УДК : 616.321/.322-002-022.7-076/.078-053.2

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ ГОСТРИХ НЕСТРЕПТОКОКОВИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

Л.А. Іванова[1], І.Б. Горбатюк[1], Ір.Б. Горбатюк[1], І.В. Баланюк[1], А.О. Шкільнюк[2]

[1] Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
[2] Комунальне некомерційне підприємство "Обласна дитяча клінічна лікарня", м. Чернівці, Україна

Мета роботи – *вивчити діагностичну значимість клініко-лабораторних показників у верифікації гострих нестрептококових тонзилофарингітів у дітей для визначення раціональної лікувальної тактики.*
Матеріали і методи. *Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (І, основну) групу сформували з 66 пацієнтів із гострими тонзилофарингітами нестрептококової етіології, про що засвідчив негативний результат бактеріального дослідження змиву із зіву та задньої стінки глотки. До другої (ІІ) клінічної групи увійшло 32 дітей із діагнозом «стрептококовий гострий тонзилофарингіт».*
Результати. *Загальна сума балів за шкалою МакАйзека, що не перевищувала 2 бали, реєструвалась у 15,2±4,4% осіб І групи та у 6,2±4,2% хворих групи порівняння. Чутливість методу становила 15,2%, специфічність – 93,7%, позитивна та негативна передбачувана цінність – 83,3% та 34,8% відповідно, при співвідношенні шансів – 2,6 (95% ДІ: 0,5-13,0). Середній вміст лейкоцитів у крові менший за 8,9×10⁹/л реєструвався у 57,6% пацієнтів І групи та у 48,8% представників другої (Р>0,05). Чутливість цього лабораторного тесту у виявленні нестрептококового тонзилофарингіту становила 57,6%, специфічність – 55,6%, передбачувана цінність позитивного результату – 54,1%, негативного – 59,1%. Відносний ризик гострих тонзилофарингітів (ГТФ) нестрептококової етіології при реєстрації у хворого менший за 8,9×10⁹/л лейкоцитів периферичної крові становив 1,7 (95% ДІ 0,9-2,9), абсолютний ризик – 0,1 при співвідношенні шансів – 1,7 (95% ДІ 0,9-2,9).*
Висновки. *Запропоновані клінічні шкали та окремі параклінічні показники мають недостатню діагностичну цінність, тому не можуть бути самостійно застосовані для ранньої верифікації нестрептококової етіології тонзилофарингіту в дітей.*

Ключові слова:
діти, гострий тонзилофарингіт, β-гемолітичний стрептокок групи А, шкала МакАйзека.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №1 (75). С.33-37.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.1.75.2021.5

E-mail: horbatiuk.inna@bsmu.edu.ua

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ВЕРИФИКАЦИИ ОСТРЫХ НЕСТРЕПТОКОККОВЫХ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Л.А. Иванова, И.Б. Горбатюк, Ир.Б. Горбатюк, И.В. Баланюк, А.О. Шкильнюк

Цель работы – *изучить диагностическую значимость клинико-лабораторных показателей в верификации острых нестрептококковых тонзиллофарингитов у детей для определения рациональной лечебной тактики.*
Материалы и методы. *Для достижения поставленной цели сформированы две клинические группы. Первую (I, основную) группу составили 66 пациентов с острым тонзиллофарингитом нестрептококковой этиологии, о чем свидетельствовал отрицательный результат бактериального исследования смыва из зева и задней стенки глотки. Во вторую (II) клиническую группу вошло 32 детей с диагнозом «стрептококковый острый тонзиллофарингит».*
Результаты. *Общая сумма баллов по шкале МакАйзека, которая не превышала 2 балла, регистрировалась у 15,2 ± 4,4% лиц I группы и у 6,2 ± 4,2% больных группы сравнения. Чувствительность метода составила 15,2%, специфичность – 93,7%, положительная и отрицательная предполагаемая ценность – 83,3% и 34,8% соответственно при соотношении шансов – 2,6 [95% ДИ: 0,5-13 0]. Среднее содержание лейкоцитов в крови ниже 8,9 × 10⁹/л регистрировали у 57,6% пациентов I группы и у 48,8% представителей второй (P>0,05). Чувствительность этого лабораторного теста в выявлении нестрептококкового тонзиллофарингита составила 57,6%, специфичность – 55,6%, предполагаемая ценность положительного результата – 54,1%, отрицательного – 59,1%. Относительный риск острого тонзиллофарингита (ОТФ) нестрептококковой этиологии при регистрации у больного меньше 8,9 × 10⁹/л лейкоцитов периферической крови*

Ключевые слова:
дети, острый тонзиллофарингит, β-гемолитический стрептококк группы А, шкала МакАйзека.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №1 (75). С.33-37.

составил 1,7 (95% ДИ 0,9-2,9), абсолютный риск – 0,1 при соотношении шансов – 1,7 (95% ДИ 0,9-2,9).

Выводы. *Предложенные клинические шкалы и отдельные параклинические показатели обладают недостаточной диагностической ценностью, поэтому не могут быть самостоятельно использованы для ранней верификации тонзиллофарингита нестрептококковой этиологии у детей.*

Key words:
Children, acute tonsillopharyngitis, BHSA, McIsaac scale.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, №1 (75). P.33-37.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND LABORATORY INDICES IN VERIFICATION OF ACUTE NON-STREPTOCOCCAL TONSYLOPHARYNGITIS IN CHILDREN

L.A. Ivanova, I.B. Horbatiuk, Ir.B. Horbatiuk, I.V. Balaniuk, A.O. Shkilnyuk

The aim of the study - *to study the diagnostic significance of clinical and laboratory parameters in the verification of acute non-streptococcal tonsillopharyngitis in children in order to determine rational treatment tactics.*

Material and methods. *To achieve this aim, two clinical groups were formed. The first (I, main) group consisted of 66 patients with acute tonsillopharyngitis of non-streptococcal etiology, as evidenced by the negative result of bacterial examination of the lavage of the pharynx and posterior pharyngeal wall. The second (II) clinical group included 32 children diagnosed with "streptococcal acute tonsillopharyngitis".*

Results. *The total score on the McIsaac scale, which did not exceed 2 points, was registered in 15.2 ± 4.4% of group I patients and 6.2 ± 4.2% of patients in the comparison group. The sensitivity of the method was 15.2%, specificity – 93.7%, positive and negative predicted value – 83.3% and 34.8%, respectively, with odds ratio – 2.6 [95% CI: 0.5-13,0]. The average content of leukocytes in the blood less than 8.9 × 10^9/l was registered in 57.6% of patients of group I and 48.8% of representatives of the second (P>0.05). The sensitivity of this laboratory test in the detection of non-streptococcal tonsillopharyngitis was 57.6%, specificity – 55.6%, predicted value of a positive result – 54.1%, predicted value of a negative result – 59.1%. The relative risk of non-streptococcal etiology of ATP when registering a patient with less than 8.9 × 10^9/l of peripheral blood leukocytes was 1.7 (95% CI 0.9-2.9), the absolute risk – 0.1 with odds ratio of 1.7 (95% CI 0.9-2.9).*

Conclusions. *The proposed clinical scales and some paraclinical parameters have insufficient diagnostic value, so they cannot be used independently for early verification of non-streptococcal etiology of tonsillopharyngitis in children.*

Вступ

Біль у горлі – одна з найбільш частих скарг, з якою пацієнти звертаються до педіатра. Причиною болю в горлі у дітей найчастіше є гострий тонзилофарингіт [1]. Інфекційний процес, обумовлений гострим тонзилітом, може бути спричинений вірусами, бактеріями і грибкової флорою. У дитячій практиці більшість випадків інфекцій верхніх дихальних шляхів мають вірусне походження, особливо в групі дітей раннього та дошкільного віку. Серед бактеріальних збудників особливе значення має стрептококова інфекція. Інфікування β-гемолітичним стрептококом групи А або Streptococcus pyogenes (БГСА) зумовлює від 15 до 30% всіх випадків тонзилофарингіту у дітей, а в групі дітей шкільного віку досягає 37% [2, 3]. Прояви інфекційного процесу, зумовленого БГСФ, вельми варіабельні: від стану носійства до розвитку імунної реакції організму у відповідь на дію збудника. При носійстві мікроорганізм колонізує шкіру і верхні дихальні шляхи без розвитку імунної відповіді хазяїна. До 30% випадків виявлення стрептокока є варіантом носійства [2].

Раціональна терапія запальних захворювань верхніх дихальних шляхів в умовах сьогодення є важливою проблемою, особливо у світлі зростаючої резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Необгрунтоване призначення антибіотиків при вірусних інфекціях є однією з причин розвитку резистентності мікроорганізмів [4]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила Глобальну стратегію зі стримування стійкості до протимікробних препаратів ще у 2001 р. Основними заходами щодо запобігання розвитку антибіотикорезистентності визнані: суворий нагляд за виконанням існуючих наказів, раціональне використання антибіотиків для потреб людини, розробка заходів профілактики виникнення інфекцій [5].

Більшість випадків гострого тонзилофарингіту у дітей має самолімітуючий характер та не потребує призначення антибактеріальної терапії. Виняток становлять лише випадки ГТФ, спричинені β-гемолітичним стрептококом групи А, для лікування яких показана ця терапія. У практиці для постановки діагнозу стрептококового тонзилофарингіту застосовують клінічні шкали – шкалу R.M. Centor і її модифікований варіант – шкалу W.J. McIsaac. Шкала W.J. McIsaac враховує вік пацієнта, що дає можливість її використання у пацієнтів педіатричного профілю [6]. Діагностика гострого тонзилофарингіту містить сукупність

клінічних даних, місцевого та системного статусу, а також результати бактеріологічного та імунологічного досліджень [7]. Незважаючи на значний прогрес у спектрі діагностичних послуг, які пропонує нам сьогодення, все ж таки «золотим стандартом» діагностики стрептококової етіології ГТФ залишається бактеріологічний засів змивів з носоглотки. Однак результати цього дослідження практичний лікар отримує тільки на 3-5 добу, а вибір тактики лікування необхідно здійснювати негайно під час огляду.

Саме тому актуальним та перспективним є пошук альтернативних методів діагностики або їх сукупності щодо раннього визначення етіології гострих тонзилофарингітів у педіатричного сегмента населення задля призначення раціонального комплексу лікування.

Мета роботи

Вивчити діагностичну значимість клініко-лабораторних показників у верифікації гострих нестрептококових тонзилофарингітів у дітей для визначення раціональної лікувальної тактики.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу склали 66 пацієнтів із гострими тонзилофарингітами нестрептококової етіології, про що засвідчив негативний результат бактеріального дослідження змиву із зіву та задньої стінки глотки. До другої (II) клінічної групи увійшло 32 дітей із діагнозом «стрептококовий гострий тонзилофарингіт». Стрептококова етіологія захворювання підтверджена позитивним результатом культурального дослідження мазка із зіву. Середній вік пацієнтів основної групи становив 9,2±0,6 років, групи порівняння – 7,3±0,8 роки (p>0,05). Частка хлопчиків серед хворих I клінічної групи становила 51,5,3±6,1%, серед дітей II групи – 37,5±8,5% (p>0,05). За основними клінічними характеристиками групи були зіставлюваними.

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики та клінічної епідеміології. При нормальному розподілі використовували параметричні методи аналізу з оцінкою відмінностей за Ст'юдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм «STATISTICA 7,0». Для встановлення діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість, специфічність, передбачувану позитивну та негативну цінність. З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний та відносний ризики, а також співвідношення шансів з обчисленням їх довірчих інтервалів (95% ДІ).

Результати та їх обговорення

Клінічний стан усіх дітей, які надходили до стаціонарного відділення із діагнозом ГТФ, оцінювали за модифікованою шкалою МакАйзека. Наявність кожної ознаки відповідала 1 балу (табл. 1).

Таблиця 1

Результати оцінки стану дітей груп порівняння за шкалою МакАйзека

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
температура тіла понад 38^{0}C	1,8±0,1	1,9±0,1	>0,05
відсутність кашлю	1,6±0,1	1,7±0,1	>0,05
наявність лімфаденіту	1,7±0,1	1,8±0,1	>0,05
набряк мигдаликів та нашарування на них	1,8±0,1	1,9±0,1	>0,05
вік молодший за 15 років	1,7±0,1	1,8±0,1	>0,05
загальна сума балів	3,9±0,2	4,2±0,2	>0,05

Наведені результати досліджень засвідчують про відсутність вірогідних відмінностей за клінічними ознаками захворювання у групах порівняння.

Проте загальна сума балів за шкалою МакАйзека, що не перевищувала 2 бали, реєструвалась у 15,2±4,4% осіб I групи та лише у 6,2±4,2% хворих групи порівняння. Слід зазначити, що вказаний діагностичний тест виявляє низьку чутливість, проте має високу специфічність. Зокрема, чутливість методу становила 15,2%, специфічність – 93,7%, позитивна та негативна передбачувана цінність – 83,3% та 34,8% відповідно, при співвідношенні шансів – 2,6 [95% ДІ: 0,5-13,0].

Враховуючи недостатню чутливість та негативну передбачувану цінність, що супроводжується виникненням значної частки хибно негативних результатів, шкала МакАйзека не може бути самостійно використана у верифікації нестрептококового ГТФ, а повинна застосовуватися тільки в комплексі з іншими клінічно-параклінічними критеріями захворювання, що сприятиме уникненню недоцільного призначення стартової антибіотикотерапії.

Результати дослідження окремих показників загального аналізу крові наведені в табл. 2.

Встановлено, що у хворих основної групи середній вміст еритроцитів та рівень гемоглобіну в крові були вірогідно вищими порівняно з пацієнтами групи контролю.

Таблиця 2

Окремі показники загального аналізу крові у дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Середній вміст еритроцитів(10^{12}/л)	4,2±0,1	3,9±0,1	<0,05
Рівень гемоглобіну (г/л)	129,7±1,8	121,8±2,6	<0,05

Примітка: *p – достовірність відмінностей показників у групах порівняння (p<0,05)*

Під час оцінки результатів загального аналізу крові у пацієнтів груп спостереження вдалося встановити вірогідну різницю лише за кількістю еритроцитів та рівнем гемоглобіну в крові. Зниження вмісту еритроцитів та рівня гемоглобіну в крові хворих із підтвердженою стрептококовою етіологією гострих тонзилофарингітів зумовлено, ймовірно, більш виразною інтоксикацією організму.

Слід зазначити, що інших вірогідних відмінностей, зокрема за такими показниками, як кількість лейкоцитів, зсув лейкоцитарної формули, ШОЕ у пацієнтів груп порівняння не виявлено. Водночас виявлена чітка тенденція до відсутності лейкоцитозу в периферичній крові пацієнтів із нестрептококовою етіологією ГТФ. Так, середній вміст лейкоцитів у крові менший за $8,9\times10^9$/л реєструвався у 57,6% пацієнтів I групи та у 48,8% представників другої (P>0,05). Чутливість цього лабораторного тесту у виявленні нестрептококового тонзилофарингіту становила 57,6%, специфічність – 55,6%, передбачувана цінність позитивного результату – 54,1%, негативного – 59,1%. Водночас встановлено, що відносний ризик нестрептококової етіології ГТФ при реєстрації у хворого менший за $8,9\times10^9$/л лейкоцитів периферичної крові становив 1,7 (95%ДІ 0,9-2,9), абсолютний ризик – 0,1 при співвідношенні шансів – 1,7 (95%ДІ 0,9-2,9).

Отже, жоден із наведених вище клінічних та лабораторних показників не володіє одночасно достатньою чутливістю та специфічністю і не може бути самостійно використаний для верифікації нестрептококової етіології ГТФ. Ці показники повинні застосовуватися лише в комплексі з іншими клінічно-параклінічними критеріями захворювання, що дасть змогу вже при надходженні до стаціонару пацієнта з гострим тонзилофарингітом виключити стрептококову природу захворювання та уникнути необгрунтованого призначення антибактеріальної терапії.

Висновки

1. Загальна сума балів за шкалою МакАйзека, що не перевищувала 2 бали, як діагностичний тест нестрептококової етіології гострого тонзилофарингіту, володіє низькою чутливістю, проте високою специфічністю, позитивною передбачуваною цінністю та співвідношенням шансів.

2. У хворих на гострий нестрептококовий тонзилофарингіт реєстрували вірогідно вищі рівні еритроцитів та гемоглобіну в сироватці крові порівняно з пацієнтами із стрептококовою етіологією захворювання.

3. Запропоновані клінічні шкали та окремі параклінічні показники володіють недостатньою діагностичною цінністю, тому не можуть бути самостійно застосовані для ранньої верифікації нестрептококової етіології тонзилофарингіту у дітей.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити імунологічні маркери гострого нестрептококового тонзилофарингіту у дітей.

Список літератури:

1. Захарова ИН, Мачнева ЕБ. Тактика педиатра при острых тонзиллофарингитах у детей. Медицинский совет. 2017;(1):128-32. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-128-132
2. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics [Internet]. 2010[cited 2021 Apr 10];126(3):e557–64. Available from: https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/3/e557.full.pdf doi: 10.1542/peds.2009-2648
3. Dawson-Hahn EE, Mickan S, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. Fam Pract. 2017;34(5):511–9. doi: 10.1093/fampra/cmx037
4. Карпищенко СА, Алексеенко СИ, Баранская СВ. Лечение тонзиллофарингитов у детей. Медицинский совет. 2020;(1):70-5. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-70-75
5. Всемирная организация здравоохранения. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности: возможные меры [Интернет]. ВОЗ; 2013[цитировано 2021 Апр 11]. 130 с. Доступно: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44812/9789244503188_rus.pdf?sequence=16
6. Kara SS, Erel O, Demirdag TB, Yayla BCC, Gulhan B, Neselioglu S, et al. Alteration of thiol-disulphide homeostasis in acute tonsillopharyngitis. Redox Report. 2017;22(5):205-9. doi: 10.1080/13510002.2016.1173328
7. Колесникова ОМ, Карпищенко СА, Легкова ЮВ. Противовоспалительная терапия заболеваний глотки. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019;25(3):53–9. doi: 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-53-59

References

1. Zakharova IN, Machneva EB. Taktika pediatra pri ostrykh tonzillofaringitakh u detey [Pediatrician's approaches to the treatment of acute tonsillopharyngitis in children]. Meditsinskiy sovet. 2017;(1):128-32. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-128-132 (in Russian)

2. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics [Internet]. 2010[cited 2021 Apr 10];126(3):e557–64. Available from: https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/3/e557.full.pdf doi: 10.1542/peds.2009-2648

3. Dawson-Hahn EE, Mickan S, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. Fam Pract. 2017;34(5):511–9. doi: 10.1093/fampra/cmx037

4. Karpishchenko SA, Alekseenko SI, Baranskaya SV. Lechenie tonzillofaringitov u detey [Treatment of tonsillopharyngitis in children]. Meditsinskiy sovet. 2020;(1):70-5. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-70-75 (in Russian)

5. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Vozrastayushchaya ugroza razvitiya antimikrobnoy rezistentnosti: vozmozhnye mery [The Rising Threat of Antimicrobial Resistance: Possible Measures] [Internet]. VOZ; 2013[tsitirovano 2021 Apr 11]. 130 p. Dostupno: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44812/9789244503188_rus.pdf?sequence=16 (in Russian)

6. Kara SS, Erel O, Demirdag TB, Yayla BCC, Gulhan B, Neselioglu S, et al. Alteration of thiol-disulphide homeostasis in acute tonsillopharyngitis. Redox Report. 2017;22(5):205-9. doi: 10.1080/13510002.2016.1173328

7. Kolesnikova OM, Karpishchenko SA, Legkova YuV. Protivovospalitel'naya terapiya zabolevaniy glotki [Anti-inflammatory therapy for diseases of the pharynx]. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2019;25(3):53–9. doi: 10.33848/foliorl23103825-2019-25-3-53-59 (in Russian)

Інформація про авторів:
Іванова Л.А. – д.мед.н., доцент, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
Горбатюк І.Б. – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
Горбатюк Ір.Б. – к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
Баланюк І.В. – к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.
Шкільнюк А.О. – лікар ультразвукової діагностики КНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:
Иванова Л.А. – д.м.н., доцент, профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.
Горбатюк И.Б. – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.
Горбатюк Ир.Б. – к.м.н., ассистент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.
Баланюк И.В. – к.м.н., ассистент кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.
Шкильнюк А.О. – врач ультразвуковой диагностики КНП «Черновицкая областная детская клиническая больница», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:
Ivanova L.A. – MD, PhD, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Horbatiuk I.B. – PhD, Assistant of the Department Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.
Horbatiuk I.B. – PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Chernivtsi, Ukraine.
Balaniuk I. V. –PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Chernivtsi, Ukraine.
Shkilnyuk A.O. – doctor of ultrasound diagnostics of the Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 27.01.2021 р.
Рецензент – проф. Левицька С.А.
© Л.А. Іванова, І.Б. Горбатюк, Ір.Б. Горбатюк, І.В. Баланюк, А.О. Шкільнюк, 2021