

УДК 16.8-009.24:[616/477-008.64:616.438-007.21]-097-053.2

О.Р. Боярчук, Л.А. Волянська

Судомний синдром у підлітка як прояв синдрому делеції 22q11.2

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 5(133): 110-114. doi 10.15574/SP.2023.133.110

For citation: Boyarchuk OR, Volianska LA. (2023). Seizures in a teenager as a manifestation of 22q11.2 deletion syndrome. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(133): 110-114. doi 10.15574/SP.2023.133.110.

Синдром делеції 22q11.2 (синдром Ді Джорджі) є одним із найпоширеніших серед хромосомних аномалій, який характеризується множинністю та варіабельністю ураження різних органів і систем: серцево-судинної, імунної, нервової, ендокринної, скелетної.

Мета — підвищити настороженість лікарів щодо діагностики синдрому делеції 22q11.2 у пацієнтів із судомним синдромом на основі аналізу клінічного випадку.

Описано **клінічний випадок** синдрому Ді Джорджі (мікроделеції 22q11.2) у хлопчика із судомним синдромом, діагностованим у віці 14 років шляхом генетичного тестування через підозру на епілептичну енцефалопатію. Діагностовані гіпофункція паращитоподібної залози та гіпокальціємія очевидно були причиною судомного синдрому та потребували зміни тактики лікування. Незважаючи на наявність Т- і В-лімфопенії, у хлопчика не було частого інфекційного синдрому. Відсутність визначальних ознак синдрому делеції 22q11.2 в ранньому віці, зокрема, відсутність даних про вроджену ваду серця, виражених лицевих дизморфій, частих інфекцій, не дали змоги запідозрити цей синдром у ранньому віці.

Враховуючи поширеність, множинність і варіабельність ураження та різний ступінь тяжкості клінічних проявів при синдромі делеції 22q11.2, пацієнти з таким синдромом можуть зустрічатись у практиці кожного лікаря. При судомному синдромі в поєднанні з порушеннями розвитку необхідно виключати синдром делеції 22q11.2 у будь-якому віці. Ширша обізнаність щодо дизморфічних та клінічних проявів синдрому дасть змогу краще діагностувати вищезазначене захворювання, яке потребує мультидисциплінарного підходу до ведення.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром делеції 22q11.2, синдром Ді Джорджі, гіпаратиреоз, гіпокальціємія, судоми.

Seizures in a teenager as a manifestation of 22q11.2 deletion syndrome

O.R. Boyarchuk, L.A. Volianska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome) is one of the most common chromosomal abnormalities, which is characterized by multiplicity and variability of damage to various organs and systems: cardiovascular, immune, nervous, endocrine, skeletal.

The **purpose** is to increase doctors' awareness regarding the diagnosis of 22q11.2 deletion syndrome in patients with seizure disorder based on a clinical case analysis.

Here we report a **clinical case** of DiGeorge syndrome (22q11.2 deletion syndrome) in a boy with seizures diagnosed at the age of 14 years by genetic testing because of suspected epileptic encephalopathy. Diagnosed hypofunction of the parathyroid gland and hypocalcemia are obviously the cause of seizures and required a change in treatment. Despite the presence of T- and B-lymphopenia, the boy did not have a frequent infectious syndrome. The absence of defining signs of the 22q11.2 deletion syndrome at an early age, namely the absence of data for a congenital heart defect, pronounced facial dysmorphias, frequent infections, did not give an opportunity to suspect this syndrome at an early age.

Taking into account the prevalence, multiplicity and variability of the lesion and the varying degree of severity of clinical manifestations in 22q11.2 deletion syndrome, patients with this syndrome can be found in the practice of every doctor. With seizures in combination with developmental disorders, it is necessary to rule out 22q11.2 deletion syndrome at any age. Wider awareness of the dysmorphic and clinical manifestations of this syndrome will allow better diagnosis of this disease, which requires a multidisciplinary approach to management.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: 22q11.2 deletion syndrome, DiGeorge syndrome, hypoparathyroidism, hypocalcemia, seizures.

Вступ

Синдром делеції 22 хромосоми (22q11.2) є одним із найпоширеніших серед хромосомних аномалій [2], частота якого становить 1:2000–1:6000 новонароджених [3]. Цей синдром відомий також як синдром Ді Джорджі [2]. Більшість випадків (90–95%) синдрому делеції 22q11.2 є спорадичними з варіантами *de novo* [14,17].

Враховуючи, що при делеції хромосоми відбувається втрата генетичного матеріалу, де розміщені кілька десятків генів, клініка може бути дуже різноманітною. Проте для синдрому Ді Джорджі виділяють найбільш характерні клінічні прояви: вроджені вади серця, дизморфічні риси обличчя, гіпоплазію тимуса, розщілину твердого/м'якого піднебіння, гіпокальціємію за рахунок гіпаратиреозу [11]. Серед вроджених вад серця найбільш характерними

є конотрункальні дефекти, такі як тетрада Фалло, загальний артеріальний стовбур, коарктація аорти, транспозиція магістральних судин, дефект міжшлуночкової перегородки [16]. Лицеві дизморфії характеризуються мікроцефалією, гіпертелоризмом, низько розміщеними, деформованими, малого розміру вушними раковинами, епікантусом, вузькими очними щілинами, мікрогнатією або ретрогнатією, антимоногоїдним розрізом очей, виступаючим носом із великим кінчиком або гіпопластичним носом, маленьким ротом із вивернутою верхньою губою, маленькими зубами, коротким фільтром та асиметрією обличчя. Гіпокальціємія часто призводить до розвитку судом. Гіпоплазія або аплазія тимуса призводить до розвитку імунodefіциту, який спостерігається у 25% дітей, переважно за рахунок дефіциту Т-ланки імунітету [18–19]. Цей синдром класифікують серед вроджених помилок імунітету як комбінований імунodefіцит з асоційованими та синдромальними рисами [22]. У 5% дітей рівень CD3 може бути <1500 клітин у мкл та визначатися низький рівень висічних кілець Т-клітинних рецепторів TREC (T-cell receptor excision circles) за результатами неонатального скринінгу на тяжкі комбіновані імунodefіцити [21]. Залежно від гіпоплазії або аплазії тимуса синдром Ді Джорджа класифікують як частковий або повний [6,17].

Окрім перелічених найбільш характерних ознак, у дітей із синдромом Ді Джорджа можуть виявлятися аномалії нирок, психічні розлади, проблеми з годуванням і ковтанням, зниження слуху, затримка росту. У деяких випадках можуть виникати аутоімунні розлади, розлади з боку центральної нервової системи, аномалії скелета, офтальмологічні проблеми, гіпоплазія емалі та злякисні новоутворення [18].

Затримка розвитку і/або проблеми з навчанням також є частою проблемою, яка зустрічається приблизно у 90% випадків. Ці прояви можуть варіювати від легких до тяжких, іноді вони є основними симптомами та приводом для госпіталізації [2].

Поодинокі чи рецидивні судоми можуть спостерігатися протягом усього життя і частіше пов'язані з гіпокальціємією, хоча провокуючий чинник може і не визначатися [3]. Від 5% до 7% дітей із синдромом 22q11.2 страждають від епілепсії, що значно більше, ніж у загальній популяції (0,5–1,0%) [2,14]. Провокуючими чинниками судом можуть бути лихоманка, гіпоксія,

хірургічне втручання, ліки, гіперпролінемія та гіпокальціємія [14]. Гіпокальціємія може бути причиною судом у будь-якому віці, навіть у пацієнтів, у яких в анамнезі не було гіпокальціємії та/або судом через гіпофункцію паращитоподібних залоз [10].

Мета дослідження – підвищити настороженість лікарів щодо діагностики синдрому делеції 22q11.2 у пацієнтів із судомним синдромом на основі аналізу клінічного випадку.

Описано випадок синдрому Ді Джорджи (мікрodelеції 22q11.2) у хлопчика із судомним синдромом, діагностованим у віці 14 років шляхом генетичного тестування через підозру на епілептичну енцефалопатію. Діагностовані гіпофункція паращитоподібної залози та гіпокальціємія можуть бути причиною судомного синдрому та потребують зміни тактики лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Хлопчик, віком 15 років, спостерігався в невролога з приводу періодичного судомного синдрому з 4-річного віку. Судоми відмічалися рідко (1 раз на 3–4 роки), переважно в нічний час. До 2022 року протисудомної терапії не отримував, а з грудня 2022 року отримував ламотриджин. При перших судамах (у 4-річному віці) рівень кальцію в крові становив 2,3 ммоль/л (норма), рівень іонізованого кальцію – 1,09 ммоль/л (норма – 1,2–1,38 ммоль/л).

З анамнезу життя відомо, що хлопчик від I вагітності, I пологів, народився з масою 3550 г. Шлюб не споріднений. На першому році спостерігався в невролога з приводу макроцефалії, гідроцефалії, затримки мовленнєвого розвитку. Щеплення проведено відповідно до віку, у тому числі живими вакцинами. У генетичному анамнезі виявлено смерть хлопчика в маминого брата на 3-тю добу після народження від вад розвитку, несумісних із життям.

На момент огляду хлопчик підвищеного живлення. Маса тіла – 88 кг (z-значення 2,41), зріст – 170 см (z-значення 0,70), індекс маси тіла – 30,4 кг/м² (z-значення 2,14; 98 перцентиль). Помірно виражені лицеві дизморфії: асиметрія обличчя, гіпертелоризм, вузькі очні щілини, високе чоло, епікант, бульбоподібний кінчик носа,

Імунологічне обстеження пацієнта

Показник	Пацієнт	Норма
CD3, %	60,4	53–81
CD3 / мкл	610	1100–2600
CD4, %	38	30–44
CD4 / мкл	390	600–1400
CD8, %	18,6	25–35
CD8 / мкл	190	400–1200
CD19, %	12,3	12–22
CD19 / мкл	120	300–900
CD16/56, %	26,1	6–20
CD16/56 / мкл	256	100–800
IgA, g/l	1,16	0,47–2,49
IgM, g/l	0,65	0,15–1,88
IgG, g/l	11,2	7,16–17,11
IgE, IU/ml	36,7	1,5–158
Активність комплекменту, ЛО	91	41–83

макроцефалія. Межі серця – вікові. Діяльність серця ритмічна, тони звучні, слабоінтенсивний (2/6) систолічний шум на верхівці, V точці. У легенях – везикулярне дихання. Живіт м'який, неболючий. Печінка – по краю правої реберної дуги. Селезінка не пальпувалася.

У загальному аналізі крові – помірне лімфопенія ($1,37 \times 10^9$ /л).

Враховуючи атиповий перебіг судомного синдрому (судоми рідкі, переважно вночі), наявність затримки розвитку, хлопчика направлено для проведення генетичного обстеження для виключення епілептичної енцефалопатії. Проведено секвенування екзому (3-B-Exome) у лабораторії «3Billion» (Південна Корея). За результатами тестування виявлено синдром делеції 22q11.2.

Подальше обстеження спрямовано передусім на визначення функції паращитоподібної залози, рівня кальцію і визначення, чи могла бути гіпокальціємія причиною судом. Також виконано обстеження інших органів і систем, зміни з боку яких спостерігаються при синдромі Ді Джорджі: серцево-судинної, імунної, сечовидільної, ендокринної систем, органів слуху, зору.

Проведене обстеження показало нормальний рівень тиреотропного гормону – 3,1 мкОд/мл, незначне зниження рівня вітаміну D – 48,3 нмоль/л (дефіцит при <50 нмоль/л), значне зниження рівня паратгормону до 9,0 пг/мл (норма – 18,5–88 пг/мл) і зниження рівня загального кальцію до 1,3 ммоль/л (норма – 2,18–2,6 ммоль/л).

Результати імунологічного обстеження наведено в таблиці.

Отже, за даними обстеження підтверджено наявність гіпокальціємії на тлі гіпаратиреозу, які характерні для синдрому Ді Джорджі. В імунологічному обстеженні виявлено зниження абсолютних рівнів субпопуляцій лімфоцитів CD3, CD4, CD8 та CD19, що також характерно для цього синдрому. Незважаючи на наявність знижених показників Т- і В-лімфоцитів, рецидивний інфекційний синдром у хлопчика не відмічено.

За результатами ехокардіографії не виявлено вродженої вади серця. Ультразвукове дослідження також не показало змін із боку внутрішніх органів.

Обговорення

Особливість наведеного клінічного випадку – пізня діагностика синдрому Ді Джорджі в дитини із судомним синдромом. Відсутність визначальних ознак синдрому делеції 22q11.2 в ранньому віці, зокрема, відсутність даних про вроджену ваду серця, виражених лицевих дизморфій, частих інфекцій, не дали змоги запідозрити цей синдром раніше. Нормальний рівень загального кальцію в разі появи перших судом також відвернув увагу від можливої дисфункції паращитоподібної залози.

Синдром Ді Джорджі найчастіше діагностується в дітей із вродженими вадами серця, особливо, коли під час оперативних втручань виявляють відсутність або гіпоплазію тимуса [6,15], а також за наявності вираженого імунодефіциту з тяжким інфекційним синдромом. Проте в наведеному випадку, за наявності Т- і В-лімфопенії, рецидивні інфекції до того часу не спостерігалися.

Імунодефіцит при синдромі делеції 22q11.2 може бути від легкого до помірного [16] навіть у випадках гіпоплазії або відсутності тимуса [21], і може відмічатися в 40–77% пацієнтів [2]. Зазвичай зменшується кількість Т-лімфоцитів. У незначній кількості пацієнтів із синдромом Ді Джорджі знижується рівень імуноглобулінів, і 2–3% із них потребують замісної терапії імуноглобулінами [19]. Загалом порушення імунної системи в пацієнтів із синдромом делеції 22q11.2 дуже варіабельні і не завжди корелюють з аплазією або гіпоплазією тимуса. Часто відсутня чітка кореляція між Т-лімфопенією і частотою інфекцій [6].

У наведеному випадку домінуючим у клінічній симптоматиці був гіпопаратиреоз, який призвів до гіпокальціємії і судом. Хоча причини судом у пацієнтів із синдромом делеції 22q11.2 можуть бути й інші, не пов'язані з гіпокальціємією. Зокрема, причиною судом можуть бути коркові мальформації, такі як полімікрогірія, перивентрикулярна вузлова гетеротопія або кортикальна дисплазія [1].

Призначення препаратів кальцію сприяє нормалізації його рівня в крові і контролю судомних нападів при гіпокальціємічних судамах [14].

Виявлення дизморфічних рис у разі їх невиразності потребують від лікаря або глибоких знань із дизморфії, або настороженості щодо того чи іншого синдрому за наявності інших діагностичних критеріїв. У наведеному випадку з першого року життя на перший план виступала макроцефалія, яка не є характерною для синдрому Ді Джорджі. Навпаки, для нього більше характерна мікроцефалія, мікрогнатія, ретрогнатія. Ретельний огляд дав змогу побачити характерні дизморфії для синдрому Ді Джорджі.

Ще однією характерною ознакою для вищезазначеного синдрому було порушення психомоторного та мовленнєвого розвитку, яке було більше виражене в перші 5 років життя.

Загалом порушення інтелекту в дорослих із синдромом делеції 22q11.2 має значну варіабельність [2,3]. Проте, незалежно від інтелекту, можуть бути специфічні проблеми з навчанням, порушення когнітивного та адаптивного функціонування [3]. Такі функції, як вирішення проблем, гнучкість, оперативна пам'ять, концентрація та стримування імпульсів, можуть зазнавати різного впливу [13]. Дослідники відмічають особливості мислення в пацієнтів із

делецією 22q11.2, яке часто буває буквальною або конкретною, виникають труднощі зі складними арифметичними діями, часто страждає соціальне пізнання, є проблеми розпізнавання емоцій або сарказму та тлумачення намірів і поведінки інших [8]. У пацієнтів із делецією 22q11.2 порушується регуляція емоцій, деякі люди можуть бути імпульсивними, емоційно незрілими і/або не мати критичного судження, але прагнути дружби [9]. Проблеми можуть ускладнюватися небажанням і/або нездатністю зізнатися чи визнати недоліки і/або звертатися по допомогу. Хоча багато пацієнтів відповідають критеріям інтелектуальної недостатності, тяжкі порушення є відносно рідкісними [12].

Клінічна оцінка порушень когнітивної сфери буває проблемною, оскільки пацієнти можуть не скаржитися, навіть якщо симптоми значні, тому для їхньої діагностики можуть знадобитися додаткові зусилля [20].

Отже, мультисистемний характер ураження та варіабельність клінічних проявів синдрому делеції 22q11.2 вказують на те, що цей синдром може спостерігатись у практиці будь-якого лікаря. До сьогодні загальна медична спільнота недостатньо поінформована про широкий спектр фенотипових проявів синдрому, тому значна частка дітей і дорослих залишаються недодіагностованими, що стає на заваді надання оптимальної допомоги, яка може поліпшити лікування симптомів, якість життя та функціонування [4,5,7]. Такі стани в дорослих, як шизофренія, ранній початок хвороби Паркінсона, нейродегенеративні захворювання, також можуть бути пов'язані із синдромом делеції 22q11.2.

Лабораторна діагностика синдрому делеції 22q11.2 на сьогодні не становить труднощів і полягає у виявленні делеції 22 хромосоми методом FISH-аналізу. Множинність ураження органів і систем потребує мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів із синдромом делеції 22q11.2.

Висновки

Враховуючи поширеність, множинність і варіабельність ураження та різний ступінь тяжкості клінічних проявів при синдромі делеції 22q11.2, пацієнти з таким синдромом можуть зустрічатись у практиці кожного лікаря. При судовому синдромі в поєднанні з порушеннями розвитку слід виключати синдром делеції

22q11.2 у будь-якому віці. Ширша обізнаність щодо дизморфічних і клінічних проявів синдрому дасть змогу краще діагностувати вищезазначене захворювання, яке потребує мультидисциплінарного підходу до ведення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Вдячність. Автори висловлюють подяку генетичній лабораторії «3Billion» (Південна Корея) за наданий грант, у рамках якого проведено генетичне обстеження дитини, а також Науковому медико-генетичному центру «LeoGEN» (м. Львів) за координацію і підтримку роботи в рамках отриманого гранту.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Andrade DM, Krings T, Chow EW, Kiehl TR, Bassett AS. (2013). Hippocampal malrotation is associated with chromosome 22q11.2 microdeletion. *Can J Neurol Sci.* 40: 652–656. doi: 10.1111/jir.12117.
- Bassett AS, McDonald–McGinn DM, Devriendt K et al. (2011). Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr.* 159: 332–339.
- Boot E, Óskarsdóttir S, Loo JCY et al. (2023). Updated clinical practice recommendations for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 25 (3): 100344. doi: 10.1016/j.gim.2022.11.012.
- Boyarchuk O, Kinash M, Hariyan T, Bakalyuk T. (2019). Evaluation of knowledge about primary immunodeficiencies among postgraduate medical students. *Archives of the Balkan Medical Union.* 54 (1): 11–19.
- Boyarchuk O, Lewandowicz–Uszyńska A, Kinash M, Haliyash N, Sahal I, Kovalchuk T. (2018). Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine. *Pediatrics Polska.* 93 (3): 221–228.
- Boyarchuk O, Volyanska L, Dmytrash L. (2018). Clinical variability of chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Cent Eur J Immunol.* 42 (4): 412–417. doi: 10.5114/cej.2017.72818.
- Boyarchuk O, Volyanska L, Kosovska T, Lewandowicz–Uszyńska A, Kinash M. (2018). Awareness of primary immunodeficiency diseases among medical students. *Georgian Med News.* 285: 124–130.
- Butcher NJ, Chow EW, Costain G, Karas D, Ho A, Bassett AS. (2012). Functional outcomes of adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 14 (10): 836–843. doi: 10.1038/gim.2012.66.
- Campbell LE, Swaab L, Freeman EE et al. (2022). The Importance of Understanding Individual Differences of Emotion Regulation Abilities in 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Autism Dev Disord.* 52 (7): 3076–3087. doi: 10.1007/s10803-021-05172-9.
- Cheung EN, George SR, Andrade DM, Chow EW, Silverides CK, Bassett AS. (2014). Neonatal hypocalcemia, neonatal seizures, and intellectual disability in 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 16: 40–44.
- Cirillo A, Lioncino M, Maratea A et al. (2022). Clinical Manifestations of 22q11.2 Deletion Syndrome. *Heart Fail Clin.* 18 (1): 155–164. doi: 10.1016/j.hfc.2021.07.009.
- Evers LJ, van Amelsvoort TA, Candel MJ, Boer H, Engelen JJ, Curfs LM. (2014). Psychopathology in adults with 22q11 deletion syndrome and moderate and severe intellectual disability. *J Intellect Disabil Res.* 58 (10): 915–25. doi: 10.1111/jir.12117.
- Fiksinski AM, Breetvelt EJ, Lee YJ et al. (2019). Neurocognition and adaptive functioning in a genetic high risk model of schizophrenia. *Psychol Med.* 49 (6): 1047–1054. doi: 10.1017/S0033291718001824.
- Fung WL, Butcher NJ, Costain G et al. (2015). Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genet Med.* 17 (8): 599–609. doi: 10.1038/gim.2014.175.
- Khlunovska LY, Maslianko MM. (2020). A clinical case of diGeorge syndrome in twins. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine.* 10; 1 (35): 79–84. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.11>.
- Kobrynski LJ, Sullivan KE. (2007). Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet.* 370: 1443–1452.
- Lackey AE, Muzio MR. (2023, Jan). DiGeorge Syndrome. *Treasure Island (FL).* URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549798/>.
- McDonald–McGinn DM, Sullivan KE, Marino B et al. (2015). 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 1: 15071.
- Patel K, Akhter J, Kobrynski L et al. (2012). International DiGeorge Syndrome Immunodeficiency Consortium. Immunoglobulin deficiencies: the B-lymphocyte side of DiGeorge Syndrome. *J Pediatr.* 161: 950–953.
- Shveikina VB, Martyniuk VY. (2022). To the issue of diagnosis of neuropsychological development of newborns and young children. *Modern pediatrics. Ukraine.* 8 (128): 45–67. [Швейкіна ВБ, Мартинюк ВЮ. (2022). До питання діагностики нейропсихічного розвитку новонароджених та дітей раннього віку. *Сучасна педіатрія. Україна.* 8 (128): 45–67]. doi: 10.15574/SP.2022.128.45.
- Sullivan KE. (2002). Immunologic issues in VCFS/chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Prog Pediatr Cardiol.* 15: 103–108.
- Tangye SG, Al–Herz W, Bousfiha A et al. (2022). Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 42 (7): 1473–1507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.

Відомості про авторів:

Боярчук Оксана Романівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Волянська Любов Августинівна — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0001-5447-8059>.

Стаття надійшла до редакції 14.06.2023 р., прийнята до друку 06.09.2023 р.