

# Клиническое наблюдение прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза в неонатальной практике

Т.Н. Белкова<sup>1✉</sup>, belkova.tn@mail.ru, Е.Б. Павлинова<sup>1</sup>, К.Б. Куриева<sup>1</sup>, Ю.Е. Голованова<sup>2</sup>, А.Ю. Константинова<sup>2</sup>, А.Х. Бегжанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

<sup>2</sup> Областная клиническая больница; 644111, Россия, Омск, ул. Березовая, д. 3

## Резюме

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз – группа редких наследственных заболеваний, обусловленных дефектом транспорта желчных кислот, приводящих к быстрому развитию цирроза печени. Данная патология характеризуется большой редкостью, обуславливающей сложный диагностический поиск причин внутрипеченочного холестаза. В статье продемонстрирован клинический случай прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза у новорожденного ребенка. Описана история болезни доношенного новорожденного, находящегося на лечении в перинатальном центре Областной клинической больницы Омска. Для изложения случая использовался описательный метод клинко-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Начиная с первых дней жизни на себя обращали внимание признаки печеночной недостаточности с прогрессирующим нарастанием: непрямая гипербилирубинемия с последующим преобладанием прямого билирубина, геморрагический синдром с признаками нарушения как внешнего, так и внутреннего пути гемостаза и гипопроteinемия. На втором этапе выхаживания проведены лабораторно-инструментальные исследования, по результатам которых исключен хирургический и инфекционный характер патологии: гепатиты В и С, а также цитомегаловирусная инфекция, возбудитель которой имеет тропность к клеткам печени и желчевыводящих путей. Проведен диагностический поиск наиболее распространенных, генетически обусловленных заболеваний печени. Методом массового параллельного секвенирования на мутации 47 генов, отвечающих за наследственный характер поражения печени, были исключены тирозинемия, галактоземия, болезнь Гоше и альфа-1-антитрипсиновая недостаточность. По результатам биопсии печени, проведенной на базе клиники федерального центра – Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, выявлен прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (болезнь Байлера). Данный случай относится к категории орфанных заболеваний со сложным диагностическим поиском, имеет семейный характер наследования и требует молекулярно-генетического подтверждения.

**Ключевые слова:** новорожденный, внутрипеченочный холестаз, печеночная недостаточность, орфанное заболевание, генетическая патология

**Для цитирования:** Белкова ТН, Павлинова ЕБ, Куриева КБ, Голованова ЮЕ, Константинова АЮ, Бегжанова АХ. Клиническое наблюдение прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза в неонатальной практике. *Медицинский совет.* 2024;18(11):306–311. <https://doi.org/10.21518/ms2024-216>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## A case report of progressive familial intrahepatic cholestasis in neonatal practice

Tatiana N. Belkova<sup>1✉</sup>, belkova.tn@mail.ru, Elena B. Pavlinova<sup>1</sup>, Karina B. Kurieva<sup>1</sup>, Yulya E. Golovanova<sup>2</sup>, Alexandra Yu. Konstantinova<sup>2</sup>, Aqgerm Kh. Begjanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital; 3, Berezovaya St., Omsk, 644111, Russia

## Abstract

Progressive familial intrahepatic cholestasis is a group of infrequent hereditary diseases caused by the defect in the transport of bile acids, leading to the rapid development of the liver's cirrhosis. The infrequent occurrence of this pathology creates significant difficulties in the diagnostic search for the causes of intrahepatic cholestasis. The article demonstrates a clinical case of progressive familial intrahepatic cholestasis in a newborn child. We used the descriptive method of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental data, obtained from the medical history of a full-term newborn who was treated in the perinatal center of the Regional Clinical Hospital (Omsk). Starting from the first days of life, signs of liver failure with a progressive increase drew: indirect hyperbilirubinemia followed by predominance of direct bilirubin, hemorrhagic syndrome with signs of disturbance of both external and internal hemostasis pathways, and hypoproteinemia. At the second stage of nursing, monitoring was carried out laboratory and instrumental studies and using results we excluded the surgical and infectious nature of the pathology: hepatitis B and C, cytomegalovirus infection. In a diagnostic searching we were looking for the most common genetically determined liver diseases. Using massive parallel sequencing for mutations in 47 genes which have the hereditary nature

of liver damage, we excluded tyrosinemia, galactosemia, Gaucher's disease, and alpha-1-antitrypsin deficiency. According to the results of a liver biopsy performed at the clinic of the federal center of the St Petersburg State Pediatric Medical University detected progressive familial intrahepatic cholestasis (Byler's disease). This case belongs to the category of orphan diseases with a complex diagnostic search, has a familial nature of inheritance (patient's brother dead due to certain hereditary liver's disease) and requires molecular genetic confirmation.

**Keywords:** newborn, intrahepatic cholestasis, liver failure, orphan disease, genetic pathology

**For citation:** Belkova TN, Pavlinova EB, Kurieva KB, Golovanova YuE, Konstantinova AYU, Begjanova AKh. A case report of progressive familial intrahepatic cholestasis in neonatal practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(11):306–311. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-216>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз – группа редких наследственных заболеваний, обусловленных дефектом транспорта желчных кислот из гепатоцитов, приводящих к нарушению механизмов секреции желчи, внутрипеченочному холестазу и стремительному развитию цирроза печени [1–4]. Данную генетическую патологию принято делить на три подтипа: Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC) тип 1, PFIC тип 2, PFIC тип 3. Частота встречаемости в мире составляет 1 случай на 50 000–100 000 чел. [5]. Как правило, симптомы данного заболевания проявляются в течение первого месяца жизни и включают в себя вялость, желтушный синдром, изменение размеров печени, асцит, нарушение функционирования коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза, а также изменение цвета мочи и кала [6–9]. Дифференциальную диагностику следует проводить с тирозинемией, галактоземией, болезнью Гоше, болезнью Нимана – Пика, альфа-1-анти-трипсиновой недостаточностью, синдромом Алажилля, болезнью Вильсона – Коновалова [10–13].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Доношенный новорожденный мальчик М. от 8-й беременности, 5-х родов, по шкале Апгар 7–8 баллов, от родителей с неотягощенным наследственным, эпидемиологическим анамнезом и отсутствием вредных привычек. Первые 3 беременности закончились рождением здоровых девочек. Предыдущая и настоящая беременности наступили с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Из анамнеза ребенка известно, что его сибс умер на 2-е сутки жизни из-за поражения печени, ассоциированного с генетически обусловленными нарушениями обмена веществ (на основании протокола патолого-анатомического исследования).

С момента рождения наблюдалась нарастающая тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов от  $115$  до  $92 \times 10^9/\text{л}$ , в коагулограмме – признаки гипокоагуляции без клинических проявлений. С 3-х суток дебютировал желтушный синдром, подтвержденный повышением печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гипербилирубинемией с повышением показателя

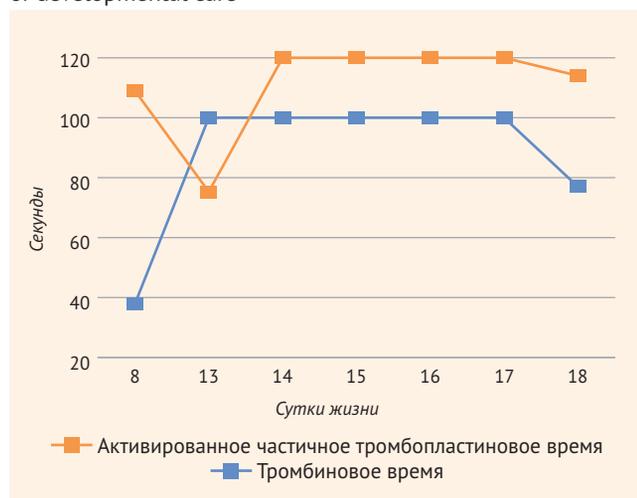
общего билирубина в сыворотке крови до  $263,3$  мкмоль/л, также наблюдалась склонность к гипопротениемии. По результатам контрольного биохимического исследования крови, проведенного после окончания фототерапии, фракция прямого билирубина составляла около 15%, при этом сохранялось увеличение печеночных ферментов: АЛТ – до 55 Ед/л, АСТ – до 165 Ед/л и ЛДГ – до 1787 Ед/л.

С момента перевода на 2-й этап выхаживания ребенок наблюдался с предварительным диагнозом «церебральная ишемия 1–2-й степени, синдром угнетения центральной нервной системы (P91.0 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра); транзиторная неонатальная тромбоцитопения (P61.0); неонатальная желтуха, улучшение (P59.8)». Проводился диагностический поиск среди возбудителей, способных привести к внутриутробному поражению печени: цитомегаловирусная инфекция, вирусные гепатиты В и С, внутриутробные инфекции исключены.

С 8-го дня жизни отмечалось появление и нарастание геморрагического синдрома (кровоточивость из пупочной ранки, в области левой кисти и левой стопы после постановки глубокой венозной линии), по результатам коагулограммы – признаки гипокоагуляции с повышением активированного частичного тромбопластинового времени до 109 сек, тромбинового времени – до 37,9 сек, международного нормализованного отношения – до 2 Ед (рис. 1, 2), течение желтухи с нарастанием АЛТ до 55 Ед/л, АСТ – до 164 Ед/л, появление асцита по данным абдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) и угнетение центральной нервной системы. Учитывая анамнестические данные пациента, заподозрено генетически обусловленное поражение печени, проведен ретест неонатального скрининга для исключения галактоземии. В связи с тяжестью состояния ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных.

После консультации узких специалистов (детского хирурга, генетика), федерального центра – Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета и результатов лабораторно-инструментального исследования (повышение галактозы в крови от 8 до 47 мг/дл, асцит по данным УЗИ, повышение общего билирубина до  $274,7$  мкмоль/л, повышение прямой фракции билирубина до  $46,5$  мкмоль/л, гипопротениемия до  $24,4$  г/л (рис. 3), снижение церулоплазмина до  $0,041$  Ед, гипокоагуляции в коагулограмме) сомнений

- **Рисунок 1.** Динамика активированного частичного тромбoplastинового времени и тромбинового времени в сыворотке крови новорожденного на втором этапе выхаживания
- **Figure 1.** Changes in serum activated partial thromboplastin time and thrombin time in a newborn at the second stage of developmental care



- **Рисунок 2.** Динамика международного нормализованного отношения в сыворотке крови новорожденного на втором этапе выхаживания
- **Figure 2.** Changes in serum international normalized ratio in a newborn at the second stage of developmental care



в том, что печеночная недостаточность обусловлена генетическим нарушением обмена веществ, не оставалось.

По согласованию с Медико-генетическим научным центром имени академика Н.П. Бочкова выполнено генетическое исследование на мутации 47 генов, вызывающих поражение печени (*ABCB11, ABCB4, ABCD3, AGL, AKR1D1, ALAD, ALDOB, ATP7B, ATP8B1, C10orf2, CYP7B1, DGUOK, FAH, FBP1, G6PC, GAA, GALE, GALT, GBE1, GYS2, HADHA, JAG1, LIPA, MPI, MPV17, OTC, PFKM, PGAM2, PGM1, PHKA2, PHKB, PHKG2, POLG, PYGL, SERPINA1, SLC25A13, SLC37A4, TALDO1, TIP2, BCS1L, NBAS, SERAC1, TRMU, SCO1, LARS, SMPD1, GBA*), при этом патогенных нуклеотидных последовательностей выявлено не было. По результатам данного исследования также исключены тирозинемия, галактоземия, болезнь Гоше и альфа-1-антитрипсиновая недостаточность.

- **Рисунок 3.** Динамика уровня белка в сыворотке крови на фоне проведения терапии
- **Figure 3.** Changes in serum protein levels in the course of the treatment



После проведения гемостатической (менадиона натрия бисульфит, трансфузия компонентов крови и факторов свертывания), инфузионной, фототерапии, коррекции гипопроотеинемии, гипокалиемии, гипокальциемии состояние ребенка стабилизировалось, бригадой санитарной авиации он транспортирован в клинику при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете на 18-е сутки жизни.

На этапе лечения и диагностического поиска заболевания в федеральном центре проведена биопсия печени: выявлен холестатический гигантоклеточный симпластический гепатит, обширные поля состоявшегося коллабирования паренхимы печени с исходом в формирование тяжелого постнекротического цирроза печени и вторичными расстройствами обмена (в том числе с вторичным нарушением обмена железа и формированием гемосидероза печени) – прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (болезнь Байлера).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Дифференциально-диагностический поиск проводился среди заболеваний печени, обусловленных генетическим нарушением обмена веществ: тирозинемия, галактоземия, болезнь Гоше и альфа-1-антитрипсиновая недостаточность [14–16]. В качестве методов диагностики использовались клинические проявления, лабораторно-инструментальные исследования (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, коагулограмма, абдоминальное УЗИ). По результатам проведенных исследований крови и мочи методами полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа, tandemной масс-спектрометрии исключены внутриутробные инфекции и предполагаемые нами заболевания. Уточнение диагноза произведено после получения результатов биопсии печени. Необходимо подтверждение диагноза с применением расширенного спектра молекулярно-генетического исследования.

● **Таблица.** Дифференциальная диагностика наследственных заболеваний, характеризующихся синдромом холестаза  
 ● **Table.** Differential diagnosis of hereditary diseases characterized by cholestasis syndrome

Критерий	Болезнь Байлера (ПСВХ 1-го типа)	Тирозинемия (острая форма НТ1А)	Галактоземия (1-й тип)	Болезнь Гоше (1-й тип)	Болезнь Нимана – Пика (тип С)	Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность	Синдром Алажжля	Болезнь Вильсона – Коновалова (печеночная форма)
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-рецессивный	Кодоминантный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-рецессивный
Желтушный синдром	Волнообразное течение	Редко	+	Редко	+	+	+	+
Гепатоспленомегалия	Гепатоспленомегалия / изолированная гепатомегалия	+	+	+	Гепатоспленомегалия / изолированная спленомегалия	+	+	Изолированная гепатомегалия / изолированная спленомегалия
Асцит	Часто	Часто	Часто	Редко	Часто	Редко	Редко	Часто
Геморрагический синдром	По внешнему и внутреннему пути гемостаза (тяжелый)	По внутреннему пути (тяжелый)	По внутреннему пути при развитии цирроза печени	Тромбоцитопения	Тромбоцитопения	По внутреннему пути при развитии цирроза печени	По внутреннему пути	По внутреннему пути при развитии цирроза печени
Признаки поражения других систем	Поражение ЦНС: синдром Фанкони (почечный тубулярный ацидоз, гипофосфатемия) Поражение кожи: зуд, пальмарная эритема	Поражение почек: синдром Фанкони (почечный тубулярный ацидоз, гипофосфатемия) и аминоацидурия) Поражение ЦНС: повышенная возбудимость, затем – угнетение сознания вплоть до комы. Поражение сердечно-сосудистой системы: кардиомиопатии	Поражение ЦНС: синдром угнетения (реже «С возбуждения) Поражение ЦНС: повышенная возбудимость, затем – угнетение сознания вплоть до комы. Поражение сердечно-сосудистой системы: кардиомиопатии	Поражение ЦНС: глазодвигательная апраксия или сходящиеся косоглазие, атаксия, потеря интеллекта, нарушения чувствительности. Поражение опорно-двигательного аппарата: боли в костях и суставах	Поражение ЦНС: глазодвигательные нарушения, мозжечковые нарушения, дизартрия, дистония, дифагия, геластическая катаплексия, судорожный синдром. Легочные инфильтраты	Поражение дыхательной системы: эмфизема, рецидивирующие бронхиты, бронхообструктивный синдром. Некротизирующий панникулит	Аномалии сердечно-сосудистой, костно-мышечной систем, патологии почек, поджелудочной железы, неврологические нарушения	Поражение ЦНС: атаксия, тремор, паркинсонизм, псевдобульбарный синдром, головные боли
Патомомоничные признаки	-	Специфический запах мочи – вареной капусты. Печеночные кризы. Повышение АФП в сыворотке крови	-	Костные кризы	Манифестация клиники с признаков поражения ЦНС	Манифестация клиники с признаков поражения дыхательной системы	Типичный вид лица – выпуклый лоб, глубоко посаженные глаза с умеренным гипертелоризмом, острый подбородок, седловидный или прямой нос с круглым кончиком	Кольца Кайзера – Флейшнера
Синдром цитоллиза	+	Незначительное повышение трансаминаз, но выражен при развитии цирроза	+	+	+	+	Незначительное повышение трансаминаз	+
Синдром холестаза	Повышение ЩФ	Повышен уровень ГТПП. Повышение ЩФ (остеопения)	-	Повышение ЩФ (остеопения)	+	Повышение ЩФ	Повышен уровень ГТПП	Внутрипеченочный вариант
Общий билирубин	Повышен за счет прямой фракции, непрямой фракции (при циррозе)	Повышен за счет непрямой прямой фракции в равной степени	Повышен за счет непрямой фракции	-	Повышен за счет прямой фракции	Повышен за счет непрямой фракции (при циррозе)	Повышен за счет прямой фракции	Повышен за счет прямой фракции, непрямой фракции (при циррозе)

Примечание. ПСВХ – прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаза; ЦНС – центральная нервная система; АФП – альфа-фетопроtein; ЩФ – щелочная фосфатаза; ГТПП – гамма-глотамилтранспептидаза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром холестаза достаточно часто распространен в неонатальной практике и имеет широкий круг генетических причин (таблица) [17–20]. Данный клинический случай относится к категории редких (орфанных) заболеваний, сопровождаемых расширенным диагностическим

поиском, имеющих семейный характер наследования и требующих молекулярно-генетического подтверждения с целью дальнейшего прогноза для жизни и заболевания, а также планирования последующих беременностей. 

Поступила / Received 02.03.2024  
Поступила после рецензирования / Revised 03.04.2024  
Принята в печать / Accepted 16.04.2024

## Список литературы / References

- Ипатова МГ, Понкратенко ЛВ, Чубарова АИ, Шумилов ПВ, Сергиенко ЕЮ. Сложный случай диагностики прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза 2-го типа. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2017;96(6):76–80. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-76-80>.
- Ipatova MG, Ponkratenko LV, Chubarova AI, Shumilov PV, Sergienko EYU. A complex case of progressive familial intrahepatic cholestasis type 2 diagnostics. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2017;96(6):76–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-76-80>.
- Мушина ЮГ, Дегтярева АВ. Синдром холестаза у детей первых месяцев жизни. Часть 1. *Доктор.Ру*. 2010;(1):22–27. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/mpwfcx>.
- Mukhina YuG, Degtyareva AV. Neonatal cholestasis syndrome. Part 1. *Doktor. Ru*. 2010;(1):22–27. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/mpwfcx>.
- Hassan S, Hertel P. Overview of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Clin Liver Dis*. 2022;26(3):371–390. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.03.003>.
- Srivastava A. Progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Clin Exp Hepatol*. 2014;4(1):25–36. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2013.10.005>.
- Amirneni S, Haep N, Gad MA, Soto-Gutierrez A, Squires JE, Florentino RM. Molecular overview of progressive familial intrahepatic cholestasis. *World J Gastroenterol*. 2020;26(47):7470–7484. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i47.7470>.
- Baker A, Kerker N, Todorova L, Kamath BM, Houwen RHJ. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019;43(1):20–36. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.07.010>.
- Vinayagamoorthy V, Srivastava A, Sarma MS. Newer variants of progressive familial intrahepatic cholestasis. *World J Hepatol*. 2021;13(12):2024–2038. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.2024>.
- Felzen A, Verkade HJ. The spectrum of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis diseases: Update on pathophysiology and emerging treatments. *Eur J Med Genet*. 2021;64(11):104317. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104317>.
- Alam S, Lal BB. Recent updates on progressive familial intrahepatic cholestasis types 1, 2 and 3: Outcome and therapeutic strategies. *World J Hepatol*. 2022;14(1):98–118. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i1.98>.
- Succoio M, Sacchetti R, Rossi A, Parenti G, Ruoppolo M. Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. *Biomolecules*. 2022;12(7):968. <https://doi.org/10.3390/biom12070968>.
- Wheeler S, Sillence DJ. Niemann-Pick type C disease: cellular pathology and pharmacotherapy. *J Neurochem*. 2020;153(6):674–692. <https://doi.org/10.1111/jnc.14895>.
- Kohut TJ, Gilbert MA, Loomes KM. Alagille Syndrome: A Focused Review on Clinical Features, Genetics, and Treatment. *Semin Liver Dis*. 2021;41(4):525–537. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730951>.
- Dev S, Kruse RL, Hamilton JP, Lutsenko S. Wilson Disease: Update on Pathophysiology and Treatment. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:871877. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.871877>.
- Tang Y, Kong Y. Hereditary tyrosinemia type I: newborn screening, diagnosis and treatment. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2021;50(4):514–523. (In Chinese) <https://doi.org/10.37274/zdxbyxb-2021-0255>.
- Carubbi F, Cappellini MD, Fargion S, Fracanzani AL, Nascimbeni F. Liver involvement in Gaucher disease: A practical review for the hepatologist and the gastroenterologist. *Dig Liver Dis*. 2020;52(4):368–373. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.01.004>.
- Suri A, Patel D, Teckman JH. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Liver Disease. *Clin Liver Dis*. 2022;26(3):391–402. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.03.004>.
- Semenova N, Kamenets E, Annenkova E, Marakhonov A, Gusarova E, Demina N et al. Clinical Characterization of Alagille Syndrome in Patients with Cholestatic Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11758. <https://doi.org/10.3390/ijms241411758>.
- Karadag N, Zenciroglu A, Eminoglu FT, Dilli D, Karagol BS, Kundak A et al. Literature review and outcome of classic galactosemia diagnosed in the neonatal period. *Clin Lab*. 2013;59(9-10):1139–1146. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2013.121235>.
- Patterson MC, Clayton P, Gissen P, Anheim M, Bauer P, Bonnot O et al. Recommendations for the detection and diagnosis of Niemann-Pick disease type C: An update. *Neurol Clin Pract*. 2017;7(6):499–511. <https://doi.org/10.1212/CJP.0000000000000399>.
- Chanpong A, Dhawan A. Wilson disease in children and young adults – State of the art. *Saudi J Gastroenterol*. 2022;28(1):21–31. [https://doi.org/10.4103/sjg.sjg\\_501\\_21](https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_501_21).

**Согласие пациента на публикацию:** законные представители пациента подписали информированное согласие на публикацию этого клинического наблюдения.

**Basic patient privacy consent:** the patient's legal representatives signed informed consent regarding publication of this clinical observation.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Б. Павлинова

Концепция и дизайн исследования – Т.Н. Белкова

Написание текста – Т.Н. Белкова

Сбор и обработка материала – Ю.Е. Голованова, А.Ю. Константинова, А.Х. Бегжанова

Обзор литературы – К.Б. Куриева

Анализ материала – Т.Н. Белкова

Редактирование – Т.Н. Белкова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Б. Павлинова

### Contribution of authors:

Concept of the article – Elena B. Pavlinova

Study concept and design – Tatiana N. Belkova

Text development – Tatiana N. Belkova

Collection and processing of material – Yulya E. Golovanova, Alexandra Yu. Konstantinova, Aqgerm Kh. Begjanova

Literature review – Karina B. Kurieva

Material analysis – Tatiana N. Belkova

Editing – Tatiana N. Belkova

Approval of the final version of the article – Elena B. Pavlinova

---

**Информация об авторах:**

**Белкова Татьяна Николаевна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0001-6911-4004>; [belkova.tn@mail.ru](mailto:belkova.tn@mail.ru)

**Павлинова Елена Борисовна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, проректор по учебной работе, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>; [123elena@mail.ru](mailto:123elena@mail.ru)

**Куриева Карина Бухаровна**, ординатор кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; <https://orcid.org/0009-0008-0103-1585>; [kb1998@mail.ru](mailto:kb1998@mail.ru)

**Голованова Юлия Евгеньевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных перинатального центра, Областная клиническая больница; 644111, Россия, Омск, ул. Березовая, д. 3; <https://orcid.org/0009-0005-9620-0537>; [golovanovayulya@yandex.ru](mailto:golovanovayulya@yandex.ru)

**Константинова Александра Юрьевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных перинатального центра, Областная клиническая больница; 644111, Россия, Омск, ул. Березовая, д. 3; <https://orcid.org/0009-0005-3232-4514>; [antipenko\\_sandra@mail.ru](mailto:antipenko_sandra@mail.ru)

**Бежанова Айгерм Хабаевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных перинатального центра, Областная клиническая больница; 644111, Россия, Омск, ул. Березовая, д. 3; <https://orcid.org/0009-0006-6674-2690>; [aigera\\_flower26@mail.ru](mailto:aigera_flower26@mail.ru)

**Information about the authors:**

**Tatiana N. Belkova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics with a Course of Additional Professional Education, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6911-4004>; [belkova.tn@mail.ru](mailto:belkova.tn@mail.ru)

**Elena B. Pavlina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics with a Course of Additional Professional Education, Vice Rector for Academic Affairs, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>; [123elena@mail.ru](mailto:123elena@mail.ru)

**Karina B. Kurieva**, Resident of the Department of Hospital Pediatrics with a Course of Additional Professional Education, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-0103-1585>; [kb1998@mail.ru](mailto:kb1998@mail.ru)

**Yulya E. Golovanova**, Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care for Newborns of the Perinatal Center, Regional Clinical Hospital; 3, Berezovaya St., Omsk, 644111, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9620-0537>; [golovanovayulya@yandex.ru](mailto:golovanovayulya@yandex.ru)

**Alexandra Yu. Konstantinova**, Anesthesiologist-Resuscitator of the Intensive Care Unit for Newborns of the Perinatal Center, Regional Clinical Hospital; 3, Berezovaya St., Omsk, 644111, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-3232-4514>; [antipenko\\_sandra@mail.ru](mailto:antipenko_sandra@mail.ru)

**Aqgerm Kh. Begjanova**, Anesthesiologist-Resuscitator of the Intensive Care Unit for Newborns of the Perinatal Center, Regional Clinical Hospital; 3, Berezovaya St., Omsk, 644111, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6674-2690>; [aigera\\_flower26@mail.ru](mailto:aigera_flower26@mail.ru)