniki FNNO w przedziale 1500–2000 ppb, natomiast większość zdrowych uczestników – poniżej 500 ppb. Osoby zdrowe nie otrzymywały wyników przekraczających 1500 ppb, zaś badani z ASNN uzyskiwali wyniki powyżej 2000 ppb.

Dokonując analizy statystycznej, podjęto próbę znalezienia zależności pomiędzy wynikami pomiaru stężenia nosowego tlenku azotu w wydychanym powietrzu a wynikami otrzymanymi za pomocą kwestionariusza jakości życia RQLQ dla pacjentów z ASNN. Nie zaobserwowano korelacji ($r < 0,2$; $p = 0,05$) przy porównaniu wyników pomiaru FNNO z wynikami

Rycina 1. *Rozkład stężenia nNO w wydychanym powietrzu u chorych na ASNN.*



Rycina 2. *Rozkład stężenia nNO w wydychanym powietrzu u zdrowych uczestników.*



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26

otrzymanymi w poszczególnych kategoriach ankiety oraz z jej wynikiem ogólnym. Wynik całkowity uzyskany na podstawie kwestionariusza w stopniu średnim ($r > 0,4$; $p = 0,05$) korelował z wynikami otrzymanymi w poszczególnych kategoriach pytań.

Dyskusja

Liczne badania wskazują na znaczenie pomiarów stężenia tlenku azotu w wydychanym powietrzu w ocenie nasilenia stanu zapalnego zarówno w górnych, jak i dolnych drogach oddechowych. Jest to istotne w diagnostyce i monitorowaniu wielu chorób układu oddechowego, a także korzystne w ocenie skuteczności leków przeciwzapalnych. Istnieją jednak czynniki, które wpływając na stężenie NO, mogą utrudniać interpretację wyników, za czym idzie ograniczenie powszechności stosowania jego pomiarów w praktyce lekarskiej.

Obecnie istnieje wiele badań na temat wpływu stężenia tlenku azotu w wydychanym powietrzu (FENO) na choroby układu oddechowego, jednak więcej doniesień obejmuje zakres dolnych dróg oddechowych, przede wszystkim w astmie. Znacznie mniej badaczy uznało za istotny wpływ stężenia NO na nasilenie dolegliwości w takich chorobach jak alergiczny sezonowy nieżyt nosa (ASNN) czy innych dotyczących górnych dróg oddechowych (FNNO).

W niniejszym badaniu stężenie wydychanego NO w okresie pylenia było istotnie wyższe u chorych na ASNN niż w grupie zdrowych uczestników. Podobne wyniki uzyskali Bożek i wsp., uznając tym samym pomiar nosowego NO za użyteczne narzędzie do oceny ASNN we wszystkich grupach wiekowych [1]. Kolejni autorzy – Olin i wsp. – wykazali podwyższone stężenie NO u badanych z ASNN przed sezonem pylenia, zestawiwszy ich ze zdrowymi uczestnikami bez cech atopii oraz z osobami cierpiącymi na niealergiczny nieżyt nosa [10]. Doniesienia te zostały potwierdzone również w badaniach Gratziou i wsp., którzy opisali wzrost stężenia NO zarówno przed pyleniem u chorych na ASNN, jak i w jego trakcie i zwrócili uwagę na zwiększone ryzyko astmy u tych badanych [11]. Henriksen i wsp. także wykazali podwyższone stężenie NO u uczestników swojego badania (chorzy na ASNN) przed sezonem pylenia w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami bez cech atopii [12]. Natomiast Alexanderson i wsp., przebadawszy ponad 300 chorych z ANN i ASNN, na podstawie uzyskanych wyników wysnuli wniosek, iż stężenie nosowego NO nie ma związku z nasileniem objawów ANN i ASNN [13]. Struben i wsp. w swojej pracy poglądowej stwierdzili podwyższone stężenie nNO w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, ale nadal nie zostało to potwierdzone. Badacze zaobserwowali ponadto, iż rozbieżności w wynikach określonych analiz są skutkiem m.in. braku ujednoliconej metody pomiaru nNO [14]. Na tej podstawie można wnioskować, że potrzebne są kolejne, rozszerzone badania, przede wszystkim na większych grupach pacjentów oraz z wykorzystaniem ujednoliconych narzędzi badawczych.

Wyniki badań nad korelacją stężenia nosowego tlenku azotu w wydychanym powietrzu z objawami klinicznymi i subiektywnymi odczuciami badanych są różne. W naszym badaniu nie zaobserwowano korelacji przy porównaniu rezultatów pomiaru FNNO z wynikami uzyskanymi w określonych kategoriach kwestionariusza jakości życia RQLQ, jak również z jego ogólnym wynikiem. Natomiast Roberts i wsp. stwierdzili, że jakość życia pogarsza się wraz ze wzrostem stężenia NO [15]. Bożek i wsp. w swoich badaniach odnotowali zaś brak istotnej korelacji stężenia FNNO z objawami klinicznymi ASNN, co może ograniczać zastosowanie tej metody w śledzeniu początków czy dynamiki symptomów tego schorzenia [1]. Tworek i wsp. zbadali wpływ stężenia FENO na jakość życia pacjentów z lekką i umiarkowaną astmą oskrzelową i również nie wykazali korelacji pomiędzy tymi danymi [16]. Nie zmienia to jednak faktu, że należy podejmować próby wielokierunkowych badań jakości życia w takich kwestiach, jak np.: jej wpływ na objawy kliniczne i odwrotnie, oddziaływanie z innymi zmiennymi czy korelacja z wynikami badań przedmiotowych. Naukowe poznawanie jakości życia w niedalekiej przyszłości może być jeszcze bardziej przydatne, m.in. ze względu na możliwość oceny różnic w skuteczności terapii odczuwanych przez chorych, które niestety nie są obecnie wychwytywane za pomocą standardowej oceny objawów. Rapiejko i wsp. w swojej pracy uważają wręcz, że kwestionariusze jakości życia będą jedną z najistotniejszych metod oceny skuteczności określonych terapii w badaniach klinicznych [17].

Wnioski

1. Pomiary stężenia tlenku azotu w powietrzu wydychanym przez nos u pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa w okresie pylenia były znacznie wyższe niż u pacjentów zdrowych, nie korelowały jednak z jakością ich życia.
2. Oznaczanie FNNO jest użyteczną, nieinwazyjną metodą diagnostyczną w zakresie oceny aktywności procesu zapalenia w ASNN.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26

Piśmiennictwo:

1. *Bożek A., Filipowska-Grońska A., Weryńska-Kalemba M. et al.: Pomiary tlenku azotu u pacjentów z alergicznym sezonowym nieżytem nosa w różnych grupach wiekowych. Post. Dermatol. Alergol. 2010, XXVII, 2: 96-100.*
2. *Świerczyńska-Machura D., Krakowiak A., Wiszniewska M. et al.: Diagnostyka astmy zawodowej: monitorowanie stężenia tlenku azotu w powietrzu wydechowym. Med. Pr. 2005, 56(6): 485-490.*
3. *Kłak A., Krzych-Fałta E., Samoliński B.: Rola tlenku azotu w stanie zapalnym dróg oddechowych. Alerg. Astma Immun. 2013, 18(2): 91-96.*
4. *Ziętkowski Z., Ziętkowska E., Bodzenta-Łukaszyk A.: Kliniczne znaczenie pomiarów tlenku azotu w powietrzu wydychanym w chorobach układu oddechowego. Alerg. Astma Immun. 2009, 14(4): 215-222.*
5. *Ziora D., Misiołek M.: Pomiar stężenia tlenku azotu w diagnostyce chorób dróg oddechowych. W: Krzeski A. (red.): Diagnostyka rynologiczna. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009, 121-124.*
6. *Alving K., Weitzberg E., Lundberg J.M.: Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Eur. Respir. J. 1993, 6: 1368-1370.*
7. *Wodehouse T., Kharitonov S.A., Mackay I.S. et al.: Nasal nitric oxide measurements for the screening of primary ciliary dyskinesia. Eur. Respir. J. 2003, 21: 43-47.*
8. *Dotsch J., Demirakca S., Terbrack H.G. et al.: Airway nitric oxide in asthmatic children and patients with cystic fibrosis. Eur. Respir. J. 1996, 9: 2537-2540.*
9. *Lundberg J.O., Nordvall S.L., Weitzberg E. et al.: Exhaled nitric oxide in paediatric asthma and fibrosis. Arch. Dis. Child 1996, 75: 323-326.*
10. *Olin A.C., Andersson M., Granung G.: Atopic subjects without respiratory symptoms have normal exhaled NO. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001, 163: 46.*
11. *Gratziou C., Lignos M., Dassiou M.: Influence of atopy on exhaled nitric oxide in patients with stable asthma and rhinitis. Eur. Respir. J. 1999, 14: 897-901.*
12. *Henriksen A.H., Sue-Chu M., Lingaas H.T.: Exhales and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization, pollen season and bronchial hyperresponsiveness. Eur. Respir. J. 1999, 13: 301-306.*
13. *Alexanderson C., Olin A., Dahlman-Hoglund A. et al.: Nasal nitric oxide in a random sample of adults and its relationship to sensitization, cat allergen, rhinitis and ambient nitric oxide. Am. J. Rhinol. Allergy 2012, 26(3): e99-e103.*
14. *Struben V.M.D., Wieringa M.H., Feenstra L. et al.: Nasal nitric oxide and nasal allergy. Allergy 2006, 61: 665-670.*
15. *Roberts G., Mylonopoulou M., Hurley C. et al.: Impairment in quality of life is directly related to the level of allergen exposure and allergic airway inflammation. Clin. Exp. Allergy 2005, 35: 1295-1300.*
16. *Tworek D., Bocheńska-Marciniak M., Kupczyk M. et al.: Brak korelacji między stężeniem tlenku azotu w powietrzu wydychanym (eNO) a klinicznymi wskaźnikami nasilenia choroby i jakością życia w grupie chorych na lekką i umiarkowaną astmę oskrzelową. Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74: 391-395.*
17. *Rapiejko P., Dżaman K., Modrzyński M. et al.: Badanie jakości życia pacjentów z alergicznym nieżytem nosa. Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska 2005, 60(16): 451-455.*

Wkład autorów/Authors' contributions:
Według kolejności.
Konflikt interesów/Conflict of interests:
Nie występuje.
Finansowanie/Financial support:
Praca finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi z zadania badawczego nr 502-03/5-061-03/502-54-185.
Etyka/Ethics:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:
mgr Milena Paprocka
Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-647 Łódź, Plac Hallera 1
tel.: (42) 639-33-57
e-mail: m.paprocka@wp.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 02.08.2025; 08:14,26