

УДК: 616.31:616.16-007

СТОМАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ СПАДКОВОЇ ГЕМОРАГІЧНОЇ ТЕЛЕАНГІОЕКТАЗІЇ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Ємельянова Н.Ю.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків, Україна

Спадкова геморагічна телеангіоектазія (хвороба Рандю-Вебера-Ослера) – рідкісне захворювання, яке змінює кровоносні судини багатьох органів та викликає кровотечу. Захворювання є спадковим та передається за аутосомно-домінантним типу, що викликано патогенними мутаціями в генах, що беруть участь у ангиогенезі. Хвороба має виражену клінічну картину у вигляді множинних телеангіоектазій шкіри та слизових оболонок та проявляється спонтанними кровотечами. Вражаються легені, печінка, центральна нервова система, шлунково-кишковий тракт, шкіра та слизові оболонки. У статті представлений клінічний випадок пацієнтки зі стоматологічними проявами хвороби Рандю-Вебера-Ослера (спадкової геморагічної телеангіоектазії), особливості її діагностики та складності лікування. Зазначена важлива роль стоматолога при спостереженні за такими хворими. Раннє розпізнавання проявів даного захворювання та ретельне спостереження за пацієнтом дає сприятливий прогноз перебігу та запобігає розвитку тяжких ускладнень.

Ключові слова: *спадкова геморагічна телеангіоектазія, пародонтит, ксеростомія.*



Цитуйте українською: Ємельянова Н.Ю. Стоматологічні прояви спадкової геморагічної телеангіоектазії: клінічний випадок. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):47-54. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.eny>

Cite in English: Emelyanova NYu. Dental manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a clinical case. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):47-54. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.eny> [in Ukrainian].

Вступ

Спадкова геморагічна телеангіоектазія (СГТ), або хвороба Рандю-Вебера-Ослера, є аутосомно-домінантним спадковим захворюванням [1]. Зазначена патологія обумовлена патогенними мутаціями у тих генах, що приймають участь у ангиогенезі. СГТ є рідкісною фіброваскулярною дисплазією з порушенням еластичного і м'язового шарів судинної стінки, що створює умови для спонтанних розривів і наражає пацієнтів ризику виникнення небезпечних для життя ускладнень, пов'язаних з артеріовенозними мальформаціями

в багатьох органах (аномальні з'єднання між артеріями та венами, які обходять капілярну систему). Розповсюдженість даного захворювання досить низька і становить 1–2 випадки на 50–100 тис. населення. Проте, поширеність СГТ може бути трохи вище офіційної статистики. Зазначена невідповідність викликана тим, що симптоми СГТ іноді проявляються не саме в період статевого дозрівання, а й можуть виникнути значно пізніше.

Найбільш частими першими клінічними проявами СГТ стають носові кровотечі, пізніше виникають телеангіоектазії, які зазвичай локалізуються на

шкірі обличчя, червоній облямівці губ, язика, долонях і фалангах пальців рук, включаючи навколонігтьові ділянки і нігтьове ложе, де вони мають вигляд розширених кровоносних судин лінійної або папулезної форми червоно-фіолетового кольору). Ураження у порожнині рота, які проявляються в результаті геморагічної телеангіоектазії, також можуть бути одними з перших ознак захворювання [2; 3].

Найбільш небезпечними ускладненнями СГТ вважаються інсульти, абсцеси головного мозку, транзиторні ішемічні атаки, легеневі та печінкові прояви, ішемічні холангіти, хронічна анемія та ін. [4]. Для діагностики СГТ прийнятим стандартом є критерії Кюрасао, засновані на найбільш характерних особливостях захворювання: 1 – спонтанна та рецидивуюча носова кровотеча, 2 – сімейний анамнез, 3 – шкірно-слизова телеангіоектазія, 4 – вісцеральні ураження. Остаточний діагноз СГТ ставиться, якщо у пацієнта проявляються як мінімум 3 з 4-х зазначених критеріїв [5].

Вперше дана патологія була описана у 1864 році. Satton H.G. повідомив про захворювання, яке викликало у пацієнта носову кровотечу, при цьому в нього були телеангіоектазії шкіри і внутрішня кровотеча [6]. У 1865 році Бабінгтон Б.Г. вперше описав це захворювання в журналі «Ланцет», та представив його як спадкову носову кровотечу.

Офіційну свою назву СГТ отримала за іменами трьох вчених, які наприкінці 19 – напочатку 20 століття описали даний стан. Так, в 1896 році Rendu H. провів диференціювання даного захворювання від гемофілії і опублікував опис клінічного спостереження за 52-річним чоловіком, який страждав частими носовими кровотечами, наявністю телеангіоектазій на обличчі та тулубі, а також на губах, у порожнині

рота, при цьому і в його матері, і у брата так само були епізоди носових кровотеч [7]. Через 5 років Osler W. повідомив про три клінічних випадка СГТ, в яких він зафіксував спадковий анамнез хвороби і вперше описав ураження внутрішніх органів. Він також визначив СГТ як псевдогемофілію, оскільки заперечував значну кровотечу при розриві органу. У 1907 році Weber F. описав клінічну картину декількох пацієнтів з даним захворюванням, у яких зазначалося пошкодження судин на пальцях і особливо під нігтями. У 1909 році Хейнс дав суспільству нинішню назву захворювання, засновану на його клінічних характеристиках.

Сьогодні вибір методу лікування даного захворювання заснований на клінічних проявах і є, по суті, симптоматичним. При наявності кровотеч лікування зводиться до хірургічних маніпуляцій. При передніх носових кровотечах, пов'язаних зі сплетінням Кіссельбаха, використовують методи тугої тампонади або припікання судин. У разі задніх носових кровотеч нерідко використовують лікування методами лазерної хірургії. Для лікування аномальних кровоносних судин голови і внутрішніх органів з успіхом застосовують ендovasкулярну емболізацію [8].

Незважаючи на деякі успіхи в розробці експериментальної терапії, спрямованої на стабілізацію аномальної судинної стінки, СГТ так і залишається потенційно небезпечною для життя патологією.

Цікаво, що лікарі-стоматологи також можуть зіграти важливу роль в діагностиці СГТ, оскільки часто перші ознаки захворювання з'являються саме на слизовій оболонці порожнини рота.

Більш того, необхідно грамотне ведення пацієнта з СГТ лікарями-стоматологами для забезпечення своєчасного і ефективного стоматологічного лікування. Доведено, що ризик розвитку

абсцесу головного мозку у пацієнта з СГТ досить високий, що пов'язано з бактеріємією одонтогенного походження, а саме з пародонтопатогенами [9]. Цей факт підтверджує важливість стоматологічної лікувальної та профілактичної допомоги пацієнтам, а також навчання ретельному догляду за порожниною рота.

Клінічний випадок

Нижче представлені дані з історії хвороби пацієнтки 65 років з встановленою хворобою Рандю-Вебера-Ослера, що була госпіталізована у відділення гастроентерології та терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Пацієнтка була направлена на стоматологічну консультацію зі скаргами на виражену сухість в порожнині рота, спрагу, переважно в нічний час, неприємним запахом з рота, парестезії в бокових ділянках і кінчику язика, кровоточивість ясен при прийомі їжі.

Під час госпіталізації пацієнтка скаржилася терапевту на біль у верхніх відділах живота, нудоту, блювоту жовчу з прожилками крові, тяжкість після прийому їжі, носові кровотечі, періодичне підвищення цифр артеріального до 200/100 мм рт. ст., оніміння пальців рук і ніг, порушення сну, біль у верхній частині правої вушної раковини. З 2001 року страждала щоденними носовими кровотечами (крововтрата від 100 до 400 мл в обсязі), до яких протягом кількох наступних років приєдналися кровотечі з порожнини рота (ясен). У більшості випадків кровотечі припинялися спонтанно. Проходила стаціонарне лікування з діагнозом: «Гемангіоматоз слизової оболонки носа та порожнини рота, шкіри обличчя, язика та пальців рук. Носові кровотечі». За результатами ангиографії зовнішніх і внутрішніх сонних артерій було виявлено заповнення гемангіоматозних утворень з басейну верхньощелепної артерії пра-

воруч, лицьових артерій з обох сторін. Проведена емболізація верхньощелепної і лицьових артерій емболами 400–750 мкм.

У пацієнтки було 2 вагітності і 2-е природних пологів. Після других пологів було рясна маткова кровотеча. Мама і рідна сестра мами страждали частими носовими кровотечами, що свідчить про спадковий характер захворювання. Рідному брату пацієнтки був встановлений діагноз «Хвороба Рандю-Вебера-Ослера», який був підтверджений генетично. Син і дочка пацієнтки також страждали частими носовими кровотечами.

При зверненні у ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» був встановлений діагноз: «Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги, II ФК функціональний клас. Постінфарктний (2005) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III стадії 3 ступеня. Серцева недостатність II A стадії з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка, III функціональний клас. Блокада лівої ніжки пучка Гіса. Дифузно-вузловий зоб. Еутеріоїдний стан. Нейро-проліферативна діабетична ретинопатія обох очей. Гіпертонічна ангіопатія сітківки. Гіперметропія, початкова катаракта обох очей. Перихондрит правої вушної раковини. Рецидивуючі носові кровотечі». У 2012 році діагностовано перехід цукрового діабету II типу на вторинно інсулінозалежну важку субкомпенсовану форму з розвитком універсальної діабетичної ангіопатії судин нижніх кінцівок і діабетичної нефропатії.

При стоматологічному огляді шкіра та видимі слизові оболонки були бліді, на шкірі обличчя, вух, губ та долонь були присутні множинні телеангіоектазії (рис. 1 та 2). На шкірі обличчя телеангіоектазії були червоно-фіолетовими, точковими та лінійними (рис. 1). На пальцях рук вони виглядали як червоно-фіолетові плямисті осередки, не піднесені

над поверхнею (рис. 2). На правій вушній раковині був явний перихондрит (рис. 3).



Рис. 1. Телеангіоектазії на шкірі обличчя.



Рис. 2. Телеангіоектазії на пальцях рук.



Рис. 3. Перихондрит правої вушної раковини.

Червона облямівка губ була суха, бліда, з вираженими множинними крапковими телеангіоектазіями червоно-фіолетового кольору. В ділянці нижньої губи були виявлені яскраво-забарвлені

круглі вузлики діаметром близько 5 мм, розташовані над поверхнею, безболісні при пальпації (рис. 4). Слизова оболонка порожнини рота була блідо-рожева, набрякла, з відбитками зубів, мала виражений судинний малюнок (рис. 5). Язик був збільшений, рожевий, зі збереженою рухливістю. На дорзальній і бічних поверхнях були виявлені папульозні утворення червоно-фіолетового кольору, діаметром від 5 до 7 мм, що підносилися над поверхнею (рис. 6).



Рис. 4. Папульозні телеангіоектазії на межі червоної облямівки губ та шкіри.



Рис. 5. набряк слизової оболонки щоки з наявним судинним малюнком.



Рис. 6. Папульозні телеангіоектазії слизової оболонки язика.

Пальпація вогнищ ураження була безболісною. Індекс КПВ (сума каріозних, пломбованих та видалених зубів) дорівнював 17. Ясна були набряклі, застійно гіперемовані, не щільно прилягали до поверхонь зубів. Відчував неприємний запах з рота. При зондуванні кровоточивість за РВІ [9, с. 56] складало 2,1. РМА [9, с. 52] – 25,0 %, КПІ за Леусом [9, с. 88] – 3,0. Пародонтальні кишені були глибиною до 4,5 мм, зубні нашарування зустрічалися у великій кількості у вигляді надясневих та підясневих відкладень. Гігієнічний індекс Гріна-Вермільона [9, с. 46] склав 2,6 (поганий рівень гігієни порожнини рота).

Спостерігалася обмежена рецесія ясен 1–2 ступеню у 15, 23, 24, 25, 33, 34, 35, 43, 44 зубів. Від рентгенологічного дослідження пацієнтка відмовилася. Під час дослідження звертала на себе увагу недостатня кількість слини, переважно у ретромолярній ділянці, пінястого вигляду. Швидкість саливації була зниженою (0,1 мл на хвилину при нормі 0,3–0,6 мл/хв.). Дані клінічного аналізу крові представлено у таблиці.

Відповідно до скарг, даних анамнезу, клінічного та лабораторного обсте-

ження був встановлений попередній діагноз: хронічний генералізований пародонтит середнього ступеню, рецесія ясен 2 ступеню, каріозні ураження 13, 11, 21, 22 та 25 зубів, гіпосаливація.

Терапевтом була призначена наступна схема лікування: Омез 40,0 мг + фізрозчин 100,0 мл внутрішньовенно крапельно; Урсофальк 250 мг у вечере; Корвазан 12,5 мг 2 рази на добу (під контролем артеріального тиску та частоти серцевих скорочень); Бі-пренелія 4/5 мг у вечері, Аторвастатин 20 мг перед сном; інсулінотерапія перед сніданком (12 Мікстард), перед вечерею – 10 Мікстард; Діаформин 1000 мг після вечері, Діаліпон 1200 мг внутрішньовенно крапельно + фізрозчин 200,0 мл; Вітацерген 2 мл внутрішньом'язово; Аскорутин 1 таблетка 2 рази на добу; Візілотон 1 крапля 3 рази на добу в обидва ока, потім Тауфон 4 % 1 крапля 3 рази на добу в обидва ока; компрес на вушну раковину: Левомиколь + Деміксид, Аква-спрей назальний, Д-пантенол, гіалуронова кислота у ніс 4–6 рази на добу.

Окрім лікування призначеного терапевтом, було проведено стоматологічне лікування, яке включало повне зняття над- та підясневих зубних від-

Таблиця. Результати клінічного та біохімічного аналізу крові з зазначенням референтних норм

Показник	Результат	Референтні значення норми
Гемоглобін	104 г/л	120–140 г/л
Кількість еритроцитів	$4,32 \cdot 10^{12}/л$	$3,90–4,70 \cdot 10^{12}/л$
Швидкість осідання еритроцитів	40 мм/г	до 20 мм/г (для жінок після 60 років)
Глюкоза	18,53 ммоль/л	4,20–6,40 ммоль/л
Трийодтиронин вільний	4,4 пмоль/л	2,5–5,8 пмоль/л
Тироксин вільний	17 пмоль/л	10,0–21,0 (старше 60 років)
Тиреотропний гормон (ТТГ)	1,92 мкМЕд/мл	0,23–3,4 мкМЕд/мл
Глікозильований гемоглобін	11,02 %	4,27–6,07 %
Аполіпропротеїн (АРО-А1)	1,2 г/л	1,04–2,05 г/л
С-пептид	3,45 нг/мл	0,9–4 нг/мл

кладень, антисептичну обробку пародонтальних кишень. В якості інсталяції до пародонтальних кишень застосовували розчин «Дента-Л» (Леда), що містить 0,12 % розчин хлоргексидина біглюканата, вітамін С, пребіотик «Бактобліс». Застосовували ясеневі адгезивні пов'язки. У якості засобу для полегшення відчуття сухості у роті був призначений зволожуючий гель "GUM Hydral". Окрім того, проводили лікування карієсних уражень, навчання гігієнічному догляду за порожниною рота (корекція та контроль методу чищення зубів), підбір предметів та засобів індивідуального догляду. Була підібрана атравматична методика чищення зубів (переважно чищення зубів за методом Соло монопучковою зубною щіткою). Пацієнтка була взята на облік для подальшого спостереження і санації. Слід зазначити, що через 10 днів була відмічена суб'єктивна позитивна динаміка стану порожнини рота: пацієнтка відмітила більшу зволоженість, зменшення відчуття сухості та печії у роті, приємні відчуття у роті, особливо при гігієнічних домашніх процедурах. Також звертало увагу зменшена кількість нальоту на язиці. Але, з неприємного хочеться відмітити появу нових ділянок телеангієктазій на піднебінні та на слизовій оболонці щоки у ретромоларній ділянці, та появу значених уражень на слизовій оболонці губи після зняття опрагейту при лікуванні. Також були зафіксовані ураження після використання слиновідсмоктувача.

Обговорення

Представлений клінічний випадок демонструє необхідну настороженість лікарів-стоматологів при обстеженні пацієнтів з СГТ, оскільки дана патологія досить рідкісна, але може приводити до загрозливих життю наслідків. Варто відзначити, що пацієнтці протягом тривалого часу (4 роки) жод-

ного разу не було запропоновано стоматологічне лікування та усунення вогнищ хронічної інфекції порожнини рота, а також не проводилося стоматологічне диспансерне спостереження і облік. Згідно з даними літератури [11], існує ризик розвитку абсцесу головного мозку у пацієнта з СГТ, що пов'язано з бактеріємією одонтогенного походження, а саме з пародонтопатогенами. Передбачається, що перед і під час інвазійних стоматологічних процедур необхідне проведення антибіотикотерапії, особливо при роботі в інфікованих областях. Згідно даних (da Silva Santos P.S. et al., 2009) [2] та [11] перед стоматологічним лікуванням необхідна антибіотикопрофілактика (500 мг амоксициліну) кожні 8 годин, починаючи за 12 години до процедури протягом 7 днів. Враховуючи те, що частим ускладненням СГТ є гіпоксія та церебральна емболія, стоматологічне крісло протягом всього прийому пацієнта повинно знаходитися виключно в вертикальному положенні [12].

Для поліпшення діагностики СГТ потрібно ретельне вивчення сукупності характерних симптомів, врахування дерматологічних аспектів цього рідкісного та потенційно тяжкого стану. Прогноз сприятливий у випадках, коли кровотечу можна контролювати, тому зареєстрована смертність від ускладнень становить менше 10 %. Лікування цього розладу носить лише підтримуючий характер, цілями якого є полегшення симптомів, лікуванні ускладнень та запобіганні прогресу захворювання.

Висновок

Отже, спадкова геморагічна телеангіоектазія (хвороба Рандю-Вебера-Ослера) – відносно рідкісна патологія, що має яскраві клінічні прояви, у тому числі й стоматологічні. Настороженість лікарів-стоматологів, своєчасна профілактика і лікування ранніх стоматологічних проявів спадкової геморагічної

телеангіоектазії (хвороби Рандю-Вебера-Ослера) дозволить поліпшити якість життя пацієнтів і попередить розвиток важких ускладнень, причиною яких мо-

жуть стати вогнища хронічної інфекції в порожнині рота.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease. StatPearls, StatPearls Publishing; 8 Aug 2022. PMID: 29493983.
2. da Silva Santos PS, Fernandes KS, Magalhães MH. Osler-Weber-Rendu syndrome – dental implications. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(7):527-30. PMID: 19744364.
3. Geisthoff UW, Hölzle F, Stuck BA, Jackowski J, Hand Goetz C, Grabowski C, Droege F. Nationwide Awareness Campaign and Call for Dental Screening for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in Germany. *Int J Dent.* 2023;2023:8737727. DOI: 10.1155/2023/8737727. PMID: 36820363.
4. Shovlin C, Bamford K, Sabbà C, et al. Prevention of serious infections in hereditary hemorrhagic telangiectasia: roles for prophylactic antibiotics, the pulmonary capillaries-but not vaccination. *Haematologica.* 2019;104(2):e85-6. DOI: 10.3324/haematol.2018.209791. PMID: 30705116.
5. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet.* 2011;48(2):73-87. DOI: 10.1136/jmg.2009.069013. PMID: 19553198.
6. Sutton H. Epistaxis as an indication of impaired nutrition and of degeneration of the vascular system. *Med. Mirror.* 1864;1:769-81.
7. Porteous ME, Burn J, Proctor SJ. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis. *J Med Genet.* 1992;29(8):527-30. DOI: 10.1136/jmg.29.8.527. PMID: 1518020.
8. Mosquera-Klinger GA, Galvez-Cardenas K, Valencia Ruiz AM. Diagnóstico y tratamiento de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (Síndrome de Rendu-Osler-Weber) en un hospital universitario en Colombia [Diagnosis and treatment of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome) in a university hospital in Colombia]. *Rev colomb Gastroenterol [Colombian Journal of Gastroenterology].* 2019;34(2):152-8. DOI: 10.22516/25007440.280. [In Spanish].
9. Mylona E, Vadala C, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Brain abscess caused by *Enterococcus faecalis* following a dental procedure in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Clin Microbiol.* 2012;50(5):1807-9. DOI: 10.1128/JCM.06658-11. PMID: 22337991.
10. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу. Навчальний посібник. Видання 2-ге, перероблене і доповнене. Суми: видавничо-виробниче підприємство «Мрія»; 2015. 104 с. ISBN 978-966-473-167-3.
11. Shovlin C, Bamford K, Wray D. Post-NICE 2008: antibiotic prophylaxis prior to dental procedures for patients with pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) and hereditary haemorrhagic telangiectasia. *British Dental Journal.* 2008;205(10):531-3. DOI: 10.1038/sj.bdj.2008.978. PMID: 19023305.
12. Corre P, Perret C, Isidor B, Khonsari RH. A brain abscess following dental extractions in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;49(5):e9-11. DOI: 10.1016/j.bjoms.2010.07.014. PMID: 20719417.

Emelyanova N. Yu.

DENTAL MANIFESTATIONS OF HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIECTASIA: A CLINICAL CASE

A rare disorder that changes the blood vessels of many organs and causes bleeding. The disease affects the lungs, liver, central nervous system, gastrointestinal tract, skin and mucous membranes. The degree of incidence of Randu-Weber-Osler disease is not high and ranges from 1 detected case per 50 thousand – per 100 thousand population. The scientific article presents a clinical case with dental manifestations of Randu-Weber-Osler disease and indicates the important role of the dentist in monitoring such patients. The red border of the lips is dry, pale, with pronounced multiple punctate telangiectasias of red-violet color. In the area of the lower lip, brightly colored round nodules with a diameter of about 5 mm are found, protruding above the surface, painless on palpation. On the dorsal and lateral surfaces, there are papular formations of a red-violet color, with a diameter of 5 to 7 mm, protruding above the surface. The gums are hyperemic, edematous, loose, bleeds on probing, periodontal pockets with exudative contents. On examination, attention was drawn to an insufficient amount of saliva, which was located mainly in the retromolar region; it was frothy. The salivation rate is reduced (0.1 ml per minute). It is assumed that before and during invasive dental procedures, antibiotic therapy is necessary, especially when working in infected areas (500 mg of amoxicillin) every 8 hours starting 12 hours before the procedure for 7 days. Given that hypoxia and cerebral embolism are frequent complications, the dental chair should be in an upright position throughout the patient's appointment. Treatment of this disorder is only supportive in nature, its goals are to relieve symptoms, treat complications and prevent progression of the disease. Early definition of the manifestations of this disease and careful observation of the patient gives a favorable prognosis of the course and prevents the development of severe complications.

Keywords: *hereditary hemorrhagic telangiectasia, periodontitis, xerostomia.*

Надійшла до редакції 31.03.2022

Відомості про автора

Ємельянова Наталія Юріївна – доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ».

E-mail: natadenta@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6089-6206.