

УДК 616.235-002-053.37:612.017.1577.21:577.122

N.I. Tokarchuk, A.A. Overchuk

Значення васкулярної молекули клітинної адгезії-1 та білка CC16 при бронхіоліті в дітей раннього віку

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 5(133): 47-51. doi 10.15574/SP.2023.133.47

For citation: Tokarchuk NI, Overchuk AA. (2023). Value of vascular cell adhesion molecule-1 and CC16 protein in bronchiolitis in young children. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(133): 47-51. doi 10.15574/SP.2023.133.47.

Враховуючи тяжкість перебігу бронхіоліту в дітей раннього віку, особливо з обтяженим алергологічним анамнезом, актуальним є пошук біомаркерів для ранньої діагностики та прогнозу захворювання.

Мета — обґрунтувати доцільність визначення рівнів VCAM-1 та CC16 у сироватці крові за бронхіоліту в дітей раннього віку.

Матеріали та методи. Основну групу становили 34 дитини, хворі на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу. До групи порівняння увійшло 33 дитини, які хворіли на бронхіоліт та мали обтяжений алергологічний анамнез. Контрольну групу становили 25 умовно здорових дітей. Клініко-лабораторне обстеження полягало у визначенні рівнів VCAM-1 та CC16 у сироватці крові за допомогою методу імуноферментного аналізу.

Результати. Рівень VCAM-1 у сироватці крові дітей основної групи становив $55,5 \pm 1,12$ нг/мл, тоді як у дітей групи порівняння середнє значення ($164,9 \pm 1,1$ нг/мл) цього показника було в 3 рази вищим (AOR=3; 95% ДІ: 1,48–6,12; $p < 0,05$). У дітей контрольної групи середній рівень VCAM-1 у сироватці крові становив $41,6 \pm 1,32$ нг/мл. Аналіз середнього рівня білка CC16 у сироватці крові виявив його достовірне підвищення в дітей основної групи ($41,2 \pm 1,24$ нг/мл) порівняно з цим показником ($22,8 \pm 1,64$ нг/мл) у дітей групи порівняння (AOR=1,6; 95% ДІ: 0,8–3,2; $p < 0,05$). У дітей контрольної групи середнє значення білка CC16 було в межах референтних значень ($16,2 \pm 2,43$ нг/мл).

Висновки. У дітей раннього віку, хворих на бронхіоліт, доцільним є визначення рівня білка CC16 та VCAM-1 у сироватці крові. Встановлено, що рівень білка CC16 у сироватці крові достовірно нижчий у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом порівняно з показником дітей без обтяженого алергологічного анамнезу. Натомість щодо рівня VCAM-1 у сироватці крові, то його значення достовірно підвищене в більшості дітей з обтяженим алергологічним анамнезом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: бронхіоліт, діти, ранній вік, алергологічний анамнез, васкулярна молекула клітинної адгезії-1, білок CC16.

Value of vascular cell adhesion molecule-1 and CC16 protein in bronchiolitis in young children

N.I. Tokarchuk, A.A. Overchuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Given the severity of the course of bronchiolitis in young children, especially with a burdened allergic history, the search for biomarkers for early diagnosis and prognosis of the disease is urgent.

Purpose — to substantiate the expediency of determining the levels of VCAM-1 and CC16 in blood serum in bronchiolitis in young children.

Material and methods. The main group consisted of 34 children with bronchiolitis without a serious allergic history. The comparison group included 33 children who suffered from bronchiolitis and had a severe allergic history. The control group consisted of 25 conditionally healthy children. The clinical and laboratory examination consisted in determining the levels of VCAM-1 and CC16 in blood serum using the immunoenzymatic method.

Results. The level of VCAM-1 in blood serum was established (55.5 ± 1.12 ng/ml) in the children of the main group, while in the children of the comparison group the average value (164.9 ± 1.1 ng/ml) of this indicator was 3 times higher, (AOR=3; 95% CI: 1.48–6.12; $p < 0.05$). In children of the control group, the average level of VCAM-1 in blood serum was (41.6 ± 1.32 ng/ml). Analysis of the average level of CC16 protein in blood serum revealed its significant increase in children of the main group (41.2 ± 1.24 ng/ml) compared to the indicator of children with bronchiolitis with a severe allergic history (22.8 ± 1.64 ng/ml), (AOR=1.6; 95% CI: 0.8–3.2; $p < 0.05$). In children of the control group, the average value of the CC16 protein was within the reference values (16.2 ± 2.43 ng/ml).

Conclusions. In young children with bronchiolitis, it is advisable to determine the level of CC16 and VCAM-1 protein in blood serum. It was found that the level of SS16 protein in blood serum was significantly lower in children with a severe allergic history compared to children without a severe allergic history. On the other hand, regarding the level of VCAM-1 in blood serum, its value was significantly increased in the majority of children with severe allergic history.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: Bronchiolitis, children, early age, allergic history, vascular cell adhesion molecule-1, CC16 protein.

Вступ

Бронхіоліт у дітей раннього віку є однією з найчастіших причин звернення по медичну допомогу [5]. До факторів, які обумовлюють тяжкість перебігу бронхіоліту, належать вік дитини, вид вірусу або їхні комбінації, вплив пасивного тютюнокуріння, імунологічна реактивність організмута наявність алергічних захворювань [19]. Враховуючи тяжкість перебігу бронхіоліту в дітей раннього віку, особливо з обтяженим алергологічним анамнезом і подальшим ризиком розвитку ендотеліальної дисфункції, пошук біомаркерів для ранньої діагностики та прогнозу захворювання обумовлює їхнє клінічне значення [10,18].

На сьогодні продовжується активне вивчення причинно-наслідкових взаємозв'язків патофізіологічних змін бронхіального дерева за бронхіоліту. При запаленні транспорт лейкоцитів регулюється складними та скоординованими діями багатьох молекулярних медіаторів, у тому числі хемокінами, селектинами та молекулами клітинної адгезії, серед яких є васкулярна молекула клітинної адгезії-1 (VCAM-1). Окислювальний стрес, який розвивається на системному рівні, може призводити до розвитку ендотеліальної дисфункції із залученням VCAM-1, яка є основним регулятором не лише адгезії лейкоцитів, але й їхньої транс-ендотеліальної міграції [17]. VCAM-1 забезпечує адгезію лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів до ендотелію з подальшим розвитком алергічного запалення [3]. За даними літератури, рівень VCAM-1 у сироватці крові та експресія цієї молекулами клітинної адгезії на мембрані ендотелію мають пряму пропорційність, що обґрунтовує доцільність використання VCAM-1 як маркера респіраторної дисфункції [14].

Незважаючи на чисельні дослідження щодо значення VCAM-1 за патології органів дихання, жодний аналіз не надав всебічного огляду його як маркера ендотеліальної дисфункції за бронхіоліту в дітей малюкового віку.

Ушкоджений епітелій бронхів, зокрема, війчасті клітини та Club-клітини мають підвищену чутливість рецепторів до токсичних речовин, які виділяються вірусами [2,4]. Білок CC16, що секретується Club-клітинами, є найбільш поширеним і специфічним маркером нормального секрету дихальних шляхів. Основними

функціями білка CC16 є регуляція підтримки гомеостазу епітелію дихальних шляхів та протизапальний вплив у легенях [6]. На сьогодні відома основна роль білка CC16 у забезпеченні ним протизапальної дії в різних клітинах, у тому числі епітеліальних клітинах і лейкоцитах [15]. Протизапальна активність білка CC16 забезпечується його впливом на уповільнення каталітичної активності прозапального ферменту секреторної фосфоліпази A₂ (sPLA₂) шляхом зв'язування з кофакторами [16]. Визначення рівня CC16 у сироватці крові використовується для виявлення пошкодження Club-клітин, однак його роль за бронхіоліту в дітей малюкового віку залишається нез'ясованою, що й визначає актуальність цього дослідження.

Мета дослідження — обґрунтувати доцільність визначення рівнів VCAM-1 та CC16 у сироватці крові за бронхіоліту в дітей раннього віку.

Матеріали та методи дослідження

Результати дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики та лікування соматичної патології у дітей», кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

До клінічного обстеження залучено 92 дитини раннього віку. Основну групу становили 34 дитини, хворі на бронхіоліт без обтяженого алергологічного анамнезу. До групи порівняння увійшло 33 дитини, які хворіли на бронхіоліт і мали обтяжений алергологічний анамнез. Контрольну групу становили 25 умовно здорових дітей. Середній вік дітей основної групи дорівнював 8,4±1,6 міс, групи порівняння — 6,2±1,4 міс, контрольної групи — 6,4±1,2 міс.

Критеріями залучення до дослідження були діти, хворі на бронхіоліт, доношені діти, вік дітей від 2 місяців до 2 років, інформована згода від батьків/законних представників дитини на участь у дослідженні. Критеріями вилучення з дослідження були діти із вродженими вадами розвитку бронхолегеневої системи, серцево-судинної системи, діти з бронхолегеневою дисплазією, гастроезофагеально-рефлюксною хворобою та передчасно народжені немовлята.

Комплекс клініко-лабораторного обстеження дітей полягав у визначенні рівнів VCAM-1 та CC16 у сироватці крові за допомогою наборів «Human VCAM-1 ELISA Kit» і «Human CC16 ELISA Kit» імуноферментним методом.

Таблиця 1

Аналіз рівня VCAM-1 у сироватці крові дітей залежно від групи обстеження (абс., %)

Група	Основна група (n=34)		Група порівняння (n=33)		Контрольна група (n=25)	
	абс. (%)	рівень VCAM-1 (нг/мл)	абс. (%)	рівень VCAM-1 (нг/мл)	абс. (%)	рівень VCAM-1 (нг/мл)
Діти з підвищеним рівнем VCAM-1	9 (26,5±3,24)	76,8±2,48	26 (78,7±2,73)	247,7±1,82	–	–
Діти з референтними значеннями VCAM-1	25 (73,5±1,68)	46,2±2,34	7 (21,3±4,46)	58,2±2,12	41,6±1,32	25 (100)

Примітка: під час дослідження вперше визначено референтні значення VCAM-1 у сироватці крові здорових дітей раннього віку в Україні.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено на персональному комп'ютері за допомогою програмного пакета IBM SPSS «STATISTICA 12.0» StatSoft Inc. та «Excel 2013» для «Windows 10» з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Оцінку ступеня впливу факторних ознак проведено за допомогою визначення скорегованого коефіцієнта відношення шансів (AOR) із довірчим інтервалом (ДІ) при достовірності 95%.

Проведення дослідження погоджено Комісією Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова з питань біомедичної етики щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень. Усі батьки/законні представники пацієнтів поінформовані про мету та можливі наслідки дослідницьких процедур. Усі батьки/законні представники пацієнтів перед проведенням маніпуляції підписали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні.

Встановлено, що дослідження не суперечать основним біоетичним нормам і відповідають принципам основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (04.04.1997), Гельсінської декларації, Всесвітньої медичної асоціації з етичних засад дослідження за участю людини (1964–2008), а також наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 (зі змінами, внесені згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 12.07.2012 № 523).

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні встановлено достовірну різницю між середніми показниками рівня VCAM-1 у сироватці крові дітей досліджуваних груп (табл. 1). Так, у дітей основної групи рівень VCAM-1 становив 55,5±1,12 нг/мл, тоді як у дітей групи порівняння середнє зна-

чення (164,9±1,1 нг/мл) цього показника було в 3 рази вищим (AOR=3; 95% ДІ: 1,48–6,12; p<0,05).

Уперше визначено середній рівень VCAM-1 у сироватці крові дітей контрольної групи віком 6,4±1,2 міс (41,6±1,32 нг/мл).

Встановлено, що в більшості (n=25; 73,5±1,68%) дітей основної групи рівень VCAM-1 у сироватці крові був у межах референтних значень з його середнім показником 46,2±2,34 нг/мл. Тоді як лише у 9 (26,5±3,24%) дітей був підвищений рівень VCAM-1 у сироватці крові з його середнім значенням 76,8±2,48 нг/мл (AOR=1,6; 95% ДІ: 0,58–3,23; p<0,05).

Натомість у більшості (n=26; 78,7±2,73%) дітей групи порівняння рівень VCAM-1 у сироватці крові був підвищений із його середнім значенням 247,7±1,82 нг/мл. Тоді як лише в 7 (21,3±4,46%) обстежених цієї групи рівень VCAM-1 був у межах референтних значень із його середнім рівнем 58,2±2,12 нг/мл (AOR=4,2; 95% ДІ: 1,19–9,38; p<0,05). Слід зазначити, що в дітей групи порівняння середній рівень референтного значення VCAM-1 був достовірно вищим, ніж у дітей контрольної групи (AOR=1,39; 95% ДІ: 0,4–3,8; p<0,05), (табл. 2).

За даними літератури, проведено значну кількість досліджень щодо значення білка СС16 за патології органів дихання [13]. Однак не наведено його аналізу за бронхіоліту в дітей малюкового віку. Тому в цьому дослідженні визначено рівень СС16 у сироватці крові обстежених дітей (табл. 2). Так, у дітей основної групи середній рівень СС16 (41,2±1,24 нг/мл) був достовірно вищим, ніж у дітей групи порівняння – 22,8±1,64 нг/мл (AOR=1,6; 95% ДІ: 0,8–3,2; p<0,05). У дітей контрольної групи середнє значення білка СС16 було в межах референтних показників – 16,2±2,43 нг/мл.

Слід зазначити, що в більшості (n=23; 67,4±3,86%) дітей основної групи встановле-

Таблиця 2

Аналіз рівня білка СС16 у сироватці крові дітей залежно від групи обстеження (абс., %)

Група	Основна група (n=34)		Група порівняння (n=33)		Контрольна група (n=25)	
	абс. (%)	рівень СС16 (нг/мл)	абс. (%)	рівень СС16 (нг/мл)	абс. (%)	рівень СС16 (нг/мл)
Діти з підвищеним рівнем СС16	23 (67,4±3,86)	54,5±4,48	–	–	–	–
Діти зі зниженим рівнем СС16	–	–	24 (72,7±2,82)	9,42±1,54	–	–
Діти з референтними значеннями СС16	11 (54,5±4,48)	18,2±2,42	9 (27,3±4,32)	11,6±2,12	25 (100)	16,2±2,43

но підвищення рівня СС16, середнє значення якого становило 54,5±4,48 нг/мл. Тоді як лише в 11 (54,5±4,48%) обстежених цієї групи рівень СС16 був у межах референтних показників із його середнім значенням 18,2±2,42 нг/мл (AOR=1,2; 95% ДІ: 0,4–3,8; p<0,05).

Наразі в більшості (n=24, 72,7±2,82%) дітей групи порівняння рівень СС16 був зниженим із його середнім значенням 9,42±1,54 нг/мл. Тоді як лише у 9 (27,3±4,32%) дітей цієї групи рівень СС16 був у межах референтних значень із його середнім показником 11,6±2,12 нг/мл (AOR=2,6; 95% ДІ: 0,8–5,8; p<0,05).

Слід зазначити, що референтний рівень білка СС16 (11,6±2,12 нг/мл) у дітей групи порівняння був достовірно нижчим порівняно з таким у дітей контрольної групи (AOR=1,39; 95% ДІ: 0,4–3,8; p<0,05).

З огляду сучасних наукових досліджень все більше уваги приділяється вивченню патофізіологічних змін бронхіального дерева за бронхіоліту. Вагоме значення в патогенезі запалення відіграють активація ендотелію та неконтрольована адгезія лейкоцитів [12]. Відомо, що при запаленні транспорт лейкоцитів регулюється молекулами клітинної адгезії, включаючи VCAM-1 [11].

Враховуючи дані наукових досліджень, зростання рівня білка СС16 у сироватці крові у відповідь на короткотривалий вплив токсичних речовин, які виділяються вірусами, бактеріями та під час пасивного тютюнопаління, свідчать про його потенційну корисність як надійного маркера для раннього виявлення гострих пошкоджень дихальних шляхів і в тому числі при бронхіоліті [7,9]. Нами встановлено підвищення рівня СС16 у сироватці крові дітей раннього віку, хворих на бронхіоліт. За даними літерату-

ри, підвищення рівня білка СС16 може асоціюватися з короткотривалим впливом вірусів [1]. Водночас встановлено, що рівень білка СС16 у сироватці крові є достовірно нижчим у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом порівняно з показником дітей без обтяженого алергологічного анамнезу, що узгоджується з даними літератури [8,18].

Натомість щодо рівня VCAM-1 у сироватці крові, то його значення достовірно підвищене в більшості дітей з обтяженим алергологічним анамнезом, що також узгоджується з даними літератури [2].

Перспективами подальших досліджень є вивчення питання зв'язку між рівнем білка СС16 та показниками ендотеліальної дисфункції як діагностичними маркерами захворювання.

Висновки

У дітей раннього віку, хворих на бронхіоліт, доцільним є визначення рівня білка СС16 та VCAM-1 у сироватці крові. Встановлено, що рівень білка СС16 у сироватці крові достовірно нижчий у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом порівняно з показником дітей без обтяженого алергологічного анамнезу. Натомість щодо рівня VCAM-1 у сироватці крові, то його значення достовірно підвищене в більшості дітей з обтяженим алергологічним анамнезом.

Перспективи подальших досліджень: проведено дослідження доповнює діагностичні можливості бронхіоліту, але залишається актуальним питання визначення зв'язку рівня білка СС16 та ендотеліальної дисфункції як маркерів захворювання.

Джерела фінансування: самофінансування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Almutashiri S, Zhu Y, Han Y, Wang X, Somanath PR, Zhang D. (2020). Club Cell Secreted Protein CC16: Potential Applications in Prognosis and Therapy for Pulmonary Diseases. *Journal of clinical medicine*. 9 (12): 4039. <https://doi.org/10.3390/jcm9124039>.
2. Birnhuber A, Fliesser E, Gorkiewicz G, Zacharias M, Seeliger B, David S et al. (2021). Between inflammation and thrombosis: endothelial cells in COVID-19. *European Respiratory Journal*. 58 (3): 2100377. doi: 10.1183/13993003.00377-2021.
3. Cui A, Xiang M, Xu M, Lu P, Wang S, Zou Y et al. (2019). VCAM-1-mediated neutrophil infiltration exacerbates ambient fine particle-induced lung injury. *Toxicology Letters*. 302: 60–74.
4. Fukumoto J, Soundararajan R, Leung J, Cox R, Mahendrasah S, Muthavarapu N et al. (2016). The role of club cell phenoconversion and migration in idiopathic pulmonary fibrosis. *Aging*. 8: 3091–3109. <https://doi.org/10.18632/aging.101115>.
5. Genies MC, Kim JM, Pyclik K, Rossi S, Spicyn N, Serwint JR. (2018). Impact of an educational intervention to improve physician adherence to bronchiolitis clinical practice guidelines: a pre-post intervention study. *Clinical pediatrics*. 57 (3): 253–258. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.6>.
6. Guerra S, Vasquez MM, Spangenberg A, Halonen M, Martin RJ. (2016). Club cell secretory protein in serum and bronchoalveolar lavage of patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol*. 138: 932–934.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.047>.
7. Guzmán-Bárceñas J, Calderón-Moore A, Baptista-González H, Irlés C. (2017). Clara Cell Protein Expression in Mechanically Ventilated Term and Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome and at Risk of Bronchopulmonary Dysplasia: A Pilot Study. *Can. Respir. J*: 1–5. <https://doi.org/10.1155%2F2017%2F8074678>.
8. Hong EY, Ahn YM, Hong G, Ro JY. (2019). A role of mast cells in ovalbumin-induced mouse allergic asthma responses suppressed by natural product mixture (Hwangchango). *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 143 (2): AB74. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.230>.
9. Hunderi J, Rolfsjord LB, Carlsen K, Holst R, Bakkeheim E, Berents TL et al. (2020). Virus, allergic sensitisation and cortisol in infant bronchiolitis and risk of early asthma. *ERJ open research*. 6 (1): 00268–2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00268-2019>.
10. Kou M, Hwang V, Ramkellawan N. (2018). Bronchiolitis: From practice guideline to clinical practice. *Emergency Medicine Clinics*. 36 (2): 275–286. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.12.006>.
11. Li G, Jiang X, Liang X, Hou Y, Zang J, Zhu B et al. (2023). BAP31 regulates the expression of ICAM-1/VCAM-1 via MyD88/NF- κ B pathway in acute lung injury mice model. *Life Sciences*. 313: 121310. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121310>.
12. Li Y, Huang X, Guo F, Lei T, Li S, Monaghan-Nichols P et al. (2020). TRIM65 E3 ligase targets VCAM-1 degradation to limit LPS-induced lung inflammation. *Journal of molecular cell biology*. 12 (3): 190–201. <https://doi.org/10.1093/jmcb/mjz077>.
13. Liu M, Lu J, Zhang Q, Zhang Y, Guo Z. (2021). Clara cell 16 KDa protein mitigates house dust mite-induced airway inflammation and damage via regulating airway epithelial cell apoptosis in a manner dependent on HMGB1-mediated signaling inhibition. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*. 27 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00277-4>.
14. Perkins TN, Oczypok EA, Milutinovic PS, Dutz RE, Oury TD. (2019). RAGE-dependent VCAM-1 expression in the lung endothelium mediates IL-33-induced allergic airway inflammation. *Allergy*. 74 (1): 89–99. <https://doi.org/10.1111/all.13500>.
15. Rokicki WM, Wojtacha J, Dzelijili A. (2016). The role and importance of club cells (Clara cells) in the pathogenesis of some respiratory diseases. *Pol. J. Cardio-Thoracic Surg*. 1: 26–30. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.58961>.
16. Sonntag H-J, Filippi S, Pipis S, Custovic A. (2019). Blood Biomarkers of Sensitization and Asthma. *Front. Pediatr*. 7: 251. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00251>.
17. Spella M, Lilis I, Stathopoulos GT. (2017). Shared epithelial pathways to lung repair and disease. *Eur. Respir. Rev*. 26: 170048. <https://doi.org/10.1183/16000617.0048-2017>.
18. Tokarchuk N, Overchuk A. (2022). The significance of CC16 protein in bronchiolitis in young children. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 12; 2 (44): 34–37. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.6>.
19. Tokarchuk N, Overchuk A. (2022). Diagnostic value of markers of allergic inflammation in bronchiolitis in infants. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 12; 1 (43): 31–36. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.6>.

Відомості про авторів:

Токарчук Надія Іванівна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії № 1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108. Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/U-4036-2017>; <https://orcid.org/0000-0001-6868-6596>.

Оверчук Анастасія Андріївна — аспірант каф. педіатрії № 1 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108. Scopus Author ID: 57842848800; <http://orcid.org/0000-0002-7797-4458>.
Стаття надійшла до редакції 30.06.2023 р., прийнята до друку 06.09.2023 р.