

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.34-008-06:616.839]-085-053.2

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.18>**Зубаренко Олександр Всеволодович,***доктор медичних наук, професор,**завідувач кафедри педіатрії № 3**з післядипломної підготовки,**Одеський національний медичний університет**kafped3@ukr.net**<https://orcid.org/0000-0003-1698-3729>**м. Одеса, Україна***Зарецька Валерія Вадимівна,***асистент кафедри педіатрії № 3**з післядипломної підготовки,**Одеський національний медичний університет**shiki.shikimori@gmail.com**<https://orcid.org/0000-0003-2564-2459>**м. Одеса, Україна***Корекція вегетативних порушень у дітей з синдромом подразненого кишечника**

Вступ. В статті розглянуті питання формування синдрому подразненого кишечника у дітей. Ця патологія останнім часом є дуже поширеною серед дорослого та дитячого населення у більшості країн світу. Згідно сучасного погляду на проблему, ця нозологія розглядається як біопсихологічне захворювання, в розвитку якого важливу роль відіграє взаємозв'язок психологічних чинників, вегетативних дисфункцій з моторними і секреторними порушеннями різних відділів кишечника, що спричиняє наявність дискомфорту, порушення кишкових звичок, що в результаті впливає на якість життя хворого, знижуючи останню.

Мета дослідження. Основною метою роботи було вивчення особливостей вегетативного статусу у дітей з СПК та оцінка ефективності запропонованої терапії.

Матеріали та методи. Одним із основних методів для оцінки стану вегетативної системи у пацієнтів була використана кардіоінтервалографія з розрахунком індексу напруженості, як одним із головних показників оцінки стану цього відділу нервової системи. Згідно до показників цього індексу, стан вегетативної системи можна поділити на три основні варіанта функціонування – ваготонія, ейтонія, симпатикотонія. Всі пацієнти були поділені на групи згідно до основних скарг та перебігу СПК – СПК з закрепом, з діареєю, змішана форма та форма без класифікації, а також було сформовано 2 великі групи – основна та контрольна.

Результати досліджень. У роботі були проаналізовані показники кардіоінтервалограм в обох групах хворих з різними клінічними варіантами перебігу СПК. В основній групі було зареєстровано статистично значуще зниження індексу напруженості та поліпшення вегетативної дисфункції у пацієнтів з СПК із закрепом та СПК із діареєю, тобто їх показники із стану ваготонії та симпатикотонії переходили у стан ейтонії, що свідчить про відновлення нормальної функції вегетативного відділу нервової системи. У пацієнтів з контрольної групи теж відмічалася зміна показників індексу напруженості, але показники так і залишалися у станах ваготонії та симпатикотонії, не поліпшувалися до стану ейтонії.

Висновки. Після оцінки отриманих даних доведено, що використання препаратів гопантенової кислоти у комплексній терапії синдрому подразненого кишечника ефективно впливає на вегетативний статус пацієнтів.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, діти, вегетативні порушення, індекс напруженості, кардіоінтервалографія, гопантенова кислота.

Zubarenko Oleksandr Vsevolodovych, DM, Professor of Pediatric Department № 3 of Odessa National Medical University, kafped3@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-1698-3729>, Odessa, Ukraine

Zaretska Valeriia Vadymivna, Assistant of Pediatric Department № 3 of Odessa National Medical University, shiki.shikimori@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2564-2459>, Odessa, Ukraine

Correction of vegetative disorders in children with irritable bowel syndrome

Introduction. The article considers the formation of irritable bowel syndrome (IBS) in children. In recent years this pathology occurs more often among the adult and children population in many countries in the world. According to the modern view of the problem, this disease is considered a biopsychological disease, in the development of which an important role is played by the connection of psychological factors, dysfunctions of the autonomic nervous system, motor and secretory disorders of various parts of the intestine, which can cause the discomfort, changes of intestinal habits. All these factors lead to a decrease in the quality of life in children.

Purpose of research. The main goal of this research is to study the peculiarities of the status of the autonomic nervous system in children with irritable bowel syndrome and to evaluate the effectiveness of the proposed therapy.

Materials and methods One of the main methods for assessing the condition of the autonomic system in patients is cardiointervalography. During this examination, we calculated the index of tension, which is one of the main indicators of assessing the condition of this part of the nervous system. According to this index's indicators, the vegetative system's state can be divided into three main variants of functioning – vagotony, eutony, and sympathicotony. All patients were divided into groups according to the main complaints and course of IBS – IBS with constipation (IBS -C), IBS with diarrhea (IBS -D), a mixed form of IBS and an unclassified form of IBS. And also another two large groups were formed – main and control.

Results. We analyzed the cardiointervalogram indicators in both groups of patients with different clinical variants of IBS. In the main group, we registered a statistically significant decrease in the index of tension and an improvement in autonomic nervous system dysfunction in patients with IBS with constipation and diarrhea. Indicators in these groups were changed from the state of vagotony and sympathicotonia to eutony. This indicates the restoration of the function of the normal function of the autonomic nervous system. Patients from the control group also showed changes in the index of tension, but the indicators stayed in the borders of vagotony and sympathicotony, and didn't reach the level of eutony.

Conclusions. After the evaluation of the received data, it was proved that the use of hopanthenic acid in the complex therapy of irritable bowel syndrome effectively improve the status of the autonomic nervous system in children.

Key words: irritable bowel syndrome, children, disorders of autonomic nervous system, an index of tension, cardiointervalography, hopanthenic acid.

Вступ. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) посідають одне з провідних місць у структурі патології органів травлення. За статистичними даними, у 90–95 % дітей рекурентні абдомінальні болі мають функціональний характер і лише у 5–10 % пов'язані з органічною причиною [1; 2].

У останній редакції європейських рекомендацій по діагностиці і лікуванню функціональних розладів ШКТ один з головних акцентів знов зроблений на вираженому взаємозв'язку даної патології з порушеннями нервового сприйняття, що знайшло віддзеркалення в оновленні термінології [3]. При функціональних розладах ШКТ є зниження активності стреслімітуючих систем, обумовлене, зокрема, зниженням рівня γ -аміномасляної кислоти і, відповідно, активності ГАМК-ергічної системи гальмування. Цим пояснюється сукупність симптомів, що розвиваються при функціональних розладах ШКТ: відчуття нервозності, тремтіння, м'язова напруга, головні болі напруги, пітливість, серцебиття, запаморочення у поєднанні з дискомфортом в епігастральній зоні та симптоми диспепсії [4]. У структурі функціональних порушень одне з провідних місць займає синдром подразненого кишечника (СПК). Погіршення якості життя пацієнтів з СПК часто можна порівняти з подібним станом при тяжких органічних захворюваннях [5]. Поширеність СПК у більшості країн світу становить в середньому 20 % (від 9 до 48 %). СПК виявляють у 28 % пацієнтів, які звертаються до гастроентеролога, і у 12 % осіб, які звертаються до лікарів сімейної практики [6;7].

За даними літератури, у формуванні СПК важливу роль відіграють генетична схильність, психоемоційний стрес, зміна кишково-мікробіоти, порушення гомеостазу кишково-шлункового тракту. Найбільша увага приділяється генам, що кодують нейротрансмітери, білки, які беруть участь у синтезі жовчних кислот, а також запальним медіаторам. [8; 9].

Зараз вважається що, синдром подразненого кишечника є біопсихосоціальним функціональним розладом, в основі якого лежить взаємодія двох основних механізмів: психосоціальної дії і сенсорно-моторної дисфункції, тобто порушення вісцеральної чутливості і рухової активності кишечника. Доведена пряма залежність виникнення СПК від наявності стресових ситуацій у житті дитини. При цьому психотравмуюча ситуація може бути перенесена задовго до початку розвитку захворювання, за декілька тижнів або місяців, та

навіть мати персистуючий характер. Стан центральної нервової системи може відігравати першочергову роль у виникненні та прогресуванні СПК. Часто у хворих відмічаються супутні функціональні вегетативні порушення, афективні та тривожні, депресивні та іпохондричні розлади [10; 11; 12]

Виявляється превалювання особливостей властивостей у вигляді егоцентричності, надвідповідальності, гіперсоціальної спрямованості інтересів, інертності мислення, високого рівня тривожності, що може свідчити на користь формування сенситивно-тривожного гіперсоціального типу особистості [13; 14].

Методологія та методи дослідження: Метою дослідження було вивчення особливостей вегетативного статусу у дітей з СПК та оцінка ефективності запропонованої терапії.

Під час дослідження було обстежено 82 дитини (56 дівчинки і 26 хлопчиків) у віці від 13 до 18 років з синдромом подразненого кишечника. При госпіталізації пацієнти скаржилися на тупий, ниючий біль в животі, який локалізувався у різних частинах животу: мезогастрії, здухвинних ділянках (справа та зліва), у деяких хворих біль був присутній у епігастральній ділянці. Також хворі скаржилися на закреп, діарею, дискомфорт при дефекації, здуття, інколи нудота, виражену пітливість, запаморочення, напади тахікардії, тремор у кінцівках, перебої в серці, біль в грудній клітці.

При об'єктивному обстеженні у частини дітей було виявлено болючість при пальпації живота, здуття животу, підвищена перистальтика кишки під час пальпації. З боку нервової системи реєструвалися слідуєчи симптоми: збудливість, тривожність, відчуття "спустошення", страх невідповідності очікуванням, невинуватих сподівань, неповний контроль емоційного фону, замкнутість.

Діагноз СПК ставився згідно з Римськими критеріями IV на підставі анамнезу, характеру клінічної картини, загального та біохімічного аналізу крові, аналізу кала, рівня фекального кальпротектину, інструментальних методів дослідження (ректороманоскопія, УЗД органів черевної порожнини). Критеріями виключення були: невмотивована втрата маси тіла, нічна симптоматика, постійні інтенсивні болі в животі, як провідний симптом, ураження шлунково-кишкового тракту, обтяжений сімейний анамнез по колоректальному раку, целіакії, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, лихоманка, кров в калі, лейкоцитоз, анемія, прискорення ШОЕ, зміни в біохімічних аналізах крові.

Всі діти були розділені на 4 клінічні групи за формою СПК: I – СПК з закрепом (n = 38), II – СПК з діареєю (n = 14), III – СПК без класифікації (n = 10), IV – СПК зі змішаними ритмами дефекації (n = 20).

На початку дослідження діти зі схожими симптомами також були розділені на 2 групи з однаковою кількістю учасників: основна та група контролю. До основної групи включили 41 дитину, з яких: діагноз СПК з закрепом було виявлено у 19 дітей, до групи СПК з діареєю було включено 7 дітей, СПК без класифікації – 5 дітей, СПК зі змішаними ритмами дефекації – 10 хворих. До групи контролю увійшла 41 дитина з таким самим розподілом по групах згідно до форм СПК.

Всім дітям з обоїх груп, окрім рекомендованих досліджень, також проводилося додаткове інструментальне дослідження – для вивчення вегетативного статусу у дітей використовувався показник індексу напруженості (ІН). З його допомогою оцінюється ступінь напруженості компенсаторно-адаптивних механізмів організму. Для розрахунку цього показника всім дітям була проведена кардіоінтервалографія. Для проведення кардіоінтервалографії використовувався запис електрокардіографії у II стандартному відведенні з подальшою обробкою отриманих електрокардіограм.

Для оцінки вегетативних механізмів використовувалися та підраховувалися такі показники, як мода (Mo). Другим показником оцінювалася амплітуда моди (Амо), яка відображає число інтервалів, відповідних моді, виражене у відсотках від загального числа кардіоінтервалів. Потім аналізувався варіаційний розмах (X), яких характеризується різницею між максимальними та мінімальними значеннями тривалості інтервалів R-R. Після чого оцінювався індекс напруженості, котрий виражається в умовних одиницях (у.о.). Показники індекса напруженості записувалися на початку дослідження для фіксації вихідного стану вегетативної нервової системи. Другий раз дослідження проводилося в кінці терапії для оцінки зміни показників.

Дітям з контрольної групи застосовувалося стандартне лікування СПК згідно до клінічних настанов та рекомендацій. До комплексної терапії дітей з основної групи з СПК, окрім стандартного лікування, додали препарат гопантенової кислоти у дозі 500 мг 3 рази на добу. Після проведеної терапії на протязі 2 місяці оцінили результат лікування за допомогою кардіоінтервалографії.

З використанням програми Excel 2013 було сформовано матрицю даних. Для встановлення статистично значущих відмінностей між певними групами хворих застосовували критерій Стьюдента. Достовірними вважали відмінності порівнюваних показників при ймовірності їх відсутності менше, ніж 0,05 (p < 0,05).

Виклад основного матеріалу дослідження: Всі групи були поділені на 4 підгрупи, в яких реєструвалися різні показники індексу напруги (ІН, у.о.). На сьогоднішній день виділяють три основні стани вегетативного статусу – ваготонія, ейтонія, симпатикотонія. Кожному з цих станів відповідають певні показники індексу напруженості: ваготонія (В) – менше 30 у.о., ейтонія (Е) – від 30 до 90 у.о., симпатикотонія (С) – більше 90 у.о.

У основній групі пацієнти з СПК з закрепом (СПК-3), частіше ІН знаходився в діапазоні від 90 до 120 у.о., що характерно для стану симпатикотонії. У всіх дітей з цієї групи (19 хворих) на початку дослідження ІН напруги становив 112.2 ± 9.9 у.о. Після проведеної терапії у 17 дітей ІН зменшився і склав 77.6 ± 7.5 у.о., що відповідало зміні вегетативного статусу з симпатикотонії до ейтонії, а також було статистично значимим (p < 0,05). ІН двох дітей з цієї групи теж змінився, але залишився у межах симпатикотонії.

У інших хворих з основної групи з діагнозом СПК з діареєю, ІН складав менше 30 у.о., що характерно для ваготонії. У всіх пацієнтів з цієї групи (7 хворих) на початку ІН напруги становив 19.5 ± 5.7 у.о. Після лікування у 6 дітей ІН збільшився і склав 47.7 ± 5.9 у.о., що відповідало зміні вегетативного статусу з ваготонії до ейтонії, а також було статистично значимим (p < 0,05). У одного хворого з цієї групи була зареєстрована зміна ІН також, але він залишився у межах ваготонії.

У дітей з СПК без класифікації в більшій кількості випадків реєструвався ІН від 30 до 90 у.о., що свідчило про ейтонію у цих пацієнтів. У чотирьох хворих ІН склав 73.9 ± 8.7 у.о., що свідчить про наявність ейтонії, а у однієї дитини ІН – 18 у.о., тобто наявність ваготонії. Після проходження терапії, ІН у дітей з ейтонією становив 67.3 ± 3.7 у.о., а у дитини з ваготонією ІН був 25 у.о. Зміни у показниках відбулися, але залишилися у межах вихідного вегетативного тону.

Пацієнтам четвертої підгрупи був встановлений діагноз СПК зі змішаними ритмами дефекації, ІН у більшості дітей знаходився у межах між 30 і 90 у.о., що характерно для стану ейтонії. У чотирьох хворих реєструвався ІН 21.2 ± 2 у.о., що свідчить про наявність ваготонії, а у двох дітей ІН становив 114 ± 3 у.о., що свідчить про симпатикотонію. Ще у чотирьох пацієнтів ІН дорівнював 77.3 ± 7.2 у.о., тобто була зареєстрована ейтонія. Після проходження терапії, ІН у дітей з ейтонією становив 67.8 ± 5.3 у.о., а у пацієнтів з ваготонією ІН був 26.5 ± 2.5 у.о. в групі симпатикотонії ІН склав 106 ± 4 у.о. Відмічалися невеликі зміни у цифрах ІН, але пацієнти все одно знаходилися у межах початкового вегетативного тону.

У групі контролю у хворих з СПК-3 (n=19) ІН у всіх дітей з цієї групи на початку дослідження ІН напруги становив 117.7 ± 8.3 у.о., що відповідало симпатикотонії. Після лікування у 19 дітей ІН зменшився і склав 98.6 ± 2.5 у.о., але їх вегетативний статус відповідав симпатикотонії.

У сімох дітей з діагнозом СПК-Д, ІН складав 17.9 ± 6.3 у.о. Після стандартної терапії у цих дітей ІН збільшився до 23.7 ± 5.8 у.о., але він залишився у межах ваготонії.

У дітей з СПК без класифікації у двох хворих реєструвався ІН 109 ± 2 у.о., що відповідає симпатикотонії; у одного – 80.9 у.о., що свідчить про наявність ейтонії; ще у двох дітей ІН – 24 ± 2.5 у.о., тобто наявність ваготонії. Після проходження терапії, ІН пацієнтів змінився і становив 111 ± 4 у.о., 84 у.о., 18 ± 2 у.о. відповідно. Зміни у показниках відбулися, але вегетативний тонус не змінився.

У чотирьох з десяти хворих з СПК-3М була ваготонія (ІН 24 ± 2.5 у.о.), а інші мали ейтонію (ІН 74.4 ± 6.8 у.о.). Після запропонованого лікування, у показниках ІН були зміни (26 ± 2 у.о. та 61.8 ± 7.1 у.о. відповідно), але пацієнти не змінювали свого початкового вегетативного тону.

Таблиця 1

Показники індексу напруги у пацієнтів з основної групи з різними варіантами СПК до і після лікування

		СПК-З n = 19			СПК-Д n = 7			СПК-БК n = 5			СПК-ЗМ n = 10		
		В	Е	С	В	Е	С	В	Е	С	В	Е	С
До лікування	ІН, у.о	-	-	112.2 ±9.9	19.5 ±5.7	-	-	18	73.9 ±8.7	-	21.2±2	77.3±7.2	114±3
	Кількість пацієнтів Абс	-	-	19	7	-	-	1	4	-	4	4	2
Після лікування	ІН, у.о	-	77.6 ±7.5	102 ±2	23	47.7 ±5.9	-	25	67.3 ±3.7	-	26,5±2.5	67.8±5.3	106±4
	Кількість пацієнтів абс		17	2	1	6	-	1	4	-	4	4	2

Таблиця 2

Показники індексу напруги у пацієнтів з контрольної групи з різними варіантами СПК до і після лікування

		СПК-З			СПК-Д			СПК-БК			СПК-ЗМ		
		В	Е	С	В	Е	С	В	Е	С	В	Е	С
До лікування	ІН, у.о	-	-	117.7 ±8.3	17.9 ±6.3	-	-	24 ±2.5	80.9	109 ±2	24 ±2.5	74.4 ±6.8	-
	Кількість пацієнтів, абс	-	-	19	7	-	-	2	1	2	4	6	-
Після лікування	ІН, у.о		-	98.6 ±2.5	23.7 ±5.8	-		18 ±2	84	111 ±4	27 ±2	61.8 ±7.1	-
	Кількість пацієнтів, абс		-	19	7	-		2	1	2	4	6	-

Таким чином, в основній групі 23 пацієнта (56%) на фоні запропонованої терапії змінили свій початковий вегетативний тонус з ваготонії або симпатикотонії на ейтонію, 18 хворих (44%) залишилися у межах вихідних показників. У групі контролю всіх діти залишилися у межах вихідного рівня вегетативного тонусу.

Висновки з дослідження:

1. Вегетативні дисфункції часто супроводжують синдром подразненого кишечника у дітей. При СПК

з закрепом домінує симпатична частина вегетативної нервової системи, що проявляється у вигляді наявності симпатикотонії, а при СПК з діареєю переважає парасимпатична нервова система, тобто ваготонія.

2. Прийом препарату гопантенової кислоти у дозі 500 мг 3 рази на добу на протязі двох місяців в комплексному лікуванні дітей з СПК ефективно впливає на вегетативний статус пацієнтів з СПК-З та СПК-Д. Усунення недоліку ГАМК у таких пацієнтів сприяє корекції систем гальмування в ЦНС.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Зубаренко О.В – ідея, мета, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Зарецька В.В. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

ЛІТЕРАТУРА

- Bonilla S, Flores A. A New Piece in the Puzzle of Pediatric Irritable Bowel Syndrome. J Pediatr. 2017 Jan;180:10-11. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.058.
- Velasco-Benítez CA, Chanís R, Játiva E, Zablah R, Mejía M, Rodríguez Reynosa L, et al. Irritable bowel syndrome subtypes and characteristics in children from Panama, Ecuador, El Salvador, Nicaragua and Mexico. Rev Gastroenterol Peru. 2018 Apr-Jun;38(2):131-137.
- Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szegedy E, Törnblom H, Van Oudenhove. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. L. Gastroenterology. 2018 Mar;154(4):1140-1171.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.279.
- Robyn Rexwinkel, Arine M. Vlioger, Miguel Saps, Merit M. Tabbers, Marc A. Benninga. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. Eur J Pediatr. 2022 Jul;181(7):2603-2617. doi: 10.1007/s00431-022-04459-y.
- Dean Nathaniel Defrees, Justin Bailey. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Prim Care. 2017 Dec;44(4):655-671. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.009.

6. Alexandre Canon Boronat, Ana Paula Ferreira-Maia, Alicia Matijasevich, Yuan-Pang Wang. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2017 Jun 7; 23(21): 3915–3927. doi: 10.3748/wjg.v23.i21.3915.
7. Rukunuzzaman M, Karim AB, Nurullah M, Mazumder MW, Sultana K, Hussain F, et al. Irritable Bowel Syndrome: Is it Rare in Children? *Mymensingh Med J.* 2018 Jan;27(1):216-221.
8. Sambhawa Priya, Heather R Lekatz, Xiaojia Tang, Zhifu Sun, Krishna R Kalari, Tal Korem, et al. Longitudinal Multi-omics Reveals Subset-Specific Mechanisms Underlying Irritable Bowel Syndrome. *Cell.* 2020 Sep 17;182(6):1460-1473.e17. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.007.
9. Gulewitsch MD, Weimer K, Enck P, Schwille-Kiuntke J, Hautzinger M, Schlarb AA. Stress reactivity in childhood functional abdominal pain or irritable bowel syndrome. *Eur J Pain.* 2017 Jan;21(1):166-177. doi: 10.1002/ejp.914.
10. Zhang Y, Zhang H, Zhang W, Zhang Y, Wang W, Nie L. LncRNA XIST modulates 5-hydroxytryptophan-induced visceral hypersensitivity by epigenetic silencing of the SERT gene in mice with diarrhea-predominant IBS. *Cell Signal.* 2020 Sep;73:109674. doi: 10.1016/j.cellsig.2020.109674.
11. Khilchevska V.S., Kharmanska I.B., Parfonova I.V. Osoblyvosti perebihu syndromu podraznenoho kyshechnyka u ditei. *Molodyi vchenyi.* 2019 Jul; 7 (71):222-225. doi.org/10.32839/2304-5809/2019-7-71-44 [In Ukrainian].
12. Larissa Hetterich, Andreas Stengel. Psychotherapeutic Interventions in Irritable Bowel Syndrome. *Front Psychiatry.* 2020 Apr 30; 11: 286. doi: 10.3389/fpsy.2020.00286
13. Zubarenko, A., Luzan, V., Kravchenko, T., Kopyyka, G., & Martyuk, V. (2020). Psyholohichni osoblyvosti ditei z syndromom podraznenoho kyshechnyka. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2020 Kvitnia 09; 20(1), 91-95. doi.org/10.31718/2077-1096.20.1.91 [In Ukrainian].
14. Khaitovych M.V. Suchasni aspekty diahnozyky y likuvannia vehetatyvnoi dysfunktsii v ditei. *Zhurnal «Zdorove rebenka» [Internet].* 2019 Kvit; [cited 2022 Sept 22]; 14 (8). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/48688> [In Ukrainian].