

Н.М. Фоменко, О.Б. Синовєрська, Т.Г. Березна, З.В. Вовк, Х.О. Лазуркевич

Клініко-генетичні особливості синдрому Ретта (випадки з практики)

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 2(154): 111-116; doi 10.15574/SP.2026.2(154).111116

For citation: Fomenko NM, Synoverska OB, Berezna TG, Vovk ZV, Lazurkevych K O. (2026). Clinical and genetic features of Rett syndrome (cases from practice). Modern Pediatrics. Ukraine. 2(154): 111-116. doi: 10.15574/SP.2026.2(154).111116.

Синдром Ретта (СР) – це спадково зумовлене, прогресуюче захворювання центральної нервової системи із значним порушенням нейророзвитку та вираженням його регресом (OMIM: 300005; МКХ-10: F84.2). Наведено клініко-генетичні характеристики СР на підставі аналізу сучасних літературних даних та власних спостережень.

Мета – ознайомити широке коло лікарів із сучасними підходами до діагностики СР із використанням клініко-генеалогічного аналізу, огляду фенотипу, сучасного молекулярно-генетичного обстеження та інноваційних методів лікування даного складного генетичного захворювання.

Клінічні випадки. Ретельно описано клінічні випадки, що діагностовані та спостерігались особисто авторами у Прикарпатській популяції. Висвітлено основні клініко-фенотипові критерії захворювання з відображенням стадійності його перебігу та прогнозу. Представлено фотографії однієї пацієнтки, які відображають характерний фенотип та особливості її нервово-психічного розвитку. Чітко викладені генетичні аспекти захворювання та сучасні підходи до молекулярно-генетичного обстеження хворих, відзначено тип успадкування захворювання та особливості медико-генетичного консультування сімей. В обговоренні відображено питання диференційної діагностики, а також сучасні підходи до лікування, включаючи інноваційні методи.

Висновки. Знання основного симптомокомплексу СР, а також сучасних підходів до молекулярно-генетичного тестування та інноваційних методів лікування сприятиме ранній діагностиці, більш ефективній терапії та реабілітації дітей із цією складною недугою. Лікарям первинної ланки особливу увагу необхідно звертати на випадки затримки та регресу психоневрологічного розвитку у поєднанні з ознаками розладів аутистичного спектру в дітей, які не мали ускладнень у перинатальному періоді, та вчасно направляти їх на консультацію до невролога і генетика. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дітей щодо участі у дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: спадкове захворювання центральної нервової системи, ген MeCP2, нейророзвиток, регрес, дівчата.

Clinical and genetic features of Rett syndrome (cases from practice)

N.M. Fomenko, O.B. Synoverska, T.G. Berezna, Z.V. Vovk, K.O. Lazurkevych

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Rett syndrome is a genetically determined, progressive disorder of the central nervous system characterized by significant neurodevelopmental impairment and pronounced regression (OMIM: 300005; ICD-10: F84.2). Clinical and genetic features of Rett syndrome are presented based on the analysis of current literature data and the authors' own observations.

Aim – to acquaint a wide range of physicians with modern approaches to the diagnosis of Rett syndrome through the use of clinical-genealogical analysis, phenotype assessment, advanced molecular genetic testing, and innovative treatment methods for this complex genetic disorder.

Clinical cases. Clinical cases personally diagnosed and observed by the authors in the Precarpathian population are thoroughly described. The main clinical and phenotypic criteria of the disease are highlighted, reflecting the staging of the disease progression and prognosis. Photographs of one patient are presented, illustrating the characteristic phenotype and peculiarities of her neuropsychological development. The genetic aspects of the disorder and modern approaches to molecular genetic testing are clearly outlined, with emphasis on the mode of inheritance and the specifics of genetic counseling for families. The discussion covers issues of differential diagnosis, modern treatment strategies, and innovative therapeutic approaches.

Conclusions. Knowledge of the core symptom complex of Rett syndrome, as well as modern approaches to molecular genetic testing and innovative treatment methods, will promote early diagnosis, more effective treatment, and better rehabilitation outcomes for children with this complex disorder. Primary care physicians should pay special attention to cases of delay and regression of psychoneurological development delay and regression in combination with autism spectrum disorders in children who did not have complications in the perinatal period, and promptly refer them for consultation with a neurologist and a geneticist.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from the patients' parents to participate in the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: hereditary disease of the central nervous system, MECP2 gene, neurodevelopment, regression, girls.

Серед генетичних синдромів дотепер актуальним залишається синдром Ретта (СР), як у плані діагностики, так і щодо підходів до лікування. СР – це спадково зумовлене, прогресуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС) із значним порушенням нейророзвитку та вираженням його регресом (OMIM: 300005; МКХ-10: F84.2). Уперше захво-

рювання описав у 1966 році австрійський педіатр Andreas Rett у двох дівчаток [7,10]. У 1983 році шведський учений Bengt Haddberg виділив синдром у самостійну нозологічну одиницю і сформулював основні діагностичні критерії. До цього часу цей синдром відносили до розладів аутистичного спектру (РАС), і він і сьогодні залишається в тій же групі (F84). Треба наголосити на

тому, що існує як класичний варіант CP [7], який ми будемо розглядати, так і інший, атиповий або уроджений варіант CP, зумовлений автосомно-домінантною мутацією гена *FOXG1B* (OMIM:613454) [8]. Класичний CP виникає внаслідок домінантної мутації гена *MeCP2* (метилцитозин-зв'язуючий протеїн 2), що локалізується на довгому плечі X-хромосоми (Xq28). Вважається, що X-хромосома, яка несе домінантний ген, походить майже виключно від батька, тому хворіють переважно дівчатка. Мутація гена *MeCP2* практично завжди є мутацією *de novo*, тобто вона виникає у процесі гаметогенезу у чоловіків у X-хромосомі [2,4]. Тому чоловік, який передає цю хромосому своїм дочкам, не є носієм цієї мутації і, зрозуміло, не є хворим. Однак у літературі є повідомлення про випадки CP у чоловіків. Це стосується ситуацій, коли хлопчик у своєму хромосомному наборі має як мінімум дві X-хромосоми: одну з них він успадковує від батька з мутацією *MeCP2*, а іншу – від матері, тобто цей хворий має ще й синдром Клайнфельтера [3]. І все ж таки в літературі продовжується дискусія щодо можливості захворювання на CP осіб чоловічої статі при нормальному каріотипі [7]. Зважаючи на гемізиготний стан за X-хромосомою у хлопчиків, можна припустити більш тяжкий перебіг захворювання з летальними наслідками в них, а також елімінацію плодів чоловічої статі ще на етапі ембріо- та фетогенезу. Однак, ця гіпотеза своєю чергою припускає можливість мутації гена *MeCP2* у X-хромосомі матері, оскільки хлопчик може отримати X-хромосому тільки від матері. Ген *MeCP2* – це дуже важливий ген, який діє як регуляторний для багатьох інших генів, змінюючи їхню експресію у критичні моменти розвитку та диференціації структур головного мозку. Тобто він бере участь у регуляції синтезу білка, діючи як біохімічний перемикач-регулятор експресії різних генів, які відповідають за синтез відповідних унікальних білків. Мутація у гені *MeCP2* виявляється у 65–75% хворих, окремі автори наводять частоту до 95%. У 5–10% випадків описують мутації генів *CDKL5* (відкритий у 2004 р.) та *FOXG1* (2008 р.) [4,8]. Вважається, що мутації даних генів викликають нетипові форми захворювання. Ген *MeCP2* уперше ідентифікований у людини в шотландській лабораторії у 1996 р. і складається із чотирьох екзонів.

Частота синдрому за літературними даними складає 1:10000–1:20000 дівчаток, тобто він не

є надзвичайно рідкісним [6]. Популяційна частота синдрому в Україні на даний час не визначена. У перебігу захворювання умовно можна виділити чотири стадії: перша стадія (стагнація) – симптоми ураження ЦНС з'являються у віці 6 місяців – 1,5 роки у вигляді сповільненого психомоторного розвитку, втрати інтересу до ігор, сповільнюється ріст голови (при народженні обвід голови завжди нормальний); друга стадія – стадія швидкого регресу та деструкції (вік 1–4 роки): з'являються напади неспокою, плачу, порушення сну. Дівчатка втрачають набуті навички і цілеспрямовані рухи, натомість спостерігаються характерні стереотипні рухи у вигляді «миття рук», хлопків, піднесення рук до рота та їх облизування. Можуть бути розлади аутистичного спектру, особливо характерна відсутність соціо-емоційної взаємності та відсутність реакцій на емоції інших, навіть найближчих людей, з'являються тики, епізоди апное, гіпервентиляції, судоми, атактична хода, гіперкінези. Третя стадія (псевдостабілізація, або плато) – охоплює дошкільний і ранній шкільний вік, триває декілька років. На перший план виступає виражена когнітивна недостатність, втрата мовлення, можуть бути судоми (у 1/3 дітей), екстрапірамідна симптоматика у вигляді дистонії, гіперкінезів, але інколи деколи дещо кращим виглядає емоційний стан дітей. Четверта стадія – починається з кінця першого десятиріччя, прогресують рухові розлади: дитина стає нерухомою, розвиваються м'язові атрофії, спастичність, скелетні деформації і переломи на тлі остеопорозу, а також м'язові дистонії, відставання у рості. У такому стані хворі можуть перебувати десятки років, 78% хворих доживають до 25 років і більше. Описані випадки народження хворими жінками дітей.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дітей щодо участі у дослідженні.

Мета – ознайомити широке коло лікарів із сучасними підходами до діагностики CP із використанням клініко-генеалогічного аналізу, огляду фенотипу, сучасного молекулярно-генетичного обстеження та інноваційними методами лікування даного складного генетичного захворювання.

Клінічні випадки

У популяції Прикарпаття CP діагностовано на підставі клініко-генеалогічного аналізу та характерного психоневрологічного статусу у дев'яти випадках. З них у трьох випадках діагноз верифі-



Рис. 1. Фенотип дитини та характерні стереотипні рухи руками (вік 3 роки 10 місяців): загальний вигляд

ковано за допомогою молекулярно-генетичного аналізу: один – в Україні, два інші – у лабораторії Invitae, США шляхом таргетного та панельного секвенування нового покоління (NGS). Клініко-анамнестичні дані в усіх випадках є абсолютно характерними для даного синдрому. Сьогодні ДНК-тестування технічно доступне, але з фінансової сторони не завжди прийнятне для батьків (виконується у закордонних лабораторіях і є дороговартісним). Наводимо два випадки СР, верифікованих за допомогою молекулярно-генетичного аналізу в нас в Україні (випадок 1) та в закордонній лабораторії (випадок 2).

Клінічний випадок 1

Пацієнтка, 11 років. Дану дитину сумісно з неврологами ми спостерігаємо протягом кількох років. Дитина народилась від першої вагітності у здорової жінки 29 років (у батька дана дитина друга, перша дитина від попереднього шлюбу – здорова). На обліку з приводу вагітності мати перебувала з п'ятого тижня. Неодноразово проходила ультразвукове дослідження (УЗД) і біохімічний скринінг вагітних; було виявлено лише низьку плацентацию, інших відхилень не зафіксували. Пологи фізіологічні в терміні 39 тижнів гестації, вага дитини при народженні – 3150 г, довжина тіла – 50 см, обвід голови – 34 см, оцінка за шкалою Апгар – 9/9 балів. Розвиток у першому півріччі проходив без відставання від норми: голову тримає з двох місяців, у три місяці спостерігалось гуління, дитина посміхалася,

утримувала в руці іграшку, сидить із шести місяців, на грудному вигодовуванні перебувала до одного року. Після річного віку мати помітила незначне відставання у психомоторному розвитку: у віці одного року дитина вимовляла тільки окремі склади, слів не було, почала самостійно ходити у 1,5 року, і при цьому, невпевнено. У віці 1 рік 10 місяців з'явилися перші ознаки регресу: дівчинка почала втрачати цілеспрямовані рухи руками, виникли стереотипні рухи типу «миття рук» та піднесення їх до рота, нестійка атаксична хода, зупинився розвиток мовлення, дитина перестала виконувати найпростіші інструкції й почала втрачати емоційний зв'язок з матір'ю (не реагувала, коли мати виходила або входила до кімнати). Хвора вперше оглянута генетиком в 2,5 року, коли на підставі анамнезу захворювання та характерної клінічної картини був запідозрений СР. Дитині проведено молекулярно-генетичний аналіз (таргетне секвенування) в умовах Інституту молекулярної біології і генетики (м. Київ, відділення геноміки людини). Виявлено патогенний варіант гена – *T158M* (с.473C>T) у четвертому екзоні гена *MeCP2* у гетерозиготному стані, що на 100% підтверджує діагноз.

Катамнестичні дані щодо даної дитини: у віці 3 років 10 місяців, у фізичному розвитку не відстає. Наявні деякі ознаки диспластичності фенотипу: мікроцефальна форма голови – обвід голови 48 см (-1,7 δ), гіпертелоризм, епікант, збіжна косоокість, диспластичні вушні раковини



А



Б

Рис. 2. Дитина у віці 11 років 5 місяців: А – нестійка хода на широко розставлених ногах; Б – дитина під час судомного нападу

(рис. 1). У цей період зафіксовано зафіксовано значне відставання у психомоторному розвитку: не розмовляє, мовлення збережене у вигляді окремих звуків, у контакт майже не вступає. При цьому зберігався слабкий емоційний зв'язок з мамою, прості інструкції дитина не виконувала або виконувала їх із допомогою, гігієнічні навички не були сформовані, відзначалися майже постійні стереотипні рухи типу «миття рук», хлопки, атактична, хитка хода.

У віці 6–7 років не спостерігалось вираженого регресу, дещо кращим виглядав емоційний стан дитини, тобто дитина «перейшла» в стадію так званої «псевдостабілізації».

Стан дитини на даний час (вік 11 років 5 міс): прогресує когнітивна недостатність, мовлення відсутнє, навичок охайності немає, емоційного зв'язку з мамою теж практично немає, різко виражена гіперсаливація. Пересувається сама, але хода хитка, на широко розставлених ногах, дитина потребує підстраховки; наявний дифузний

м'язовий гіпертонус, особливо нижніх кінцівок. Протягом 2,5 року спостерігається торпідний судомний синдром (рис. 2).

На електроенцефалограмі (ЕЕГ) виявлено ознаки епілептичної активності, на окремих ЕЕГ – безперервна епіактивність. Постійно отримує протисудомні засоби під контролем невролога (депакін, карбамазепін). Препарат «Кеппра» виявився неефективним, на ламотрин спостерігалася алергічна реакція.

Клінічний випадок 2

Останню пацієнтку з СР віком 2,5 року виявлено у популяції Прикарпаття наприкінці жовтня 2024 року. Дівчинка народилася у молодих здорових батьків, які заперечують спорідненість шлюбу та шкідливі умови праці. Вагітність перша, пологи термінові, неускладнені. Під час вагітності та пологів мати спостерігалася у Чехії, потім із дитиною повернулася до України. На першому році життя батьки та дільничний лікар

не помічали відхилень у розвитку дитини. Однак, у період від першого до другого року життя батьки звернули увагу на періодичний неспокій дитини, напади безпричинного плачу, відсутність реакції на звернене мовлення та відсутність розвитку експресивного мовлення, а також постійні рухи руками з елементами автоагресії (кусала собі руки). До лікарів батьки з дитиною у цей період не зверталися, оскільки сподівалися, що дитина це переросте. І тільки у віці 2 років 5 місяців дитина була вперше оглянута неврологом, яким встановлено діагноз РАС і дано направлення до генетика. На підставі характерної клінічної картини (аутична поведінка, відсутність мовлення, значне відставання у когнітивному розвитку та наявність типових стереотипних рухів руками) запідозрено СР. При проведенні панельного секвенування за допомогою панелі розладів розвитку нервової системи, що включає 241 ген (лабораторія Invitae, США), виявлено патогенний варіант гена *MeCP2* – с.763С>Т (р.Arg235) у гетерозиготному стані, що остаточно підтвердило діагноз синдрому, як і у першому наведеному нами випадку.

Дівчинка проходить курси реабілітації як в Україні, так і за кордоном (Чехія) без відчутного позитивного ефекту. Батьки шукають можливість забезпечення дитини новітнім препаратом трофінетид (*trofinetide*), який, за даними клінічних досліджень, зупиняє прогресування захворювання. На жаль, він не зареєстрований в Україні і є дуже дороговартісним, тому батьки можуть отримати його тільки за кордоном і тільки за власний кошт (ретельніше про препарат буде повідомлено в обговоренні).

Обговорення

У наведених випадках, зважаючи на характерний клініко-фенотиповий симптомокомплекс у хворих та результати молекулярно-генетичного обстеження (виявлено патогенні варіанти гена *MeCP2*), діагноз СР є абсолютно доведеним. Однак, попри характерну клінічну картину, діагноз СР не завжди є простим, особливо на початку маніфестації – до проведення молекулярно-генетичного тестування. Певна фенотипова схожість є з синдромом Ангельмана, при якому теж спостерігаються атаксія, незграбність та стереотипність рухів, специфічна хода на прямих ногах («маріонетка»), порушення формули сну, гіперактивність із дефіцитом уваги, прогресивна

психо-інтелектуальна деградація. З огляду на останні дослідження порушень сну та функції дихання у хворих на СР, які показали коротший час загального сну, аномальну його структуру (що може залежати від віку чи наявності епілепсії), а також виявлену тяжку нічну гіпоксемію з апное [12], клінічно дані захворювання дуже складно диференціювати між собою. Але для синдрому Ангельмана характерна маска посмішки на обличчі – «обличчя щасливої ляльки», частий безпричинний сміх і більш виражений судомний синдром. Параклінічно синдром Ангельмана підтверджується FISH-методом (виявленням мікрodelеції довгого плеча 15-ї хромосоми материнського походження, характерний епігенетичний імпринтинг), а також за допомогою молекулярно-генетичного аналізу.

Нами проведено медико-генетичне консультування сімей із СР із визначенням ризику для сібсів пробандів. Зважаючи на те, що патогенна мутація гена *MeCP2*, як правило, є новою спорадичною домінантною мутацією в Х-хромосомі батьківського походження, ризик для сібсів пробандів низьким і наближається до загальнопопуляційного (класично, як при мутаціях *de novo*). Проте необхідно враховувати вік батька, оскільки з віком збільшується ймовірність мутацій у гаметах чоловіків.

Найбільшою проблемою сьогодення є лікування даного захворювання: наразі триває його активний пошук, оскільки сьогодні воно має переважно симптоматичний характер. Оптимальним підходом до ведення пацієнтів із СР є лікування та спостереження багатопрофільною командою з індивідуальною програмою реабілітації для кожної хворої дитини; за показаннями проводиться протисудомна терапія. Повинна бути передбачена програма фізіотерапії та комунікативної терапії (з фахівцем з корекції мовлення та дефектологом), у старшому віці – ще і трудової терапії. Терапія та реабілітація мають бути спрямовані на виховання навичок самопомоги та самообслуговування, таких як годування і одягання, зменшення труднощів пересування і дефіциту спілкування (ерготерапія) [3].

Останніми роками з'явився новий препарат трофінетид (*trofinetide*), який став першим фармакологічним засобом, офіційно схваленим для лікування СР [1,5]. Його ефективність і безпека підтверджені систематичними оглядами та клінічними випробуваннями. Препарат зменшує

CLINICAL CASE

нейрозапалення і підтримує синаптичну функцію нейронів. Рекомендується використання даного препарату у дівчаток з дворічного віку. У частини дітей може спостерігатись дисфункція кишечника з розвитком ексикозу, але у більшості хворих відзначається покращення психоневрологічного статусу та сповільнення прогресування захворювання. На даний час препарат в Україні не зареєстрований. Також проводяться пошуки генотерапевтичних підходів, зокрема компанією Taysha Gene Therapies (препарат TSHA-102) [4,7], які досягають клінічних фаз із позитивними проміжними результатами.

Висновки

1. Знання основного симптомокомплексу СР, а також сучасних підходів до молекулярно-генетичного тестування та інноваційних методів

лікування сприятимуть ранній діагностиці, більш ефективній терапії та реабілітації дітей із цією складною недугою.

2. Лікарям первинної ланки особливу увагу необхідно звертати на випадки затримки та регресу психоневрологічного розвитку у поєднанні з ознаками РАС у дітей, які не мали ускладнень у перинатальному періоді, та вчасно направляти їх на консультацію до невролога і генетика.

Перспектива подальших наукових досліджень полягає в накопиченні та аналізі нових наукових даних: від метааналізів епідеміології й вивчення кореляційних зв'язків у системі «генотип-фенотип» до удосконалення методів лікування та реабілітації при СР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abbas H, El-Bana R, Mansour M, Abdelrahman H. (2024). Safety and efficacy of trofinetide in pediatric patients with Rett syndrome: A systematic review. BMC Pediatrics. 24(1): Article 4526. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04526-3>.
2. Chahrour M, Zoghbi HY. (2007). The story of Rett syndrome: From clinic to neurobiology. Neuron. 56(3): 422-437. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.10.001>.
3. Hoffbuhr K, Devaney JM, LaFleur B, Sirianni N, Scacheri C, Girton J et al. (2001). MeCP2 mutations in children with and without the phenotype of Rett syndrome. Neurology. 56(11): 1486-1495. <https://doi.org/10.1212/WNL.56.11.1486>.
4. Lyst MJ, Bird A. (2015). Rett syndrome: A complex disorder with simple roots. Nature Reviews Genetics. 16(5): 261-275. <https://doi.org/10.1038/nrg3899>.
5. MDPI (International Journal of Molecular Sciences). (2024). RNA editing and gene therapy prospects for Rett syndrome: MECP2 and beyond. International Journal of Molecular Sciences, 25(10), Article 9023. <https://doi.org/10.3390/ijms24109023>.
6. Mohammed A, Gupta S, Lin Y. (2024). Clinical effectiveness of trofinetide in Rett syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Medicine. 22(1): Article 3506. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03506-9>.
7. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (1996). MECP2, transcriptional regulator [Entry No. 300005]. McKusick, V. A. URL: <https://omim.org/entry/300005>.
8. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). (2010). Rett syndrome, congenital variant [Entry No. 613454]. Kniffin, C. L. URL: <https://omim.org/entry/613454>.
9. Petriti A, Chen L, Novak M. (2023). Global prevalence of Rett syndrome: A systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews. 12: Article 2169. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02169-6>.
10. Rett A. (1966). Über ein eigenartiges himatrophisches Syndrom bei Hyperammonämie im Kindesalter. Wiener Medizinische Wochenschrift. 116(37): 723-738. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5300597/>.
11. Taysha Gene Therapies. (2024, June 28). Taysha Gene Therapies announces positive clinical data across adult and pediatric patients from low dose cohort in ongoing REVEAL Phase 1/2 trials evaluating TSHA-102 in Rett syndrome. MarketWatch. URL: <https://www.marketwatch.com/story/taysha-gene-therapies-announces-positive-clinical-data-across-adult-and-pediatric-patients-from-low-dose-cohort-in-ongoing-reveal-phase-1-2-trials-evaluating-tsha-102-in-rett-syndrome-360f0555>.
12. Zhang, X.-Y., Spruyt, K. (2022). A meta-review of standard polysomnography parameters in Rett syndrome. Frontiers in Neurology, 13, 963626. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.963626>

Відомості про авторів:

Фоменко Надія Миколаївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб ПО ІФНМУ. Адреса: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0001-6992-9182>
Синоверська Ольга Богданівна – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб ПО ІФНМУ. Адреса: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0003-1072-3782>

Березна Тамара Григорівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб ПО ІФНМУ. Адреса: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-2252-7175>

Вовк Зоряна Василівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб ПО ІФНМУ. Адреса: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0001-8342-2572>

Лазуркевич Христина Олегівна – ас. каф. дитячих хвороб ПО ІФНМУ. Адреса: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0002-6544-6412>

Стаття надійшла до редакції 14.11.2025 р., прийнята до друку 16.03.2026 р.