

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.16-007.64-002.151-056.7

3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-67-72

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ

*Наталья Анатольевна Ильенкова¹, Ольга Валериевна Алексеева^{1,2}, Владимир Викторович Чикунов¹, Светлана Юрьевна Пастухова², Андрей Юрьевич Зима²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск, Россия

Аннотация. В статье приводится наблюдение клинического случая семейной наследственной геморрагической телеангиэктазии (болезнь Ослера-Рондю-Вебера), которое характеризуется трансформацией мелких сосудов в множественные телеангиэктазии, на коже, слизистых и серозных оболочках, артериовенозные шунты во внутренних органах и аневризмы, что проявляется кровоточивостью. Этот редкий порок имел различные клинические варианты течения у матери и ребенка и явился причиной рецидивирующих легочных кровотечений у ребенка и, как следствие, постгеморрагической анемии. Приведенное наблюдение позволит врачам педиатрам обратить внимание на важные симптомы заболевания и своевременно провести диагностику и лечение.

Ключевые слова: дети, пороки развития легких, артериовенозная мальформация, рецидивирующие легочные кровотечения

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Алексеева О. В., Чикунов В. В., Пастухова С. Ю., Зима А. Ю. Семейный случай наследственной геморрагической телеангиэктазии // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2023. Т. 4, № 2. С. 67–72. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-67-72.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

A FAMILY CASE OF HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIOECTASIA

Natal'ya A. Il'enkova¹, Olga V. Alekseeva^{1,2}, Vladimir V. Chikunov¹,
Svetlana Yu. Pastukhova², Andrey Yu. Zima²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Krasnoyarsk Clinical Hospital named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia

Abstract. The article provides an observation of the clinical detection of familial hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rondu disease), which is manifested by a tumor of the transformation of small foci in multiple telangiectasias, on the skin, mucous and serous membranes, arteriovenous shunts in the internal organs and aneurysms, which is manifested by bleeding. This rare defect had various clinical manifestations in the mother and caused relapses of pulmonary circulation in the child and, as a result, posthemorrhagic anemia. The given obligatory observation by a pediatrician should be directed to severe symptoms of the disease and obligatory compliance with the requirements and treatment.

Key words: children, malformations of the lungs, arteriovenous malformation, recurrent pulmonary bleeding

For citation: Il'enkova N. A., Alekseeva O. V., Chikunov V. V., Pastukhova S. Yu., Zima A. Yu. A family case of hereditary hemorrhagic teleangiectasia. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2023; 4 (2): 67–72. doi: 10.29039/2712-8164-2023-2-67-72 (In Russ.).

* © Ильенкова Н.А., Алексеева О.В., Чикунов В.В.,
Пастухова С.Ю., Зима А.Ю., 2023

Семейная наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ) (болезнь Ослера-Рондю-Вебера) является редким заболеванием. Распространенность заболевания в разных странах колеблется от 1:3500 до 1:100000, в России составляет 1:50000, наследуется по аутосомно-доминантному типу [1, 2]. Многочисленные научные исследования подтвердили генетическую неоднородность заболевания. Показано, что мутации эндоглин-корректирующего гена, расположенного на 9 хромосоме в участке 9q33-q34 и контролирует синтез эндоглина (ENG) – гомодимерного интегрального мембранного гликопротеида, который экспрессируется на эндотелиальных клетках сосудов (известно по меньшей мере 29 мутаций этого гена) и связаны с НГТ I типа [3, 4]. Второй вариант (НГТ II типа) вызван мутацией гена располагающегося на 12 хромосоме в участке 12 q13 и отвечает за синтез трансмембранного активноподобного рецептора для киназы (ALK1) – лиганда трансформирующего фактора роста β (известно не менее 17 мутаций данного гена). Оба гена участвуют в восстановлении тканей и ангиогенезе, а их мутации приводят к дефектам соединений между эндотелиальными клетками и дегенерации этих клеток, слабости периваскулярной соединительной ткани. Потеря мышечного слоя и нарушение эластического слоя сосудов может приводить к образованию аневризм [5,6]. Доказано и существование третьего варианта (НГТ III), связанного с геном, расположенным на хромосоме 5. Четвертый вариант (НГТ IV) с проявлениями ювенильного полипоза, объясняют мутацией в гене SMAD4 [4]. Для практических врачей, важным является то, что в диагностике НГТ играют роль прежде всего, клинические признаки, а генетические исследования дополняют наши познания об этом заболевании.

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия имеет целый ряд клинических проявлений. В клинической картине характерными для заболевания являются сосудистые расширения в виде телеангиэктазий кожных покровов, а также висцеральные сосудистые аномалии (ангиомы, артерио-венозные аневризмы, шунты в легких, печени, головном мозге и т. д.). Телеангиэктазии обычно имеют точечный, пятнистый или паукообразный вид, красно-пурпурный цвет, несколько возвышаются над поверхностью кожи и слизистых, бледнеют при давлении на них. Они множественные, их число увеличивается с возрастом, одной из характерных их черт является кровоточивость. Локализация телеангиэктазий может быть различна (лицо, ушные раковины, кожа головы, грудная клетка, пальцы рук, слизистые рта, языка, конъюнктивы глаз и т. д.) [6].

Целью нашей работы явилась демонстрация различных клинических вариантов течения и проявлений висцеральных сосудистых аномалий при наследственной телеангиэктазии у матери и ребенка, а также своевременное проведение необходимых диагностических и лечебных мероприятий, позволяющее управлять развитием потенциальных осложнений при данной патологии.

Клинический случай. Мальчик М. в возрасте 3 лет поступил в педиатрическое отделение с жалобами на кашель с примесью крови. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок заболел остро в феврале 2016 г. появился редкий влажный кашель со сгустками крови. 24.02.2016 г. бригадой скорой медицинской помощи мальчик доставлен в приемное отделение детской хирургии Красноярской межрайонной клинической больницы № 20 имени И.С. Берзона (КМКБ № 20 им. И.С. Берзона). Ребенок был осмотрен хирургом и принято решение о госпитализации в детское хирургическое отделение с диагнозом инородное тело бронхов, легочное кровотечение? При проведении диагностической бронхоскопии источника кровотечения и инородного тела дыхательных путей не обнаружено. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки при поступлении выявлены участки слабого неравномерного повышения плотности без четких границ в средних и нижних легочных поясах со снижением дифференцировки на их фоне легочного рисунка. На компьютерной томографии легких деструктивных изменений не выявлено, проходимость трахеи и главных бронхов не нарушена, справа в S6 и S10 и слева в S10 определялись участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» с видимыми просветами бронхов. На этом фоне имеются участки более интенсивных очаговых уплотнений и субкостально мелкие Y-образные структуры. При проведении фиброгастроудоденоскопии кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта не выявлено. Ребенок осмотрен врачом отоларингологом – кровотечения из ЛОР органов не выявлено. При обследовании в отделении детской хирургии данных за продолжающееся кровотечение из дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и лор органов не выявлено и для дальнейшего обследования ребенок переведен в педиатрическое отделение.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от III двуплодной беременности. Первая беременность внематочная проведено оперативное прерывание. Данная беременность протекала с угрозой прерывания, отмечались кровотечения. Роды II, экстренное кесарево сечение на 36-37 неделе. Масса тела при рождении 2700 г. Ребенок находился на искусственном вскармливании. На первом году жизни отмечалась

плохая прибавка в массе тела, проявления атопического дерматита. В 1 год перенес острый ларинготрахеит на фоне острой респираторной вирусной инфекции. В 2 года перенес ветряную оспу. Наблюдается у невролога по поводу моторной алалии. Привит по календарю. Реакция Манту отрицательная. У отца (37 лет) в возрасте 15-17 лет жизни отмечались рецидивирующие носовые кровотечения. Проводилось прижигание сплетения Киссельбаха с положительным эффектом.

Мать (34 года) в 2009 году перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу. АВ-мальформация правой лобной доли с питанием из фронтальной артерии с разрывом АВ-мальформата. В 08.06.2009 операция костно-пластическая трепанация черепа правой лобной области, тотальное удаление АВ мальформата. В 2011, 2012, 2013 отмечались эпизоды ишемической атаки. При объективном осмотре у матери определялись множественные телеангиэктазии на коже, на губах, на языке.

Брат (16 лет) имел жалобы на периодическую пульсирующую головную боль в правой височно-лобной области с иррадиацией в правый глаз. На компьютерной томограмме головного мозга с контрастированием от ноября 2019 в области среднего мозга выявлена крупная АВ-мальформация, с выражено деформированными венами в ретрохиазмальной области, деформирующими ствол и III желудочек. Пациента консультировал нейрохирург Центра «Гамма-нож» г. Москва, было рекомендовано продолжить наблюдение.

При объективном осмотре состояние мальчика расценивалось как средней степени тяжести. Физическое развитие гармоничное, рост ребенка 107 см, вес 18,5 кг, индекс массы тела 15,8 кг/м². Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, распределение его равномерное. При осмотре кожных покровов выявлена их бледность. Температура тела регистрировалась 36,5° С. На коже лица выявлены множественные телеангиэктазии. В зеве слизистая розовая, чистая, миндалины не увеличенные. При пальпации лимфатические узлы (затылочные, шейные, надключичные, подмышечные, паховые) мелкие и безболезненные. При оценке органов дыхания: дыхание через нос в полном объеме. При осмотре грудная клетка цилиндрической формы. Частота дыхания в покое 24 в минуту. При определении голового дрожания, зарегистрировано равномерное усиление в нижних отделах легких с двух сторон. При сравнительной перкуссии легких установлено укорочение перкуторного звука в нижних отделах легких с двух сторон. При аускультации легких выслушивалось ослабленное дыхание в нижних отделах, отмечались мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких, spO₂ 98 %. При осмотре области сердца видимых изменений не отмечалось. Границы относительной сердечной тупости не изменены. При аускультации тоны сердца громкие, ритмичные, регистрировалась синусовая тахикардия ЧСС 108 в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. Поверхность языка чистая, розовой окраски. Живот безболезненный. Печень пальпировалась справа, край острый, безболезненный. Селезенка не пальпировалась. Стул 1 раз в сутки, оформленный. За время нахождения в педиатрическом отделении неоднократно отмечались эпизоды кровохарканья.

При лабораторном и инструментальном обследовании: в клиническом анализе крови отмечается снижение гемоглобина до 97 г/л, эритроциты $3,83 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $337 \times 10^9/л$, выявлено увеличение количества лейкоцитов $14,6 \times 10^9/л$, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (палочкоядерные нейтрофилы 7 %, сегментоядерные нейтрофилы 59 %), СОЭ 5 мм/час; при исследовании системы гемостаза определялись признаки хронометрической гиперкоагуляции. Маркеры острой тромбинемии (РФМК) не выявлены. Активность факторов протромбинового комплекса в норме. Конечный этап свертывания фибринообразования удлинен. При количественном определении активности фактора VIII в норме, фактор IX снижен. Активность фактора Виллебранда – повышена. Ристомицин кофакторная активность фактора Виллебранда в норме. Концентрация фибриногена повышена. Количество тромбоцитов повышено. Нормальная первичная агрегационная активность тромбоцитов при стимуляции АДФ. Нормальная активность Хагеман (ХIIa) зависимого фибринолиза.

Ребенок обследован и осмотрен фтизиатром: проба Манту, диаскин тест отрицательные, контакта с больным туберкулезом не установлено. В анализах мокроты МБТ методами люминесцентной микроскопии и ПЦР не определялись.

Проведено исследование антител к базальной мембране клубочков и антинуклеарных антител: антитела к базальной мембране клубочков Ig G 5,33 ед/мл, АНЦА IgG, нРИФ титр менее 1:40. Лабораторных маркеров поражения легочных сосудов не выявлено.

Проведена диагностическая бронхоскопия: при осмотре трахеобронхиального дерева в просвете трахеобронхиального справа и в базальных сегментах легкого обнаружено небольшое количество сгустков алой крови. При эндоскопическом обследовании полости носа кровотечения из полости носа,

глотки и верхних дыхательных путей не обнаружено. МСКТ-ангиография легких проведена в состоянии медикаментозного сна и медикаментозного апноэ, что позволило максимально нивелировать динамическую нерезкость. По результатам исследования определялись множественные сосудистые мальформаты справа в S10 и слева в S4 и S10 с интенсивным контрастированием в легочную артериальную фазу. Также определялись мальформаты с менее интенсивным контрастированием справа в S2 и S5.

Проведена фиброгастродуоденоскопия. Выявлено, что слизистая пищевода бледно-розовая, усиление сосудистого рисунка подслизистой, выявлена гиперемия в зоне кардии, кардия смыкается, но кратковременно, Z линия не смыкается; в желудке обнаружено умеренное количество слизисто-жидкого содержимого (без примеси крови), складки расправляются, слизистая розовая, привратник округлой формы при раскрытии; луковица и постбульбарный отдел двенадцатиперстной кишки с бледно-розовой слизистой, просвет в норме. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости от 25.02.2016 печень контур ровный, четкий, структура однородная, умеренно повышенной эхогенности, очаговых изменений нет. Желчные протоки не расширены. Косой вертикальный размер правой доли печени 107 мм, толщина левой доли 41 мм, краниокаудальный размер 74 мм, воротная вена 5 мм, нижняя полая вена 9 мм. Желчный пузырь 53×12 мм, форма клювовидная. Стенка не утолщена, перетяжки нет, перегиб в дне. Поджелудочная железа: головка 11 мм, тело 10 мм, хвост 12 мм. Контуры четкие, ровные, структура однородная, очаговых изменений нет. Вирсунгов проток не расширен, селезеночная вена 3 мм. Селезенка: размеры 68×27 мм, контуры четкие, ровные, структура однородная, селезеночная вена в возрасте ворот 3 мм. Заключение: Печень увеличенная, диффузные изменения в структуре. При ультразвуковом исследовании почек и мочевого пузыря выявлено типичное расположение левой почки, с ровными четкими контурами, размером 78×34 мм, с толщиной паренхимы 12 мм и сохранением кортико-медуллярной дифференцировки. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) левой почки не расширена и без структурных изменений. Цветовое доплеровское картирование: кровоток не изменен, четко прослеживается до капсулы. Показатели интратенальной гемодинамики на всех уровнях не изменены. IR - 0,65-0,68. Типичное расположение правой почки, с ровными четкими контурами, размером 77 × 33 мм, с толщиной паренхимы 12 мм и сохранение кортико-медуллярной дифференцировки. ЧЛС не расширена. Визуализируемые фрагменты стенок ЧЛС без структурных изменений. Цветовое доплеровское картирование: кровоток не изменен, четко прослеживается до капсулы. Показатели интратенальной гемодинамики на всех уровнях не изменены. IR - 0,66-0,68. Надпочечники: топография, контуры, структура, размеры не изменены. Мочевой пузырь: V=35 мл, толщина стенки не изменена. Внутренний контур стенок четкий, ровный, сохранен. Мочеточники: не определяются. Осмотрен врачом офтальмологом: глазное дно – диск зрительного нерва бледно-розового цвета, границы четкие, вены не изменены, артерии не изменены. Калибр В:А=3:2, ход сосудов не изменен. Сетчатка в перипапиллярной зоне без особенностей, центральная зона сетчатки розового цвета, макулярные рефлексы без особенностей, периферия сетчатки без особенностей.

На основании жалоб, данных семейного анамнеза и проведенного обследования, выставлен диагноз Синдром Рандю-Ослера-Вебера. Множественные AV-мальформации в S6 и S10 нижней доле правого и левого легкого. Рецидивирующие легочные кровотечения. Постгеморрагическая анемия, легкой степени.

Обсуждение. Диагноз наследственной геморрагической телеангиэктазии может быть установлен на основании любых трех клинических критериев Кюрасао, предложенных в 1999 г. (Morphet J.A., 2006): множественные телеангиэктазии на характерных участках (губы, ротовая полость, нос, ушные раковины); повторяющиеся спонтанные кровотечения; сосудистые аномалии органов желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей (с кровотечениями или без них), в том числе артериовенозные шунты в легких, печени, головном мозге и позвонках; семейный характер заболевания. Болезнь Ослера – Рандю – Вебера у данного пациента подтверждают: жалобы больного на повторяющиеся эпизоды кровохарканья;отягощенный семейный анамнез (у матери ОНМК, по геморрагическому типу, AV-мальформация правой лобной доли, маточные кровотечения во время беременности, множественный телеангиэктазии на коже, языке; у брата крупная AV-мальформация среднего мозга); у пациента по результатам компьютерной томографии легких в внутривенным контрастированием выявлены множественные AV мальформации сосудов легких с обеих сторон.

Болезнь Ослера – Рандю – Вебера, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, входит в группу болезней системы кровообращения, болезни артерий, артериол и капилляров (I78.0). В сочетании с этой редкой болезнью у наблюдаемого пациента также имеются врожденные аномалии развития легочных сосудов, а именно периферический артериовенозный порок развития (Q27.3), что явилось основой возникновения рецидивирующих легочных кровотечений. Учитывая ранний возраст пациента, рецидивирующий характер легочного кровотечения, множественные

AV-мальформации обоих легких, для определения дальнейшей тактики ведения и решения вопроса о проведении оперативного лечения ребенок направлен в детскую клиническую больницу № 13 им. Н.Ф. Филатова. Пациенту проведена эндоскопическая лобэктомия нижней доли правого легкого. В течение года после хирургического лечения кровохарканья не отмечалось, на фоне ОРВИ, ребенок перенес острый бронхит. При обследовании по результатам клинического анализа крови изменений не выявлено: гемоглобин 129 г/л, эритроциты $5,06 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $337 \times 10^9/л$, лейкоциты $7,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 1 %, сегментоядерные нейтрофилы 30 %, эозинофилы 5 %, лимфоциты 56 %, моноциты 8 %, СОЭ 11 мм/час. Проведена повторная МСКТ-ангиография. Правое легкое: состояние после нижнедолевой лобэктомии. Верхняя и средняя доля расправленные, полностью выполняют правый гемиторакс. По результатам МСКТА по критериям степени контрастирования и размерам целесообразно выделить AV-шунты гемодинамически значимые и прогностически опасные, как источник возможных кровотечений в S10 и S4 левого легкого и прогностически менее опасные – в S2 и S5 правого легкого. Кровоток в последних менее выражен. Учитывая распространенный характер поражения легочной ткани, высокий риск развития кровотечения в данном клиническом случае наиболее эффективным методом хирургического лечения AV-шунтов легких является эндоваскулярное закрытие аневризм. Таким образом, данное клиническое наблюдение иллюстрирует различные клинические варианты течения и проявлений висцеральных сосудистых аномалий при наследственной телеангиэктазии в одной семье. У ряда больных такой симптом как геморрагии могут возникать до развития телеангиэктазий и обнаружения сосудистых изменений внутренних органов. Углубленное обследование и наблюдение врачами различных специальностей, позволит управлять развитием потенциальных осложнений при данной патологии.

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

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

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. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список литературы

1. Соколова Л.В., Мизерницкий Ю.Л., Полищук Л.А., Котов В.С., Волкова Я.Ю. Болезнь Ослера–Рандю–Вебера // Трудный пациент. 2008. Т. 6, № 9. С. 22–24.
2. Ильенкова Н. А., Алексеева О. В. Болезнь Ослера–Рандю–Вебера с поражением легких // Сибирское медицинское обозрение. 2011. № 4. С. 85–88.
3. Marchuk D. A. The molecular genetics of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Chest. 1997, Vol. 111, no. 6. P. 79–82.
4. Abdalla S. A., Cymerman U., Rushlow D., Chen N., Stoeber G. P., Lemire E. G., Letarteet M. Novel mutations and polymorphisms in genes occusing hereditary hemorrhagic telangiectasia // Human Mutation. 2005, Vol. 25. no. 3. P. 320–321.
5. Johnson D. W., Berg J. N., Baldwin M. A., Gallione C. J., Marondel I., Yoon S. J., Stenzel T. T., Speer M., Pericak-Vance M. A., Diamond A., Guttmacher A. E., Jackson C. E., Attisano L., Kucherlapati R., Porteous M. E., Marchuk D. A. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2 // Nature Genetics. 1996, Vol. 13. no. 2. P. 189–195.
6. Berg J., Porteous M., Reinhardt G., Gallione C., Holloway S., Umasunthar T., Lux A., McKinnon W., Marchuk D., Guttmacher A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: a questionnaire the different phenotypes caused by endoglin and ALK1 mutations // Journal of Medical Genetics. 2005, Vol. 40, no. 8. P. 585–590.

References

1. Sokolova L. V., Mizernitsky Y. L., Polishchuk L. A., Kotov V. S., Volkova Ya. Yu. Osler–Randu–Weber disease. Trudnyy patsient = Difficult patient. 2008; 6 (9): 22–24. (In Russ.).
2. Ilenkova N. A., Alekseeva O. V. Osler–Randu–Weber disease with lung damage. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review. 2011; (4): 85–88. (In Russ.).

3. Marchuk D. A. The molecular genetics of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest*. 1997; 111 (6): 79–82.
4. Abdalla S. A., Cymerman U., Rushlow D., Chen N., Stoeber G.P., Lemire E.G., Letarte M. Novel mutations and polymorphisms in genes causing hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Human Mutation*. 2005; 25 (3): 320–321.
5. Johnson D. W., Berg J. N., Baldwin M. A., Gallione C. J., Marondel I., Yoon S. J., Stenzel T. T., Speer M., Pericak-Vance M. A., Diamond A., Guttmacher A. E., Jackson C. E., Attisano L., Kucherlapati R., Porteous M. E., Marchuk D. A. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2. *Nature Genetics*. 1996; 13 (2): 189–195.
6. Berg J., Porteous M., Reinhardt G., Gallione C., Holloway S., Umasunthar T., Lux A., McKinnon W., Marchuk D., Guttmacher A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: a questionnaire of the different phenotypes caused by endoglin and ALK1 mutations. *Journal of Medical Genetics*. 2005;40 (8): 585–590.

Информация об авторах

Н.А. Ильенкова, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, e-mail: ilenkova1@mail.ru.

О.В. Алексева, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-пульмонолог, заведующая педиатрическим отделением городской клинической больницы № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск, Россия, e-mail: alekseevaolga_74@mail.ru.

В.В. Чикунов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, e-mail: doctorvov@mail.ru.

С.Ю. Пастухова, врач педиатр, заместитель главного врача по детству, Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск, Россия, e-mail: pastuhova20@mail.ru.

А.Ю. Зима, врач-рентгенолог, Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск, Россия, e-mail: zimaarx@gmail.com

Information about the authors

N.A. Penkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: ilenkova1@mail.ru.

O.V. Alekseeva, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky; Pulmonologist, Head of the Pediatric Department, Clinical Hospital named after I. S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: alekseevaolga_74@mail.ru.

V.V. Chikunov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: doctorvov@mail.ru.

S. Yu. Pastukhova, Pediatrician, Deputy Head Physician, Clinical Hospital named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: pastuhova20@mail.ru.

A. Yu. Zima, Radiologist, Clinical Hospital named after I. S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: zimaarx@gmail.com.*

* Статья поступила в редакцию 09.06.2023; одобрена после рецензирования 26.06.2023; принята к публикации 26.06.2023.

The article was submitted 09.06.2023; approved after reviewing 26.06.2023; accepted for publication 26.06.2023.