

# Железодефицитная анемия у пациентки с наследственной геморрагической телеангиоэктазией

М.А. Моздон<sup>✉1</sup>, Р.В. Пономарев<sup>1</sup>, Н.В. Цветаева<sup>1</sup>, А.В. Шабрин<sup>2,3</sup>, Е.И. Ермаченкова<sup>2</sup>, С.Е. Ларичев<sup>2,3</sup>, Е.А. Лукина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №17» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера, или наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (НГТ) – редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется сосудистыми дисплазиями с образованием телеангиоэктазий на коже, слизистых оболочках респираторного и пищеварительного трактов, артериовенозными мальформациями (АВМ) во внутренних органах, что проявляется кровоточивостью. Диагноз устанавливают на основании критериев Кюрасо: спонтанные рецидивирующие носовые кровотечения, наличие множественных телеангиоэктазий характерных локализаций, наличие АВМ, а также семейный анамнез (установленный диагноз НГТ у родственника 1-й степени родства). Терапия заболевания направлена на предупреждение и купирование желудочно-кишечных, носовых кровотечений, коррекцию железодефицитной анемии. Перспективным методом терапии является применение ингибиторов ангиогенеза, в частности бевацизумаба. В статье представлено описание клинического случая НГТ у женщины 49 лет с телеангиоэктазиями на слизистой языка, желудочно-кишечного тракта, а также АВМ печени.

**Ключевые слова:** болезнь Рандю–Ослера–Вебера, наследственная геморрагическая телеангиоэктазия, носовые кровотечения, железодефицитная анемия, клинический случай

**Для цитирования:** Моздон М.А., Пономарев Р.В., Цветаева Н.В., Шабрин А.В., Ермаченкова Е.И., Ларичев С.Е., Лукина Е.А. Железодефицитная анемия у пациентки с наследственной геморрагической телеангиоэктазией. Терапевтический архив. 2023;95(7):580–585.

DOI: 10.26442/00403660.2023.07.202303

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## CASE REPORT

## Iron deficiency anemia in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Case report

Maria A. Mozdon<sup>✉1</sup>, Rodion V. Ponomarev<sup>1</sup>, Nina V. Tsvetaeva<sup>1</sup>, Aleksey V. Shabrin<sup>2,3</sup>, Evgeniya I. Ermachenkova<sup>2</sup>, Sergei E. Larichev<sup>2,3</sup>, Elena A. Lukina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №17, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Abstract

Rendu–Osler–Weber disease or hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is a rare autosomal dominant disease. It is characterized by vascular dysplasia with the formation of telangiectasias on the skin, mucous membranes of the respiratory and digestive tracts, arteriovenous malformations (AVMs) in the internal organs, which is manifested by bleeding. Diagnosis is based on Curacao criteria: recurrent and spontaneous nosebleeds, multiple telangiectases on the characteristic localizations, AVMs in one or more of the internal organs, a family history of HHT (i.e. first-degree relative who meets these same criteria for definite HHT). Therapy is aimed at preventing and stopping gastrointestinal, nosebleeds, correction of iron deficiency anemia. A promising method of therapy is the use of angiogenesis inhibitors, in particular bevacizumab. The article presents a description of a clinical case of HHT in a 49-year-old woman with telangiectasia on the mucous membrane of the tongue, gastrointestinal tract and liver AVMs.

**Keywords:** Rendu–Osler–Weber disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia, nosebleeds, iron deficiency anemia, clinical case

**For citation:** Mozdon MA, Ponomarev RV, Tsvetaeva NV, Shabrin AV, Ermachenkova EI, Larichev SE, Lukina EA. Iron deficiency anemia in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(7):580–585.

DOI: 10.26442/00403660.2023.07.202303

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Моздон Мария Андреевна** – клин. ординатор ФГБУ «НМИЦ гематологии». Тел.: +7(906)141-31-33; e-mail: mariamozdon@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-1358-6203

**Пonomarev Родион Викторович** – канд. мед. наук, рук. сектора изучения неопухолевых заболеваний системы крови ФГБУ «НМИЦ гематологии». ORCID: 0000-0002-1218-0796

**Цветаева Нина Валентиновна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ гематологии». ORCID: 0000-0002-0977-215X

**Шабрин Алексей Валерьевич** – канд. мед. наук, клинический рук. отд. хирургии ГБУЗ «ГКБ №17», доц. каф. госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-1901-6216

**Ермаченкова Евгения Игоревна** – врач-эндоскопист ГБУЗ «ГКБ №17». ORCID: 0000-0003-1380-8423

✉ **Maria A. Mozdon.** E-mail: mariamozdon@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-1358-6203

**Rodion V. Ponomarev.** ORCID: 0000-0002-1218-0796

**Nina V. Tsvetaeva.** ORCID: 0000-0002-0977-215X

**Aleksey V. Shabrin.** ORCID: 0000-0003-1901-6216

**Evgeniya I. Ermachenkova.** ORCID: 0000-0003-1380-8423

## Введение

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера, или наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ), – редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется сосудистыми дисплазиями с образованием телеангиэктазий на коже, слизистых оболочках респираторного и пищеварительного трактов, артериовенозными мальформациями (АВМ) во внутренних органах, что проявляется кровоточивостью. Распространенность заболевания составляет 1–2 случая на 5–8 тыс. населения [1].

На данный момент нет единой концепции, объясняющей этиопатогенез НГТ, тем не менее принято считать, что в основе заболевания лежит патологический ангиогенез, обусловленный мутациями в одном из нескольких генов сигнального пути трансформирующего фактора роста- $\beta$ , который регулирует пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и миграцию клеток эндотелия. Мутации гена эндоглина (*ENG*) и рецептора активина А типа II (*ACVRL1/ALK1*) выявляются примерно в 85% случаев подозрения на НГТ и определяют развитие НГТ 1 и 2-го типа соответственно. Мутации гена *SMAD4* встречаются реже (менее 2% случаев) и определяют развитие НГТ, ассоциированной с ювенильным полипозом. На сегодняшний день описано более 750 патогенных мутаций *ENG* и *ACVRL1* [2–5].

Диагноз НГТ может быть установлен клинически и не требует обязательного генетического подтверждения. НГТ является достоверным при обнаружении любых четырех критериев Кюрасао, разработанных в 2000 г., считается установленным при наличии двух из них [6].

Критерии Кюрасао:

1. Рецидивирующие спонтанные носовые кровотечения (НК).

2. Телеангиэктазии типичных локализаций: лицо (щеки, лоб, подбородок), ушные раковины, реже – грудь, сгибательные поверхности конечностей, почти всегда – слизистые оболочки носа, рта, губ и языка.

3. Висцеральные АВМ (в легких, печени, головном мозге и позвонках).

4. Семейный анамнез: установленный диагноз НГТ у родственника 1-й степени родства.

Несмотря на высокую диагностическую значимость данных критериев, своевременная постановка диагноза НГТ затруднительна. Трудности диагностики обусловлены относительно редкой встречаемостью патологии и малой информированностью врачей, ограниченными возможностями инструментальных методов диагностики, а также прогрессирующим течением заболевания. Так, наиболее часто первыми клиническими проявлениями болезни являются спонтанные НК, дебютирующие в подростковом возрасте. Образование телеангиэктазий и АВМ может занимать годы и даже десятилетия. При первичном обращении лишь в 30–40% случаев удается установить верный диагноз [7, 8].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра НГТ относится к разделу болезней систе-

мы кровообращения (I78.0). На этапе первичной медико-санитарной помощи пациенты из-за особенностей клинических проявлений чаще всего обращаются к врачам-оториноларингологам, дерматологам, терапевтам.

Терапию НГТ осуществляют по следующим направлениям: контроль носовых, желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), коррекция анемии.

Терапия НК носит последовательный характер. Первой линией контроля НК является ежедневное увлажнение слизистой носа физиологическим раствором [9]. Для остановки начавшегося НК рационально начать с тампонады полости носа, отдавая предпочтение пневматическим методам. При недостаточном ответе рекомендуется рассмотреть гемостатическую терапию транексамовой кислотой перорально начиная с 500 мг/сут с возможным повышением дозы до 1500 мг/сут при недостаточном ответе [10]. Абляция терапия может быть применена как метод временной остановки НК, но ввиду краткосрочного действия этого метода, а также возможного развития осложнения в виде перфорации носовой перегородки стоит учитывать соотношение пользы и вреда для пациента в каждом клиническом случае [11, 12]. При тяжелых жизнеугрожающих НК, не поддающихся проводимой терапии, может быть рассмотрена септодермопластика, плотное ушивание ноздрей [13].

ЖКК при НГТ диагностируют при проведении эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии. При несоответствии степени тяжести анемии и выявленных изменений рекомендуется проведение видеокапсульной эндоскопии [14, 15]. Предпочтительным методом остановки ЖКК является аргоноплазменная коагуляция [16].

Наиболее частым гематологическим проявлением НГТ является постгеморрагическая железодефицитная анемия (ЖДА), степень тяжести которой варьирует в зависимости от источника и интенсивности кровопотери. Анемия легкой и средней степени тяжести характерна для пациентов с изолированными НК, в то время как тяжелая анемия чаще регистрируется у пациентов, имеющих более одного источника кровопотери – как правило, сочетание НК с кровотечениями из ЖКТ [17].

Лабораторное обследование пациентов с анемией на фоне НГТ помимо общего анализа крови (с показателями концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, индексов MCV, MCH, MCHC, относительного и абсолютного количества эритроцитов) должно включать определение концентрации сывороточного ферритина. Классическая лабораторная картина ЖДА характеризуется гипохромией и микроцитозом эритроцитов, нормальным или повышенным (при продолжающемся кровотечении) количеством ретикулоцитов, а также снижением концентрации ферритина менее 30 нг/мл. Однако, поскольку ферритин является острофазной молекулой, наличие сопутствующего воспаления снижает чувствительность этого показателя в диагностике дефицита железа. В этом случае определение показателей трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и насыщения трансфер-

## Информация об авторах / Information about the authors

**Ларичев Сергей Евгеньевич** – д-р мед. наук, зам. глав. врача по хирургии ГБУЗ «ГКБ №17», проф. каф. госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-1931-474X

**Лукина Елена Алексеевна** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. гематологии и химиотерапии орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии». ORCID: 0000-0002-8774-850X

**Sergei E. Larichev.** ORCID: 0000-0003-1931-474X

**Elena A. Lukina.** ORCID: 0000-0002-8774-850X

рина железом позволяет дополнительно охарактеризовать метаболизм железа и исключить влияние воспаления [18]. Пациентам с НГТ без анемии целесообразно исследовать концентрацию сывороточного ферритина с целью выявления и коррекции латентного дефицита железа [19].

Лечение ЖДА предполагает различные подходы в зависимости от степени тяжести анемии и наличия/отсутствия активного источника кровопотери. Анемия легкой и средней степени тяжести при отсутствии продолжающегося кровотечения может быть скорректирована пероральными препаратами железа. Современные рекомендации по лечению ЖДА предполагают использование низко- и среднедозированных (60–120 мг элементарного железа в сутки) препаратов II- или III-валентного железа в ежедневном режиме или в режиме приема через день. Эффективность лечения оценивается через 4–6 нед приема препаратов железа на основе динамики концентрации гемоглобина, количества ретикулоцитов и показателя сывороточного ферритина [18].

Анемия тяжелой степени, наличие продолжающегося кровотечения, а также неэффективность терапии пероральными препаратами являются показаниями для применения внутривенных препаратов железа. Использование высокодозных препаратов железа (500–1000 мг за инфузию), в особенности у пациентов с продолжающимся ЖКК, имеет клиническое преимущество в виде более значимого повышения концентрации гемоглобина, быстрого восполнения тканевых депо железа и сокращения потребности в гемотрансфузионной терапии.

Заместительные трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови при ЖДА проводят в исключительных случаях по строгим показаниям: острая кровопотеря 25–30% объема циркулирующей крови с возникновением циркуляторных нарушений, наличие симптомов гипоксии жизненно важных органов (острый коронарный синдром и др.), анемия тяжелой степени с концентрацией гемоглобина менее 70 г/л.

Перспективным методом контроля спонтанных кровотечений является применение ингибиторов ангиогенеза. На данный момент проведено множество неконтролируемых исследований эффективности бевацизумаба в терапии НГТ. Бевацизумаб – противоопухолевое средство, представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, которые избирательно связываются и нейтрализуют биологическую активность человеческого фактора роста сосудистого эндотелия. Показано, что внутривенное применение бевацизумаба достоверно сокращает частоту НК, в то же время местное применение в виде спрея имеет неоднозначные результаты и требует дальнейшего изучения. Во II Международном руководстве по диагностике и лечению НГТ предлагается следующая схема применения бевацизумаба: в фазе индукции – 5 мг/кг каждые 2 нед (до 6 введений), в поддерживающей фазе – до 5 мг/кг каждые 1–3 мес в течение года, затем постепенное увеличение интервалов [20–24].

Первый опыт использования бевацизумаба при НГТ в России опубликован в 2014 г. Пятилетней девочке с установленным диагнозом НГТ в качестве терапии рецидивирующих НК выполнено 2 введения бевацизумаба в дозе 1 мг/кг в подслизистую носа, интервал между введениями составлял 3 нед. При контрольной эндоскопии полости носа на 7 и 14-е сутки после лечения отмечалось значительное уменьшение количества сосудов, зон некрозов, сократилась частота и интенсивность НК [25].

## Клиническое наблюдение

Пациентка 3., 49 лет, госпитализирована в отделение орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» в связи с ЖДА, рефрактерной к ферротерапии на протяжении 27 лет.

Анамнез: с детства отмечает НК, возникающие с периодичностью 1–2 раза в неделю. Также известно, что мать страдает анемией, не обследована. У сестры (38 лет) также отмечаются частые НК со снижением гемоглобина до 54 г/л.

Пациентка считает себя больной с 22 лет, когда при обследовании перед оперативным вмешательством выявлено снижение гемоглобина до 64 г/л. На фоне лечения препаратами железа показатели гемоглобина повысились, дополнительно не обследовалась, причины анемии не установлены.

В 2008 г. (возраст 35 лет) в связи с ухудшением самочувствия госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение по месту жительства, где при эндоскопическом исследовании выявлены эрозии желудка, в лабораторных данных – гемоглобин 60 г/л; проведена эрадикационная терапия, продолжена ферротерапия.

С 2020 г. – регулярные госпитализации в гематологическое отделение по месту жительства в связи с резким ухудшением самочувствия, снижением гемоглобина до 30 г/л. По результатам проведенного обследования не выявлены признаки гемолиза или недостаточности костномозгового кроветворения. Обнаружена лабораторная картина абсолютного дефицита железа, несмотря на многолетний прием лекарственных препаратов железа. Проводились заместительные трансфузии эритроцитной взвеси (каждые 2 нед по 2–3 дозы), продолжалась терапия препаратами железа.

В связи с наличием тяжелой ЖДА, рефрактерной к ферротерапии, пациентка госпитализирована в круглосуточный стационар отделения гематологии и химиотерапии орфанных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии».

При поступлении в клинику: состояние пациентки тяжелое, обусловлено анемическим синдромом. Предъявляла жалобы на общую слабость, головокружение. При осмотре: витальные показатели (частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхательных движений) – в пределах нормы. Обращали на себя внимание множественные телеангиоэктазии на языке, без признаков кровоточивости на момент осмотра (рис. 1).

В гемограмме: лейкоциты –  $4,09 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $324 \times 10^9$ /л, гемоглобин – 58 г/л, эритроциты –  $2,26 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты –  $218 \times 10^9$ /л (4,92%), MCV – 87,2 фл, MCH – 25,7 пг, MCHC – 294 г/л. Сывороточные показатели обмена железа: ферритин – 18,5 нг/мл; трансферрин – 296 мг/дл; ОЖСС – 62 мкмоль/л; железо – 3,5 мкмоль/л; насыщение трансферрина железом – 5,6%. Витамин B<sub>12</sub> – 181 пкг/мл; фолаты сыворотки – 4,76 нг/мл.

Таким образом, у пациентки имела место анемия тяжелой степени – гипохромная, нормоцитарная, гиперрегенераторная с лабораторной картиной абсолютного дефицита железа, дефицита фолатов и витамина B<sub>12</sub>.

Коагулограмма – без отклонений.

Признаков гемолиза и костномозговой недостаточности кроветворения не обнаружено.

Пациентка осмотрена оториноларингологом, подтверждены множественные телеангиоэктазии на языке, а также на слизистой полости носа.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено увеличение размеров селезенки (до 180×64 мм), печени (левая доля – 157×65 мм; правая доля – 202×130 мм).

По данным эзофагогастродуоденоскопии определялась картина множественных телеангиоэктазий желудка и двенадцатиперстной кишки, признаки состоявшегося кровотечения из телеангиоэктазий антрального отдела желудка (рис. 2).

По данным магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением выявлены АВМ в VI, VII сегментах правой доли печени размерами до 27,5×23,5 мм и до 36,5×19 мм (рис. 3).

Таким образом, на основании результатов проведенного обследования у пациентки установлено наличие 3 критериев Кюрасао:

- спонтанные НК, впервые возникшие в детском возрасте;
- телеангиоэктазии на языке, слизистой носа;
- АВМ печени.

В соответствии с приведенными критериями пациентке в возрасте 49 лет впервые установлен диагноз НГТ.

С целью коррекции ЖДА проведена терапия внутривенными препаратами железа с эффектом в виде умеренного повышения концентрации гемоглобина и сывороточного ферритина. В связи с лабораторными признаками дефицита фолатов и кобаламина проведена метаболическая терапия. Однако вследствие наличия источников постоянной кровопотери достичь стойкого повышения концентрации гемоглобина не удалось (табл. 1, 2).

Клинико-инструментальная картина не позволяла исключить наличие источника кровотечения в области тонкой кишки, в связи с чем пациентка направлена в Центр неотложной патологии тонкой кишки на базе ГБУЗ «ГКБ №17», где выполнено дообследование. Больной дополнительно выполнена видеокапсульная энтероскопия, при которой подтверждено наличие множественных телеангиоэктазий слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, телеангиоэктазий тощей, подвздошной, поперечно-ободочной кишки. Кроме того, на момент прохождения капсулы по тонкой кишке зафиксировано продолжающееся низкоинтенсивное кровотечение, наиболее вероятным источником которого являлась ангиоэктазия тощей кишки (рис. 4, 5).

После кратковременной предоперационной подготовки I этапом выполнена лечебно-диагностическая пероральная энтероскопия под общим наркозом. В антральном отделе и нижней трети желудка определяются множественные (9 шт) ангиоэктазии. В двенадцатиперстной кишке определяются единичные ангиоэктазии. Во всех отделах тощей кишки определяются множественные (более 20) ангиоэктазии от 2 до 4 мм в диаметре. Таким образом, интраоперационный диагноз – «множественные ангиоэктазии желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки». Одномоментно выполнена аргоноплазменная коагуляция ангиоэктазий.

Вторым этапом пациентке выполнена лечебно-диагностическая трансанальная энтероскопия под общим наркозом. В поперечно-ободочной кишке, в области печеночного изгиба определяется единичная сосудистая мальформация диаметром 4 мм. Выполнена ее аргоноплазменная коагуляция.

Послеоперационный период протекал без осложнений, достигнут целевой показатель гемоглобина 95 г/л, признаков рецидива кровотечения нет. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана.

### Заключение

Болезнь Рандю–Ослера–Вебера – редкое генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантно-

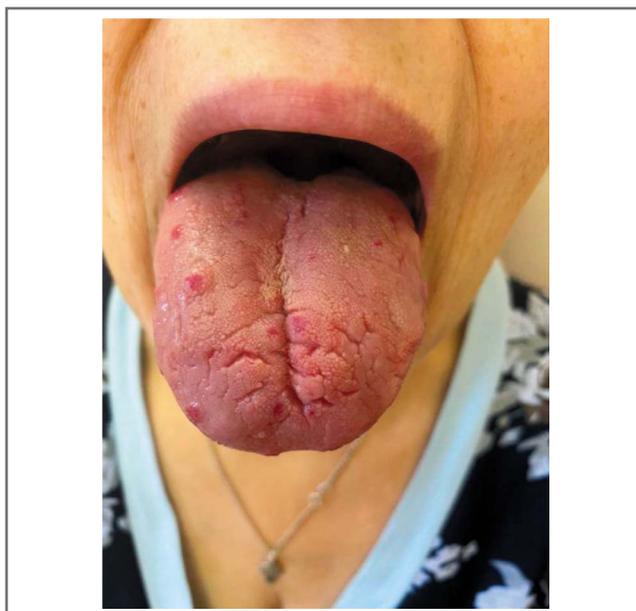


Рис. 1. Множественные телеангиоэктазии языка у пациентки 3.

Fig. 1. Multiple telangiectasias of the tongue of patient Z.

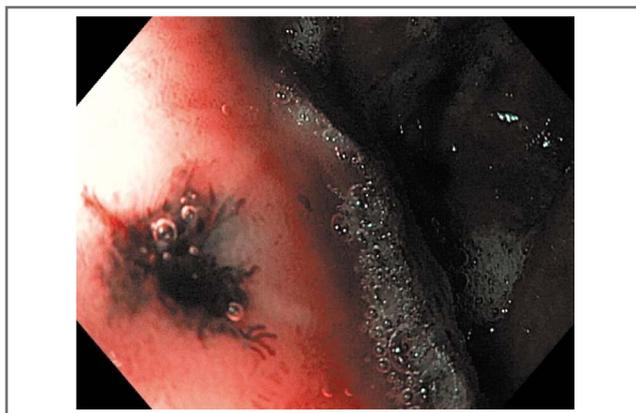


Рис. 2. Телеангиоэктазии слизистой желудка у пациентки 3.

Fig. 2. Telangiectasias of the gastric mucosa of patient Z.

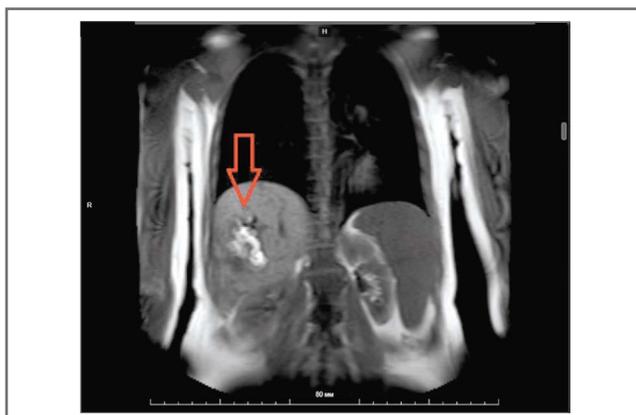


Рис. 3. АВМ печени у пациентки 3. (магнитно-резонансная томография): фронтальная плоскость.

Fig. 3. Arteriovenous malformations of the liver of patient Z. (MRI): frontal plane.



Рис. 4. Телеангиоэктазии тощей, подвздошной кишки у пациентки З.

Fig. 4. Telangiectasias of the jejunum, ileum of patient Z.



Рис. 5. Продолжающееся низкоинтенсивное кровотечение тощей кишки у пациентки З.

Fig. 5. Ongoing low-intensity bleeding of the jejunum of patient Z.

му типу, характеризующееся сосудистыми дисплазиями с образованием телеангиоэктазий на коже, слизистых оболочках респираторного и пищеварительного трактов, АВМ во внутренних органах. НК – наиболее частое и раннее проявление НГТ. Несмотря на высокую диагностическую значимость критериев Кюрасао, постановка диагноза НГТ оказывается затруднительной при отсутствии или нетипичном расположении телеангиоэктазий, малой информированности врачей, ограниченных возможностях инструментальных методов диагностики. Существующие подходы к терапии НГТ заключаются в купировании осложнений и не способны предотвратить прогрессию заболевания. Перспективным направлением терапии НГТ может быть применение ингибиторов ангиогенеза на основе гуманизированных моноклональных антител, однако данный вид лечения требует дальнейшего изучения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

Таблица 1. Динамика показателей гемограммы после проведенного лечения

Table 1. Change of hemogram parameters after treatment

Общий анализ крови			
Дата	02.11.2022	24.11.2022	
Гемоглобин, г/л	58	74	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,26	3,1	
MCV, фл	87,2	93,5	
MCH, пг	25,7	23,8	
MCHC, г/л	294	253	
Ретикулоциты, $\times 10^{12}/л$	218	100	
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,09	3,02	
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	324	210	

Таблица 2. Динамика показателей обмена железа,  $V_9$ ,  $V_{12}$  после проведенного лечения

Table 2. Change of iron metabolism indicators,  $V_9$ ,  $V_{12}$  after treatment

Показатели обмена железа, $V_9$ , $V_{12}$			
Дата	02.11.2022	24.11.2022	
Ферритин, нг/мл	18,5	44,3	
Трансферрин, мг/дл	296	284	
НТЖ, %	5,6	6,1	
ОЖСС, мкмоль/л	62	60	
Сывороточное железо, мкмоль/л	3,51	3,71	
$V_9$ , нг/мл	4,76	15,69	
$V_{12}$ , пкг/мл	181	1027	

Примечание. НТЖ – насыщение трансферрина железом.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при поддержке компании CSL Vifor. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** This study was supported by CSL Vifor. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации и фотографий.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Список сокращений

АВМ – артериовенозная мальформация  
ЖДА – железодефицитная анемия  
ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения

НГТ – наследственная геморрагическая телеангиэктазия  
НК – носовое кровотечение  
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kumar N, Garg N, Khunger M, Gupta A. Optimal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Blood Med.* 2014;5:191-206. DOI:10.2147/jbm.s45295
- Shovlin C. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2010;24(6):203-19. DOI:10.1016/j.blre.2010.07.001
- Kanellopoulou T, Alexopoulou A. Bevacizumab in the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Expert Opin Biol Ther.* 2013;13(9):1315-23. DOI:10.1517/14712598.2013.813478
- McDonald J, Wooderchak-Donahue W, VanSant Webb C, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: genetics and molecular diagnostics in a new era. *Front Genet.* 2015;6:1. DOI:10.3389/fgene.2015.00001
- Gallione CJ, Richards JA, Letteboer TGW, et al. SMAD4 mutations found in unselected HHT patients. *J Med Genet.* 2006;43(10):793-7. DOI:10.1136/jmg.2006.041517
- Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91(1):66-7. DOI:10.1002/(sici)1096-8628(20000306)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p
- van Gent MWF, Velthuis S, Post MC, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: How accurate are the clinical criteria? *Am J Med Genet Part A.* 2013;161(3):461-6. DOI:10.1002/ajmg.a.35715
- Pierucci P, Lenato GM, Suppressa P, et al. A long diagnostic delay in patients with Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia: a questionnaire-based retrospective study. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:33. DOI:10.1186/1750-1172-7-33
- Whitehead KJ, Sautter NB, McWilliams JP, et al. Effect of Topical Intranasal Therapy on Epistaxis Frequency in Patients With Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *JAMA.* 2016;316(9):943. DOI:10.1001/jama.2016.11724
- Gaillard S, Dupuis-Girod S, Boutitie F, et al. Tranexamic acid for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients: a European cross-over controlled trial in a rare disease. *J Thromb Haemost.* 2014;12(9):1494-502. DOI:10.1111/jth.12654
- Boyer H, Fernandes P, Duran O, et al. Office-based sclerotherapy for recurrent epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia: a pilot study. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011;1(4):319-23. DOI:10.1002/alr.20053
- Kuan EC, Peng KA, Thompson CF, et al. Sinonasal quality of life outcomes following laser treatment of epistaxis related to hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):527-31. DOI:10.1007/s10103-017-2144-7
- Lesnik GT, Ross DA, Henderson KJ, et al. Septectomy and Septal Dermoplasty for the Treatment of Severe Transfusion-Dependent Epistaxis in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Septal Perforation. *Am J Rhinol.* 2007;21(3):312-5. DOI:10.2500/ajr.2007.21.3017
- Ingrasso M, Sabbà C, Pisani A, et al. Evidence of Small-Bowel Involvement in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: a Capsule-Endoscopic Study. *Endoscopy.* 2004;36(12):1074-9. DOI:10.1055/s-2004-826045
- Grève E, Moussata D, Gaudin JL, et al. High diagnostic and clinical impact of small-bowel capsule endoscopy in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia with overt digestive bleeding and/or severe anemia. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(4):760-7. DOI:10.1016/j.gie.2009.11.004
- Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Argon Plasma Coagulation in the Management of Symptomatic Gastrointestinal Vascular Lesions: Experience in 100 Consecutive Patients with Long-Term Follow-Up. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(1):58-63. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00370.x
- Pahl K, Choudhury A, Kasthuri RS. Causes and severity of anemia in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Blood.* 2016;128:3776. DOI:10.1182/blood
- Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. Гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов. 2021 ID: 669 Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1). Ссылка активна на 02.06.2023 [Clinical guidelines. Iron-deficiency anemia. Hematological Society, National Society of Pediatric Hematologists, Oncologists. 2021 ID: 669 Rubricator of clinical recommendations of the Russian Ministry of Health. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1). Accessed: 02.06.2023 (in Russian)].
- Alkhalid Y, Darji Z, Shenkar R, et al. Multidisciplinary coordinated care of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease). *Vasc Med.* 2023;28(2):153-65. DOI:10.1177/1358863x231151731
- Thompson AB, Ross DA, Berard P, et al. Very Low Dose Bevacizumab for the Treatment of Epistaxis in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Allergy Rhinol.* 2014;5(2):ar.2014.5.0091. DOI:10.2500/ar.2014.5.0091
- Iyer VN, Apala DR, Pannu BS, et al. Intravenous Bevacizumab for Refractory Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia-Related Epistaxis and Gastrointestinal Bleeding. *Mayo Clinic Proceed.* 2018;93(2):155-66. DOI:10.1016/j.mayocp.2017.11.013
- Epperla N, Kapke JT, Karafin M, et al. Effect of systemic bevacizumab in severe hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with bleeding. *Am J Hematol.* 2016;91(6):E313-4. DOI:10.1002/ajh.24367
- Dupuis-Girod S, Ambrun A, Decullier E, et al. ELLIPSE Study. *MAbs.* 2014;6(3):793-8. DOI:10.4161/mabs.28025
- Faughnan ME, Mager JJ, Hetsz SW, et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med.* 2021;174(7):1035-6. DOI:10.7326/121-0067
- Калинина М.П., Грачев Н.С., Кумскова М.А., Тимофеева О.К. Успешное лечение рецидивирующих носовых кровотечений введением бевацизумаба в подслизистую оболочку у пациентки с наследственной геморрагической телеангиоэктазией. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2014;13(4):75-8 [Kalinina MP, Grachev NS, Kumsikova MA, Timofeeva OK. Successful treatment of recurrent epistaxis with submucosal injection of bevacizumab in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Questions of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics.* 2014;13(4):75-8 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.07.2023



OMNIDOCTOR.RU