

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ Т-ЛІМФОЦИТІВ ЗА ДАНИМИ РБТЛ У ДІТЕЙ З НЕРЕВМАТИЧНИМИ МІОКАРДИТАМИ

Чернуський В. Г.<sup>A, E, F</sup>, Попов М. М.<sup>A, B, D</sup>, Лєтяго Г. В.<sup>C, E</sup>, Говалєнкова О. Л.<sup>C, D</sup>,

Толмачова С. Р.<sup>C, D</sup>, Попова А. М.<sup>B</sup>

A – концепція та дизайн дослідження, B – збір даних, C – аналіз та інтерпретація даних, D – написання статті, E – редагування статті, F – остаточне затвердження статті

Пошта для листування: annalet@ukr.net

**Резюме.** Зростає питома вага неревматичних міокардитів у дітей останнім часом визначає актуальність даної проблеми в педіатрії. Відомо, що неревматичні міокардити у дітей нерідко виникає на фоні вірусної або бактеріальної інфекції за умов зміненої реактивності імунної системи. Існують дані, в основному при ревматизмі, що спонтанна і стимульована реакція бласттрансформації лімфоцитів у таких хворих відображає активність процесу, схильність його до хронізації і може служити критерієм адекватності проводжуваної терапії. Дослідження щодо функціонального стану Т-лімфоцитів у хворих з неревматичними міокардитами в основному стосуються експериментальних моделей. Це й обумовлює актуальність даної роботи.

**Метою** було порівняння функціональної активності Т-лімфоцитів в спонтанній і стимульованій фітогемаглютенін реакції бласттрансформації лімфоцитів у дітей з неревматичними міокардитами при гострому і хронічному перебігу.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 42 дитини віком від 4 до 13 років із неревматичним міокардитом. Проводилося дослідження функціональної активності Т-лімфоцитів в реакції бласттрансформації лімфоцитів з використанням радіоізотопної методики з тимідином-3Н. Як неспецифічний стимулятор застосовували фітогемаглютенін фірми «Reanal». Оцінку реакції проводили на автоматичному сцинтиляційному лічильнику СБС-2. Функціональну активність Т-лімфоцитів досліджували при вступі дітей до кардіологічного відділення і після проведеного лікування.

**Результати** дослідження функціонального стану Т-лімфоцитів у реакції бласттрансформації з використанням радіоізотопної мітки тимідину-3Н у 52 дітей з гострим та хронічним перебігом неревматичного міокардиту показало, що в період розгорнутих клінічних проявів реєструється висока спонтанна стимуляція Т-лімфоцитів при значно зниженій відповіді на неспецифічний стимулятор ФГА. Комплекс загальноприйнятих терапевтичних засобів призводить до відновлення функціонального стану Т-лімфоцитів у дітей з гострим плином неревматичного міокардиту, а при хронічному, незважаючи на позитивну клінічну динаміку, все ще реєструється підвищена спонтанна стимуляція Т-лімфоцитів, а відповідь на ФГА у них повністю не відновлюється. Ці дані дозволяють рекомендувати показники функціональної активності Т-лімфоцитів як критерії одужання і визначення термінів лікування.

**Висновки.** Критерієм видужання і визначення строків лікування дітей з неревматичними міокардитами повинні бути не тільки клінічні та електрофізіологічні показники, а й показники функціональної активності Т-лімфоцитів, що відображають сенсibilізацію організму.

**Ключові слова:** діти, неревматичні міокардити, реакція бласттрансформації лімфоцитів

**Для цитування:** Чернуський В.Г., Попов М.М., Лєтяго Г.В., Говалєнкова О.Л., Толмачова С.Р., Попова А.М. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕНСИБІЛІЗОВАНИХ Т-ЛІМФОЦИТІВ ЗА ДАНИМИ РБТЛ У ДІТЕЙ З НЕРЕВМАТИЧНИМИ МІОКАРДИТАМИ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:98–103. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-10.

### Інформація про авторів

Чернуський В'ячеслав Григорович, д. мед. н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153  
e-mail: pediatrics@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>  
Попов Микола Миколайович, д. мед. н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022  
e-mail: [mykola.m.popov@karazin.ua](mailto:mykola.m.popov@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>  
Лєтяго Ганна Володимирівна, к. мед. н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153  
e-mail: [annalet@ukr.net](mailto:annalet@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Говалєнкова Ольга Львівна, к. мед. н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153,  
e-mail: [govalenkova@ukr.net](mailto:govalenkova@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>  
Толмачова Світлана Рафаїлівна, к. мед. н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52А, Харків, Україна, 61153

**Вступ**

Зросла питома вага неревматичних міокардитів (НРМ) у дітей останнім часом визначає актуальність даної проблеми в педіатрії [1, 2]. Відомо, що НРМ у дітей нерідко виникає на фоні вірусної або бактеріальної інфекції за умов зміненої реактивності імунної системи [3]. В патогенезі НРМ гіперчутливості негайного типу відводиться істотне місце в прориві органного бар'єра, у зв'язку з чим міокард стає органом-мішенню або «шок-органом». За цих умов на поверхні клітин міокарда формуються комплекси антиген-антитіло, що при тимчасовому або природженому дефекті місцевого імунітету може призвести до аутосенсibilізації, властивій гіперчутливості сповільненого типу, опосередкованої сенсibilізованими Т-лімфоцитами. Такий тип запалення, як правило, завершується специфічним або неспецифічним цитолізом і розвитком міокардіосклерозу.

В літературі, присвяченій захворюванню міокарда, роль відхилень функціонального стану Т-лімфоцитів більше відображена при ревматизмі [4]. Дослідження показали, що спонтанна реакція бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при вираженій активності ревматичного процесу супроводжуються зниженням резерву нестимульованих Т-лімфоцитів і зниженням їх реакції на стимулюючі антигени (ФГА, стрептолізини-S, -0, гіалуронідазу, фіброалерген). Ці дані свідчать про те, що спонтанна і стимульована РБТЛ у хворих на ревматизм відображає активність процесу, схильність його до хронізації і може служити критерієм адекватності проводжуваної терапії. Дослідження щодо функціонального стану Т-лімфоцитів у хворих з НРМ в основному стосуються експериментальних моделей.

**Метою** даної праці було порівняння функціональної активності Т-лімфоцитів в спонтанній і стимульованій ФГА РБТЛ у дітей з НРМ при гострому і хронічному перебігу.

**Матеріали та методи**

Під спостереженням перебували 42 дитини віком від 4 до 13 років, у яких за даними клінічного і функціонального методів дослідження діагностовано НРМ. Як критерій діагностики використано дані В.С. Приходько і А.І. Сукачової та Н.А. Білоконь. Аритмічний варіант діагностовано у 15 дітей, змішаний - у 9, декомпенсований - у 4 і малосимптомний - у 4. Хронічний перебіг захворювання відмічено у 27 дітей, гострий - у 21. Хронічний перебіг НРМ був більш характерний для аритмічного (16) і змішаного (5) варіантів. Захворювання у 23 дітей почалося після перенесеної гострої респіраторної інфекції, у 11 - після проведення вакцинації і у 8 - причини захворювання не встановлено. Недостатність кровообігу I ступ, була у 23 дітей, II ступ. - у 10, клінічно вона не була виражена - у 9. Середнє число ліжко-днів у дітей при гострому перебігу НРМ складало 27,4, при хронічному - 35,9. Лікування дітей проводилося з використанням антибіотиків пеніцилінового ряду протягом 2-3 тижнів, нестероїдних протизапальних засобів, препаратів енергетичного ряду. Поряд з загальноприйнятими функціональними і біохімічними дослідженнями проводилося дослідження функціональної активності Т-лімфоцитів в реакції БТЛ з використанням радіоізотопної методики з тимідином-3H. Як неспецифічний стимулятор застосовували ФГА фірми «Reanal». Оцінку реакції проводили на автоматичному сцинтиляційному лічильнику СБС-2. Функціональну активність Т-лімфоцитів досліджували при вступі дітей до кардіологічного відділення і після проведеного лікування.

**Результати та обговорення**

Дослідження показали, що у дітей з гострим перебігом НРМ на початку захворювання індекс спонтанної стимуляції Т-лімфоцитів складав  $160,2 \pm 8,1$ , а при стимуляції ФГА -  $40,6 \pm 1,9$ . При хронічному перебігу НРМ в період загострення індекс спонтанної стимуляції був значно вищим ( $290,8 \pm 13,2$ ), а стимульована ФГА РБТЛ відрізнялася значно зниженим ін-дексом ( $20,6 \pm 0,7$ ). Як видно із наведених даних, у дітей як при гострому

перебігу, так і при хронічному в період загострення відмічалася висока спонтанна активність Т-лімфоцитів, що свідчить про високий ступінь їх сенсibiliзації, яка вичерпує резервні здатності Т-системи для реалізації адекватної відповіді на неспецифічний стимулятор - ФГА. Відхилення у функціональній здатності Т-лімфоцитів в гострому періоді НРМ збігалися з клінікою гострого періоду і біохімічними дослідженнями, що свідчили про виражену активність запального процесу (СРБ – 2+–3+, диспротеїнемія, підвищення концентрації АСТ у плазмі крові, помірне підвищення сіалових кислот).

Після проведеного протокольного лікування рівень спонтанної бласттрансформації Т-лімфоцитів у дітей з гострим перебігом НРМ знизився більш ніж у 5 разів ( $34,4 \pm 1,8$ ), а реакція-відповідь у даної популяції лімфоцитів на ФГА відрізнялася значно зрослим резервом функціональної здатності (середній індекс стимуляції складав  $188,5 \pm 13,4$ ). В усіх дітей після закінчення лікування гострого НРМ відмічалася відновлення функціональної активності міокарда, ліквідувалися ознаки гостроти процесу за параклінічними даними.

Проведена терапія мала істотний вплив на самопочуття дітей при хронічному перебігу НРМ, у них стабілізувався ритм діяльності серця, зникли ознаки порушеного кровообігу, нормалізувалися біохімічні показники гострої фази запалення. Також зазнала позитивної динаміки функціональна активність Т-лімфоцитів. Так, індекс спонтанної їх активності знизився до  $60,6 \pm 7,1$ , а стимуляція ФГА відображала зрослий рівень адекватності відповіді ( $150,7 \pm 11,6$ ). Зіставлення результатів дослідження показує, що проводжувана загальноприйнята терапія позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, що підтверджується і рядом параклінічних даних. Відмічається позитивна динаміка і у відновленні функціональної активності Т-лімфоцитів, особливо виражена при гострому перебігу НРМ у дітей, але при хронічному перебігу захворювання виявляється підвищена спонтанна стимуляція Т-лімфоцитів, а відповідь на неспецифічний, мітоген - ФГА у них повністю не відновлюється. Ці дані можуть свідчити про мінливу сенсibiliзацію Т-лімфоцитів, що указує на незавершений

патологічний процес в міокарді і збігається з результатами досліджень, в яких реєструвалася дисфункція Т-лімфоцитів, особливо при хронізації процесу. Також відмічено, що зниження мітогенної активності лімфоцитів може свідчити про хронізацію, тобто функціональна активність Т-лімфоцитів може мати діагностичне, прогностичне значення і служити одним із чутливих критеріїв проводжуваної терапії.

### Висновки

1. Комплекс протизапальної, десенсibiliзуючої та енергетичної терапії має позитивний вплив на запальний процес при НРМ у дітей.

2. Даний терапевтичний комплекс найбільш ефективний при гострому перебігу захворювання, що підтверджується як клінічними даними, так і динамікою функціонального стану Т-лімфоцитів, який відрізняється високим ступенем спонтанної стимуляції і зниженням відповіді на неспецифічний мітоген - ФГА як при гострому перебігу НРМ, так і в період загострення при хронічному.

3. При хронічному перебігу НРМ особливістю є неповне відновлення функціональної активності Т-лімфоцитів після загальноприйнятої терапії.

Критерієм видужання і визначення строків лікування дітей з НРМ повинні бути не тільки клінічні та електрофізіологічні показники, а й показники функціональної активності Т-лімфоцитів, що відображають сенсibiliзацію організму.

### Список літератури

1. Кузнецов ІВ, Почепцова ОГ. Експертні питання в кардіології: акцент на міокардит, перикардит. Ліки України. 2017;1(207):31-36.
2. Andrew Fox-Lewis, Tobias M Merz, Immanuel Hennessy. Severe non-rheumatic streptococcal myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation support. The Lancet. 2020;20(12):1481. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30689-7.
3. Caitlin E, O'Brien, John D. Coulson, Priya Sekar, Jon R. Resar, Kristen Nelson McMillan. Non-rheumatic streptococcal myocarditis mimicking acute myocardial infarction in an adolescent male. Cardiology in the Young. 2018;28(3):454–457. DOI: 10.1017/S1047951117001524.
4. Pourmand A, Gelman D, Davis S, Shokoohi H. Nonrheumatic myopericarditis post acute streptococcal pharyngitis: an uncommon cause of sore throat with ST segment elevation. Am J Emerg Med. 2017;35:806.e1–806.e3. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.12.004.

## Reference.

1. Kuznetsov IV, Pocheptsova OG. Expert questions in cardiology: emphasis on myocarditis, pericarditis. *Medicines of Ukraine*. 2017;1(207):31-36.
2. Andrew Fox-Lewis, Tobias M Merz, Immanuel Hennessy. Severe non-rheumatic streptococcal myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation support. *The Lancet*. 2020;20(12):1481. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30689-7.
3. Caitlin E, O'Brien, John D. Coulson, Priya Sekar, Jon R. Resar, Kristen Nelson McMillan. Non-rheumatic streptococcal myocarditis mimicking acute myocardial infarction in an adolescent male. *Cardiology in the Young*. 2018;28(3):454-457. DOI: 10.1017/S1047951117001524.
4. Pourmand A, Gelman D, Davis S, Shokoohi H. Nonrheumatic myopericarditis post acute streptococcal pharyngitis: an uncommon cause of sore throat with ST segment elevation. *Am J Emerg Med*. 2017;35:806.e1-806.e3. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.12.004.

## FUNCTIONAL CONDITION OF THE SENSITIZED T-LYMPHOCYTES ACCORDING TO RBTL IN CHILDREN WITH NON-RHEUMATIC MYOCARDITIS

*Chernuskyi Viacheslav, Popov Mykola, Letiaho Hanna, Hovalenkova Olha, Tolmachova Svitlana, Popova Alisa*

Mail for correspondence: [annalet@ukr.net](mailto:annalet@ukr.net)

**Summary.** *The increased proportion of non-rheumatic myocarditis in children has recently determined the urgency of this problem in pediatrics. It is known that non-rheumatic myocarditis in children often occurs against the background of viral or bacterial infection under conditions of altered reactivity of the immune system. There is evidence, mainly in rheumatism, that spontaneous and stimulated lymphocyte blast transformation response in such patients reflects the activity of the process, its tendency to chronicity and may serve as a criterion for the adequacy of therapy. Studies on the functional status of T lymphocytes in patients with non-rheumatic myocarditis are mainly related to experimental models. This determines the relevance of this work.*

**The aim** was to compare the functional activity of T-lymphocytes in spontaneous and phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte blast transformation reactions in children with non-rheumatic myocarditis in acute and chronic course.

**Materials and methods.** Under observation were 42 children aged 4 to 13 years with non-rheumatic myocarditis. A study was made of the functional activity of T-lymphocytes in the reaction of blast transformation using a radioisotope technique with thymidine-3H. Phytohemagglutinin from Reanal was used as a nonspecific stimulant. The reaction was evaluated on an SBS-2 automatic scintillation counter. The functional activity of T-lymphocytes was studied upon admission of children to the cardiology department and after the treatment.

**As a result** of the study of the functional state of T-lymphocytes in the blast transformation reaction using the thymidine-3H radioisotope label in 52 children with acute and chronic non-rheumatic myocarditis, it was shown that during the period of advanced clinical manifestations, high spontaneous stimulation to the nonspecific phytohemagglutinin stimulator was recorded. The complex of generally accepted therapeutic agents leads to the restoration of the functional state of T-lymphocytes in children with an acute course of non-rheumatic myocarditis, and in chronic, despite the positive clinical dynamics, increased spontaneous stimulation of T-lymphocytes is still recorded, and the response to phytohemagglutinin is not fully restored in them. These data make it possible to recommend indicators of the functional activity of T-lymphocytes as criteria for recovery and determining the timing of treatment.

**Conclusions.** *The criterion for recovery and determining the duration of treatment of children with non-rheumatic myocarditis should be not only clinical and electrophysiological indicators, but also indicators of functional activity of T-lymphocytes, reflecting the sensitization of the body*

**Key words:** children, non-rheumatic myocarditis, lymphocyte blast transformation reaction

**For citation:** Chernuskyi V, Popov M, Letiaho H, Hovalenkova O, Tolmachova S. FUNCTIONAL CONDITION OF THE SENSITIZED T-LYMPHOCYTES ACCORDING TO RBTL IN CHILDREN WITH NON-RHEUMATIC MYOCARDITIS. *Actual problems of modern medicine*. 2021;8:98-103. DOI: 10.26565/2617-409X-2021-8-10.

### Information about author

*Chernuskyi Viacheslav*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153  
e-mail: [pediatrics@karazin.ua](mailto:pediatrics@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

*Popov Mykola*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Svobody Square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022  
e-mail: [mykola.m.popov@karazin.ua](mailto:mykola.m.popov@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

*Letiaho Hanna*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153  
e-mail: [annalet@ukr.net](mailto:annalet@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

ISSN 2617-409X

*Hovalenkova Olha*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: [govalenkova@ukr.net](mailto:govalenkova@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

*Tolmachova Svitlana*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National

Актуальні проблеми сучасної медицини. Випуск 8, 2021

University, School of Medicine, Yuvileinyi Avenue, 52a, Kharkiv, Ukraine, 61153

e-mail: [tolmachevasr@gmail.com](mailto:tolmachevasr@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

*Popova Alisa*, intern doctor, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova Street, 58, Kharkiv, Kharkiv Region, 61176

e-mail: [peditrics@karazin.ua](mailto:peditrics@karazin.ua)

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПО ДАННЫМ РБТЛ У ДЕТЕЙ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ МИОКАРДИТАМИ

*Чернуский В. Г., Попов Н. М., Летьяго А. В., Говаленкова О. Л.,  
Толмачева С. Р., Попова А. Н.*

Почта для переписки: [annalet@ukr.net](mailto:annalet@ukr.net)

**Резюме.** Возросший удельный вес неревматических миокардитов у детей в последнее время определяет актуальность данной проблемы в педиатрии. Известно, что неревматические миокардиты у детей нередко возникает на фоне вирусной или бактериальной инфекции при измененной реактивности иммунной системы. Существуют данные, в основном при ревматизме, что спонтанная и стимулированная реакция бласттрансформации лимфоцитов у таких больных отражает активность процесса, склонность его к хронизации и может служить критерием адекватности проводимой терапии. Исследования по функциональному состоянию Т-лимфоцитов у больных с неревматическими миокардитами в основном касаются экспериментальных моделей. Это и обуславливает актуальность данной работы.

**Целью** было сравнение функциональной активности Т-лимфоцитов в спонтанной и стимулированной фитогемаглютенином реакции бласттрансформации лимфоцитов у детей с неревматическими миокардитами при остром и хроническом течении.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 42 ребенка в возрасте от 4 до 13 лет с неревматическими миокардитами. Проводилось исследование функциональной активности Т-лимфоцитов в реакции бластной трансформации с использованием радиоизотопной методики с тимидином-3Н. Как неспецифический стимулятор использовали фитогемаглютенина фирмы «Reanal». Оценку реакции проводили на автоматическом сцинтилляционном счетчике СБС-2. Функциональную активность Т-лимфоцитов исследовали при поступлении детей в кардиологическое отделение и после проведенного лечения.

**В результате** исследования функционального состояния Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации с использованием радиоизотопной метки тимидина-3Н у 52 детей с острым и хроническим течением неревматического миокардита показало, что в период развернутых клинических проявлений регистрируется высокая спонтанная стимуляция на неспецифический стимулятор фитогемаглютенина. Комплекс общепринятых терапевтических средств приводит к восстановлению функционального состояния Т-лимфоцитов у детей с острым течением неревматического миокардита, а при хроническом, несмотря на положительную клиническую динамику, все еще регистрируется повышенная спонтанная стимуляция Т-лимфоцитов, а ответ на фитогемаглютенин у них полностью не восстанавливается. Эти данные позволяют рекомендовать показатели функциональной активности Т-лимфоцитов как критерии выздоровления и определения сроков лечения.

**Выводы.** Критерием выздоровления и определения сроков лечения детей с неревматическими миокардитами должны быть не только клинические и электрофизиологические показатели, но и показатели функциональной активности Т-лимфоцитов, отражающие сенсibilизацию организма.

**Ключевые слова:** дети, неревматические миокардиты, реакция бласттрансформации лимфоцитов

### Информация об авторах

*Чернуский Вячеслав Григорьевич*, д. мед. н., профессор, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина, 61153  
e-mail: [peditrics@karazin.ua](mailto:peditrics@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

*Попов Николай Николаевич*, д. мед. н., профессор, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022  
e-mail: [mykola.m.popov@karazin.ua](mailto:mykola.m.popov@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

*Летьяго Анна Владимировна*, к. мед. н., доцент, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пр-т Юбилейный, 52А, Харьков, Украина, 61153  
e-mail: [annalet@ukr.net](mailto:annalet@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>



**ISSN 2617-409X**

Говаленкова Ольга Львовна, к. мед. н.,  
доцент, Харьковский национальный  
университет имени В. Н. Каразина,  
медицинский факультет, пр-т Юбилейный,  
52А, Харьков, Украина, 61153

e-mail: [govalenkova@ukr.net](mailto:govalenkova@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

**Actual problems of modern medicine. Issue 8, 2021**

Толмачова Светлана Рафаиловна, к. мед.  
н., доцент, Харьковский национальный  
университет имени В. Н. Каразина,  
медицинский факультет, пр-т Юбилейный,  
52А, Харьков, Украина, 61153

e-mail: [tolmachevasr@gmail.com](mailto:tolmachevasr@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Попова Алиса Николаевна, врач-интерн,  
Харьковская медицинская академия  
последипломного образования, улица  
Амосова, 58, Харьков, Харьковская область,  
61176, e-mail: [peditrics@karazin.ua](mailto:peditrics@karazin.ua)

Отримано: 04.11.2021 року

Прийнято до друку: 14.12.2021 року

Received: 04.11.2021

Accepted : 14.12.2021

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует.