



Клинический случай

Клиническое наблюдение мультисистемного поражения органов, обусловленного мутацией *HNF1B*

Л.Ю. Попова¹, Г.Д. Алеманова¹, А.А. Альбакасова¹, А.И. Шишкина², Л.М. Аллахвердиев^{✉1}¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия;²ГАУЗ «Областная детская клиническая больница», Оренбург, Россия

✉loy250d@yandex.ru

Аннотация

В последние годы все больше исследований направлено на изучение генетических поломок в ДНК людей, сопровождающихся мультисистемностью поражения и специфичностью клинической картины у членов одной семьи, что позволяет рассматривать симптомокомплекс, ассоциированный с мутациями в гене *HNF1B*, как *HNF1B*-ассоциированное заболевание. Мутации гена ядерного фактора гепатоцитов 1β (*HNF-1β*) включают в себя поликистоз почек, сахарный диабет, аномалии половой системы, а также нарушения в развитии нервной, пищеварительной и эндокринной системы. Особенность данных нарушений характеризуется отсутствием семейного анамнеза и патогномичных симптомов, которые указывали бы на мутацию. В статье описан клинический случай пациента К. 4 мес с диагнозом «врожденная кистозная дисплазия почек» с сопутствующим поражением желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы. Для подтверждения генетического заболевания пациенту было проведено секвенирование ДНК, показавшее замену нуклеотидной последовательности в гене *HNF1B*.

Ключевые слова: мультисистемность, ген *HNF1B*, поликистоз почек, сахарный диабет.**Для цитирования:** Попова Л.Ю., Алеманова Г.Д., Альбакасова А.А., Шишкина А.И., Аллахвердиев Л.М. Клиническое наблюдение мультисистемного поражения органов, обусловленного мутацией *HNF1B*. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (11): 149–153.

DOI: 10.47407/kr2024.5.11.00529

Clinical Case

Clinical observation of multisystem organ damage caused by *HNF1B* mutation

Larisa Yu. Popova¹, Galina D. Alemanova¹, Akmer A. Albakasova¹, Anastasia I. Shishkina²,
Loyman M. Allahverdiev^{✉1}¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;²Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia

✉loy250d@yandex.ru

Abstract

In recent years, an increasing amount of research has focused on genetic breaks in human DNA accompanied by multisystemic lesions. Such is hepatocyte nuclear factor 1β (*HNF1B*) mutations, including polycystic kidney disease, diabetes mellitus, abnormalities of the sexual system, as well as disorders in the development of the nervous, digestive and endocrine systems. The peculiarity of these disorders is considered to be the absence of family history and pathognomonic symptoms that would indicate the mutation. The article describes the clinical case of patient K., 4 months old, diagnosed with congenital cystic renal dysplasia with associated gastrointestinal and endocrine lesions. To confirm the genetic disease, the patient underwent DNA sequencing, which showed a nucleotide sequence substitution in the *HNF1B* gene.

Keywords: multisystemic, *HNF1B* gene, polycystic kidney disease, diabetes mellitus.**For citation:** Popova L.Yu., Alemanova G.D., Albakasova A.A., Shishkina A.I., Allahverdiev L.M. Clinical observation of multisystem organ damage caused by *HNF1B* mutation. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (11): 149–153 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.11.00529

Введение

В последние годы довольно часто встречаются врожденные заболевания среди новорожденных и детей. При этом мультисистемность поражения органов, не связанных между собой, порой приводит врачей к затруднениям в диагностике и назначении патогенетического лечения. Одной из причин заболевания являются мутации в гене ядерного фактора гепатоцитов 1β (*HNF-1β*), который играет решающую роль в процессе онтогенеза. Частота встречаемости мутаций до сих пор остается не

до конца изученной, но с момента первого описания до настоящего времени известно около 230 различных вариантов *HNF1B*, что подтверждает гетерогенность клинических проявлений. Отсутствие семейного анамнеза и патогномичных проявлений приводит к запоздлой диагностике.

Ядерный фактор гепатоцитов был впервые идентифицирован в 1980-х годах и назван *HNF1* (hepatocyte nuclear factor 1 homeobox B, TCF2) [1]. *HNF-1β* – транскрипционный фактор, расположенный в хромосоме

17q12 и кодирующий ядерный фактор гепатоцитов 1 β , гомеодоменсодержащее семейство факторов транскрипции [1, 2]. Кодируемый HNF-1 β белок имеет три функциональных домена, необходимых для димеризации, связывания ДНК и трансактивации [3, 4]. Заболевания, которые ассоциированы с мутациями в гене *HNF1B*, наследуются по аутосомно-доминантному типу, но при этом патогенные варианты составляют до 50% случаев, что объясняет отсутствие семейного анамнеза [1, 5]. Мутации, приводящие к мультисистемности поражения, могут быть в виде миссенс-, нонсенс-мутаций, а также мутаций с или без сдвига рамки считывания [2]. Однако в 50% случаев идентифицируется полная делеция гена [3]. На сегодняшний день не было продемонстрировано четкой корреляции между типом или положением патогенного варианта в пределах *HNF1B* и возникновением определенных клинических признаков. Причины фенотипической вариации остаются плохо изученными и могут отражать функциональные эффекты различных генных аномалий на самых ранних стадиях развития. *HNF1B* экспрессируется во многих органах, преимущественно в печени, почках, половой системе, поджелудочной железе, нервной системе, что и объясняет полиморфизм поражения [1, 2]. Экспрессия фенотипа может значительно отличаться в одной семье с мутацией в данном гене.

Дефект гена *HNF1B* изначально ассоциировался преимущественно с диабетом и почечными кистами. Однако современные исследования показывают, что спектр поражений, связанных с этим генетическим дефектом, значительно шире и затрагивает множество органов и систем, в первую очередь мочеполовую, эндокринную и пищеварительную систему.

Структурные аномалии почек – одно из ключевых клинических проявлений нефропатии *HNF1B*, вызванные микроделециями в локусе 17q12. Исследования гибридизации *in situ* с использованием образцов тканей человека показали, что мРНК *HNF1B* высоко экспрессируется в собирательных трубочках плода, при более низких уровнях – в мезенхиме метанефрия. Отсутствие экспрессии *HNF1B* в мочеточниках может привести к аномальному разветвлению его зачатка и неспособности окружающих мезенхимальных клеток трансформироваться в эпителий, что является ключевым этапом раннего нефрогенеза [1]. Это было доказано учеными, проводившими исследования на животных с моделью дефицита HNF1, которое привело к развитию поликистоза почек. Этот фенотип связан с заметным снижением транскрипционной активации генов кистозной болезни *Umod*, *Pkhd1* и *Pkd2*, содержащих элементы ДНК, с которыми обычно связывается *HNF1B* [3]. Также наблюдается образование аномальных нефронов, характеризующихся наличием клубочков с расширенным пространством Боумена, непосредственно соединенных с собирательными протоками примитивными канальцами из-за отсутствия проксимальных и дистальных извитых канальцев и петли Генле [6].

Нефропатия проявляется чаще всего кистозными изменениями. В среднем «кистозная болезнь» встречается в 73% случаев. Кисты обычно небольшого размера, часто возникают в корковом веществе почек, и их количество со временем не увеличивается. Почки сохраняют свой контур, размеры почек остаются неизменными или увеличиваются незначительно, появляется несколько кист, как правило, не более 5, локализованных чаще всего в области клубочков [7]. При этом корреляции между развитием кист и функцией почек не было обнаружено. Некоторые варианты патологии можно диагностировать с помощью ультразвукового исследования после 17-й недели беременности в виде изолированной двусторонней гиперэхогенности почек нормального или увеличенного размера [1]. Также сообщалось о других заболеваниях со стороны мочевой системы в виде мочекаменной болезни, гидронефроза, семейной ювенильной гиперурикемической нефропатии [1], гипоплазии или агенезии почек [1, 3], подковообразной почки [1], почечного интерстициального фиброза, олигомеганефронии [3] и др., в конечном итоге приводящих к хронической болезни почек (ХБП). Кроме того, гетерозиготные делеции *HNF1B* были связаны с синдромом «сливового живота», характеризующимся дефицитом или отсутствием мускулатуры брюшной стенки, расширением мочевыводящих путей и двусторонним неопущением яичек [3].

HNF1B играет ключевую роль в раннем развитии и дифференцировке поджелудочной железы, влияя на активацию *HNF4A* и *SLC2A2* и тем самым изменяя как эндокринную, так и экзокринную составляющую [8]. Мутации в этом гене приводят к гипоплазии тела и хвоста, что характеризуется тяжелой ацинарной недостаточностью, проявляющейся снижением уровня фекальной эластазы. Кроме того, наблюдается дезорганизация островков Лангерганса с развитием сахарного диабета по типу MODY5 [1, 3]. MODY – аутосомно-доминантная форма сахарного диабета, развивающаяся в возрасте до 25 лет. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) выявляются уменьшение структуры поджелудочной железы, гипо- или атрофия головки и хвоста поджелудочной железы [8]. При этом надо отметить, что терапия препаратами сульфонилмочевины будет неэффективна, так как у таких пациентов наблюдается к ним резистентность [1, 8].

Первоначально дефект гена *HNF1B* ассоциировался с патологией почек и поджелудочной железы, и часто нарушения со стороны печени игнорировались. Однако появление исследований, в которых доказано наличие изменений печени, требует проведения обязательной оценки ее морфологии и функции. Основные изменения касаются печеночных ферментов (аспартатамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы) в виде незначительного их повышения и развития холестаза [1, 9].

Аномалии половой системы встречаются примерно у 40% пациенток и проявляются синдромом Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера [1, 8], а также врожден-

ными пороками развития, в основе которых лежит агенезия мюллеровых протоков. Синдром Майера–Роки-танского–Кюстера–Хаузера включает в себя аплазию матки, шейки матки и верхней части влагалища, что приводит к первичной аменорее, бесплодию. Примечательно, что патогенные варианты *HNF1B* были обнаружены у 18% пациенток со структурными изменениями как в почках, так и в матке, но не были обнаружены при изолированных пороках развития матки. Также сообщалось о аномалиях у мальчиков в виде опущения яичек, гипоплазии предстательной железы, крипторхизме, гипоспадии, кисты придатков яичка, агенезии семявыносящих протоков [1, 8]. При этом изолированно данные патологии не встречаются.

Все больше подтверждается, что мутации в гене *HNF1B* связаны также с нарушением развития нервной системы, проявляющимся расстройствами аутистического спектра [1], задержкой развития [10], судорожными приступами [1, 10], макроцефалией, структурными аномалиями головного мозга, шизофренией [10].

Также стоит отметить, что у части пациентов был диагностирован первичный гиперпаратиреоз [1], при этом дополнительно наблюдалась гипомагниемия [4, 5]. Магний является важным кофактором для рецептора, чувствительного к кальцию, который инициирует высвобождение паратиреоидного гормона.

Кроме того, имеются данные, что мутации в гене *HNF1B* приводят к атрезии двенадцатиперстной кишки [9], атрезии пищевода [1, 9], врожденной диафрагмальной грыже [9].

Клиническое наблюдение

Пациент К. 4 мес поступил в педиатрическое отделение 07.05.2024 с жалобами на обильное срыгивание, после которого ребенок «замер»: мать отмечала остановку дыхания и цианоз, после перевода в вертикальное положение дыхание восстановилось. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент доставлен в ГАУЗ «Областная детская клиническая больница». Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от четвертой беременности, протекавшей на фоне токсикоза, острой респираторной вирусной инфекции в I триместре. Первый скрининг показал задержку развития плода, второй – врожденный порок развития в виде межпредсердного сращения, третий скрининг – задержку развития плода, врожденный порок развития, межпредсердное сращение. Беременная была консультирована с федеральным центром, роды были самостоятельными в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова», ребенок родился массой 1678 г, ростом 41 см.

В неонатальном периоде ребенок консультирован нефрологом, поставлен диагноз: «Врожденная кистозная дисплазия правой и левой почек. ХБП 3А, тотальная форма дисплазии, гипопластический вариант; синдром Поттера I?» Наследственностьотягощена: у матери бронхиальная астма и гипертоническая болезнь, у

Таблица 1. Результаты лабораторных исследований пациента
Table 1. Results of the patient's laboratory tests

Параметр	Результат	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	83	115–165
Гематокрит, %	22,9	35,0–55,0
Эритроциты	$2,16 \times 10^{12}/л$	$3,50–5,50 \times 10^{12}/л$
Тромбоциты	$216 \times 10^9/л$	$100–400 \times 10^9/л$
Лейкоциты	$3,2 \times 10^9/л$	$3,5–10,0 \times 10^9/л$
Нейтрофилы, %	23	35–80
Лимфоциты, %	69	15–50
Моноциты, %	2	2,0–10
Базофилы, %	1	0–5
Плазматические клетки, %	2	0
Эозинофилы, %	3	0–5
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	30	10–15

Таблица 2. Результаты лабораторных исследований пациента
Table 2. Results of the patient's laboratory tests

Параметр	Результат	Референсные значения
Общий белок, г/л	47,5	44,0–66,0
Альбумины, г/л	31,8	35,0–52,0
Общий билирубин, мкмоль/л	25,2	3,4–17,0
Мочевина, ммоль/л	4,3	1,8–6,0
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	111,5	0,0–82,0
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	60,8	0,0–56,0
Креатинин, мкмоль/л	68,8	15,0–37,0
Глюкоза, ммоль/л	5,0	4,1–7,0
Калий, ммоль/л	4,8	3,8–5,5
Натрий, ммоль/л	140,9	135,0–155,0
Хлор, ммоль/л	109,4	95,0–110,0
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	450,1	0,0–975,0
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	800,5	0,0–727,0
С-реактивный белок, мг/л	69,7	0,0–6,0

сисба бабушки по линии матери – гипертоническая болезнь, у сисба отца – ХБП, умер в возрасте 25 лет.

Объективно при поступлении: общее состояние тяжелой степени за счет анемического синдрома, неврологической незрелости, синдрома срыгивания и рвоты, белково-энергетической недостаточности 2-й степени, ХБП. Находится на респираторной поддержке через лицевую маску потоком 2 л/мин, показатели сатурации удерживает. Сознание ясное. Фенотипически признаки незрелости. Телосложение пропорциональное, астеническое. Кожные покровы нормальной влажности, умеренно бледные, мраморные при беспокойстве. Види-

Таблица 3. Газы крови
Table 3. Blood gases

Параметр	Результат
FO ₂ (l)	21,0
pH	7,367
pCO ₂	44,6 мм рт. ст.
pO ₂	42,3 мм рт. ст.
cHCO ₃ ⁻ (P,st)	24,3 ммоль/л
SBE	0,3 ммоль/л
ctHb	81 г/л
sO ₂	76,6%
FO ₂ Hb	75,5%
FMetHb	0,9%
FHHb	23,1%
FHbF	46%
ctO ₂ , с	8,6 ммоль/л
p50, с	27,55 мм рт. ст.
cK ⁺	4,6 ммоль/л
cNa ⁺	138 ммоль/л
cCa ⁺⁺	1,34 ммоль/л
cCl ⁻	122 ммоль/л
cLac	1,6 ммоль/л
cGlu	7,9 ммоль/л
ctBil	18 мкмоль/л
Hct, с	25,2%
mOsm, с	283,7 ммоль/кг

мые слизистые чистые, розовые, влажные. Подкожная клетчатка развита слабо. Тургор мягких тканей достаточный. Склеры обычной окраски. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Мышечный тонус снижен. Костная система визуально без деформаций. Большой родничок открыт, размерами 2×2 см, не западает, не напряжен. Суставы не изменены. Дыхание через нос свободно. Грудная клетка без деформации, равномерно участвует в акте дыхания. Перкуторно звук ясный легочный, по всем полям, с двух сторон. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Область сердца не изменена. Пульс на крупных периферических артериях симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, 130 уд/мин. Верхушечный толчок нормальный. Тоны сердца ритмичные, выслушивается систолический шум на верхушке. Язык чистый, влажный. Зев симметричный, спокоен. Живот вздут, в акте дыхания участвует равномерно, безболезненный во всех отделах. Печень +2 см из-под края реберной дуги, край эластичный. Селезенка не увеличена, не пальпируется. Мочеиспускание нормальное, безболезненное.

Были проведены лабораторные и инструментальные исследования (результаты общего клинического анализа, биохимического анализа крови, газы крови отражены в табл. 1–3).

Рентгеноконтрастное исследование желудочно-ки-

шечного тракта: на рентгеноскопии пищевода и брюшной полости с барием пищевод свободно проходим для взвеси. Желудок каскадной формы. При положении с возвышенным ножным концом заброса контраста из желудка в пищевод не определяется. Начальная эвакуация из желудка в двенадцатиперстную кишку не замедлена. Через 2 ч контраст в тонкой кишке, через 6 ч – в толстой кишке. Через 12 ч контраста в петлях толстой кишки не отмечается. Отмечаются дополнительные петли толстой кишки.

Фиброгастроуденоскопия: признаки дистального эрозивного эзофагита степени А. Признаки гастрита с острыми эрозиями. Признаки дуоденита.

При биопсии слизистой кардио-эзофагеального перехода антрального отдела быстрым уреазным тестом обнаружен *Helicobacter pylori*.

УЗИ головного мозга: постгипоксические изменения в перивентрикулярной области.

УЗИ почек и надпочечников: дисплазия почек. В паренхиме с обеих сторон множественные кисты по 1,5–3,5 мм. Справа более крупная киста 7×7,6 мм.

УЗИ органов брюшной полости: в желудке через 30 мин после кормления 30 мл и обильного срыгивания определяется 35 мл содержимого. Пилорический отдел: длина 8 мм, диаметр 8 мм, стенка 2,5 мм, просвет до 5 мм, эвакуации нет. Двенадцатиперстная кишка расширена до 14 мм. Пищевод в диаметре 7 мм (в просвете скудное содержимое). Выраженное вздутие кишечника, перистальтика активная. Брыжеечные лимфатические узлы не видны. Свободная жидкость отсутствует. Заключение: нарушение моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (замедленная эвакуация желудочного содержимого). Дилатация двенадцатиперстной кишки.

Эхокардиография с доплером: полости сердца не расширены, стенки миокарда не утолщены, сократительная способность миокарда сохранена. Фракция выброса 70%. Признаков легочной гипертензии нет. Систолическое давление в правом желудочке 20 мм рт. ст. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Легочная регургитация 1-й степени. С дуги аорты визуализируется открытый артериальный проток 1,5 мм при цветной дуплексном контрастировании. Открытое овальное окно 4 мм со сбросом крови слева направо.

УЗИ тимуса: тимомегалия (объем тимуса 7,3 см³).

УЗИ органов мошонки: водянка оболочек, слева в мошонке жидкость 10 см³.

Секвенирование ДНК: выявлен гетерозиготный вариант нуклеотидной последовательности в гене *HNF1B* (17-37739541-G-A), приводящий к замене аминокислоты в 148 позиции белка (p.Ser148Leu, NM_000458).

В результате обследования поставлен основной диагноз: «Врожденная кистозная дисплазия правой и левой почек. ХБП 3А». Сопутствующий диагноз: «Аномалия развития желудочно-кишечного тракта: каскадный желудок. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом. Дистальный эзофагит А степени. Гастроуденит. Дополнительные петли толстого кишечника. Гипохром-

ная анемия средней степени тяжести. Гемотрансфузия от 14.05.2024. Белково-энергетическая недостаточность легкой степени. Функционирующие фетальные коммуникации: открытое овальное окно 3,5 мм».

Пациент получал следующее лечение: смесь НАН антиаллергия 60 мл, Мальтофер по 4 капсулы 1 раз в день, токоферол по 5 капсул 1 раз в день, Креон, холекальциферол 2000 МЕ 1 раз в день; эзомепразол по 5 мг 1 раз в день; подкожное введение эритропоэтина 500 МЕ 2 раза в неделю, гемотрансфузия эритроцитарной взвеси о(И) Rh+ C+c+D+E-e+ по индивидуальному подбору.

На данный момент ребенок находится на динамическом наблюдении у педиатра, нефролога, уролога, невролога по месту жительства, продолжает получать лечение по поводу анемии, назначен профилактический прием витамина D.

Заключение

Представленное нами клиническое наблюдение свидетельствует о трудностях диагностики *HNF1B*-ассоциированного заболевания в связи с мультисистемностью поражения. Изменения могут затрагивать любой орган и проявлять себя в виде различных заболеваний. Поэтому врачу-педиатру при наличии мультисистемности поражения необходимо задумываться о ранней диагностике заболевания, направленной на изучение генома ребенка и его родителей с целью своевременного назначения терапии. Выявление генетических мутаций может позволить проведение высокого уровня молекулярно-генетического консультирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Bockenbauer D, Jaureguiberry G. HNF1B-associated clinical phenotypes: the kidney and beyond. *Pediatr Nephrol* 2016;31(5):707-14. DOI: 10.1007/s00467-015-3142-2
- Econimo L, Schaeffer C, Zeni L. Autosomal Dominant Tubulointerstitial Kidney Disease: An Emerging Cause of Genetic CKD. *Kidney Int Rep* 2022;7(11):2332-44. DOI: 10.1016/j.ekir.2022.08.012
- Ferrè S, Igarashi P. New insights into the role of HNF-1 β in kidney (patho)physiology. *Pediatr Nephrol* 2019;34(8):1325-35. DOI: 10.1007/s00467-018-3990-7
- Francis Y, Tiercelin C, Alexandre-Heyman L. HNF1B-MODY Masquerading as Type 1 Diabetes: A Pitfall in the Etiological Diagnosis of Diabetes. *J Endocr Soc* 2022;6(8). DOI: 10.1210/jendso/bvac087
- Gambella A, Kalantari S, Cadamuro M et al. The Landscape of HNF1B Deficiency: A Syndrome Not Yet Fully Explored. *Cells* 2023;12(2):307. DOI: 10.3390/cells12020307
- Grand K, Stoltz M, Rizzo L. HNF1B Alters an Evolutionarily Conserved Nephrogenic Program of Target Genes. *J Am Soc Nephrol* 2023;34(3):412-32. DOI: 10.1681/ASN.2022010076
- Kotalova R, Dusatkova P, Cinek O et al. Hepatic phenotypes of HNF1B gene mutations: A case of neonatal cholestasis requiring portoenterostomy and literature review. *World J Gastroenterol* 2015;21(8):2550-7. DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2550
- Made CI, Hoorn EJ, Faille R et al. Hypomagnesemia as First Clinical Manifestation of ADTKD-HNF1B: A Case Series and Literature Review. *Am J Nephrol* 2015;42(1):85-90. DOI: 10.1159/000439286
- Niborski LL, Paces-Fessy M, Ricci P. Hnf1b haploinsufficiency differentially affects developmental target genes in a new renal cysts and diabetes mouse model. *Dis Model Mech* 2021; 14(5). DOI: 10.1242/dmm.047498
- Nittel CM, Dobelke F, König J et al. Review of neurodevelopmental disorders in patients with HNF1B gene variations. *Front Pediatr* 2023;11:1149875. DOI: 10.3389/fped.2023.1149875

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Попова Лариса Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ. E-mail: docpopova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6306-7104

Алеманова Галина Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ. E-mail: galina.alemanova@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6687-892X

Альбакасова Акмер Аманжуловна – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ. E-mail: albodkb@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0441-1734

Шишкина Анастасия Игоревна – врач-педиатр педиатрического отд-ния №1 ГАУЗ ОДКБ. E-mail: shishkina.a.i@mail.ru

Аллахвердиев Лойман Мехман-оглы – студент 6-го курса «Лечебное дело» ФГБОУ ВО ОрГМУ. E-mail: loy250d@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8689-1128

Поступила в редакцию: 14.10.2024

Поступила после рецензирования: 16.10.2024

Принята к публикации: 17.10.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Popova Yu. Larisa – Dr. Sci. (Med.), Professor, Orenburg State Medical University. E-mail: docpopova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6306-7104

Alemanova D. Galina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Orenburg State Medical University. E-mail: galina.alemanova@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6687-892X

Albakasova A. Akmer – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Orenburg State Medical University. E-mail: albodkb@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0441-1734

Shishkina I. Anastasia – paediatrician, Regional Children's Clinical Hospital. E-mail: shishkina.a.i@mail.ru

Allahverdiev M. Loyman – student, Orenburg State Medical University. E-mail: loy250d@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8689-1128

Received: 14.10.2024

Revised: 16.10.2024

Accepted: 17.10.2024