

НАУЧНЫЙ ОБЗОР, ИЛЛЮСТРИРОВАННЫЙ КЛИНИЧЕСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ

doi : 10.52485/19986173_2024_3_131

УДК : 616 - 053.3 – 056.716

¹Максимова О.Г., ¹Левченко Н.В., ¹Петрухина И.И.,¹Батаева Е.П., ²Казанцева А.Н., ²Молчанова Т.С.**РЕДКАЯ ПАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. TAR-СИНДРОМ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**¹*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения**Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 а;*²*Государственное учреждение здравоохранения «Краевая детская клиническая больница»,
672027, г. Чита, ул. Новобульварная, 20*

Резюме. В статье представлен современный обзор литературы, освещающий причины, клинические, лабораторные критерии, тактику ведения детей с редкой патологией – TAR-синдромом. Обзор иллюстрирован клиническим примером заболевания девочки грудного возраста с описываемой патологией, проявившейся с рождения тромбоцитопенией и двусторонним отсутствием лучевых костей и подтвержденной при помощи специфического цито-молекулярногенетического исследования.

Ключевые слова: TAR-синдром, ребенок, цито-молекулярногенетическое исследование

¹Maximova O.G., ¹Levchenko N.V., ¹Petrukhina I.I., ¹Bataeva E.P., ²Kazantseva A.N., ²Molchanova T.S.**RARE PATHOLOGY OF CHILDHOOD: TAR SYNDROME. A CASE REPORT**¹*Chita State Medical Academy, 672000, Chita, Gorky str., 39 а;*²*State Healthcare Institution "Regional Children's Clinical Hospital",
672027, Chita, Novobulvarnaya Street, 20***Abstract.**

The article provides a contemporary literature review on the causes, clinical features, laboratory criteria, and management strategies for children with a rare condition – TAR-syndrome. The review is supported by a clinical case of a disease in an infant girl born with thrombocytopenia and a bilateral absence of the radial bones. The diagnosis was confirmed by a specific cytogenetic and molecular study.

Keywords: TAR syndrome, children, cytogenetic and molecular genetics testing

TAR-синдром (Thrombocytopenia with aplasia of the Radius – тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости) – наследственная патология, передающаяся аутосомно-рецессивным путём, приводящая к нарушению сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в сочетании с костными аномалиями [1–3]. Клинические симптомы заболевания были упомянуты Г. Гринвальдом и И. Шерманом в 1929 г. Как самостоятельное заболевание TAR-синдром впервые был описан в 1956 г. Г. Гроссом. В 2000 г. установлена причина болезни, обусловленная мутацией гена RBM8A, располагающегося в области q21.1, содержащего 6 экзонов и состоящего из 3 847 последовательности нуклеотидов. Ген кодирует РНК-связывающий белок RBM8A, играющий важную роль в процессе сплайсинга и посттрансляционной модификации мРНК. Больные дети, как правило, наследуют мутацию RBM8A гена от одного из родителей. Примерно в 75% случаев пациенты наследуют копию хромосомы 1 с 200 kb делецией от другого родителя. Родители больных клинических признаков патологии не имеют [1, 4–6]. Костный маркёр болезни представлен двусторонним отсутствием лучевой кости с укорочением предплечий и подвывихом кистей [1–3]. Тромбоцитопения может проявиться с рождения или в течение первых нескольких недель и месяцев жизни. Эпизоды тромбоцитопении уменьшаются с возрастом, и к школьному возрасту большинство

детей с TAR-синдромом имеют нормальное количество тромбоцитов. Геморрагические кризы, обусловленные тромбоцитопенией, провоцируются стрессом, инфекцией, желудочно-кишечными расстройствами, беременностью и хирургическими вмешательствами. Тромбоцитопения проявляется петехиально-пятнистой кожной сыпью, носовыми, желудочно-кишечными кровотечениями, гематурией. Угрожаемыми проявлениями геморрагического криза служат внутричерепные кровоизлияния (ВЧК), являющиеся основной причиной смерти, нарушения интеллектуального развития детей. Неонатальная смертность в подробных случаях достигает 40%. Дети, пережившие грудной возраст без ВЧК, имеют достаточно высокую продолжительность жизни и нормальное интеллектуальное развитие. Рост большинства пациентов ниже среднего. Частота заболеваемости TAR-синдромом составляет 1:100 000 – 1: 240 000 [1–3].

TAR-синдром (по классификации З.С. Баркагана, Г.А. Сухановой) относится к врождённым, генетически обусловленным геморрагическим дисплазиям соединительной ткани. Ими предложен термин «геморрагической мезенхимальной дисплазии» [7]. Патология соединительной ткани обусловлена мутацией генов, регулирующих синтез коллагенов. Коллагены относятся к семействам внеклеточных матриксных белков, обеспечивающих не только целостность организма и тканей, но и участвующих в иммунитете, регуляции водно-минерального обмена, способствующих заживлению ран, переломов костей, агрегации тромбоцитов, стабилизации фибринового сгустка [2, 6, 8–10]. Соединительная ткань присутствует во всех органах и выполняет различные функции, с чем связана полисистемность поражения и многообразие симптомов при мезенхимальных дисплазиях. Наиболее важными клиническими проявлениями являются симптомы нарушения всех звеньев гемостаза, определяющих качество жизни и прогноз пациентов. Частота сочетания дисплазий соединительной ткани с повышенной кровоточивостью доходит до 83%, с тромбофилиями – 10% [10, 11–17]. Поэтому тщательное исследование гемостаза, особенно тромбоцитарного звена, позволяет своевременно диагностировать его нарушения и проводить профилактические мероприятия для предупреждения кровотечений и кровоизлияний в жизненно важные органы [2, 17, 18].

Клиническими проявлениями TAR-синдрома, кроме классического сочетания тромбоцитопении и аплазии лучевой кости, могут быть мезенхимальные нарушения в виде деформации позвоночника, лопаток и других костей, дисплазии тазобедренных суставов, расщепления нёба, грыжи, косоглазия, гипоплазии лёгких, пролапса митрального клапана и др. В 15–22% случаев отмечаются врожденные пороки сердца (ВПС): дефекты перегородок, тетрада Фалло. Подобные аномалии нередко сочетаются с клеточной иммунной недостаточностью, дефицитом FVII, FX, что объясняется близостью и частичной сцепленностью локусов, кодирующих синтез коллагена и FVII, FX в одной и той же хромосоме [2, 19]. У младенцев нередко обнаруживается непереносимость грудного молока, связанная с иммунной недостаточностью [2]. Немногочисленные описания клинических случаев сообщают не только об известных ВПС, но и впервые выявленных пороках развития (кольцевидная поджелудочная железа, анальная атрезия) при TAR-синдроме [20]. В 75% наблюдений отмечается аллергия к коровьему молоку, сопровождающаяся эозинофилией и приводящая к рецидивам тромбоцитопении [1, 2]. Содержание тромбопоэтина в сыворотке крови несколько повышено, что свидетельствует о его нормальной продукции. В то же время количество мегакариоцитов в костном мозге уменьшено. Степень агрегации тромбоцитов снижена, время их жизни укорочено [1, 2, 12, 19].

Рентгенография костей предплечья и кисти выявляет двустороннюю аплазию лучевых костей, аномалии локтевых костей (двусторонняя аплазия – у 20%, односторонняя аплазия – у 10%, в остальных случаях – гипоплазия), гипоплазию костей запястья, широкий приведенный первый палец кисти, искривление пятого пальца [1, 2].



Рис. 1. Рентгенограмма правой верхней конечности ребёнка, страдающего TAR-синдромом [4]

Клинический диагноз TAR-синдрома ставится на основании диагностики комбинации двух пороков развития: двустороннего отсутствия лучевых костей и тромбоцитопении [1, 2].

Молекулярно-цитогенетические исследования подтверждают клинический диагноз. Первоначально проводится анализ для определения делеции/дупликации с целью идентификации 200 kb делеции области 1q21.1. В случае наличия двух клинических признаков – двустороннего отсутствия лучевой кости и тромбоцитопении – данного обследования достаточно для верифицирования диагноза TAR-синдрома. Если делеция не найдена, необходимо проводить секвенирование кодирующих и некодирующих областей гена RBM8A с целью выявления двух патогенных вариантов RBM8A гена [1, 4–6].

Литературные данные свидетельствуют, что дети с TAR-синдромом являются очень сложной категорией пациентов. Консервативное лечение синдрома включает трансфузии тромбоцитарной массы, тщательный уход за ребенком раннего возраста с целью уменьшения риска кровотечения, профилактику вирусных инфекций, исключения приёма коровьего молока у детей старшего возраста для предупреждения гастроэнтерита и рецидива тромбоцитопении. Повторные трансфузии тромбоконцентрата могут приводить к аутоиммунизации и увеличению риска инфекций. В связи с чем рекомендуется воздерживаться от гемотрансфузий без клинико-лабораторных показаний. [1, 2]. В случаях стойкой выраженной тромбоцитопении, сопровождающейся геморрагическими осложнениями, пациентам следует планировать трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. В некоторых случаях больные, страдающие тромбоцитопенией, отвечают на лечение препаратами – агонистами тромбопоэтиновых рецепторов (АТР) [1]. АТР взаимодействуют с участком человеческого тромбопоэтинового рецептора, что вызывает пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов из клеток-предшественников костномозгового кроветворения и приводит к увеличению образования тромбоцитов. Вакцинация на первом году жизни при низком количестве тромбоцитов противопоказана [1].

Аномалии развития конечностей, сердечно-сосудистой системы предполагают в большинстве случаев оперативную коррекцию, что может спровоцировать обострение тромбоцитопении. Важна тщательная подготовка больного не только в виде мониторинга содержания тромбоцитов, но и наличие тромбоконцентрата [10, 18]. Лечение скелетных аномалий включает в себя ортопедическую реконструктивную хирургию с последующим подбором ортеза и протеза [1].

Клинический случай. Девочка М., родилась 29.11.2023 г. от возрастной первородящей, желанной беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) плода диагностирована двусторонняя косорукость. Роды оперативные на сроке 37 недель. Масса тела при рождении – 3 212 г, длина – 50 см, оценка по шкале Апгар – 8–8 баллов. Диагноз новорождённой: Врождённая аномалия развития плода (ВАР) – двусторонняя

лучевая косорукость; мышечный дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Состояние ребёнка с первых дней жизни оценено тяжёлым за счёт дыхательных нарушений, геморрагического синдрома в виде кожной петехиально-пятнистой диффузной сыпи, тромбоцитопении до $20 \times 10^9/\text{л}$. С рождения обращало на себя внимание ВАР верхних конечностей. Находилась на лечении в Краевой детской клинической больнице (КДКБ) г. Чита в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых, патологии новорождённых. Девочка консультирована генетиком, высказано предположение о TAR-синдроме. По поводу диагностированной пневмонии получала антибактериальное лечение, кислородную поддержку. С двух месяцев она переведена в отделение раннего возраста КДКБ для дальнейшего обследования и лечения. Состояние при поступлении и в течение пребывания в отделении оставалось средней степени тяжести за счёт кожного геморрагического синдрома, неврологической симптоматики. Аллергии к белку коровьего молока у ребенка не выявлено. В динамике в гемограмме отмечались колебания содержания гемоглобина от 88 до 134 г/л, тромбоцитов – от 16 до $105 \times 10^9/\text{л}$. Снижение тромбоцитов ниже $25 \times 10^9/\text{л}$, сопровождавшееся появлением обильной диффузной геморрагической сыпи, требовало неоднократных трансфузий тромбоконцентрата. В биохимическом анализе крови отмечалось снижение содержания железа сыворотки крови до 7,2 мкмоль/л. Других существенных отклонений от нормы в биохимических показателях крови, урограмме не выявлено. Эхокардиография: ВПС: мышечный ДМЖП; функционирующее овальное окно и артериальный проток. УЗИ почек: подковообразная почка. УЗИ тазобедренных суставов: признаки дисплазии суставов с двух сторон. На обзорной рентгенограмме плечевых костей и костей предплечья нарушений плечевых костей и суставов не выявлено. Локтевые кости определяются. Лучевые кости не определяются с обеих сторон. Изменение костей кисти не выявлено.

Результат геномного секвенирования: обнаружен полиморфизм 1 с.-21G > A (rs3942892? CR123025) в гемизиготном состоянии, обнаружена делеция g. 145416468-?_145704140+?del. Результаты исследования подтверждают диагноз: TAR-синдром.

Клинический диагноз. Основной: TAR-синдром подтверждённый. Множественные врождённые пороки развития: 1) костной системы – врождённая двусторонняя косорукость, двусторонняя аплазия лучевых костей, дисплазия тазобедренных суставов; 2) органов кроветворения – тяжёлая тромбоцитопения; 3) сердечно-сосудистой системы – ВПС (мышечный ДМЖП); 4) мочевыделительной системы – подковообразная почка. **Сопутствующий:** Анемия смешанного генеза. Перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза.

В отделении раннего возраста пациент получал лечение: Нутрилон-аминокислоты, Эритропозтин в инъекциях подкожно, Мальтофер внутрь, трансфузии тромбоконцентрата по показаниям (при снижении тромбоцитов ниже $25 \times 10^9/\text{л}$ и появлении геморрагического синдрома). В возрасте 4-х месяцев девочка была переведена в онкогематологическое отделение ГУЗ Краевого онкологического диспансера, где планировалась терапия препаратами АТР (Ромиплостим, Элтромбопаг).

Заключение. Таким образом, несмотря на редкость патологии, у девочки с рождения диагностирован TAR-синдром на основании классических клинических признаков болезни: сочетания тромбоцитопении с двусторонней аплазией лучевых костей. Диагноз подтверждён цито-молекулярно-генетическим исследованием. Представленный клинический случай позволит повысить осведомленность о данном заболевании. При подозрении на TAR-синдром важно помнить не только о поражении опорно-двигательного аппарата, но и сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем в сочетании с патологией системы гемостаза. Своевременная консультация врача-генетика и генетическое исследование позволяют выбрать тактику ведения пациентов, исключить факторы риска развития тромбоцитопенических кризов.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Максимова О.Г. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных; анализ и интерпретация данных; анализ литературы по теме исследования; написание текста статьи; научное редактирование; техническое редактирование; утверждение окончательного текста статьи).

Левченко Н.В. – 20% (научное редактирование; техническое редактирование; утверждение окончательного текста статьи).

Петрухина И.И. – 5% (научное редактирование; утверждение окончательного текста статьи).

Батаева Е.П. – 5% (научное редактирование; утверждение окончательного текста статьи).

Казанцева А.Н. – 10% (сбор и интерпретация данных).

Молчанова Т.С. – 10% (сбор и интерпретация данных).

Соответствие научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности: 3.1.21. – Педиатрия.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение тромбоцитопении с отсутствием лучевых костей (TAR-синдром). Возрастная категория: дети. 2017.
2. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю., Максимова О.Г., Кудлай Д.А. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков. Новосибирск. Наука. 2018.
3. Greenhalgh K.L., Howell R.T., Bottani A. et al. Thrombocytopenia-absent radius syndrome: a clinical genetic study. R A J Med Genet. 2002. 1. 876-881. DOI: 10.1136/jmg.39.12.876
4. Гамисония А.М. TAR-синдром. ГЕНОКАРТА : генетическая энциклопедия. 2019. URL: https://www.genokarta.ru/disease/TAR_sindrom (дата обращения: 11.04.2024.).
5. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М. КМК. 2007.
6. Klopocki E., Schulze H., Strauss G. et al. Complex inheritance pattern resembling autosomal recessive inheritance involving a microdeletion in thrombocytopenia-absent radius syndrome. Am J Hum Genet. 2007. 80. 232-240. DOI: 10.1086/510919.
7. Баркаган З.С., Суханова Г.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: Новая классификация нарушений гемостаза. Тромбоз, гемостаз и реология. 2004. 1. 14–16.
8. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб. 2009.
9. Национальные рекомендации по наследственным нарушениям соединительной ткани. М. ВНОК. 2009. 95.
10. Стуров В.Г., Фиросова Л.В., Ковынев И.Б. Нарушение конечного этапа свёртывания крови у детей с синдромом гематомезенхимальной дисплазии в условиях фоновой хирургической патологии. Бюл. СО РАМН. 2014. 6. 16–18.
11. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. 3 изд., доп. М. Ньюдиамед. 2009. 178 с.
12. Баркаган З.С., Перегудова И.Г., Суханова Г.А., Соломина Т.А. О нарушениях свертывания крови у больных с мезенхимальными дисплазиями. Гематол. и трансфузиол. 1993. 38 (5). 28–30.
13. Баркаган З.С., Суханова Г.А., Бувич Е.И. и др. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: основные нарушения в системе гемостаза и принципы их коррекции. Консилиум. 2000. 6 (16). 6–9.
14. Гладких Н.Н., Ягода А.В. Клинико-патогенетические аспекты изменений в системе гемостаза при врождённой дисплазии соединительной ткани. Гематология и трансфузиология. 2007. 3. 42–47.
15. Стуров В.Г., Чупрова А.В. Нарушение гемостаза при наследственных коллагенопатиях в рамках синдромов системной мезенхимальной дисплазии. Тромбоз. Гемостаз и реология. 2005. 3. 24–31.

16. Суханова Г.А., Котовщикова Е.М., Бувич Е.И., Момот А.П. Мезенхимальные дисплазии: Новые сочетания нарушений гемостаза. В кн. Проблемы патологии системы гемостаза. Бийск. 2007. 225–228.
17. Суханова Г.А. Клиника, диагностика и коррекция геморрагических и тромботических синдромов при мезенхимальных дисплазиях. Авт. дисс. д.м.н. 2004. 44 с.
18. Нармания И.Т., Гушин Д.К., Куприянов А.А. Случай успешной коррекции дефекта межпредсердной перегородки у ребенка 1 года 6 месяцев с сопутствующим синдромом TAR. Детские болезни сердца и сосудов. 2018. 15 (4). 245-248. DOI: 10.24022/1810-0686-2018-15-4-245-248.
19. Баркаган З.С., Тамарин И.В., Кондакова Г.Б. и др. Сочетание второго типа ТАР-синдрома с дефицитом фактора X, иммунной недостаточностью и пролабированием митрального клапана. Тер. арх. 1986. 9. 137-139.
20. Karaman I., Karaman A., Ozalevli S.S. et al. TAR syndrome with annular pancreas and anal atresia – a case report. Eur J Pediatr Surg. 2004 Apr. 14 (2).123-5. doi: 10.1055/s-2004-815860.

References:

1. Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of thrombocytopenia with absence of radial bones (TAR syndrome). Age category: children. 2017. in Russian
2. Kuznik B.I., Sturov V.G., Levshin N.Yu, Maksimova O.G., Kudlay D.A. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents. Novosibirsk. Nauka. 2018. in Russian
3. Greenhalgh K.L., Howell R.T., Bottani A. et al. Thrombocytopenia-absent radius syndrome: a clinical genetic study. R A J Med Genet. 2002. 1. 876-881. DOI: 10.1136/jmg.39.12.876
4. Gamisoniya A.M. TAR-syndrome // GENOCARTA : a genetic encyclopedia. 2019. URL: https://www.genokarta.ru/disease/TAR_sindrom (data obrashcheniya: 11.04.2024.). in Russian
5. Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and medical and genetic counseling. M. KMK. 2007. in Russian
6. Klopocki E., Schulze H., Strauss G. et al. Complex inheritance pattern resembling autosomal recessive inheritance involving a microdeletion in thrombocytopenia-absent radius syndrome. Am J Hum Genet. 2007. 80. 232-240. DOI: 10.1086/510919.
7. Barkagan Z.S., Sukhanova G.A. Hemorrhagic mesenchymal dysplasia: A new classification of hemostatic disorders. Tromboz, gemostaz i reologiya. 2004. 1. 14–16. in Russian.
8. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Connective tissue dysplasia: A guide for doctors. SPb. 2009.
9. National recommendations on hereditary disorders of connective tissue. M. VNOK. 2009. in Russian.
10. Sturov V.G., Firosova L.V., Kovynev I.B. Violation of the final stage of blood clotting in children with hematomesenchymal dysplasia syndrome in conditions of background surgical pathology. Byul. SO RAMN. 2014. 6. 16–18. in Russian.
11. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and controlled therapy of hemostatic disorders. 3 izd., dop. M. N'yudiamed. 2009. in Russian.
12. Barkagan Z.S., Peregudova I.G, Sukhanova G.A., Solomina T.A. On blood clotting disorders in patients with mesenchymal dysplasia. Gematol. i transfuziol. 1993. 38 (5). 28–30. in Russian.
13. Barkagan Z.S., Sukhanova G.A., Buevich E.I. i dr. Hemorrhagic mesenchymal dysplasia: the main disorders in the hemostasis system and the principles of their correction. Konsilium. 2000. 6 (16). 6–9. in Russian.
14. Gladkikh N.N., Yagoda A.V. Clinical and pathogenetic aspects of changes in the hemostasis system in congenital connective tissue dysplasia. Gematologiya i transfuziologiya. 2007. 3. 42–47. in Russian.
15. Sturov V.G., Chuprova A.V. Violation of hemostasis in hereditary collagenopathies in the framework of systemic mesenchymal dysplasia syndromes. Tromboz. Gemostaz i reologiya. 2005. 3. 24–31. in Russian.
16. Sukhanova G.A., Kotovshchikova E.M., Buevich E.I., Momot A.P. Mesenchymal dysplasia: New combinations of hemostatic disorders. In: Problems of pathology of the hemostasis system. Biysk. 2007. 225–228. in Russian.
17. Sukhanova G.A. Clinic, diagnosis and correction of hemorrhagic and thrombotic syndromes in mesenchymal dysplasia. [Author of the dissertation] Barnaul. Altai State Medical University. 2004. in Russian.

18. Narmaniya I.T., Gushhin D.K., Kupriyanov A.A. A case of successful correction of an atrial septal defect in a child of 1 year 6 months with concomitant TAR syndrome. Detskie bolezni serdca i sosudov. 2018. 15 (4). 245-248. DOI: 10.24022/1810-0686-2018-15-4-245-248.
19. Barkagan Z.S., Tamarin I.V., Kondakova G.B. i dr. The combination of the second type of TAR syndrome with factor X deficiency, immune deficiency and mitral valve prolapse. Ter. arkh. 1986. 9. 137-139. in Russian.
20. Karaman I., Karaman A., Ozalevli S.S. et al. TAR syndrome with annular pancreas and anal atresia – a case report. Eur J Pediatr Surg. 2004 Apr. 14 (2).123-5. doi: 10.1055/s-2004-815860.

Сведения об авторах:

1.Максимова Ольга Георгиевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней; e-mail: maksimova_75ru@mail.ru; AuthorID: 769507.

2. Левченко Наталья Владимировна, к.м.н., заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней; e-mail: lev-natalya@mail.ru; AuthorID: 636104.

3. Петрухина Ирина Ивановна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней; e-mail: imap-150627@mail.ru; AuthorID: 585746.

4. Батаева Елена Петровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней; e-mail: Bataeva73@mail.ru; AuthorID: 535046.

5. Казанцева Анастасия Николаевна, заведующая боксированным отделением раннего возраста № 1.

6. Молчанова Тамара Сергеевна, врач-педиатр боксированного отделения раннего возраста № 1.

Information about the authors:

1. Maximova O.G., Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases; e-mail: maksimova_75ru@mail.ru. AuthorID: 769507.

2. Levchenko N.V., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases; e-mail: lev-natalya@mail.ru. AuthorID: 636104.

3. Petrukhina I.I., Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases; e-mail: imap-150627@mail.ru, AuthorID: 585746.

4. Bataeva E.P., Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of Propedeutics of Pediatric Diseases, e-mail: Bataeva73@mail.ru, AuthorID: 535046.

5. Kazantseva A.N., The head of Boxing Department № 1 for young children at the Regional Children's Clinical Hospital.

6. Molchanova T.S., Pediatrician of Boxing Department №1 for young children at the Regional Children's Clinical Hospital.

Информация.

Дата опубликования 29.11.2024.