

УДК 616.233-007.64-053.2:615.356:577.161.2]-021.3

С.І. Ільченко, А.О. Фіалковська

Бронхоектатична хвороба в дітей та дефіцит вітаміну D: що первинно?

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 73-78. doi 10.15574/SP.2022.124.73

For citation: Ilchenko SI, Fialkovska AO. (2022). Bronchiectasis in children and vitamin D deficiency: what is primary? Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 73-78. doi 10.15574/SP.2022.124.73.

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) у дітей є хронічною поліетіологічною патологією, до патогенезу якої залучена складна взаємодія між організмом, респіраторними патогенами й факторами навколишнього середовища. Потенційний внесок дефіциту вітаміну D у процес розвитку бронхоектазів у дітей має особливе клінічне значення, зважаючи на зростаючий рівень поширеності дефіциту вітаміну D у світі та значну захворюваність БЕХ, особливо серед дітей.

Клінічний випадок. Наведено клінічний випадок, який ілюструє розвиток БЕХ у дитини з порушенням вітаміну D-контрольованих патоморфологічних процесів, що, імовірно, є причиною дизморфічних порушень не тільки в кістково-м'язовій системі, але й у бронхах. Проведений молекулярно-генетичний аналіз дав змогу підтвердити первинність дефіциту вітаміну D у розвитку БЕХ у дівчинки. Призначене лікування терапевтичними дозами вітаміну D дало позитивний ефект. Проте, на жаль, у цьому випадку вже виникли частково непоправні морфологічні зміни.

Висновки. Діти з повторними або хронічними бронхолегеневими захворюваннями на тлі порушення метаболізму вітаміну D мають вищий ризик формування бронхоектазів. Визначення рівня білка, що зв'язує вітамін D (VDBP), і генетичний аналіз поліморфізму гена VDBP можуть бути корисними як для верифікації діагнозу, так і для персоналізації лікування таких хворих. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: бронхоектатична хвороба, дефіцит вітаміну D, діти.

Bronchiectasis in children and vitamin D deficiency: what is primary?

S.I. Ilchenko, A.O. Fialkovska

Dnipro State Medical University, Ukraine

Bronchiectasis in children is a chronic polyetiological pathology, the pathogenesis of which involves a complex interaction between the host, respiratory pathogens and environmental factors. The potential contribution of vitamin D deficiency to the development of bronchiectasis in children is of particular clinical importance, given the growing prevalence of vitamin D deficiency worldwide and the significant incidence of bronchiectasis, especially among children.

Clinical case. The article presents a clinical case that illustrates the development of bronchiectasis in a child with a disorder of vitamin-D-controlled pathomorphological processes, which is probably the cause of dysmorphic disorders not only in the musculoskeletal system but also in the bronchi. Genetic analysis helped to confirm the primacy of vitamin D deficiency in the development of bronchiectasis in girls. Prescribed treatment with therapeutic doses of vitamin D had a positive effect. However, unfortunately, in this case there were already partially irreversible morphological changes.

Conclusions. Children with recurrent or chronic bronchopulmonary disease with impaired vitamin D metabolism have a higher risk of developing bronchiectasis. Determining the level of vitamin D-binding protein (VDBP) and genetic analysis of VDBP gene polymorphisms can be useful both for verifying the diagnosis and for personalizing the treatment of such patients.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child's parents was obtained for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: bronchiectasis, vitamin D deficiency, children.

Вступ

Бронхоектатична хвороба (БЕХ) у дітей — це хронічне захворювання легень, що визначається як клінічний синдром постійного або рецидивного (понад 3 епізоди) вологого або продуктивного кашлю, інфекції та/або запалення нижніх дихальних шляхів й аномального розширення бронхів за даними комп'ютерної томографії високого дозволу (КТВД) [2]. Винахідник стетоскопа Рене Лаеннек уперше описав брон-

хоектази в 1819 р., спостерігаючи за хворими на туберкульоз і наслідками пневмонії в доантибіотичну еру. У 1922 р. Jean Athanase Sicard відкрив контрастну бронхографію, що дала змогу візуалізувати характерні для бронхоектазів деструктивні зміни. Ще 30 років тому БЕХ у дітей вважали орфанним захворюванням. Після того, як КТВД прийшла на зміну бронхографії та стала «золотим стандартом» діагностики, частота БЕХ значно зросла [10].

Поширеність БЕХ серед дітей коливається в різних країнах, що може залежати від різ-

них причин, зокрема доступності медичного обладнання з візуалізацією високої якості. Так, захворюваність у дітей віком від 0 до 14 років, які мешкають у розвинених країнах, вважається низькою та коливається від 0,5 на 100 тис. дітей у Фінляндії до 3,7 на 10 тис. дітей у Новій Зеландії. Проте серед дітей із Центральної Австралії показники захворюваності сягають 200 на 100 тис. дітей [5]. В Індії у зв'язку з незадовільним рівнем надання медичної допомоги в дітей віком до 4 років після перенесеної пневмонії бронхоектази діагностуються у 2500 випадках на 1 млн дітей на рік [6]. В Україні поширеність БЕХ у дітей не вивчена.

Вважається, що БЕХ є поліетіологічною патологією, до патогенезу якої залучена складна взаємодія між організмом, респіраторними патогенами та факторами навколишнього середовища. Така взаємодія призводить до «порочного кола» повторюваних інфекцій запалення дихальних шляхів, і ремоделювання тканин спричиняє порушення мукоциліарного кліренсу, руйнування структурних елементів бронхіальної стінки, формує дилатацію та обструкцію дрібних бронхів [5].

До факторів ризику розвитку БЕХ у дітей належать: природжені структурні аномалії розвитку бронхолегеневої системи, токсичне пошкодження дихальних шляхів, фактори, що знижують ефективність кашлю (наприклад, обструкція дихальних шляхів, слабкість дихальних м'язів), порушення мукоциліарного кліренсу, первинні імунodefіцитні стани та вторинна імуносупресія, вірусні та бактеріальні інфекції (кашлюк, кір, пневмонія, туберкульоз), системні захворювання (ревматоїдний артрит, системна склеродермія), генетична схильність, недоношеність, аспірація [2].

Нещодавні дослідження визначають роль дефіциту вітаміну D у розвитку БЕХ. Вітамін D — один із найважливіших вітамінів, що беруть участь у багатьох біохімічних процесах організму. Значення вітаміну D для організму людини полягає не тільки в його впливі на процеси формування кісткової системи, але й у багатьох позакісткових ефектах холекальциферолу [9]. Вітамін D чинить потужний вплив на вроджений імунітет *in vitro*, оскільки рецептор вітаміну D експресується на більшості імунних клітин (моноцити, Т-клітини, В-клітини та дендритні клітини). Показано,

що вітамін D зменшує продукцію прозапальних цитокінів і регулює секрецію антимікробних пептидів, таких як кателіцидин (LL-37), який має потужну протимікробну дію, особливо проти *Ps. aeruginosa* [1]. Антимікробні ефекти вітаміну D вивчені в ряді досліджень. Так, у дітей з дефіцитом вітаміну D встановлена бактеріальна колонізація верхніх дихальних шляхів бактеріальними патогенами [7]. Систематичний огляд і метааналіз 12 досліджень показав, що діти з інфекцією нижніх дихальних шляхів мали значно нижчі середні рівні вітаміну D порівняно зі здоровими дітьми. А рівень вітаміну D в крові прямо корелював із частотою рецидивів і тяжкістю перебігу інфекцій нижніх дихальних шляхів [8]. На особливу увагу заслуговують результати досліджень про високу кореляцію гіповітамінозу D у дітей з туберкульозною інфекцією [4].

Загалом, дефіцит вітаміну D визнаний глобальною проблемою охорони здоров'я, оскільки на нього страждає більшість населення світу [12]. За підсумками епідеміологічних досліджень в Україні, нормальний вміст вітаміну D зареєстрований лише в 1,4% обстежених дітей віком 10–17 років, у 92,2% відмічена його недостатність або дефіцит. У ряді країн питання недостатності вітаміну D розглядають як один із напрямів національної політики у сфері захисту здоров'я громадян [9].

Дефіцит вітаміну D, спричинений зниженим впливом сонячних променів або неправильним харчуванням, є добре відомим. Однак відомо, що зміни в білку, що зв'язує вітамін D (VDBP), можуть впливати на його рівень у крові. VDBP — це сироватковий білок, який є основним носієм 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) — основної циркулюючої форми вітаміну D, та 1,25-дигідроксивітаміну D — найбільш активного метаболіту вітаміну D. Рівень VDBP пов'язаний з циркулюючим вітаміном D через зміни біодоступності вітаміну D, а також через поліморфізм одного нуклеотиду в гені VDBP, що призводить як до підвищення VDBP, так і до зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові [1]. Крім того, відомо, що VDBP експресується нейтрофілами, сприяє активації макрофагів, посилює хемотаксис моноцитів і нейтрофілів, має протизапальну та імуномодулюючу функції. Генетичні поліморфізми VDBP, представлені в дихальних шляхах, чинять опосередковані ефекти на активацію альвеолярних макрофа-

гів, тим самим спричиняючи розвиток бронхолегеневих захворювань [3].

Отже, потенційний внесок дефіциту вітаміну D у процес розвитку бронхоектазів у дітей має особливе клінічне значення, зважаючи на зростаючий рівень поширеності дефіциту вітаміну D у всьому світі та значну захворюваність на БЕХ особливо серед дітей.

Клінічний випадок

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини. Дівчинка Д., віком 11 років, госпіталізована до пульмонологічного відділення дитячої клінічної лікарні м. Дніпро зі скаргами на хронічний непродуктивний кашель, швидку стомлюваність, прогресуюче порушення постави та ходи. З анамнезу життя відомо, що дівчинка народилася від першої доношеної вагітності, що перебігала фізіологічно, з ознаками затримки внутрішньо-утробного розвитку (маса тіла при народженні — 2690 г, зріст — 48 см). Період новонародженості — без особливостей. Дитина перебувала на грудному вигодовуванні до 1 року та 6 місяців. На першому році життя відмічено ознаки лівобічної м'язової кривошиї, психомоторний та фізичний розвиток відповідав віку. Зі слів мами, ознак рахіту не було. Звертає на себе увагу, що у 8 років дитині діагностовано воронкоподібну деформацію грудної клітки, а в 9 років — вже виражений сколіоз грудопоясничного відділу хребта, порушення ходи (за даними клінічного огляду та рентгенологічного дослідження). При цьому моніторинг рівня вітаміну D та мінеральної щільності кісток не проведено, а сам вітамін D призначено спорадично в профілактичних дозах. Спадковість за бронхолегеневою та кістково-м'язовою патологією не обтяжено.

З анамнезу захворювання відомо, що з 3-річного віку дитина часто хворіє на гострі бронхіти, що періодично супроводжуються бронхообструктивним синдромом, з 4-річного віку — щорічно на пневмонії різної локалізації. У 7 років дівчинка перенесла позалікарняну правобічну вогнищеву пневмонію, ускладнену правобічним перисцисуритом, у 8 років — позалікарняну верхньодольову стафілококову пневмонію, ускладнену множинними ненапруженими булами, у 9 років — гостру лівобічну деструктивну пневмонію серед-

нього ступеня тяжкості, ускладнену ексудативним лівобічним плевритом. Після діагностичної фібробронхоскопії та КТВД органів грудної клітки діагностовано локальну трахеомалачію та дифузні бронхоектази, потовщення міждольової плеви зліва. За даними ехокардіографії виявлено анеризму міжпередсердної перегородки, функціонуюче овальне вікно. Тубконтакт дитини мати заперечує. Реакція Манту — негативна.

Об'єктивний статус: загальний стан дівчинки — середнього ступеня тяжкості. Кашель рідкий, непродуктивний. Задишки у стані спокою немає. $SpO_2=98\%$. Фізичний розвиток — нижчий за середній (зріст — 137 см, маса тіла — 34,0 кг, індекс маси тіла — $18,0 \text{ кг/м}^2$). Привертають увагу зміни з боку кістково-м'язової системи: асиметрія грудної клітки з вираженим сколіозом грудопоясничного відділу хребта, асиметрія рівня гребенів клубових кісток, порушення ходи, відносне укорочення всіх кінцівок, гіпермобільність дрібних суглобів, м'язова гіпотонія (рис. 1). Дихання ритмічне з частотою 20 дихальних рухів на хвилину. Над легеньми — перкуторно-укорочення перкуторного звуку в нижніх відділах зліва, справа — чіткий легеневий звук. При аускультатії — послаблення везикулярного дихання зліва, там же як на вдиху, так і на видиху вислуховується маса сухих хрипів і крепітація. Больовий синдром відсутній. Межі серця відповідають віковій нормі. Тони серця при аускультатії гучні, ритмічні, додаткові шуми не вислуховуються. Частота серцевих скорочень — 80 ударів на хвилину. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка



Рис. 1. Асиметрія грудної клітини з вираженим сколіозом грудопоясничного відділу хребта, асиметрія рівня гребенів клубових кісток, відносне укорочення всіх кінцівок

Таблиця

Поліморфізм генів VDR та VDBP

№	Ген	Нуклеотидна заміна	rs	Результати аналізу (генотип)	
1	VDR	TaqI T/C, g. 65058 T>C	rs 731236	TT	Алель ризику не виявлено
2	VDR	BsmI G/A, g. 63980 G>A	rs 1544410	GG	Алель ризику не виявлено
3	VDR	ApaI A/C, g. 47845054 C>A	rs 7975232	AC	Алель ризику в гетерозиготному стані
4	VDBP	C1307A, g. 57915 C>T	rs 4588	AA	Алель ризику в гомозиготному стані
5	VDBP	T1296 G, g. 57904 T>G	rs 7041	TT	Алель ризику в гомозиготному стані

не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Фізіологічні відправлення не порушені.

За даними лабораторних досліджень виявлено загальнозапальні зміни: у загальному аналізі крові — нейтрофільний лейкоцитоз, прискорена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), підвищений рівень С-реактивного білка. Рівень α -1-антитрипсину — 1,32 г/л (норма=0,9–2,0 г/л).

Вітамін D-статус: 25(OH)D — 12,43 нг/мл (дефіцит), остеокальцин — 9,1 нг/мл (норма — $\leq 22,0$ нг/мл), кальцій загальний — 2,36 ммоль/л (норма=2,2–2,7 ммоль/л), фосфор — 1,82 (норма=1,0–1,8 ммоль/л). Тиреотропний гормон — 2,45 мкМО/мл (норма=0,28–4,3 мкМО/мл), паратгормон — 79,11 пг/л (норма=14,9–56,9 пг/мл).

Хлориди поту, визначені на апараті «Нано-дакт», — негативні, за результатами молеку-

лярно-генетичного дослідження на муковісцидоз не виявлено найпоширеніших мутацій у гені CFTR. Відсутність мутацій у генах DNAI1, DNAH5 виключила первинну циліарну дискінезію. За даними імунологічного дослідження в дівчинки заперечено наявність первинного імунодефіциту.

За результатами молекулярно-генетичного дослідження (табл.) виявлено алелі ризику в гомозиготному стані одонуклеотидних поліморфізмів rs 4588 (57915 C>T) та rs 7041 (57904 T>G) гена VDBP. Доведено, що генотип AA rs4588 (57915 C>T) і генотип TT rs7041 (57904 T>G) значною мірою асоційовані з низьким рівнем VDBP і відповідно нижчими рівнями 25(OH)D, що підтверджує первинність дефіциту вітаміну D в розвитку БЕХ у дівчинки [11].

За результатами спірометричного дослідження встановлено змішані тяжкі вентиляційні порушення з переважанням рестриктивного компонента (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) — 51,0%, форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) — 49,0%, пікова експіраторна швидкість (ПЕШ) — 81%) із негативним бронходилатаційним тестом (ОФВ₁ — 49,0%, ФЖЄЛ — 47,0%, ПЕШ — 84% після інгаляції бронходилататора).

На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки визначено: грудопоперековий сколіоз II–III ступеня; зміщення органів середостіння ліворуч; деформацію коренів легень та посилення легеневого малюнка праворуч (рис. 2).

За результатами комп'ютерної томографії органів грудної клітки виявлено двобічні бронхоектази, потовщення міждолькових перетинок; прогресування сколіозу в грудопоперековому відділі; помірний фіброз на верхівках обох легень (рис. 3).

Під час фібробронхоскопії відмічено локальну трахеомалачію в нижній третині трахеї та двобічний катарально-гнійний ендобронхіт. Цитологічне дослідження брон-



Рис. 2. Рентгенограма органів грудної клітки в прямій проекції

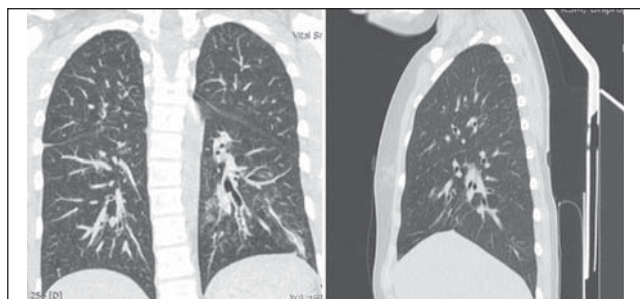


Рис. 3. Комп'ютерна томографія високого дозволу органів грудної клітки дитини

хоальвеолярної рідини: макрофаги — 90%; лімфоцити — 10%. Мікробіологічне дослідження бронхоальвеолярної рідини: *Str. pneumoniae* — 10^5 КУО.

При ультразвуковій денситометрії встановлено ознаки значного зниження мінеральної щільності кісткової тканини, що перевищувало критерій 2,5 сигмального відхилення (Z-індекс=-2,6) і досягало значень остеопорозу (рис. 4).

Враховуючи дані анамнезу захворювання (початок захворювання в ранньому віці, наявність тяжких рекурентних захворювань нижніх дихальних шляхів), дані об'єктивного обстеження (хронічний непродуктивний кашель; послаблення везикулярного дихання зліва, наявність як на вдиху, так і на видиху сухих хрипів та крепітації; асиметрія грудної клітки з вираженим сколіозом грудопоперекowego відділу хребта, асиметрія рівня гребенів клубових кісток, порушення ходи, відносно укорочення всіх кінцівок, гіпермобільність дрібних суглобів, м'язова гіпотонія), дані лабораторних показників (лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, збільшення рівня С-реактивного білка, дефіцит вітаміну D, підвищення рівня паратгормону), дані інструментальних методів дослідження (грудопопереківий сколіоз II–III ступеня; зміщення органів середостіння ліворуч; деформація коренів легенів і посилення легеневого малюнка праворуч; двобічні бронхоектази; змішані тяжкі непоправні вентиляційні порушення з переважанням рестриктивного компонента; значне зниження мінеральної щільності кісткової тканини), встановлено клінічний діагноз «Бронхоектатична хвороба: двобічні бронхоектази, пневмофіброз. Дефіцит вітаміну D. Воронкоподібна деформація грудної клітки. Грудопопереківий сколіоз II–III ступеня. Остеопороз».

Проведено диференційну діагностику з гіперпаратиреозом, спадковим псевдогіпаратиреозом і рахітоподібними захворюваннями. Призначено лікування: внутрішньовенну антибіотикотерапію, муколітичну терапію, інтенсивну фізіотерапію, вітамін D *per os* 4000 МО до нормалізації рівня 25(OH)D. За 1 місяць на тлі терапії відмічено позитивну динаміку перебігу захворювання у вигляді зменшення бронхітичних симптомів, нормалізації рівня запальних маркерів і підвищення вмісту вітаміну D з 12,4 нг/мл до 22,6 нг/мл. За даними повторної

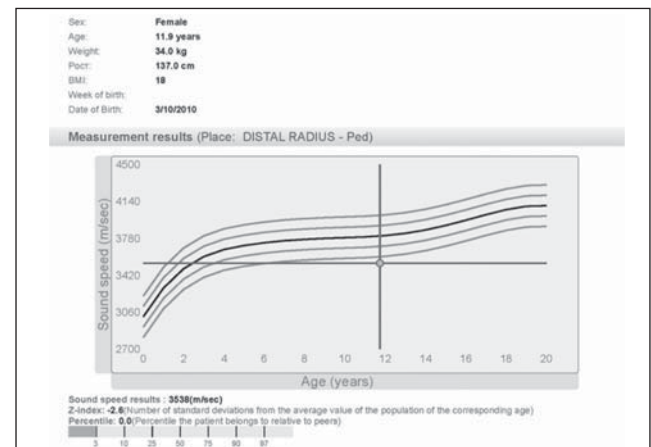


Рис. 4. Результати ультразвукової денситометрії

ультразвукової денситометрії, показники мінеральної щільності кісткової тканини вірогідно не змінилися. Прийнято рішення продовжити базисну терапію з моніторингом показників вітамін-D-статусу 1 раз на місяць. Рекомендовано консультацію ортопеда.

Отже, наведений клінічний випадок ілюструє розвиток БЕХ у дитини з наявним порушенням вітамін D-контрольованих патоморфологічних процесів, що, вірогідно, є причиною дизморфічних порушень не тільки в кістково-м'язовій системі, але й у бронхах. Генетичний аналіз дав змогу підтвердити первинність дефіциту вітаміну D в розвитку БЕХ у дівчинки. На жаль, у цьому випадку вже виникли частково непоправні морфологічні зміни, але досягнення цільового значення вітаміну є вкрай необхідним як для попередження їх прогресування, так і для посилення ефективності протизапальної терапії та реабілітації.

Висновки

Бронхоектатична хвороба в дітей є поліетіологічною патологією, до патогенезу якої залучена складна взаємодія між організмом, респіраторними патогенами та факторами навколишнього середовища. Діти з повторними або хронічними бронхолегеновими захворюваннями на тлі порушення метаболізму вітаміну D мають вищий ризик формування бронхоектазів. Визначення рівня білка, що зв'язує вітамін D (VDBP), і генетичний аналіз поліморфізму гена VDBP можуть бути корисними як для верифікації діагнозу, так і для персоніфікації лікування таких хворих.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Chalmers JD, McHugh BJ, Docherty C, Govan JR, Hill AT. (2013). Vitamin-D deficiency is associated with chronic bacterial colonisation and disease severity in bronchiectasis. *Thorax*. 68 (1): 39–47. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202125. PMID: 23076388.
- Chang AB, Grimwood K, Boyd J, Fortescue R, Powell Z, Kantar A. (2021). Management of children and adolescents with bronchiectasis: summary of the ERS clinical practice guideline. *Breathe (Sheff)*. 17 (3): 210105. doi: 10.1183/20734735.0105-2021.
- Chishimba L, Thickett DR, Stockley RA, Wood AM. (2010). The vitamin D axis in the lung: a key role for vitamin D-binding protein. *Thorax*. 65: 456–462. doi: 10.1136/thx.2009.128793.
- Gou X, Pan L, Tang F, Gao H, Xiao D. (2018). The association between vitamin D status and tuberculosis in children: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 97 (35): e12179.
- Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. (2016). Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol*. 51 (5): 450–469. doi: 10.1002/ppul.23380.
- Gupta AK, Lodha R, Kabra SK. (2015). Non Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Indian J Pediatr*. 82 (10): 938–944. doi: 10.1007/s12098-015-1866-4.
- Hollams EM, Teo SM, Kusel M, Holt BJ, Inouye M, De Klerk NH, Zhang G, Sly PD, Hart PH, Holt PG. (2017). Vitamin D over the first decade and susceptibility to childhood allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 139 (2): 472–481.
- Jat KR. (2017). Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct*. 47 (1): 77–84.
- Marushko YuV, Esipova SI, Gishchak TV. (2021). Influence of vitamin D provision on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7 (119): 73–80. [Марушко ЮВ, Єсіпова СІ, Гищак ТВ (2021). Вплив забезпечення вітаміном D на перебіг гострих респіраторних інфекцій у дітей. *Сучасна педіатрія. Україна*. 7 (119): 73–80]. doi: 10.15574/SP.2021.119.73.
- Moustaki M, Loukou I, Priftis KN, Douros K. (2017). Role of vitamin D in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *World J Clin Pediatr*. 6 (3): 132–142. doi: 10.5409/wjcp.v6.i3.132.
- Santos BR, Mascarenhas LP, Boguszewski MC, Spritzer PM. (2013). Variations in the vitamin D-binding protein (DBP) gene are related to lower 25-hydroxyvitamin D levels in healthy girls: a cross-sectional study. *Horm Res Paediatr*. 79: 162–168. doi: 10.1159/000348847.
- Zhang S, Miller DD, Li W. (2021). NonMusculoskeletal Benefits of Vitamin D beyond the Musculoskeletal System. *Int J Mol Sci*. 22 (4): 2128.

Відомості про авторів:

Ільченко Світлана Іванівна – д.мед.н., проф. каф. пропедевтики дитячих хвороб Дніпровського ДМУ. Адреса: , м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.
<https://orcid.org/0000-0003-2181-1833>.

Фіалковська Анастасія Олександрівна – к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих хвороб Дніпровського ДМУ. Адреса: , м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.
<https://orcid.org/0000-0001-6004-8418>.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2022 р., прийнята до друку 20.04.2022 р.