

УДК 616-008.6-053.2-056.7

**О.Р. Боярчук<sup>1</sup>, О.Б. Чубата<sup>2</sup>, О.Є. Смашна<sup>1</sup>, Г.В. Макух<sup>3,4</sup>**  
**Синдром Коффіна–Сіріса — один синдром із різними генетичними варіантами та фенотипами**

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І. Горбачевського, Україна<sup>2</sup>Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна<sup>3</sup>Науковий медико-генетичний центр «LeoGEN», м. Львів, Україна<sup>4</sup>Регіональний центр неонатального скринінгу КНП «Львівський обласний клінічний перинатальний центр», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 3(139): 123-128. doi: 10.15574/SP.2024.139.123

**For citation:** Boyarchuk OR, Chubata OB, Smashna OYe, Makukh HV. (2024). Coffin-Siris syndrome - one syndrome with various genetic variants and phenotypes. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(139): 123-128. doi: 10.15574/SP.2024.139.123.

Синдром Коффіна–Сіріса об'єднує групу генетичних захворювань із широким спектром фенотипічних ознак, для яких характерною є інтелектуальна недостатність різного ступеня виразності, затримка розвитку та інші клінічні ознаки, серед яких найчастіше, але не завжди спостерігається аплазія або гіпоплазія дистальної фаланги чи нігтя п'ятого пальця, а також грубі риси обличчя.

**Мета** — підвищити обізнаність лікарів щодо діагностування синдрому Коффіна–Сіріса; розширити знання про спектр клінічних ознак захворювання на основі наведення двох клінічних випадків.

Описано два клінічні випадки синдрому Коффіна–Сіріса, викликані варіантами в генах *SMARCA4* та *DPF2*. В обох випадках відзначено затримку мовленнєвого розвитку, когнітивні порушення різного ступеня виразності, зміни поведінки, характерні дизморфічні риси і зміни з боку кистей і/або ніг, особливо з боку мізинця. Характерну гіпоплазію нігтя дистальної фаланги п'ятого пальця відмічено у випадку, асоційованому з варіантом у *DPF2* гені. У пацієнта з варіантом у *SMARCA4* гені встановлено згинальну деформацію мізинця та широкі кисті. У нього також діагностовано пахідермодактилію та вроджену ваду нирок.

Отже, генетичне діагностування дає змогу вчасно встановити діагноз, попередити ускладнення та уникнути низки непотрібних обстежень. Накопичення клінічних даних про рідкісні захворювання та їх систематизація сприяють розвитку досліджень, а в подальшому — визначенню оптимальних підходів до терапії. Ідентифікований генетичний фактор у пробанда забезпечує медико-генетичне консультування родини та визначення показників ризику патологій у нащадків.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** синдром Коффіна–Сіріса, фенотип, *SMARCA4*, *DPF2*, затримка розвитку, рідкісні захворювання, діти.

### **Coffin–Siris syndrome — one syndrome with various genetic variants and phenotypes**

**O.R. Boyarchuk<sup>1</sup>, O.B. Chubata<sup>2</sup>, O.Ye. Smashna<sup>1</sup>, H.V. Makukh<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup>I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine<sup>2</sup>Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine<sup>3</sup>LeoGEN Scientific Medical Genetic Center, Lviv, Ukraine<sup>4</sup>Regional Center of Neonatal Screening, Municipal Non-Profit Enterprise «Lviv Regional Clinical Perinatal Center», Ukraine

Coffin–Siris syndrome encompasses a group of genetic disorders with a wide spectrum of phenotypic features, characterized by varying degrees of intellectual disability, developmental delay, and other clinical signs. Among the most common features are the aplasia or hypoplasia of the distal phalanx or nail of the fifth finger and coarse facial features.

**The aim** of the work is to increase awareness among physicians about the diagnosis of Coffin–Siris syndrome and expand knowledge of the spectrum of clinical features of the disease based on the presentation of two clinical cases.

We presented two clinical cases of Coffin–Siris syndrome caused by variants in the *SMARCA4* and *DPF2* genes. In both cases, there is a delay in speech development, cognitive impairments of varying severity, behavioral changes, characteristic dysmorphic features, and changes in the hands and/or feet, especially in the little finger. Distal phalanx nail hypoplasia of the fifth finger was present in the case associated with a variant in the *DPF2* gene. In the patient with a variant in the *SMARCA4* gene, flexion deformity of the little finger and broad palms were observed. Pachydermodactyly and a congenital kidney defect were also diagnosed in this patient.

Thus, genetic diagnosis allows for timely identification, preventing complications and avoiding unnecessary investigations. Accumulating clinical data on rare diseases and their systematization contribute to research development and, subsequently, to determining optimal therapeutic approaches. The identified genetic factor in the proband ensures genetic counseling for the family and determining risk indicators for pathologies in offspring.

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 interests was declared by the authors.

**Keywords:** Coffin–Siris syndrome, phenotype, *SMARCA4*, *DPF2*, developmental delay, rare diseases.

**С**индром Коффіна–Сіріса об'єднує групу генетичних захворювань із широким спектром фенотипічних ознак, для яких характерними є інтелектуальна недостатність різного ступеня виразності, затримка розвитку та інші клінічні ознаки, серед яких найчастіше, але не завжди, спостерігається аплазія або гіпоплазія дистальної фаланги

чи нігтя п'ятого пальця, а також грубі риси обличчя [11].

Синдром уперше описано у 1970 р. лікарями Коффіном і Сірісом. На сьогодні відомо понад 200 випадків синдрому, хоча зазначається, що він недостатньо розпізнається і є недодіагностованим.

Хвороба передається за аутосомно-домінантним типом, однак більшість випадків є наслідком мутації *de novo*. Відомо понад 10 генетичних варіантів, які спричиняють синдром Коффіна–Сіріса. Найчастіше він пов'язаний із варіантами в гені *ARID1B*(6q25.3) (63%) [11]. Інші генетичні варіанти, пов'язані з цим синдромом, — *ARID1A* (1p36.11), *ARID2* (12q12), *SMARCA2*, *SMARCA4* (19p13.3), *SMARCB1* (22q11.23), *SMARCE1* (17q21.2) *SMARCC2* (12q13.2), *SOX4*, *SOX11* (2p25.2), *DPF2* (11q13.1), *PHF6*. Ці гени кодують субдиниці комплексу BAF (barrier-to-autointegration factor), який бере участь у регуляції експресії генів під час розвитку. Залежно від задіяного гена, в онлайн каталогі генів людини та генетичних розладів (OMIM) розрізняють різні типи синдрому Коффіна–Сіріса (1, 4, 7 тощо).

Синдром Коффіна–Сіріса є не тільки генетично гетерогенним розладом, але й характеризується широким спектром клінічних ознак [5]. Основними ознаками є затримка розвитку або когнітивних функцій (у всіх пацієнтів) від легкого до важкого ступеня, гіпоплазія або аплазія нігтя/дистальної фаланги п'ятого пальця (майже у всіх пацієнтів при народженні) та грубі риси обличчя, які посилюються з часом [1,8]. Дизморфії обличчя включають густі брови та довгі вії, широке перенісся, широкий рот із товстими, вивернутими губами, аномальне положення або форму вух. Серед інших ознак зазначають низький зріст, труднощі з годуванням, мікроцефалію, офтальмологічні прояви (катаракта, птоз, косоокість), серцеві аномалії (дефекти перегородок, тетрада Фалло, відкрита артеріальна протока), гіпертрихоз (руки, обличчя, спина), рідке волосся на голові. Рідше описують неврологічні ураження (мальформація Денді–Вокера, спрощення звивини, агенезія мозолистого тіла, судоми та гіпотонія), втрату слуху, слабкість суглобів, сколіоз, вади розвитку сечостатевої системи та нирок і часті інфекції. Діти із синдромом Коффіна–Сіріса часто народжуються з малою масою, мають труднощі з годуванням після народження, часті респіраторні інфекції в грудному віці, уповіль-

нений кістковий вік, мікроцефалію, гіпотонію, гіпермобільність суглобів. Пацієнти із синдромом Коффіна–Сіріса можуть мати різноманітні ознаки, і не всі з них мають типові риси [11].

Доступність генетичних обстежень останніми роками значно поліпшує діагностику синдрому і розширює його клінічну симптоматику.

**Мета** дослідження — підвищити обізнаність лікарів щодо діагностування синдрому Коффіна–Сіріса; розширити їхні знання про спектр клінічних ознак захворювання на основі наведення двох клінічних випадків.

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

#### **Клінічний випадок 1**

Хлопчик, віком 16 років, госпіталізований до клініки у зв'язку зі змінами з боку проксимальних суглобів кистей, зокрема, з потовщенням проксимальних міжфалангових суглобів, дратівливістю, апатією.

З анамнезу відомо, що вказані зміни з'явилися близько 2 років до цього звернення.

Хлопчик народжений від I вагітності, I пологів, маса тіла при народженні — 3800 г, зріст — 53 см. Шлюб неспоріднений. Сидіти почав у 7 місяців, ходити — у 9 місяців. Відзначалася затримка мовленнєвого розвитку. До шестирічного віку вимовляв окремі слова з порушенням артикуляції.

У 5-річному віці діагностували вроджену ваду сечовидільної системи — гідронефроз, вторинний хронічний пієлонефрит, рецидивний перебіг, з приводу чого хлопчика прооперували (провели пластику пієлоуретрального сегмента зліва за Хайнц–Андерсенем. В анамнезі також були епізоди синкопе.

Генетичний анамнез: у батька хлопчика — також широкі кисті. У родичів по батьковій лінії (бабусі, дядька) — низькорослість і розлади психіки.

Під час обстеження звернули на себе увагу дизморфічні риси обличчя: птоз, широкий ніс і широкий рот, широкий фільтр, тонка верхня губа і товста нижня губа, низько розміщені вуха, густі, зрощені брови, широкий фільтр. Під час огляду кінцівок — широкі долоні, потовщення в ділянці проксимальних міжфалангових суглобів вказівного, середнього та безіменного пальців з обох боків, більше зліва, за рахунок шкіри та підшкірної основи, з пігментацією над суглобами, згинальна деформація мізинця



**Рис. 1.** Кісті пацієнта, віком 16 років: фіброматозні потовщення в ділянці проксимальних міжфалангових суглобів вказівного, середнього та безіменного пальців з обох боків, більше зліва, пігментація над суглобами, згинальна деформація мізинця лівої кисті, нігті розвинуті

лівої кисті, нігті на верхніх кінцівках розвинуті (рис. 1). Рухи в суглобах неболючі, проте хлопчик мав труднощі з писанням. Значущих змін із боку внутрішніх органів за даними об'єктивного обстеження не виявлено.

Враховуючи зміни з боку проксимальних міжфалангових суглобів, спростували діагноз ювенільного ідіопатичного артрити. Показники загального аналізу крові, гострофазові показники запалення, антинуклеарні антитіла були в межах норми, антилейкоцитарний антиген людини (HLA) B27 не виявлено. Рентгенологічне обстеження суглобів обох кистей та стоп не виявило кістково-деструктивних змін. Відсутність запальних та деструктивних змін із боку суглобів і наявність специфічних фіброматозних потовщень навколо міжфалангових суглобів кистей дали змогу встановити діагноз пахідермодактилії. Проте деформація мізинця лівої кисті та специфічна будова кисті (широкі, диспропорційно великі) не вкладалися в діагноз пахідермодактилії.

Враховуючи синкопальні стани в анамнезі, спростували патологію серця та неврологічні захворювання. На електрокардіограмі зафіксували синусову аритмію, порушення процесів реполяризації. За результатами ехокардіографії не виявили даних про вроджену ваду серця, а скоротливість міокарда була в нормі. На електроенцефалограмі амплітуда хвиль була знижена, реєструвалися альфа і бета-хвилі. На тлі гіпервентиляції епіактивності не відзначали. За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку візуалізували мультилокулярне кістоподібне утворення в структурі епіфіза.

За результатами сонографії виявили зміни з боку нирок — збільшення лівої нирки, розширення, деформація і часткове подвоєння чашково-мискового комплексу зліва.

Враховуючи лицьові дизморфії, поведінкові розлади, незвичні зміни кистей, хлопчика направили для проведення генетичного обстеження для спростування вродженої патології. Провели секвенування екзому (3-B-Exome) у лабораторії «3Billion» (Південна Корея). За результатами тестування встановили варіант невизначеного значення NM\_001128849.3:c.2657T>C в гені *SMARCA4*, який відповідає за синдром Коффіна–Сіріса 4.

Вищевказані дизморфії, розлади поведінки є зіставними з ознаками, характерними для синдрому Коффіна–Сіріса 4, що може вказувати на патогенність виявленого варіанта.

#### **Клінічний випадок 2**

Батьки хлопчика віком 7 років звернулися зі скаргами на затримку мовленнєвого розвитку, гіперактивність, періодичну агресивність, затримку розвитку.

Хлопчик народжений від I вагітності, I пологів, шляхом кесаревого розтину з масою тіла 3200 г. У неонатальному періоді — гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, неонатальна жовтяниця. Шлюб неспоріднений, вік батька на час народження дитини — 61 рік. Самостійна ходьба з 1 року 2 місяців, відставав у мовленнєвому розвитку, за даними аудіограми патології не виявили. Хлопчик школу не відвідує, також не відвідував дошкільних навчальних закладів через виражені поведінкові проблеми — агресивність, імпуль-



**Рис. 2.** Дизморфічні риси обличчя в пацієнта із синдромом Коффіна–Сіріса 7: низько розміщені деформовані вуха, антимоңголідний розріз очей, широкий ніс, широкий рот, мікрогнатія

сивність, неконтрольованість. Спостерігається стереотипність поведінки, негативізм, енкопрез. Наявні порушення формування когнітивних функцій – уваги, пам'яті, операцій та процесів мислення, процесів мовлення (просодики, артикуляції, фонетичного та лексичного компонентів), які потребують спеціалізованої корекції логопедами-дефектологами, корекційними педагогами, проте через вказані поведінкові прояви їх складно реалізувати. Займався короткочасно (через ті ж самі поведінкові прояви) у приватних нейрокорекційних закладах. Батько повідомляє, що з дитиною займаються вдома.

Під час огляду виявили дизморфічні риси обличчя: низько розміщені деформовані вуха, антимоңголідний розріз очей, широкий ніс, широкий рот, мікрогнатія. Відзначали клинодактилію, гіпоплазію нігтів на п'ятих пальцях, більше виражену на ногах (рис. 2).

Враховуючи лицьові дизморфії, затримку розвитку, поведінкові розлади, хлопчика направили для проведення генетичного обстеження для спростування вродженої патології. Провели секвенування екзому (3-B-Exome) в лабораторії «3Billion» (Південна Корея). За результатами тестування встановили варіант невизначеного значення NM\_006268.5:c.976G>A в гені *DPF2*, який відповідає за синдром Коффіна–Сіріса 7.

Зіставлення фенотипу з описаними раніше ознаками може вказувати на патогенність визначеного варіанта.

#### Обговорення

Описано два клінічні випадки синдрому Коффіна–Сіріса, викликані варіантами в генах *SMARCA4* та *DPF2*. Слід зазначити, що вказані варіанти є рідкісними навіть для такого

синдрому. *SMARCA4* спостерігали у 15% серед 208 пацієнтів із діагностованим синдромом Коффіна–Сіріса [11]. Варіант *DPF2* описаний у 2018 р. у 8 пацієнтів із порушеннями нейророзвитку [10]. Цей ген також кодує субодиниці комплексу BAF, а клінічні ознаки є характерними для синдрому Коффіна–Сіріса. У подальшому описали ще одного пацієнта із таким варіантом, у якого діагностували аномалію П'єра–Робена та діафрагмальну килу [4]. У половини пацієнтів із цим варіантом спостерігали макроцефалію.

Обидва варіанти різняться як за генотипом, так і за певними фенотипічними ознаками. Хоча в обох випадках спостерігаються зміни поведінки, характерні дизморфічні риси і зміни з боку кистей і/або ніг, особливо з боку мізинця. Хоча характерна гіпоплазія нігтя дистальної фаланги п'ятого пальця відзначається лише в другому випадку. У першому випадку – згинальна деформація мізинця та широкі кисті. Недавні дослідження свідчать, що гіпоплазія або аплазія нігтя/дистальної фаланги п'ятого пальця не є обов'язковою знахідкою, а згинальну деформацію мізинця описано і в інших пацієнтів із варіантом у гені *SMARCA4* [5].

Науковці зазначають, що ступінь затримки розвитку також залежить від залученого гена [5]. Так, особи зі змінами в генах, які кодують групу білків *ARID*, зазвичай мають більше мовленнєвих/комунікативних труднощів, ніж особи зі змінами в генах, пов'язаних із *SMARCA4*, які можуть мати більше аномалій внутрішніх органів [1,9].

У нашого пацієнта з варіантом *SMARCA4* діагностована вроджена вада сечовидільної

системи. Аномалії нирок виявлені в 16% дітей із варіантами в зазначеному гені [11].

Також відзначені варіанти *SMARCA4* з парадомінантним успадкуванням, причетним до різних пухлин, таких як дрібноклітинний рак яєчника, синдром схильності до рабдоїдної пухлини, саркоми матки і карциноми передміхурової залози через його істотну роль у відновленні ДНК [6,12].

Завдяки здатності регулювати активність генів шляхом ремоделювання хроматину комплекси SWI/SNF (The SWItch/Sucrose Non-Fermentable) беруть участь у багатьох процесах, у т.ч. відновлення пошкодженої ДНК; копіювання (реплікація) ДНК; контроль росту, поділу та дозрівання (диференціації) клітин. Хоча незрозуміло, який вплив мають варіанти генів *ARID1A*, *ARID1B*, *SMARCA4*, *SMARCB1* або *SMARCE1* на комплекси SWI/SNF, дослідники припускають, що ці варіанти призводять до аномального ремоделювання хроматину. Порушення цього процесу змінює активність багатьох генів і порушує кілька клітинних процесів, що може пояснити різноманітні ознаки та симптоми синдрому Коффіна–Сіріса [1,10].

Нещодавно опубліковано багатоцентрове міжнародне дослідження, за якого зібрано дані від 35 осіб віком  $\geq 18$  років із молекулярно підтвердженим діагнозом синдрому Коффіна–Сіріса [8]. Результати дослідження свідчать, що надмірна маса тіла та ожиріння часто спостерігається в дорослому віці. Порушення зору, сколіоз і розлади поведінки в дорослому віці більш поширені, ніж серед дитячих популяціях. Когнітивні розлади варіюють від глибокої інтелектуальної недостатності до низького нормального IQ, при цьому більшість людей мають помірний інтелектуальний розлад.

На сьогодні немає ефективних методів лікування синдрому. Лікування переважно є підтримувальним і симптоматичним. Рекомендовані трудова, фізична та логопедична терапія. Необхідно ретельно стежити за розвитком і году-

ванням, а пацієнти мають проходити регулярне офтальмологічне та аудіологічне обстеження.

Прогноз несприятливий в осіб із тяжкими ураженнями, з аспіраційною пневмонією та судомами, зареєстрованими в дитинстві. В окремих випадках підвищується ризик розвитку пухлин.

Поліпшення обізнаності студентів, лікарів-інтернів і лікарів різних ланок щодо рідкісних захворювань дасть змогу підвищити настороженість щодо симптомів цього синдрому, а генетичне тестування допоможе вчасно встановити діагноз, визначити необхідні додаткові методи обстеження для виявлення можливого ураження внутрішніх органів, окреслити лікувальні та реабілітаційні заходи для підвищення якості життя пацієнтів [2,3,7].

### Висновки

Синдром Коффіна–Сіріса характеризується широким спектром фенотипічних ознак, серед яких затримка розвитку, дизморфії обличчя і аномалії кінцівок мають важливе значення. Генетичне діагностування дає змогу вчасно встановити діагноз, попередити ускладнення та уникнути низки непотрібних обстежень. Накопичення клінічних даних про рідкісні захворювання та їх систематизація сприяють розвитку досліджень, а в подальшому – визначенню оптимальних підходів до терапії. Ідентифікований генетичний фактор у пробанда забезпечує медико-генетичне консультування родини та визначення показників ризику патології в нащадків.

**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 гранта.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bögershausen N, Wollnik B. (2018). Mutational Landscapes and Phenotypic Spectrum of SWI/SNF-Related Intellectual Disability Disorders. *Front Mol Neurosci*. 11: 252. doi: 10.3389/fnmol.2018.00252.
2. 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.
3. Boyarchuk O, Volyanska L, Kosovska T, Lewandowicz-Uszynska A, Kinash M. (2018). Awareness of primary immunodeficiency diseases among medical students. *Georgian Med News*. 285: 124–130.
4. Knappp KM, Poke G, Jenkins D, Truter W, Bicknell LS. (2019). Expanding the phenotypic spectrum associated with DPFF2: A new case report. *Am J Med Genet A*. 179(8): 1637–1641. doi: 10.1002/ajmg.a.61262.

5. Li D, Ahrens–Nicklas RC, Baker J, Bhambhani V, Calhoun A, Cohen JS et al. (2020). The variability of SMARCA4-related Coffin–Siris syndrome: Do nonsense candidate variants add to milder phenotypes? *Am J Med Genet A*. 182(9): 2058–2067. doi: 10.1002/ajmg.a.61732.
  6. Mardinian K, Adashek JJ, Botta GP, Kato S, Kurzrock R. (2021). SMARCA4: Implications of an Altered Chromatin–Remodeling Gene for Cancer Development and Therapy. *Mol Cancer Ther*. 20(12): 2341–2351. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0433.
  7. McKnight D, Morales A, Hatchell KE, Bristow SL, Bonkowsky JL, Perry MS et al. (2022). Genetic Testing to Inform Epilepsy Treatment Management From an International Study of Clinical Practice. *JAMA Neurol*. 79(12): 1267–1276. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.3651.
  8. Schmetz A, Lüdecke HJ, Surowy H, Sivalingam S, Bruel AL, Caumes R et al. (2024). Delineation of the adult phenotype of Coffin–Siris syndrome in 35 individuals. *Hum Genet*. 143(1): 71–84. doi: 10.1007/s00439-023-02622-5.
  9. Van der Sluijs PJ, Jansen S, Vergano SA, Adachi–Fukuda M, Alanay Y, AlKindy A et al. (2019). The ARID1B spectrum in 143 patients: from nonsyndromic intellectual disability to Coffin–Siris syndrome. *Genet Med*. 21(6): 1295–1307. doi: 10.1038/s41436-018-0330-z.
  10. Vasileiou G, Vergarajauregui S, Endeles S, Popp B, Büttner C, Ekici AB et al. (2018). Mutations in the BAF–Complex Subunit DPF2 Are Associated with Coffin–Siris Syndrome. *Am J Hum Genet*. 102(3): 468–479. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.01.014.
  11. Vasko A, Drivas TG, Schrier Vergano SA. (2021). Genotype–Phenotype Correlations in 208 Individuals with Coffin–Siris Syndrome. *Genes (Basel)*. 12(6): 937. doi: 10.3390/genes12060937.
  12. Witkowski L, Donini N, Byler–Dann R, Knost JA, Albrecht S, Berchuck A, et al. (2017). The hereditary nature of small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type: two new familial cases. *Fam Cancer*. 16(3): 395–399. doi: 10.1007/s10689-016-9957-6.
- 

**Відомості про авторів:**

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

**Чубата Оксана Богданівна** — кардіоревматолог КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня». Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2а.

**Смашна Олена Євгенівна** — к.мед.н., доц. каф. психіатрії, наркології та медичної психології ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 52-44-92. <https://orcid.org/0000-0001-6595-2940>.

**Макух Галина Василівна** — д.біол.н., керівник Наукового медико-генетичного центру «LeoGEN», м. Львів, Україна; Регіонального центру неонатального скринінгу КНП «Львівський обласний клінічний перинатальний центр». Адреса: м. Львів, вул. Зиг-заг, 5. <https://orcid.org/0000-0001-7749-5353>.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2024 р., прийнята до друку 09.04.2024 р.