

# Клинический случай наследственной гемоглобинопатии у ребенка

Ю.Р. Зарипова<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6907-2382>, [julzar@mail.ru](mailto:julzar@mail.ru)

В.А. Холодная<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-3140-0166>, [Holodnaya-varya@mail.ru](mailto:Holodnaya-varya@mail.ru)

Е.И. Фролкова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0000-5890-5994>, [frol311@rambler.ru](mailto:frol311@rambler.ru)

А.В. Гриненко<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-6008-596X>, [alinagrinenko@mail.ru](mailto:alinagrinenko@mail.ru)

<sup>1</sup> Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33

<sup>2</sup> Детская республиканская больница имени И.Н. Григovichа; 185000, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58

## Резюме

Пульсоксиметрия используется в медицине с 1980-х гг. В настоящее время она широко распространена во всех областях медицины. Чаще всего низкие показатели пульсоксиметрии являются следствием нарушения способности органов дыхания оксигенировать притекающую к легким венозную кровь. Намного реже низкие показатели пульсоксиметрии могут быть связаны с гемоглобинопатиями, которые изменяют связывающие свойства и спектр поглощения гемоглобина. В статье описан клинический случай пациента 13 лет, у которого в ходе рутинного обследования по поводу течения острой респираторной вирусной инфекции в период пандемии SARS-CoV-2 была выявлена бессимптомная низкая сатурация кислорода при проведении пульсоксиметрии. Мальчику выполнено обширное исследование для поиска кардиологических или пульмонологических причин десатурации. В ходе обследования было обнаружено несоответствие между показателями пульсоксиметрии и парциальным давлением кислорода с сатурацией артериальной крови, что позволило предположить наличие у пациента гемоглобинопатии. Учитывая возможный наследственный характер гемоглобинопатии, была выполнена пульсоксиметрия у родителей пациента, в результате которой выявлена бессимптомная десатурация у матери. При проведении электрофореза гемоглобина был обнаружен аномальный структурный вариант. При последующем анализе ДНК выявлена замена 1 нуклеотида в экзоне 2 гена *HbA2*, которая привела к замене гистидина на аспартам. Этот генетический вариант ранее не был описан в базе данных полиморфизмов человека. Таким образом, подтвержден диагноз «Наследственная гемоглобинопатия». Осведомленность пациента и медицинского персонала о данном заболевании поможет в дальнейшем избежать диагностических ошибок в случае экстренной или плановой медицинской помощи.

**Ключевые слова:** гемоглобинопатия, пульсоксиметрия, сатурация, гипоксемия, анализ газов крови

**Для цитирования:** Зарипова ЮР, Холодная ВА, Фролкова ЕИ, Гриненко АВ. Клинический случай наследственной гемоглобинопатии у ребенка. *Медицинский совет*. 2025;19(1):222–226. <https://doi.org/10.21518/ms2025-001>.

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

## Clinical case of hereditary hemoglobinopathy in a child

Yuliya R. Zaripova<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6907-2382>, [julzar@mail.ru](mailto:julzar@mail.ru)

Varvara A. Kholodnaya<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-3140-0166>, [Holodnaya-varya@mail.ru](mailto:Holodnaya-varya@mail.ru)

Ekaterina I. Frolkova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0000-5890-5994>, [frol311@rambler.ru](mailto:frol311@rambler.ru)

Alina V. Grinenko<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0009-6008-596X>, [alinagrinenko@mail.ru](mailto:alinagrinenko@mail.ru)

<sup>1</sup> Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185910, Russia

<sup>2</sup> Children's Republican Hospital named after I.N. Grigovich; 58, Parkovaya St., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185000, Russia

## Abstract

Pulse oximetry has been used in medicine since the 1980s. Currently, it is widespread in all areas of medicine. There are many cases when low pulse oximetry readings are the consequence of impaired ability of the respiratory organs to oxygenate venous blood flowing to the lungs. On the other hand, low pulse oximetry readings can be associated with hemoglobinopathies that alter the binding properties and absorption spectrum of hemoglobin. The article describes a clinical case of a 13-year-old patient. During a routine examination regarding the course of an acute respiratory viral infection during the SARS-CoV-2 pandemic, asymptomatic low oxygen saturation was detected when measured with a pulse oximeter. The boy underwent extensive testing to look for cardiac or pulmonary causes of desaturation. During the examination, a discrepancy was found between pulse oximetry readings and partial pressure of oxygen with arterial blood saturation, which suggested that the patient had hemoglobinopathy. Considering the possible hereditary nature of hemoglobinopathy, pulse oximetry was performed on the patient's parents. Mother had asymptomatic desaturation. Hemoglobin electrophoresis revealed an abnormal structural variant. Subsequent DNA analysis revealed a 1-nucleotide substitution in exon 2 of the *HbA2* gene, which led to the substitution of histidine for aspartame. This genetic variant has not previously been described in the Human Polymorphism Database. Thuswise, the diagnosis of hereditary hemoglobinopathy was confirmed.

**Keywords:** hemoglobinopathy, pulse oximetry, saturation, hypoxemia, blood gas analyses

## ВВЕДЕНИЕ

Пульсоксиметрия используется в медицине с 1980-х гг. Десятилетие спустя ее использование стало стандартом медицинской помощи в операционных и отделениях реанимации при мониторинге жизненно важных показателей, а также в неонатологии для скрининга критических врожденных пороков сердца [1]. Пандемия SARS-CoV-2 в глобальном масштабе продемонстрировала необходимость широкого распространения пульсоксиметрии и обучения раннему выявлению гипоксемии в связи с феноменом низких показателей пульсоксиметрии без одышки, т. н. тихая гипоксия [1–4]. Таким образом, во время пандемии SARS-CoV-2 насыщение артериальной крови кислородом было наиболее важным параметром, используемым для скрининга, оценки прогноза и показаний к госпитализации [5]. В связи с этим пульсоксиметрия стала широко распространена и на амбулаторном этапе среди педиатров и терапевтов. Но доступность и использование пульсоксиметрии не гарантируют надлежащего понимания методов работы устройства и интерпретации показателей [1, 6].

Кровь человека состоит из плазмы и клеток: 99% клеток составляют эритроциты, а оставшийся 1% – лейкоциты и тромбоциты. В эритроцитах находится гемоглобин, который транспортирует кислород. Молекула гемоглобина содержит две цепочки  $\alpha$ -глобина и две цепочки другого глобина (чаще  $\beta$ -, может быть  $\gamma$ - или  $\delta$ -), каждая из них соединена с четырьмя молекулами гема, которые связываются с кислородом. Несвязанный с кислородом гемоглобин называется дезоксигемоглобин, а связанный – оксигемоглобин. Гемоглобин также способен связываться с другими молекулами, например с монооксидом углерода, образуя карбоксигемоглобин (COHb), который имеет более высокое сродство к гемоглобину, чем кислород. Еще одним вариантом состояния гемоглобина является метгемоглобин (MetHb), в котором содержится  $Fe^{3+}$  (в отличие от нормального гемоглобина, в котором  $Fe^{2+}$ ), в результате чего он теряет способность связывать кислород. Наконец, существуют различные генетические варианты гемоглобина [3, 7].

Основу работы пульсоксиметра составляют два ключевых момента. Во-первых, способность дезоксигемоглобина интенсивно поглощать красный свет (длина волны 660 нм), а оксигемоглобина – инфракрасный свет (длина волны 940 нм). Во-вторых, пульсация артерий и артериол в соответствии с ударным объемом сердца. По соотношению красного и инфракрасного потоков, дошедших от источника излучения до фотодетектора через участок ткани, определяется степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом – сатурация ( $SpO_2$ ) [7, 8].

Кроме пульсоксиметра для определения оксигенации можно использовать СО-оксиметры [9]. Это инвазивный метод, для которого требуется забор артериальной крови. СО-оксиметры измеряют поглощение света в диапазоне от

нескольких десятков до сотни длин волн в отличие от пульсоксиметра, который определяет только две длины волны. Измерение большего количества волн позволяет СО-оксиметру «различать» не только окси- и дезоксигемоглобин, но и карбоксигемоглобин, метгемоглобин и другие его составляющие. Поэтому данный метод является более точным и позволяет определить истинную сатурацию артериальной крови,  $SaO_2$ . В норме  $SpO_2$  должна быть равна  $SaO_2$  [8–10].

Для практической работы полезно знать, что показатели  $SpO_2$  коррелируют с парциальным давлением кислорода в крови ( $PaO_2$ ): снижение  $PaO_2$  влечет за собой снижение  $SpO_2$ . Указанная зависимость носит нелинейный характер, что объясняется S-образным видом кривой диссоциации оксигемоглобина (рис. 1). В случае отсутствия СО-оксиметра при анализе газов крови показатель сатурации определяется в виде расчетной величины исходя из  $pO_2$  и нормального положения кривой диссоциации оксигемоглобина [10].

Погрешность измерений пульсоксиметрии обычно составляет 3–4% в зависимости от используемого устройства и калибровки. Кроме того, стандартные пульсоксиметры не могут определить наличие метгемоглобина, карбоксигемоглобина или мутаций гемоглобина, которые могут менять связывающие свойства и спектр поглощения, тем самым влияя на показатели оксигенации [3, 11]. В таких случаях лечащему врачу необходимо соотнести между собой клинические проявления, данные объективного статуса и пульсоксиметрии, т. е. полагаться только на данные пульсоксиметра для интерпретации не рекомендуется [5].

В настоящее время установлено, что в клинической практике в большинстве случаев низкие показатели пульсоксиметрии являются следствием нарушения способности органов дыхания оксигенировать притекающую к легким венозную кровь [12]. Кроме того, на точность измерений могут влиять ряд факторов: лак для ногтей, яркий внешний свет и движения, тремор, пигментация кожи,

- **Рисунок 1.** Кривая диссоциации оксигемоглобина
- **Figure 1.** The oxygen dissociation curve



внутривенные пигменты (метиленовый синий), значительное снижение перфузии периферических тканей (дистрибутивный шок: септический, анафилактический) [8]. Намного реже у людей могут быть ложно низкие показатели  $SpO_2$ , вызванные различным спектром поглощения их аномального гемоглобина (гемоглинопатия). Для дифференциальной диагностики причины сниженной сатурации необходимо провести анализ газов артериальной крови на анализаторе, оснащенный CO-оксиметром. Если наряду со снижением сатурации есть и снижение  $PaO_2$  необходимо искать причину нарушения оксигенации (интерстициальный фиброз легких, внутри- и внелегочный шунт крови, порок сердца со сбросом крови справа налево). Если при проведении пульсоксиметрии показатели сатурации будут низкие, а при определении  $PaO_2$  CO-оксиметром показатели будут в пределах нормы, необходимо исключать гемоглинопатию [8, 12–14].

Гемоглинопатии являются наиболее распространенными моногенными заболеваниями. На момент написания данной статьи, согласно базе данных HbVar «О вариантах гемоглобина человека и мутаций талассемии», в мире существует 1 870 мутаций гемоглобина [15]. Эта одна из старейших и широко используемых локусно-специфических баз данных, которая была запущена в 2001 г. многоцентровой академической организацией для предоставления своевременной информации о многочисленных мутациях генома, приводящих к вариантам гемоглобина. Среди всех гемоглинопатий наиболее распространены количественные гемоглинопатии – талассемии, среди качественных чаще всего встречается серповидноклеточная анемия. Спектр фенотипов гемоглинопатий может варьироваться от бессимптомного носительства до тяжелых гемолитических анемий [13, 16].

В 2010 г. вышел систематический обзор «Неожиданно низкие показатели пульсоксиметрии, связанные с мутациями гемоглобина» [12]. За 30 лет авторами было найдено 25 публикаций и 4 неопубликованных случая, представляющих 45 пациентов с низкой  $SpO_2$  и подтвержденной мутацией гемоглобина. У 57 членов семей пациентов была подтверждена или подозревалась мутация гемоглобина. Согласно этому исследованию, патофизиология снижения насыщения кислородом при гемоглинопатиях может быть связана с двумя основными факторами – изменением спектра поглощения и низким сродством к кислороду аномального гемоглобина. В первом случае наблюдается несоответствие между  $SpO_2$  и  $SaO_2$ , что подтверждает ложный результат пульсоксиметрии. Во втором случае наблюдается снижение как  $SpO_2$ , так и  $SaO_2$ , при этом  $PaO_2$  в пределах нормы. В таком случае доставка кислорода не нарушена, т. к. такой гемоглобин высвобождает больше кислорода в периферических тканях, чем нормальный вариант гемоглобина [12].

Гемоглинопатия является редкой причиной ложно низких показателей пульсоксиметрии и обычно принимается во внимание только после исключения MetHb, COHb и других факторов, нарушающих работу пульсоксиметров, а также респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний [17].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., мальчик 13 лет. Анамнез жизни: от первой беременности, срочных родов, вес 3 450 г, длина 58 см, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Рос и развивался по возрасту. Вакцинирован в соответствии с национальным календарем. Из перенесенных заболеваний – острые респираторные инфекции до двух раз в год, острый бронхит, острый гастроэнтерит. На диспансерном наблюдении у специалистов не состоял.

Анамнез заболевания: в возрасте 13 лет в сентябре 2020 г. (период пандемии новой коронавирусной инфекции) на плановом осмотре участкового педиатра по поводу течения ОРВИ – першение в горле, субфебрильная температура тела – при проведении пульсоксиметрии выявлено снижение сатурации до 84%. При динамическом измерении сатурации сохранялись низкие показатели в пределах 84–86%. Обследован амбулаторно: клинический анализ крови – лейкоциты  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4,76 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 136 г/л, тромбоциты  $223 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные нейтрофилы 2%, сегментоядерные нейтрофилы 53%, моноциты 5%, лимфоциты 40%, СОЭ 4 мм/ч, рентгенограмма органов грудной полости – без очаговых и инфильтративных изменений, электрокардиография (ЭКГ) – синусовая брадиаритмия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 57–85 в минуту, ЭхоКГ, ЭхоКС – легочная регургитация 0–1-й ст., давление в легочной артерии не повышено. Консультирован фтизиатром: данных за специфический процесс нет. Консультирован пульмонологом: диагностически не ясен, рекомендовано обследование в условиях стационара.

При поступлении в стационар жалоб не предъявлял. Считает себя здоровым. Состояние удовлетворительное, самочувствие не нарушено. Бронхообструктивного синдрома, проявлений дыхательной недостаточности, дневной и ночной респираторной симптоматики нет. Вес 61 кг, рост 172 см. Физическое развитие среднее, гармоничное. Сатурация на всех пальцах обеих рук 82–87%, без значительного эффекта на фоне подачи 100%-ного увлажненного  $O_2$ . Кожные покровы обычной окраски, признаков хронической тканевой гипоксии нет. Гемодинамически стабилен, артериальное давление 110/60–120/70 мм рт. ст., ЧСС 65–70 в минуту, шумы не выслушиваются. Аускультативно дыхание проводится по всем отделам легких, везикулярное, хрипов нет, частота дыханий 20 в минуту. Проведено лабораторно-инструментальное обследование. Клинический анализ крови без патологии: лейкоциты  $5,5 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4,91 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 134 г/л, тромбоциты  $251 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные нейтрофилы 3%, сегментоядерные нейтрофилы 40%, моноциты 10%, лимфоциты 30%, СОЭ 4 мм/ч. Биохимические показатели в пределах нормы: С-реактивный белок 0 мг/л, общий белок 69 г/л, глюкоза натощак 4,87 ммоль/л, аспартаттрансаминаза 18 ед/л, аланин-трансаминаза 9 ед/л, лактатдегидрогеназа 353 ед/л, щелочная фосфатаза 1030 ед/л, креатининкиназа 82 ед/л. ЭхоКС, суточное мониторирование ЭКГ, спиральная компьютерная томография органов грудной полости, УЗИ

органов брюшной полости, УЗИ щитовидной железы – без патологии. Анализ газов проводился на основе капиллярной крови, в результате чего были получены низкие значения  $pO_2$  и  $SaO_2$  (таблица). Учитывая возможную примесь венозной крови, нельзя было однозначно судить о точности данного исследования, в связи с чем был выполнен анализ кислотно-основного состояния и газов артериальной крови, в ходе которого были получены нормальные значения  $pO_2$  и  $SaO_2$  (таблица).

Таким образом, наблюдается несоответствие между показателями пульсоксиметрии и сатурации артериальной крови.

С учетом того, что гемоглобинопатии чаще всего носят наследственный характер, была измерена сатурация у обоих родителей – у отца показатели 98–99%, у матери 84–89%. Со слов матери, у бабушки ребенка по материнской линии длительное время наблюдалась анемия неясного генеза (рис. 2).

Учитывая отсутствие клинической картины, данные дообследования, ложные показатели  $SpO_2$  у мальчика и низкие показатели  $SpO_2$  у матери, заподозрена наследственная гемоглобинопатия с изменением спектра поглощения. Выполнено дообследование, по данным электрофореза гемоглобина выявлено снижение фракции гемоглобина HbA до 85,4% (норма более 96,5%), гемоглобин HbA2 2,10% и HbF 0,0% – в пределах нормы, обнаружен аномальный структурный вариант гемоглобина – 12,5%. Проведено дополнительное генетическое обследование – высокопроизводительное секвенирование ДНК на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева». Анализ ДНК проведен на платформе NextSeq Illumina методом парно-концевого чтения. В панель «гемолитические анемии» включены 93 гена. В гене *HbA2* в экзоне 2 обнаружена замена одного нуклеотида с. 262C > G в гетерозиготном состоянии, приводящая к замене аминокислоты p.His99Asp. Данный генетический вариант не встречается в базе данных полиморфизмов человека и не описан в научной медицинской литературе как патогенный. Однако в той же позиции описана другая замена с. 262C > T, приводящая к изменению аминокислоты p.His88Tyr и возникновению аномального метгемоглобина – Iwate. Данные компьютерных программ предсказания эффекта замены аминокислоты характеризуют этот вариант как повреждающий. По совокупности

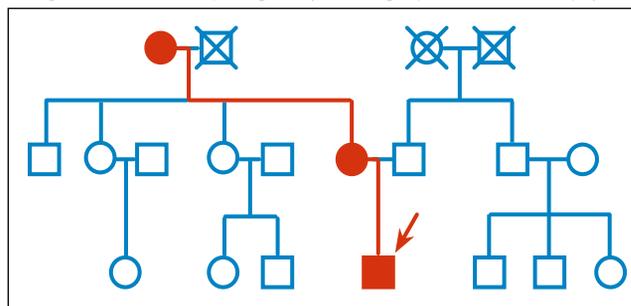
● **Таблица.** Сравнение капиллярных и артериальных газов крови

● **Table.** Comparison of capillary blood gases and arterial blood gases

Показатели	Капиллярная кровь	Артериальная кровь
pH	7,40	7,42
$pO_2$ (мм рт. ст.)	64	96
$pCO_2$ (мм рт. ст.)	44	38
$SaO_2$ (%)	93	98

● **Рисунок 2.** Родословная пациента (рисунок В.А. Холодной)

● **Figure 2.** Patient's pedigree (drawing by V.A. Kholodnaya)



Стрелка указывает на пациента.

данных вариант классифицируется как вероятно патогенный. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), Human Gene Mutation Database (HGMD), Leiden Open Variation Database (LOVD), Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у мальчика подтвержден диагноз «Наследственная гемоглобинопатия с изменением спектра поглощения». Ожидается, что данная мутация является стабильной формой гемоглобина и не приведет к развитию гемолитической анемии. Но осведомленность пациента и медицинского персонала о данном заболевании поможет в дальнейшем избежать диагностических ошибок в случае экстренной или плановой медицинской помощи.

Поступила / Received 31.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.11.2024

Принята в печать / Accepted 21.11.2024

## Список литературы / References

- Peterson EM, Docter S, Ruiz-Betancourt RD, Alawa J, Arimino S, Weiser T. Pulse oximetry training landscape for healthcare workers in low- and middle-income countries: A scoping review. *J of Glob Health*. 2023;13:04074. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04074>.
- Singh A, Kataria S, Das P, Sharma A. A proposal to make the pulse oximetry as omnipresent as thermometry in public health care systems. *J Glob Health*. 2020;10(2):0203102. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.0203102>.
- Taylor-Williams M, Spicer G, Bale G, Bohndiek SE. Noninvasive hemoglobin sensing and imaging: optical tools for disease diagnosis. *J Biomed Opt*. 2022;27(8):080901. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.27.8.080901>.
- Creavin ST, Garg M, Hay DA. Impact of remote vital sign monitoring on health outcomes in acute respiratory infection and exacerbation of chronic respiratory conditions: systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00393-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00393-2022>.
- Singhal A, Prafull K, Daulatabad VS, Jonh NA, John J. Arterial Oxygen Saturation: A Vital Sign? *Niger J Clin Pract*. 2023;26(11):1591–1594. [https://doi.org/10.4103/njcp.njcp\\_2026\\_21](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_2026_21).
- Rosic T, Petrina N, Baysari M, Ritchie A, Poon SK. Patient and clinician use characteristics and perceptions of pulse oximeter use: A scoping review. *Int J Med Inform*. 2022;62:104735. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104735>.
- Nitzan M, Nitzan I, Arieli Y. The Various Oximetric Techniques Used for the Evaluation of Blood Oxygenation. *Sensors*. 2020;20(17):4844. <https://doi.org/10.3390/s20174844>.
- Chan D, Chan M.M, Chan M.M. Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir Med*. 2013;107(6):789–799. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.02.004>.
- Brunelle JA, Degtiarov AM, Moran RF, Race LA. Simultaneous measurement of total hemoglobin and its derivatives in blood using CO-oximeters:

- analytical principles; their application in selecting analytical wavelengths and reference methods; a comparison of the results of the choices made. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1996;224:47–69. <https://doi.org/10.3109/00365519609088624>.
10. Berry W, Barreiro G, Dziekan G, Enright A, Evans P, Funk L et al. *Pulse oximetry training manual.* World Health Organization; 2011. 24 p. Available at: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/patient-safety/pulse-oximetry/who-ps-pulse-oximetry-training-manual-en.pdf>.
  11. Ситкин СИ, Поздняков ОБ, Голубенкова ОВ, Янков ВГ, Хижняк БИ. Когда пульсоксиметру нельзя доверять. Случай аномального гемоглобина Бонн в Тверской области. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2017;16(4):50–54. Режим доступа: <https://j.tvgmu.ru/upload/iblock/47c/rcvqfv41qv4tbc5kqi3diz4d6za6b4d6.pdf>. Sitkin SI, Pozdnyakov OB, Golubenkova OV, Yankov VG, Khizhnyak BI. When the pulse oximeter can not be trusted. The case of anomalous hemoglobin Bonn in the Tver region. *Upper Volga Medical Journal.* 2017;16(5):50–54. (In Russ.) Available at: <https://j.tvgmu.ru/upload/iblock/47c/rcvqfv41qv4tbc5kqi3diz4d6za6b4d6.pdf>.
  12. Verhovsek M, Henderson MP, Cox G, Luo HY, Steinberg MH, Chui DH. Unexpectedly low pulse oximetry measurements associated with variant hemoglobins: A systematic review. *Am J Hematol.* 2010;85(11):882–885. <https://doi.org/10.1002/ajh.21810>.
  13. Pasquarella A, Miller E, Wong CCE, Ito M, Braunstein M. Hemoglobin Alpha Chain Variant Zara Associated With Familial Asymptomatic Hypoxemia. *J Hematol.* 2022;11(5):190–195. <https://doi.org/10.14740/jh1028>.
  14. Hitaka D, Arai J. Diagnosis and clinical presentation of hemoglobin Kirksey. *Pediatr Int.* 2015;58(3):235–237. <https://doi.org/10.1111/ped.12808>.
  15. Giardine MB, Joly P, Pissard S, Wajcman H, Chui HKD, Hardison CR, Patrinos P. Clinically relevant updates of the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations. *Nucleic Acids Research.* 2021;49(D1):D1192–D1196. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa959>.
  16. Sendon C, Carosella C, Melendres C. Night of Kentucky blues: the case of the hypoxic child in the sleep laboratory. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(10):2125–2128. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9386>.
  17. Guler S, Brunner-Agten S, Bartenstein S, Bettschen UH, Geiser T, Keller P, Funke M. Oxygen Saturation of 75%, but No Symptoms! *Respiration.* 2016;92(6):420–424. <https://doi.org/10.1159/000451030>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – Ю.Р. Зарипова  
 Концепция и дизайн исследования – Е.И. Фролкова  
 Написание текста – В.А. Холодная  
 Сбор и обработка материала – А.В. Гриненко  
 Обзор литературы – В.А. Холодная  
 Анализ материала – А.В. Гриненко  
 Статистическая обработка – В.А. Холодная  
 Редактирование – Ю.Р. Зарипова  
 Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.Р. Зарипова

### Contribution of authors:

Concept of the article – Yuliya R. Zaripova  
 Study concept and design – Ekaterina I. Frolkova  
 Text development – Varvara A. Kholodnaya  
 Collection and processing of material – Alina V. Grinenko  
 Literature review – Varvara A. Kholodnaya  
 Material analysis – Alina V. Grinenko  
 Statistical processing – Varvara A. Kholodnaya  
 Editing – Yuliya R. Zaripova  
 Approval of the final version of the article – Yuliya R. Zaripova

**Согласие пациентов на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.

### Информация об авторах:

**Зарипова Юлия Рафаэлевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии Медицинского института имени профессора А.П. Зильбера, Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, проспект Ленина, д. 33; [julzar@mail.ru](mailto:julzar@mail.ru)

**Холодная Варвара Андреевна**, врач-пульмонолог, Детская республиканская больница имени И.Н. Григovichа; 185000, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58; [Holodnaya-varya@mail.ru](mailto:Holodnaya-varya@mail.ru)

**Фролкова Екатерина Ивановна**, заведующая аллергопульмонологическим центром, врач-пульмонолог, Детская республиканская больница имени И.Н. Григovichа; 185000, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58; [frol311@rambler.ru](mailto:frol311@rambler.ru)

**Гриненко Алина Викторовна**, врач-пульмонолог, Детская республиканская больница имени И.Н. Григovichа; 185000, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58; [alinagrinenko@mail.ru](mailto:alinagrinenko@mail.ru)

### Information about the authors:

**Yuliya R. Zaripova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery of the Medical Institute named after Professor A.P. Zilber, Petrozavodsk State University; 33, Lenin Ave., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185910, Russia; [julzar@mail.ru](mailto:julzar@mail.ru)

**Varvara A. Kholodnaya**, Pulmonologist, Children's Republican Hospital named after I.N. Grigovich; 58, Parkovaya St., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185000, Russia; [Holodnaya-varya@mail.ru](mailto:Holodnaya-varya@mail.ru)

**Ekaterina I. Frolkova**, Head of the Pulmonology and Allergology Center, Pulmonologist, Children's Republican Hospital named after I.N. Grigovich; 58, Parkovaya St., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185000, Russia; [frol311@rambler.ru](mailto:frol311@rambler.ru)

**Alina V. Grinenko**, Pulmonologist, Children's Republican Hospital named after I.N. Grigovich; 58, Parkovaya St., Republic of Karelia, Petrozavodsk, 185000, Russia; [alinagrinenko@mail.ru](mailto:alinagrinenko@mail.ru)