



Клинический случай

# Клинический случай синдрома Прадера–Вилли

А.В. Сerezькина, И.Г. Хмелевская, Н.С. Разинькова, Т.А. Миненкова, Д.Р. Яковлева✉, Р.Е. Громов

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия  
✉darya.yakovleva.o86@mail.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Синдром Прадера–Вилли (СПВ) – редкое генетическое заболевание, связанное с преимущественным поражением нервной системы с последующим вовлечением других систем. Основными признаками синдрома являются детская гипотония, гипогонадизм с гипогенитализмом, морбидное ожирение, нарушение когнитивных функций.

**Цель.** Презентация редкого случая с рассмотрением особенностей клинической картины и течения СПВ.

**Материалы и методы.** История болезни пациентки А., 10 мес, находящейся на обследовании и стационарном лечении в 3-ем отделении ОБУЗ ОДКБ, а также материалы платформы Pubmed.

**Результаты.** В статье представлен клинический случай синдрома Прадера–Вилли у девочки 10 месяцев с проявлением первых признаков во внутриутробном периоде.

**Ключевые слова:** синдром Прадера–Вилли, гипотония, гиперфагия, гипергликемия, когнитивная дисфункция.

**Для цитирования:** Сerezькина А.В., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Яковлева Д.Р., Громов Р.Е. Клинический случай синдрома Прадера–Вилли. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (1): 83–87. DOI: 10.47407/kr2023.5.1.00366

Clinical Case

## A clinical case of Prader–Willi syndrome

Aleksandra V. Serezhkina, Irina G. Khmelevskaya, Natalia S. Razinkova, Tatiana A. Minenkova, Darya R. Yakovleva✉, Rostislav E. Gromov

Kursk State Medical University, Kursk, Russia  
✉darya.yakovleva.o86@mail.ru

## Abstract

**Relevance.** Prader–Willi syndrome (SPW) is a rare genetic disease associated with a predominant lesion of the nervous system with subsequent involvement of other systems. The main signs of the syndrome part childhood hypotension, hypogonadism with hypogenitalism, morbid obesity, and impaired cognitive functions.

**Goal.** Presentation of a rare case with consideration of the features of the clinical picture and course of SPW.

**Materials and methods.** The medical history of patient A., 10 months old, who is undergoing examination and inpatient treatment in the 3rd ward. OBUZ ODKB, as well as the materials of the Pubmed platform.

**Results.** The article presents a clinical case of Prader–Willi syndrome in a 10-month-old girl with the first signs in the prenatal period.

**Keywords:** Prader–Willi syndrome, hypotension, hyperphagia, hyperglycemia, cognitive dysfunction.

**For citation:** Serezhkina A.V., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A., Yakovleva D.R., Gromov R.E. A clinical case of Prader–Willi syndrome. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (1): 83–87 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.5.1.00366

Синдром Прадера–Вилли (СПВ) – сложное генетическое заболевание, поражающее эндокринную, нервную и другие системы органов. Впервые синдром был описан в 1956 г. швейцарскими педиатрами А. Prader и Н. Willi. Заболевание характеризуется мышечной слабостью, отставанием в умственном развитии пациента и ожирением. СПВ является довольно редким заболеванием (1 случай на 15 тыс. новорожденных) и проявляется обычно спорадическими вспышками, однако риск рождения такого ребенка в семье, где уже есть больной СПВ, составляет от 1 до 25% и зависит от уровня нарушения структуры гена. Этиология СПВ заключается в потере хромосом от отца и может развиваться тремя путями. Первый является исходом делеции экспрессируемых отцовских генов в «критической области» хромосомы 15q11–q13 в момент импринтинга. Такой вариант наблюдается примерно у 60% пациен-

тов. Клиническая картина такого варианта нарушения является самой тяжелой. Существует два варианта делеции при СПВ: тип Ia включает хромосому 15q от проксимальной до дистальной точки разрыва, тип Ib захватывает лишь участок данной хромосомы. Другим вариантом патогенеза СПВ является однополая или однопарентальная дисомия по 15-й паре хромосом со стороны матери. Такой формой страдает примерно 30–35% пациентов. Изодисомия также дифференцируется на два типа: первый происходит в результате наследования 15-й пары хромосом от бабушки или дедушки. Второй подтип представляет собой гетеродисомию, при которой одна 15-я хромосома наследуется от бабушки, другая – от дедушки. У оставшейся части пациентов обнаруживают третий путь, заключающийся в дефекте центра импринтинга или транслокации и инверсии 15-й хромосомы. Такие изменения в структуре гена приво-

дят к нарушению роста, гиперфагии, снижению мышечного тонуса. Поэтому пациенты с СПВ склонны к развитию ожирения, сахарного диабета и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 2].

СПВ является полиорганным заболеванием, поэтому клиническая картина у некоторых пациентов может различаться, в зависимости от возраста и развития осложнений. В основном дети с СПВ рождаются с низкой массой тела, выраженной гипотонией, гипоплазией гениталий, увеличением соотношения головы к груди. У таких детей слабо выражены сгибательные рефлексы, большинству тяжело держать головку и выполнять сосательный рефлекс, вследствие чего возникают трудности с кормлением. В раннем возрасте степень тяжести гипотонии снижается, но наблюдаются ухудшения когнитивных функций и нарушения роста ребенка. Когнитивная дисфункция проявляется снижением интеллекта ребенка, компульсивным поведением, эмоциональной лабильностью. У пациентов с СПВ наблюдаются изменения формы головы и внешности. Для таких больных характерна долихоцефалическая форма черепа, косоглазие, миндалевидная глазная щель, маленький вздернутый нос и аномалии зубочелюстной системы.

В течении СПВ выделяют 4 фазы. Начальная фаза протекает во внутриутробном периоде и характеризуется снижением подвижности и ограничением роста плода. В данный момент невозможно достоверно определить наличие СПВ у ребенка, так как генетические методы исследования ворсин хориона или амниотических вод не дают достоверных результатов. Фаза 1 подразделяется на 1а, для которой характерно снижение тонуса и рефлексов ребенка, а также возникновение трудностей в кормлении, и 1б, в которую наблюдается устойчивый рост и набор массы тела ребенка. Данная фаза длится с момента рождения ребенка до 2 лет. Примерно с 2-летнего возраста наступает фаза 2, которая также разделяется на а и б. В 2а период наблюдается увеличение массы тела больного, при этом изменения объема пищи не происходит. Отличием 2б фазы является повышение объема и калорийности пищи, вследствие чего возникает ожирение. Следующая фаза активируется примерно после 8 лет ребенка и сопровождается чувством голода без насыщения. Фаза 4 наблюдается в более взрослом возрасте (после 15 лет) и характеризуется способностью пациента контролировать аппетит [3].

Патогенез ожирения заключается в нарушении работы центров голода, расположенных в гипоталамусе, гиппокампе, орбитофронтальной и медиальной префронтальной коре. При исследовании структур мозга у пациентов, страдающих СПВ, с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии перед приемом пищи было выявлено повышение активности в области лимбической системы и ее снижение в паралимбической, т.е. в гипоталамусе и гиппокампе. После употребления пищи отмечалось повышение стимуляции в области центров пищевой активации (паралимбиче-

ская и лимбическая области) и снижение в области центров пищевого торможения (орбитофронтальная и медиальная префронтальная кора). Яркое проявление такого феномена возникает при употреблении высококалорийной пищи и отражает связь гиперфагии с последующим ожирением с дисфункцией гипоталамического контроля насыщения. В поддержании ожирения не менее важную роль играют гормоны грелин, полипептид поджелудочной железы, пептид YY (PP и PYY), лептин, адипонектин и резистин. Грелин – пептид, предшественник препрогрелина, вырабатываемый клетками желудочно-кишечного тракта, наиболее известный как гормон голода. Физиологические эффекты грелина заключаются в повышении аппетита, стимуляции роста и термогенезе бурого жира. Установлено, что у детей раннего возраста уровень грелина в крови достигает максимальных значений, за счет трудностей кормления, и в процессе развития снижается. Именно состояние гипергрелинемии является пусковым фактором гиперфагии, которая в дальнейшем переходит в ожирение. PP и PYY синтезируются преимущественно L-клетками подвздошной кишки и выполняют функцию индуцирования чувства сытости. У пациентов с СПВ концентрация свободно циркулирующих пептидов обычно снижена. Лептин вырабатывается адипоцитами и энтероцитами тонкой кишки. Физиологический эффект пептида заключается в регуляции жирового обмена и аппетита. Повышение концентрации лептина активирует центры сытости, расположенные в дугообразном ядре гипоталамуса, и ингибирует энергетический обмен. Для определения взаимосвязи между концентрацией лептина и ожирением при СПВ было проведено исследование Goldstone и соавт. Результаты исследования послужили данными уровня лептина в крови у детей с СПВ по сравнению с показателями у здоровых. Было выявлено, что концентрация лептина в крови у детей, возраст которых составлял 7 мес – 5 лет, с СПВ была достоверно выше, чем у детей контрольной группы. Адипонектин также вырабатывается адипоцитами и играет роль в регуляции ожирения. Важной особенностью является связь концентрации адипонектина с вероятностью развития инсулинорезистентности, а точнее, высокий уровень пептида увеличивает тропность тканей к глюкозе. У пациентов, страдающих СПВ, концентрация адипонектина снижена, поэтому возможен риск развития сахарного диабета 2-го типа. Еще одним представителем пептидов, участвующих в развитии ожирения, является резистин. Синтез резистина осуществляется преадипоцитами. Изначально считалось, что повышенная концентрация уровня резистина является фактором риска развития инсулинорезистентности, однако данная теория оказалась ложной. Функция резистина заключается в активации процессов пролиферации гладкой мускулатуры. Такой эффект обеспечивает выработку медиаторов воспаления (эндотелина 1, молекул межклеточной адгезии и др.), что приводит к развитию атеросклероза. Также резистин индуци-

рует выработку липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижает восприимчивость ЛПНП-рецепторов к данной фракции липидов, тем самым запуская нарушения жирового обмена, что впоследствии приведет к сердечно-сосудистым осложнениям. Стоит учитывать, что динамика концентрации перечисленных пептидов у пациентов с СПВ широко варьируется. Поэтому отклонение от нормы уровня таких пептидов в крови не является этиологическим фактором, а скорее причиной развития осложнений [4].

Дефицит гормона роста у пациентов с СПВ связан с уменьшением выработки соматотропного гормона вплоть до полного отсутствия его синтеза, а не с анатомическими нарушениями гипофиза или гипоталамуса как предполагалось ранее. Причиной гипогонадизма могут являться дефекты на уровне гипоталамуса и гипофиза, а также нарушения синтеза гормонов половыми железами. Этиологическим фактором таких изменений, предположительно, является нарушение функции гена *NECNID*, расположенного у человека в 15q хромосоме и 7 хромосоме у мышей. Потеря функции *NECNID* у мышей приводит к нарушению синтеза гонадо-рилизинг-гормона, в результате чего нарушаются процессы оогенеза. Возникновение вспышек гнева связано с гиперфагией и нарушениями когнитивной функции, из-за чего больным сложно переключаться между задачами и выполнять какие-либо функции. Было установлено, что косвенным триггером возникновения высокоэмоциональных эпизодов является влияние вегетативной нервной системы, так как стимуляция блуждающего нерва уменьшала степень выраженности вспышек гнева у некоторых пациентов с СПВ [5, 6].

Для постановки диагноза «синдром Прадера–Вилли» необходимо акцентировать внимание на критерии включения. Они дифференцируются на основные и второстепенные. К основным относятся: неонатальная и младенческая гипотония, трудности с питанием в младенчестве, чрезмерное увеличение массы тела с 12 мес до 6 лет ребенка, гипогонадизм, характерные черты лица, задержка развития и гиперфагия. Второстепенные критерии включают: снижение шевелений плода во внутриутробном периоде, нарушения сна (синдром обструктивного апноэ), низкий рост, аномалии зрения, нарушения артикуляции. У детей до 3 лет диагноз СПВ может быть поставлен в случае совпадения 5 диагностических критериев (из них 3 критерия относятся к основным). У пациентов старше 3 лет диагноз ставится в случае наличия 8 критериев, из которых 4 относятся к группе основных.

Диагностика СПВ включает объективное обследование, ряд лабораторных и инструментальных методов. Наиболее информативным является лабораторный метод – анализ метилирования ДНК с помощью полимеразной цепной реакции. В норме ДНК человека содержит метилированную (унаследованную от матери) и неметилированную (унаследованную от отца) аллели. В случае отклонения исследуемых показателей от нормы (у 99% пациентов с СПВ) проводится исследование

FISH (флюоресцентная гибридизация *in situ*) с целью определения статуса делеции и исключения аномалий 15-й хромосомы. В случае если статус делеции в норме, но есть отклонения в процессе метилирования, то проводится анализ на выявление дисомии 15-й хромосомы матери с помощью хромосомных микрочипов с SNP- и CNV-зондами. Для назначения гормонозаместительной терапии необходимо исследование гормональной активности надпочечников (уровень кортизола и адренокортикотропного гормона), щитовидной железы (тиреотропного гормона, трийод- и тетраiodтиронина) и печени, особенно важным является исследование уровня инсулиноподобного фактора роста-1. Для выявления диабета проводится определение уровня глюкозы в крови, а также пероральные глюкозотолерантные тесты. Для оценки наличия апноэ во сне, особенно у детей, находящихся на гормонозамещающей терапии, проводится полисомнография. У пациентов с СПВ важно следить за степенью минерализации костной ткани, поэтому вариантом инструментальной диагностики у таких больных является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA). Для оценки патологических изменений костной системы, таких как сколиоз, необходимо проведение рентгенологического исследования [7].

Лечение СПВ заключается в оптимальной коррекции питания, гормонозамещающей и симптоматической терапии. Подход к коррекции питания зависит от фазы развития заболевания. На этапе заболевания, когда масса тела и аппетит снижены, необходимо повышение калорийности пищи и уменьшение двигательной активности, на этапе повышения – рациональное уменьшение калорий с распределением макронутриентов. Пациентам, страдающим ожирением, рекомендуется диета, состоящая на 30% из жиров, 45% углеводов, 25% белка и не менее 20 г клетчатки в день. Было выявлено, что у детей (с 2 до 10 лет), соблюдавших такой режим питания, наблюдалось уменьшение толщины подкожно-жировой клетчатки и массы тела [8].

Фармакологическое лечение включает терапию гормонами роста. Цель гормонозамещающей терапии заключается в нормализации массы тела, мышечной массы и роста. Для коррекции дефицита соматотропного гормона применяется рекомбинантный гормон роста человека (РГРЧ). Данный препарат оказывает благоприятный эффект не только на показатели роста, но и на улучшение когнитивной функции пациентов. Младенцам и детям до 2 лет рекомендуется начинать гормонозаместительную терапию РГРЧ с 0,015 мг/кг/сут и спустя 3–6 мес лечения повышать дозировку до 0,035 мг/кг/сут. Показанием к назначению таких препаратов, помимо дефицита гормона роста, является гипотиреоз, центральная надпочечниковая недостаточность и гипогонадизм. Для лечения ожирения применяется агонист GLP-1 – лираглутид, точкой приложения которого являются нейроны дугообразного ядра гипоталамуса, связанные с активностью пищевого поведения. Фармакологические эффекты лира-

глутида заключаются в повышении чувства насыщения и нормализации уровня глюкозы в крови. Препаратом выбора при терапии гипогонадизма у мальчиков является тестостерон в 2 формах: энантат (пролонгированного действия) и ципионат (короткой длительности действия). Начинать терапию производными тестостерона рекомендуется с 12 лет с дозировки 100 мг/мес и через 2 года лечения переходить на 250 мг/мес. Терапию гипогонадизма у девочек следует начинать с 10 лет низкими дозами эстрогенов (1/8–1/4 от взрослой дозы). Риск развития сахарного диабета 2-го типа подвержены в большей степени подростки, поэтому препаратами выбора в данном случае являются, помимо агонистов GLP-1, ингибиторы дипептидилпептидазы-4. При надпочечниковой недостаточности рекомендуется применять гидрокортизон в дозировке 50 мг/м<sup>2</sup> в момент острого проявления (индуцируют симптоматику обычно стрессовые ситуации) [9, 10].

### Клинический случай

В качестве иллюстрации приводим историю болезни Агаты К., находившейся на лечении в отделении соматической педиатрии Областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Курска. Из анамнеза жизни известно, что ребенок рожден от пятой беременности, протекавшей на фоне неоднократной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). У плода наблюдались такие пороки развития, как гипоплазия нижней челюсти, расщелина твердого и мягкого неба. Масса тела при рождении составила 2700 г, рост – 50 см, окружность головы – 36 см, окружность груди – 32 см. Оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. Находился в отделении реанимации и интенсивной терапии в тяжелом состоянии за счет дыхательной недостаточности на фоне синдрома дыхательных расстройств, развившейся внутриутробной инфекции, неврологических нарушений, недоношенности. У пациента также наблюдалось снижение мышечного тонуса, снижение рефлексов и двигательной активности. Трофическое питание получал с первых суток в расширенном до физиологической нормы варианте, кормился через зонд, сосательный рефлекс отсутствовал. За время нахождения в стационаре наблюдалась прибавка в массе тела +1200 г.

Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в отделение соматической педиатрии ОДКБ г. Курска, где находился с диагнозом: последствия стойкого перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, ранний восстановительный период, синдром двигательных нарушений (синдром мышечной гипотонии), бульбарный синдром; натальная спинальная травма: подвывих С1–С3 кпереди; синдром Пьера–Робена; врожденный порок развития челюстно-лицевой области: срединная расщелина мягкого и твердого неба, гипоплазия нижней челюсти; открытое овальное окно; левосторонняя пиелокстазия в анамнезе; инфекция мочевых путей.

На компьютерной томограмме головного мозга патологических изменений вещества мозга на момент исследования не было выявлено.

В анализе крови на генетическую предрасположенность к развитию спинально-мышечной атрофии делеция экзона 7 гена в SMN 1 в гомозиготном состоянии не зарегистрирована.

На фоне лечения в неврологическом статусе без динамики девочка была выписана домой в стабильном состоянии. Продолжала наблюдаться неврологом амбулаторно, постоянно получала курсы ноотропной терапии, массаж, без существенного эффекта.

Для проведения обследования и лечения направлена в 3-е отделение ОДКБ г. Курска. При осмотре физическое и психомоторное развитие дисгармоничное. Состояние ребенка среднетяжелое за счет неврологической симптоматики, стабильное. Сознание ясное. Спонтанная двигательная активность значительно снижена. На осмотр реагирует слабым усилением двигательной активности. Вскармливание смесью «Малютка» по 200 мл + прикормы по возрасту, ест самостоятельно, не срыгивает. Повышенного питания (вес 10,750 кг, при должной массе тела – 9,5 кг, рост 72 см). Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Склеры светлые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Носовое дыхание свободное. Зев чистый, розовый. Грудная клетка не деформирована. Аускультативно в легких дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений – 30 в мин. В кислородной дотации не нуждается. Сатурация – 96%. Тоны сердца ясные, ритм правильный, частота сердечных сокращений – 120 в мин. Артериальное давление – 90/50 мм рт. ст.

На момент неврологического осмотра сознание ясное. Двигательная активность значительно снижена. Менингеальных знаков, общемозговой симптоматики нет. Голова грубо не деформирована. Окружность головы – 43,5 см. Большой родничок 1,0×1,0 см, на уровне костей черепа. ЧМН – без отклонений. Мышечный тонус умеренно диффузно снижен. D=S. Глоточный рефлекс (+). При тракции за ручки голову пытается удержать, подтянуть. Посаженную позу без поддержки не удерживает. При вертикализации опоры нет. В положении на животе голову приподнимает слабо, нет опоры на руки, переворачивается со спины на бочок.

При лабораторном исследовании в крови изменения показателей, характерных для СПВ не отмечались.

На электроэнцефалограмме отмечались общие диффузные изменения биоэлектрической активности коры мозга в виде фрагментарного сенсомоторного ритма 7–8 в секунду, высокой представленности медленно-волновой активности тэта-дельта диапазона, высокой представленности бета-активности.

При проведении ультразвукового исследования головного мозга у пациента наблюдалось незначительное расширение боковых желудочков без нарушения ликвородинамики.

Ребенок был проконсультирован эндокринологом, после чего был выставлен диагноз «синдром Прадера–Вилли»

Для коррекции выявленных нарушений рекомендовано лечение, включающее питание по возрасту, ЛФК-комплекс, консультацию невролога и последующее наблюдение педиатра.

Ребенок был выписан в стабильном среднетяжелом состоянии под наблюдение педиатра по месту жительства, масса тела при выписке составила 10,320 кг.

## Выводы

СПВ имеет относительно благоприятный прогноз. Продолжительность жизни у таких пациентов зависит от степени развития осложнений. Прогноз наиболее благоприятен при своевременной диагностике и ранней коррекции нарушений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Godler DE, Butler MG. Special Issue: Genetics of Prader–Willi syndrome. *Genes* (Basel). 2021;12(9):1429. DOI: 10.3390/genes12091429
- Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader–Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(12):1249–63. DOI: 10.1007/s40618-015-0312-9
- Butler MG. Benefits and limitations of prenatal screening for Prader–Willi syndrome. *Prenat Diagn*. 2017;37(1):81–94. DOI: 10.1002/pd.4914
- Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Mechanisms of obesity in Prader–Willi syndrome. *Pediatr Obes*. 2018;13(1):3–13. DOI: 10.1111/ijpo.12177
- Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader–Willi syndrome and hypogonadism: A Review Article. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2705. DOI: 10.3390/ijms22052705
- Schwartz L, Caixàs A, Dimitropoulos A et al. Behavioral features in Prader–Willi syndrome (PWS): consensus paper from the International PWS Clinical Trial Consortium. *J Neurodev Disord*. 2021;13(1):25. DOI: 10.1186/s11689-021-09373-2
- Yang-Li D, Fei-Hong L, Hui-Wen Z et al. Recommendations for the diagnosis and management of childhood Prader–Willi syndrome in China. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):221. DOI: 10.1186/s13023-022-02302-z
- Erhardt É, Molnár D. Prader–Willi Syndrome: Possibilities of Weight Gain Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2022;14(9):1950. DOI: 10.3390/nu14091950
- Diene G, Angulo M, Hale PM et al. Liraglutide for Weight Management in Children and Adolescents With Prader–Willi Syndrome and Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;108(1):4–12. DOI: 10.1210/clinem/dgac549
- Alves C, Franco RR. Prader–Willi syndrome: endocrine manifestations and management. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(3):223–34.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сережкина Александра Владимировна** – ассистент каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

**Хмелевская Ирина Григорьевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

**Разинькова Наталья Сергеевна** – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

**Миненкова Татьяна Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru

**Яковлева Дарья Руслановна** – студентка 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: darya.yakovleva.o86@mail.ru

**Громов Ростислав Евгеньевич** – студент 4-го курса стоматологического факультета, ФГБОУ ВО КГМУ

Поступила в редакцию: 23.01.2024

Поступила после рецензирования: 26.01.2024

Принята к публикации: 01.02.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aleksandra V. Serezhkina** – Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

**Irina G. Khmelevskaya** – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Kursk State Medical University. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

**Natalia S. Razinkova** – Cand. Sci. (Med.), Kursk State Medical University. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

**Tatiana A. Minenkova** – Cand. Sci. (Med.), Kursk State Medical University. E-mail: minenkovata@mail.ru

**Darya R. Yakovleva** – Student, Kursk State Medical University. E-mail: darya.yakovleva.o86@mail.ru

**Rostislav E. Gromov** – Student, Kursk State Medical University

Received: 23.01.2024

Revised: 26.01.2024

Accepted: 01.02.2024