

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.12-008.3-053.3:616.24-008.444: 616.2-007-053.1

## ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У МЛАДЕНЦА С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА, СВЯЗАННОГО С ВРОЖДЕННОЙ АНОМАЛИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Бородин А. В., Левко Т. А., Ковальчук Т. С., Образцова Г. И.,  
Петрова Н. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Бородин Александр Вячеславович,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: Borodin\_AV@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 28.02.2022  
и принята к печати 17.03.2022.

### РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай нарушений ритма сердца у младенца с синдромом обструктивного апноэ сна. В ходе обследования была установлена прямая взаимосвязь аритмий и респираторных событий во время сна. При поиске причины апноэ сна стандартные эндоскопические методики исследования оказались неинформативными, однако, использование эндоскопического исследования во время медикаментозно индуцированного сна (sleep-эндоскопия) позволило выявить локализацию обструкции.

**Ключевые слова:** апноэ сна у детей, кардиореспираторное мониторирование, нарушения ритма сердца, синдром обструктивного апноэ сна, sleep-эндоскопия.

*Для цитирования:* Бородин А.В., Левко Т.А., Ковальчук Т.С., Образцова Г.И., Петрова Н.А. Проявления нарушений ритма сердца у младенца с синдромом обструктивного апноэ сна, связанного с врожденной аномалией верхних дыхательных путей. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(2):113-120. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-113-120

## CARDIAC ARRHYTHMIAS IN AN INFANT WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

**Borodin A. V., Levko T. A., Kovalchuk T. C., Obraztsova G. I., Petrova N. A.**

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Borodin Aleksandr V.,  
Almazov National Medical Research Centre,  
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,  
Russia, 197341.  
E-mail: Borodin\_AV@almazovcentre.ru

Received 28 February 2022; accepted  
17 March 2022.

### ABSTRACT

A clinical case of heart rhythm disturbances in an infant with obstructive sleep apnea syndrome is presented. During the examination, a direct relationship between arrhythmias and respiratory events during sleep was established. During the search for the cause of sleep apnea, standard endoscopic research techniques were uninformative, but the use of endoscopic examination during drug-induced sleep endoscopy made it possible to identify the localization of obstruction.

**Key words:** cardiorespiratory monitoring, heart rhythm disturbances, obstructive sleep apnea syndrome, sleep apnea in children, sleep-endoscopy.

*For citation: Borodin AV, Levko TA, Kovalchuk TC, Obraztsova GI, Petrova NA. Cardiac arrhythmias in an infant with obstructive sleep apnea syndrome. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):113-120. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-113-120*

**Список сокращений:** АВ — атриовентрикулярный, ВДП — верхние дыхательные пути, ВПР — врожденный порок развития, ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ, ИД — индекс десатураций, КРМ — кардиореспираторное мониторирование, СМЭКГ — суточное электрокардиографическое мониторирование, СОАС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, ЧСЖ — частота сокращений желудочков, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиографическое исследование/электрокардиограмма, ЭХОКГ — эхокардиографическое исследование/эхокардиография, СРАР (от англ. Continuous Positive Airway Pressure) — постоянное положительное давление в дыхательных путях.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАС) является нарушением дыхания во время сна, которое характеризуется длительной частичной или полной обструкцией верхних дыхательных путей, нарушающей вентиляцию во время сна и архитектуру сна [1]. Распространенность СОАС в детской популяции составляет от 2 до 7 % [1, 2]. СОАС ассоциирован с рядом неблагоприятных метаболических, сердечно-сосудистых, поведенческих, нейрокогнитивных последствий для организма ребенка [1, 2].

Ряд авторов на основании этиологии заболевания разделяют СОАС на 3 основных фенотипа:

- СОАС, связанный с аденоидно-tonsиллярной гипертрофией;

- СОАС, связанный с ожирением;
- СОАС, ассоциированный с врожденными пороками развития верхних дыхательных путей, черепно-лицевыми аномалиями, нейромышечными заболеваниями [3–5].

Такой подход позволяет дифференцированно подходить к ведению пациентов [6].

Хорошо известна взаимосвязь СОАС и сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой популяции, в частности с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, нарушениями мозгового кровообращения, нарушениями ритма сердца [7, 8]. Наличие СОАС ассоциировано с повышенным риском внезапной сердечной смерти [9]. В детской популяции описана взаимосвязь СОАС с развитием легочной гипертензии [10], артериальной гипертензии, а в более старшей возрастной категории — и метаболического синдрома [11, 12]. Однако следует отметить, что взаимосвязь нарушений ритма и апноэ сна в детской популяции мало освещена [12].

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик от первой беременности, первых срочных родов. Возраст матери на момент родов 27 лет. Из экстрагенитальных заболеваний у матери — малая бета-талассемия. Антропометрические данные при рождении соответствовали гестационному возрасту: масса тела 3070 гр., длина тела 50 см, окружность головы 33 см, окружность груди 31 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. При осмотре

Синусовый ритм. Парные наджелудочковые экстрасистолы (8 май 04:40:20)



Рис. 1. Пример записи ХМЭКГ

после рождения выявлены малые аномалии развития: гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, низко расположенные ушные раковины, микрогнатия, готическое небо, долихоцефалическая форма черепа. С первых суток жизни отмечался выраженный синдром угнетения центральной нервной системы, диффузное снижение мышечного тонуса. Дыхательных нарушений не отмечено. Ребенок переведен в отделение патологии новорожденных для дальнейшего наблюдения. При осмотре выявлена брадикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) до 90–105 в минуту. По данным ЭКГ, зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 128 в минуту. По СМЭКГ, средняя ЧСС — 117 в минуту, минимальная ЧСС — 84 в минуту, максимальная — 175 в минуту. Выявлена наджелудочковая эктопическая активность в виде 2601 одиночной и 136 парных экстрасистол, 60 эпизодов неустойчивой предсердной тахикардии с ЧСС от 116 до 268 в минуту, длиной до 33 комплексов и продолжительностью от 1 до 12 секунд. По данным ЭХОКГ, гемодинамически незначимый открытый артериальный проток (до 1 мм), других структурных, функциональных нарушений не выявлено. У пациента были исключены внутриутробные инфекции, структурные заболевания сердца, патология щитовидной железы. По данным кариотипирования, хромосомных аномалий не выявлено.

При контроле СМЭКГ через неделю отмечалась нормализация ЧСС: среднесуточная — 140 в минуту, минимальная — 114 в минуту, максимальная —

192 в минуту, снижение представленности наджелудочковой эктопической активности (253 одиночных и 1 парная предсердная экстрасистола), уменьшилось количество эпизодов предсердной тахикардии. Показаний к назначению антиаритмической терапии не было. Было рекомендовано амбулаторное наблюдение с контролем ЭКГ и СМЭКГ.

С возраста 4 месяцев мама ребенка стала отмечать у ребенка затрудненное дыхание, особенно во время сна, храп, остановки дыхания во сне с втяжением яремной ямки на вдохе.

При повторном кардиологическом обследовании по месту жительства, по данным СМЭКГ, в возрасте 4 месяцев зарегистрирована наджелудочковая эктопическая активность в виде 133 одиночных и 167 парных предсердных экстрасистол, эпизоды узлового ритма с изоаритмической АВ-диссоциацией с ЧСС 102–110 в минуту, преимущественно во время сна, а также выявлены частые эпизоды неустойчивой предсердной тахикардии (рис. 3) с ЧСС 126–293 в минуту, продолжительностью от 3 до 12 комплексов, в количестве 500 за сутки.

В возрасте 6 месяцев пациент был госпитализирован в отделение детской кардиологии и медицинской реабилитации НМИЦ им. В. А. Алмазова с целью комплексного кардиологического обследования. При поступлении отмечена выраженная задержка психомоторного развития. В ходе обследования пароксизмы тахикардии не регистрировались, были обнаружены проявления дисфункции синусового узла: миграция водителя ритма серд-

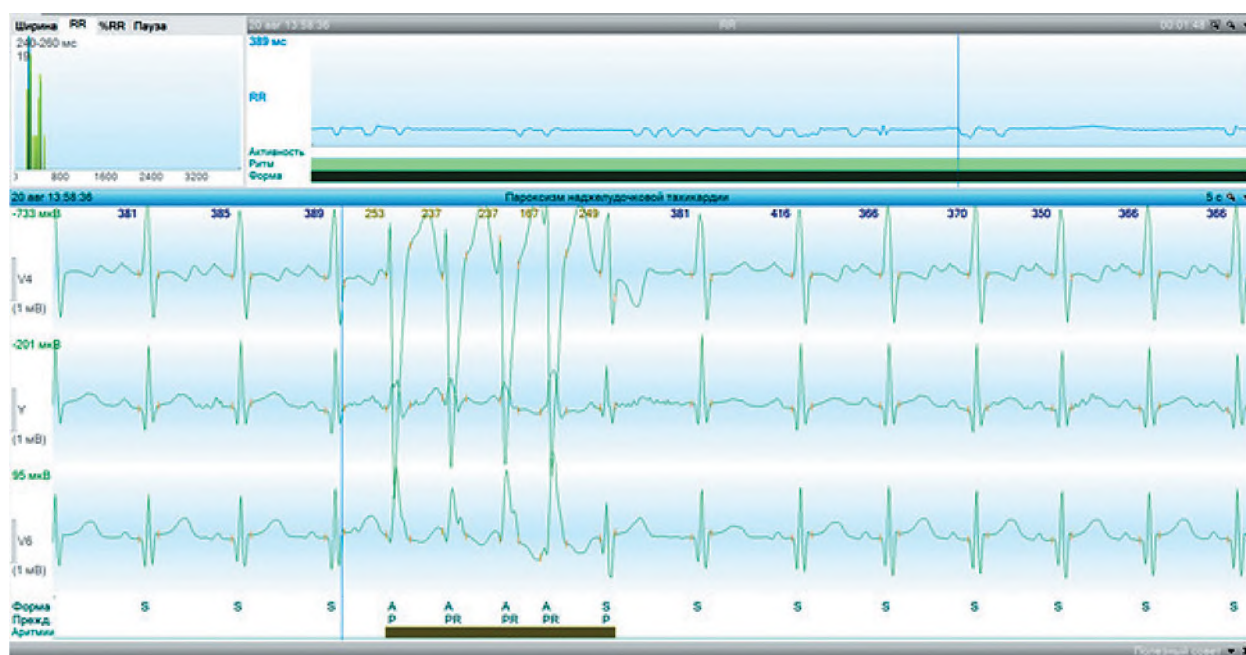


Рис. 2. Фрагмент записи ХМЭКГ. Эпизод неустойчивой предсердной тахикардии

ца, эпизоды предсердного ритма, АВ-диссоциации во время сна с частотой сокращений желудочков (ЧСЖ) 106–108 в минуту.

С учетом жалоб на эпизоды пауз дыхания во сне проведено скрининговое кардиореспираторное мониторирование (КРМ) сна. За время сна было выявлено 1056 эпизодов апноэ. Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) сна составил 95 эпизодов в час, что соответствует СОАС крайне тяжелой степени (рис. 3). Средний уровень сатурации — 92,5 %, индекс десатураций (ИД) — 114 в час. Возникновение АВ-диссоциации связано с эпизодами обструктивного апноэ (рис. 4). С учетом наличия стридорозного дыхания, поперхивания при кормлении, у пациента был заподозрен врожденный порок развития гортани, в связи с чем рекомендовано оториноларингологическое обследование.

В возрасте 8 месяцев пациенту в ходе госпитализации в оториноларингологическом стационаре была проведена прямая фиброларингоскопия с использованием местной анестезии, обструкция ВДП не выявлена, исключен ВПР гортани.

В возрасте 9 месяцев с целью оценки в динамике, а также определения дальнейшей тактики ведения пациент повторно госпитализирован в отделение педиатрии НМИЦ им. В. А. Алмазова. Клинически сохранялись нарушения дыхания во сне, не отмечалось значимой динамики по нервно-психическому развитию. По данным электрокардиографического исследования, основные показатели были без значимой динамики: во время сна сохра-

нялись эпизоды изоаритмической АВ-диссоциации с ЧСЖ 110–116 в минуту. По данным КРМ сна, сохранялись ранее выявленные нарушения дыхания, ИАГ составил 85 эпизодов в час.

С целью уточнения причины СОАС и локализации обструкции в дыхательных путях во время сна решено провести эндоскопическое исследование верхних дыхательных путей в состоянии медикаментозно индуцированного сна (sleep endoscopy): обнаружено западение надгортанника, черпаловидных хрящей из-за их чрезмерной подвижности. Также выявлена патология со стороны полости носа: искривление носовой перегородки, что явилось причиной нарушения носового дыхания у пациента. В палате интенсивной терапии была проведена попытка инициации неинвазивной вентиляции (СРАР) с использованием назальной маски, однако, с учетом низкого комплаенса со стороны пациента, а также затрудненного носового дыхания от проведения СРАР-терапии было решено воздержаться. В ходе наблюдения было замечено, что эпизоды нарушения дыхания, десатурации происходили преимущественно в положении на спине. При применении позиционной терапии (сон на боку) показатели сатурации улучшились, а также снизилось количество клинически выявляемых респираторных событий во время сна. С учетом клинической картины недифференцированного генетического синдрома, характера неврологического статуса заподозрены генетические синдромы Хиршхорна, Оптица-Фриаса, в настоящий момент проводится полногеномное секвенирование.



Рис. 3. Фрагмент записи КРМ. Эпизоды нарушения ритма и дыхания во время сна

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует проявления спектра нарушений ритма у младенца с третьим фенотипическим вариантом синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна. Имеется прямая взаимосвязь между регистрацией эпизодов изоаритмической АВ-диссоциации, эпизодов предсердного ритма с эпизодами нарушения дыхания во время сна. Неустойчивая предсердная тахикардия, регистрируемая при бодрствовании, носила транзиторный характер и была обусловлена иными экстракардиальными причинами.

У данного пациента можно выделить 3 основных патофизиологических механизма воздействия СОАС [9]: интермиттирующая гипоксемия, колебания внутригрудного давления и частые микропробуждения, которые приводят к нарушению автономной регуляции не только в ночное время [13, 14, 15]. Следует отметить, что вышеописанные изменения, вызванные респираторными событиями во время сна, приводят к росту электрической нестабильности миокарда, имеющей изначально функциональный характер, однако, если имеется дополнительный функциональный или органический субстрат, вероятность развития аритмии значительно увеличивается.

С учетом раннего проявления симптомов, сопутствующих врожденных аномалий развития, мышечной гипотонии и выраженной задержки психомоторного развития, у данного пациента СОАС имеет полиэтиологический характер. Принимая во внимание клиническую картину, данные повторных эндоскопических исследований, мы предполагаем

сочетанное влияние как структурной патологии ВДП, так и неврологических нарушений, которые могут приводить к выраженной атонии мышц глотки во время сна. Данный фенотип СОАС, в отличие от наиболее распространенного фенотипа, ассоциированного с аденотонзиллярной гипертрофией, требует более комплексного персонифицированного подхода к диагностике и лечению [3, 16]. У данного пациента sleep-эндоскопия оказалась высокоэффективным методом диагностики причины СОАС, позволяющим выявить наряду с органическим компонентом функциональный компонент обструкции ВДП, клинически проявляющийся только во время сна и не обнаруживаемый при стандартных методах визуализации во время бодрствования [15, 16]. Выраженная задержка психомоторного развития, вероятно, входит в структуру недифференцированного генетического синдрома, в то же время тяжелый СОАС может ее усугублять. Продолжается диагностический поиск в структуре генетически детерминированных заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна является распространенным, но зачастую своевременно не диагностированным заболеванием в детской популяции, особенно среди детей младшей возрастной категории. Отсрочка в диагностике и терапии СОАС может негативно влиять на различные органы и системы развивающегося организма, включая сердечно-сосудистую систему. СОАС должен быть включен в дифференциально-диагности-

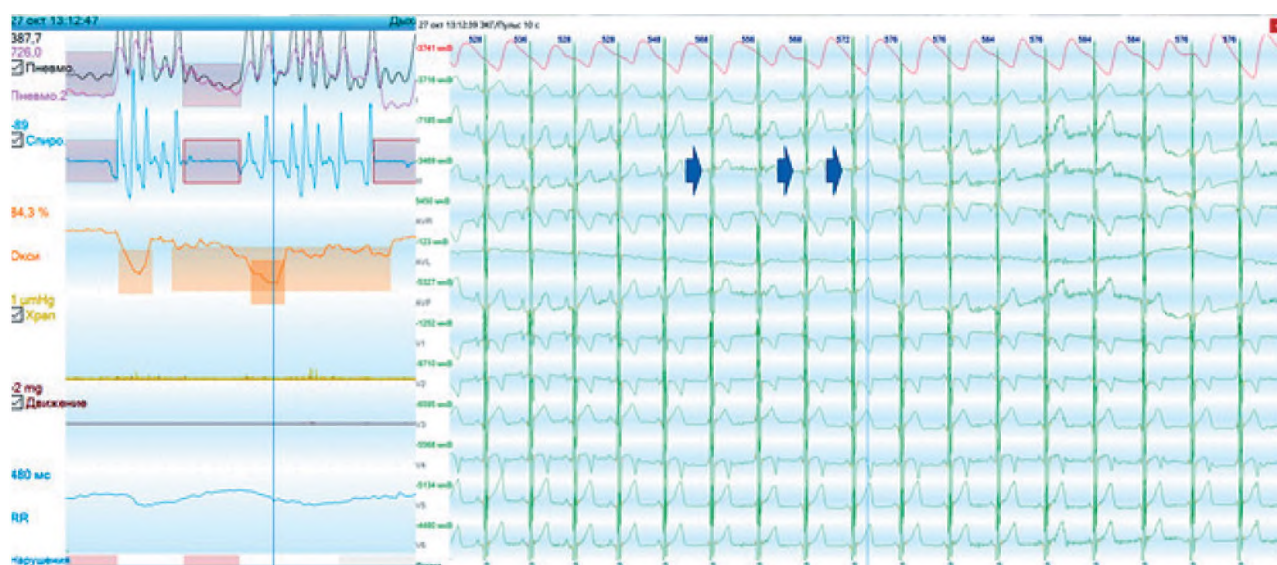


Рис. 4. Фрагмент КРМ. Эпизоды АВ диссоциации во время эпизодов обструктивного апноэ

ческий ряд у пациентов детского возраста с нарушениями ритма сердца, регистрируемыми во время сна. Использование дополнительных визуализирующих методов исследования, которые проводятся во время сна, таких как sleep-эндоскопия, может быть полезным для выявления причины СОАС, а также выработки правильной тактики ведения.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022). / The study was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated 04/20/2022).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Feb 17];130(3):576–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22926173/>
- Leung TNH, Cheng JWCH, Chan AKC. Paediatrics: how to manage obstructive sleep apnoea syndrome. *Drugs in Context* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 8];10. Available from: <https://pmc/articles/PMC8007210/>
- Katz ES, Mitchell RB, D'Ambrosio CM. Obstructive Sleep Apnea in Infants. <https://doi.org/10.1164/rccm.201108-1455CI> [Internet]. 2012 Dec 14 [cited 2022 Feb 20];185(8):805–16. Available from: <http://ajrccm.atsjournals.org>
- Schlarb AA, Stuck BA. Sleep Disorders in Children. *Practice of Sleep Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 10];251–88. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-17412-5\\_11](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-17412-5_11)
- Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Complications, Management, and Long-term Outcomes. *Proceedings of the American Thoracic Society* [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Mar 10];5(2):274. Available from: <https://pmc/articles/PMC2645258/>
- Mondardini MC, Latrofa ME, Costa L, Caramelli F. Noninvasive Ventilation in Pediatric Obstructive Sleep Apnea: What's New? In: *Noninvasive Ventilation in Sleep Medicine and Pulmonary Critical Care* [Internet]. Springer, Cham; 2020 [cited 2021 Nov 16]. p. 523–33. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-42998-0\\_57](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-42998-0_57)
- Martí-Almor J, Jiménez-López J, Casteigt B, Conejos J, Valles E, Farré N, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome as a Trigger of Cardiac Arrhythmias. *Current Cardiology Reports* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Feb 20];23(3):1–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-021-01445-y>
- Cowie MR, Linz D, Redline S, Somers VK, Simonds AK. Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2021 Aug 10 [cited 2022 Feb 20];78(6):608–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34353537/>
- Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2021 Jul 20 [cited 2022 Feb 20];E56–67. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000988>
- Forster CS. 50 Years Ago in The Journal of Pediatrics: Hypoventilation and Cor Pulmonale Due to Chronic Upper Airway Obstruction. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2022 Feb 20];167(2):285. Available from: <http://www.jpeds.com/article/S0022347615001523/fulltext>
- Ehsan Z, Ishman SL, Kimball TR, Zhang N, Zou Y, Amin RS. Longitudinal Cardiovascular Outcomes of Sleep Disordered Breathing in Children: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Sleep* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Nov 18];40(3). Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article/40/3/zsx015/2962446>
- Baker-Smith CM, Isaiah A, Melendres MC, Mahgerefteh J, Lasso-Pirot A, Mayo S, et al. Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2021 Nov 18];10(18):22427. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/JAHA.121.022427>
- Shimizu T, Iwaya AYS, Abe S, Sato T, Suzuki S, Sugimoto K, et al. Cyclic Variation in Heart Rate Score by Holter Electrocardiogram as Screening for Sleep-Disordered Breathing in Subjects With Heart Failure. *Respiratory Care* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Feb 9];60(1):72–80. Available from: <http://rc.rcjournal.com/content/60/1/72>
- Martín-Montero A, Gutiérrez-Tobal GC, Kheirandish-Gozal L, Jiménez-García J, Álvarez D, del Campo F, et al. Heart rate variability spectrum characteristics in children with sleep apnea. *Pediatric research* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Feb 20];89(7):1771–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32927472/>

15. Martín-Montero A, Gutiérrez-Tobal GC, Kheirandish-Gozal L, Vaquerizo-Villar F, Álvarez D, del Campo F, et al. Heart rate variability as a potential biomarker of pediatric obstructive sleep apnea resolution. *Sleep*. 2022 Feb 14;45(2).

16. Lin SY, Su YX, Wu YC, Chang JZC, Tu YK. Management of paediatric obstructive sleep apnoea: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Feb 20];30(2):156–70. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ipd.12593>

17. Wilcox LJ, Bergeron M, Reghunathan S, Ishman SL. An updated review of pediatric drug-induced sleep endoscopy. *Laryngoscope investigative otolaryngology* [Internet]. 2017 [cited 2022 Feb 20];2(6):423–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29299518/>

18. Collu MA, Esteller E, Lipari F, Haspert R, Mulas D, Diaz MA, et al. A case-control study of Drug-Induced Sleep Endoscopy (DISE) in pediatric population: A proposal for indications. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Feb 20];108:113–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605338/>

#### Информация об авторах:

Бородин Александр Вячеславович, врач – детский кардиолог, младший научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Ковальчук Татьяна Сергеевна, врач – детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, младший научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Левко Татьяна Александровна, врач-педиатр отделения педиатрии и медицинской реабилитации № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Образцова Галина Игоревна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Петрова Наталья Александровна, к.м.н., научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», заведующий НИЛ физиологии и патологии новорожденных Института перинатологии и педиатрии, доцент кафедры детских болезней ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### Author information:

Borodin Aleksander V., junior researcher at the Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, National Center for Medical Research;

Kovalchuk Tatiana C., junior researcher at the Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, National Center for Medical Research, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation;

Levko Tatiana A., Pediatrician of the Department of Pediatrics and Medical Rehabilitation No. 1 of the Federal State Budgetary Institution “NMIC named after V. A. Almazov” of the Ministry of Health of Russia;

Obraztsova Galina I., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children’s Diseases of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre;

Petrova Natalya A. Ph.D, Researcher at the Research Institute of Unknown, Rare and Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases of the Center for Personalized Medicine, Head of the Research Laboratory of Physiology and Pathology of Newborns of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Associate Professor of the Department of Children’s Diseases of the Almazov National Medical Research Centre.