

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15285-91>

Клинический случай перегрузки печени железом у ребенка с каверномой ворот печени и внепеченочной формой портальной гипертензии

Н.А. Белых¹, П.О. Котова¹, И.В. Пизнюр¹, В.В. Гаврилова²¹ Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань, Россия;² Городская детская поликлиника № 3, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Синдром перегрузки железом — это патологическое состояние, возникающее в результате врожденного нарушения его регуляции, а также вследствие повторных гемотрансфузий, гемолитических анемий или избыточного приема препаратов железа. Точные данные о распространенности вторичной перегрузки печени железом в литературе отсутствуют. Золотым стандартом оценки перегрузки железом остается биопсия печени, однако неинвазивные методы, в частности магнитно-резонансная релаксометрия, также позволяют дать точную количественную оценку. При вторичной перегрузке железом хелаторная терапия является единственным терапевтическим вариантом для предотвращения чрезмерного накопления железа в тканях, что позволяет снизить осложнения и улучшить выживаемость пациентов. Представленный клинический случай у ребенка 5 лет интересен сочетанием факторов, способствующих формированию перегрузки печени железом, а также быстрым развитием гиперферритинемии. В статье рассмотрен клинический случай мальчика с затяжной неонатальной желтухой в анамнезе. В 6 мес. у ребенка впервые выявлена железодефицитная анемия II степени, при выполнении ультразвукового исследования брюшной полости выявлена спленомегалия и кавернома ворот печени, в связи с чем он был направлен на консультацию к хирургу. В 1,5 года мальчику провели оперативное лечение — формирование сплено-рентального анастомоза в связи с опасностью кровотечения из расширенных вен пищевода. Однако в послеоперационном периоде отмечалась несостоятельность анастомоза, в связи с чем был выполнен Н-образный мезентерико-кавальный анастомоз. В 2 года при плановом обследовании выявлено повышение ферритина до 1149,2 нг/мл. При проведении молекулярно-генетического исследования наследственный гемохроматоз был исключен. После начала хелаторной терапии отмечалось снижение уровня ферритина в динамике, и при его нормализации в октябре 2023 г. терапия была отменена. В настоящее время мальчик находится под наблюдением у гематолога, детского хирурга и педиатра. Клинический случай демонстрирует особенности течения перегрузки печени железом у ребенка с каверномой ворот печени и внепеченочной формой портальной гипертензии, потребовавшие персонализированного подхода к диагностике и лечению.

Ключевые слова: перегрузка печени; железо; портальная гипертензия; дети.

Как цитировать

Белых Н.А., Котова П.О., Пизнюр И.В., Гаврилова В.В. Клинический случай перегрузки печени железом у ребенка с каверномой ворот печени и внепеченочной формой портальной гипертензии // Педиатр. 2024. Т. 15. № 2. С. 85–91. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15285-91>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15285-91>

A clinical case of liver iron overload in a child with liver cavernoma and extrahepatic portal hypertension

Natalia A. Belykh¹, Polina O. Kotova¹, Inna V. Piznyur¹, Valeria V. Gavrilova²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

² City Children's Polyclinic No. 3, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Iron overload syndrome is a pathological condition that occurs as a result of congenital disorders of its regulation, as well as due to repeated hemotransfusions, hemolytic anemia or excessive intake of iron preparations. Accurate data on the prevalence of secondary liver iron overload are not available in the literature. Liver biopsy remains the gold standard for assessing iron overload, however, non-invasive methods, in particular magnetic resonance relaxometry, also allow for an accurate quantitative assessment of the body's iron overload. In secondary iron overload, chelation therapy is the only therapeutic option to prevent excessive accumulation of iron in tissues, which reduces complications and improves patient survival. The presented clinical case in a 5-year-old child is interesting for a combination of factors contributing to the formation of liver iron overload, as well as the rapid development of hyperferritinemia. The boy has a history of prolonged neonatal jaundice. At 6 months old, the child was first diagnosed with grade 2 iron deficiency anemia, splenomegaly and liver cavernoma were detected during abdominal ultrasound, and therefore the child was referred for consultation to a surgeon. At the age of 1.5 years old, the boy underwent surgical treatment — the formation of splenic-renal anastomosis due to the danger of bleeding from dilated veins of the esophagus. However, in the postoperative period, the failure of the anastomosis was noted, and therefore an H-shaped mesenteric-caval anastomosis was performed. At 2 years old of age, a planned examination revealed an increase in ferritin to 1149.2 ng/ml. During the molecular genetic study, hereditary hemochromatosis was excluded. After the start of chelation therapy, there was a decrease in ferritin levels in dynamics and with its normalization in October 2023, therapy was canceled. The boy is currently under the supervision of a hematologist, a pediatric surgeon and a pediatrician. The clinical case demonstrates the peculiarities of the course of liver iron overload in a child with liver cavernoma and extrahepatic portal hypertension, which required a personalized approach to diagnosis and treatment.

Keywords: liver overload; iron; portal hypertension; children.

To cite this article

Belykh NA, Kotova PO, Piznyur IV, Gavrilova VV. A clinical case of liver iron overload in a child with liver cavernoma and extrahepatic portal hypertension. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(2):85–91. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15285-91>

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства, связанные с перегрузкой железом, представляют собой различные состояния, которые приводят к увеличению общих запасов железа в организме и, как следствие, к повреждению органов-мишеней. Одним из наиболее чувствительных к перегрузке железом органов является печень [3, 7]. Первичная перегрузка печени железом возникает из-за наследственного гемохроматоза, связанного с аутосомно-рецессивной мутацией в гене *HFE*, кодирующем белок-регулятор гомеостаза железа человека. Существует две мутации в гене, ответственные за развитие заболевания: C282Y (80 %) и H63D (20 %) [2, 11]. Наследственный гемохроматоз встречается в популяции с частотой 1:250 [2]. Вторичная перегрузка печени железом связана с частыми переливаниями крови, избыточным экзогенным потреблением железа, некоторыми гематологическими заболеваниями, такими как серповидноклеточная анемия, талассемия, анемия Даймонда–Блекфена, хроническими заболеваниями печени [7]. В настоящее время данные о распространенности вторичной перегрузки печени железом в популяции отсутствуют. Сочетание носительства мутации в гене *HFE* со вторичной перегрузкой железом может предрасполагать к более серьезному заболеванию [5].

В то время как физиологическое количество железа необходимо для нормального функционирования организма, избыток железа токсичен, поскольку он может ускорить реакцию Фентона, которая генерирует вредные активные формы кислорода, тем самым повреждая клетки и ткани и формируя фиброз [8]. Поддержание гомеостаза железа имеет решающее значение, потому что не существует физиологического пути для выведения его избытка из организма. В нормальных условиях системная регуляция железа опосредована через гормон гепсидин, секретируемый печенью. Гепсидин связывается с ферропортином (трансмембранным белком-экспортером железа) на макрофагах и гепатоцитах, накапливающих железо, расщепляет ферропортин и тем самым препятствует поступлению железа в кровотоки [9].

У большинства пациентов с синдромом перегрузки железом на момент постановки диагноза болезнь протекает бессимптомно [9]. Усталость и слабость могут быть проявлениями перегрузки железом, однако данные симптомы неспецифичны. Артрит, связанный с гиперферритинемией, обычно локализуется в мелких суставах, с классическим проявлением «железного кулака» во втором и третьем пястных суставах [2, 6]. Популяционные данные из Национальной стационарной выборки (National Inpatient Sample, NIS) свидетельствуют, что перегрузка железом может привести к нарушению функционирования суставов, что повлечет за собой необходимость замены крупных суставов, особенно тазобедренного [5]. Цирроз печени может возникнуть при длительной перегрузке печени железом и, как правило, прогрессирует

быстрее при сопутствующих заболеваниях печени. Кроме того, у пациентов с циррозом печени на фоне перегрузки железом риск развития гепатоцеллюлярной карциномы повышается в 20 раз [8]. Из-за плотного отложения железа в миокарде формируется рестриктивная сердечная недостаточность, имеющая широкий спектр проявлений от бессимптомных аномалий проводимости на ЭКГ до ярко выраженной сердечной недостаточности [2].

При первичном осмотре пациентов с подозрением на синдром перегрузки железом необходим тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, а также анализ крови с определением концентрации ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки, коэффициента насыщения трансферрина железом, уровня сывороточного железа, а также печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, АЛТ, и аспартатаминотрансферазы, АСТ) [4, 6]. При изолированном повышении ферритина у пациента необходимо исключить хронические заболевания печени, наследственные гемолитические анемии, вялотекущую инфекцию или злокачественное новообразование. При обнаружении перегрузки железом предположительно генетической этиологии пациентам необходимо проведение молекулярно-генетического исследования на предмет мутации в гене *HFE* [2, 6]. В некоторых случаях перегрузку железом можно оценить с помощью визуализирующих методов. Дать точную количественную оценку содержанию железа в печени и миокарде позволяет высокоспецифичный метод — магнитно-резонансная релаксометрия (MPT-релаксометрия) с помощью T2*-карт, — который был предложен впервые врачом-вирусологом L.J. Anderson в начале 2000-х годов [5]. Биопсия печени нужна только в тех случаях, когда диагноз вызывает сомнения и требуется количественная оценка фиброза [2].

Высокий риск развития синдрома вторичной перегрузки печени железом отмечается у пациентов с хроническим заболеванием печени. У данной категории больных перегрузка железом может приводить к необратимым последствиям [1]. Всем пациентам с повышенным уровнем железа, но отрицательным результатом генетического теста *HFE* на мутации C282Y или H63D, показано обследование на хронические заболевания печени, а также гематологические расстройства, такие как талассемия или серповидноклеточная анемия.

По данным литературы, прогноз заболевания неоднозначный и зависит от своевременности постановки диагноза. Ранняя диагностика синдрома перегрузки печени железом имеет решающее значение для профилактических, прогностических и терапевтических целей.

Обсуждаются вопросы лечения перегрузки железом методом флеботомии. Установлено, что у пациентов с наследственным гемохроматозом флеботомия в объеме 250–500 мл раз в две недели под контролем уровня гемоглобина и гематокрита является эффективным способом поддержания уровня ферритина в целевом диапазоне [10, 11].

Пациентам с концентрацией ферритина >1000 мкг/л, как правило, требуется несколько месяцев индукционной флеботомии для достижения истощения запасов железа. Поддерживающая флеботомия может нуждаться в длительном продолжении, иногда пожизненно [10].

Хелаторная терапия редко требуется при наследственном гемохроматозе, однако является основным методом лечения при вторичной перегрузке печени железом. Группа хелаторов железа включает в себя дефероксамин и деферазирокс, которые доступны в виде пероральных или внутривенных препаратов, их прием требует мониторинга функции почек [7]. Пациентам с перегрузкой печени железом рекомендуется избегать приема препаратов железа и аскорбиновой кислоты, которая стимулирует всасывание железа [1, 5].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент, мальчик, 5 лет. Из анамнеза известно, ребенок от 2-й беременности (1-я беременность — здоровый ребенок), протекавшей на фоне угрозы прерывания в I триместре, ОРВИ во II и III триместрах. Роды 2-е, путем кесарева сечения на сроке 36 нед. Масса тела при рождении — 3000 г, длина тела — 53 см, оценка по шкале Апгар — 2/6 баллов. После рождения мальчик находился в отделении реанимации и интенсивной терапии с диагнозом: «Врожденная пневмония, тяжелое течение, дыхательная недостаточность II степени». Ребенку проводилась катетеризация пупочной вены. Мальчик выписан из роддома в возрасте 17 дней.

В дальнейшем ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Профилактические прививки проводились согласно национальному календарю. Аллергологический анамнез не отягощен.

В возрасте 1,5 мес. мальчик был госпитализирован в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой» (Рязань) с диагнозом «неонатальная желтуха».

Общий анализ крови (03.03.2019): эритроциты — $4,24 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 120 г/л, гематокрит — 35,8 %, тромбоциты — $274 \times 10^9/л$, лейкоциты — $10,7 \times 10^9/л$, сегментоядерные — 20 %, лимфоциты — 72 %, моноциты — 8 %, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови (10.05.2019): общий билирубин — 264,4 мкм/л, АЛТ — 52 Ед/л, АСТ — 28 Ед/л.

Пациенту в стационаре проводилась фототерапия, проявления желтухи исчезли к 3 мес.

С октября 2019 г. появились жалобы на вздрагивания, напряжение в конечностях, в связи с чем ребенок был госпитализирован в неврологическое отделение ГБУ РО «ОКБ им. Н.А. Семашко» (Рязань) с диагнозом «перинатальная энцефалопатия смешанного генеза, задержка темпов моторного развития». Во время госпитализации у ребенка впервые была выявлена анемия (гемоглобин — 80 г/л, эритроциты — $5,2 \times 10^{12}/л$), он был направлен на

консультацию в Научный клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии (НКЦ ГОИ, Рязань).

При объективном осмотре — живот мягкий, безболезненный, печень не пальпируется, селезенка +3 см от края реберной дуги.

Общий анализ крови (26.11.2019): эритроциты — $5,33 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 68 г/л, MCV (средний объем эритроцита) — 51,0, ретикулоциты — 23,7 %, тромбоциты — $273 \times 10^9/л$, лейкоциты — $9,15 \times 10^9/л$, эозинофилы — 5 %, палочкоядерные — 1 %, сегментоядерные — 16 %, лимфоциты — 71 %, моноциты — 7 %, СОЭ — 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови (26.11.2019): С-реактивный белок (СРБ) — отрицательный, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 527,3 Ед/л, общий билирубин — 58,1 мкмоль/л, коэффициент насыщения трансферрина железом — 5 %, ферритин — $<5,0$ нг/мл.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (29.11.2019): поджелудочная железа — структура однородная, эхогенность обычная, головка 8,5 мм, тело 7 мм. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, структура однородная, эхогенность обычная, косой вертикальный размер — 70 мм, правая доля — 70 мм, левая доля — 31 мм, кранио-каудальный размер — 39 мм. Желчный пузырь размерами 37×14 мм, селезенка — 95×45 мм, структура однородная, эхогенность обычная, контур ровный. Слабо выражена дифференцировка воротной вены на ствол и ветви, в воротах печени воротная вена представлена извитыми структурами от 2,5 до 3,5 мм. Заключение: спленомегалия, кавернозная трансформация воротной вены.

Поставлен клинический диагноз: «Железодефицитная анемия III степени, спленомегалия».

Ребенок получал лечение: железа сульфат, 30 капель, *per os*. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика, однако контроль ферритина не был проведен.

В возрасте 1,5 лет ребенок был госпитализирован в микрохирургическое отделение РДКБ (Москва) для обследования по поводу спленомегалии.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (август 2020 г.): в средней и нижней третях пищевода определяются множественные варикозно-расширенные вены, резко напряженные, синюшные, с эрозиями, налетами фибрина, полностью перекрывающие просвет, исследование прекращено из-за опасности кровотечения. Заключение: варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) IV степени.

Компьютерная томография органов брюшной полости (август 2020 г.): КТ-картина кавернозной трансформации воротной вены, спленомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, признаки внепеченочной формы портальной гипертензии.

Ангиография (август 2020 г.): определяется кавернозная трансформация воротной вены, внутривенные ветви воротной вены не изменены, контрастирование

расширенных вен пищевода и желудка из расширенной левой желудочной вены, верхняя брыжеечная вена — 4 мм, кровоток не нарушен.

В связи с опасностью кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода была проведена верхняя срединная лапаротомия с формированием спленоренального анастомоза «бок в бок» (10.08.2020). В послеоперационном периоде отмечалось длительное хилезное отделяемое по дренажам, размытость контуров анастомоза на контрольном УЗИ, нарастание ВРВП вновь до III–IV степени, подозрение на тромбоз шунта, в связи с чем была проведена релапаротомия и формирование Н-образного мезентерико-кавального анастомоза (24.09.2020). В послеоперационном периоде наблюдается положительная динамика, сформированные анастомозы функционируют, отмечается сокращение ВРВП до I–II степени.

В возрасте 1 г. 9 мес. при плановом обследовании в НКЦ ГОИ у мальчика выявили повышение ферритина — 1149,2 нг/мл.

Общий анализ крови (07.12.2020): эритроциты — $5,01 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 132 г/л, тромбоциты — $196 \times 10^9/л$, лейкоциты — $4,95 \times 10^9/л$, эозинофилы — 8 %, сегментоядерные — 49 %, лимфоциты — 40 %, моноциты — 3 %, СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови (07.12.2020): СРБ — отрицательный, ЛДГ — 383,0 Ед/л, общий билирубин — 11,7 мкмоль/л, АЛТ — 24 Ед/л, АСТ — 43 Ед/л, щелочная фосфатаза — 673 Ед/л, общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) — 60,7 мкмоль/л, сывороточное железо — 15,4 мкмоль/л.

Ребенок был госпитализирован в Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (Москва), где было проведено молекулярно-генетическое исследование (декабрь 2020 г.): мутации в гене *HFE* не обнаружены.

Магнитно-резонансная релаксометрия (МРТ-релаксометрия) печени (декабрь 2020 г.): среднее значение содержания железа в паренхиме печени — 4,9 мг/г, что соответствует перегрузке печени железом II степени (grade 2).

Ребенку поставлен клинический диагноз: «Нарушение обмена железа. Синдром перегрузки железом печени. Эмболия и тромбоз неуточненной вены. Кавернома ворот печени. Внепеченочная форма портальной гипертензии».

Мальчику инициирована хелаторная терапия с 05.12.2022 (препарат деферазирокс, в дозе 180 мг/сут), отмечалась хорошая переносимость. В динамике через месяц после начала хелаторной терапии ферритин составил 393,1 нг/мл (17.01.2023), через 2 мес. — 239,9 нг/мл (12.02.2023), через 5 мес. — 442,2 нг/мл (11.05.2023), через 9 мес. — 45,6 нг/мл (26.09.2023). Хелаторная терапия отменена с октября 2023 года.

Общий анализ крови (11.01.2024): эритроциты — $4,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 133 г/л, тромбоциты — $219 \times 10^9/л$, лейкоциты — $4,35 \times 10^9/л$, эозинофилы — 15 %, сегментоядерные — 29 %, лимфоциты — 49 %, моноциты — 7 %, СОЭ — 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови (11.01.2024): общий билирубин — 62 г/л, СРБ — отрицательный, ЛДГ — 410,0 Ед/л, общий билирубин — 26,3 мкмоль/л, прямой билирубин — 7,4 мкмоль/л, АЛТ — 19 Ед/л, АСТ — 23 Ед/л, щелочная фосфатаза — 245 Ед/л, ОЖСС — 60,2 мкмоль/л, насыщение трансферрина железом — 41,4 %, сывороточное железо — 24,9 мкмоль/л.

Ферритин сыворотки крови (11.01.2024): 25 нг/мл.

В настоящее время ребенок находится под амбулаторным наблюдением у гематолога, гастроэнтеролога, детского хирурга и участкового педиатра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наличие у пациента хронического заболевания печени увеличивало риск развития вторичной перегрузки печени железом. Симптомы перегрузки были неспецифичны и развивались постепенно, поэтому требовали особого внимания педиатров, гематологов и детских хирургов. Хелаторная терапия оказалась эффективным методом лечения перегрузки печени железом, а ранняя диагностика и лечение позволили предотвратить прогрессирование заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный, равный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Будневский А.В., Симион А.Ю., Шаповалова М.М. Патофизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, № 2. С. 301–312. EDN: VBUWPT doi: 10.23888/HMJ202192301-312
2. Еремина Е.Ю. Гемохроматоз в практике клинициста // Медицинский альманах. 2015. № 1. С. 74–78.
3. Полунина Т.Е., Мамаев И.В. Диагностика синдрома перегрузки железом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 5. С. 61–68. EDN: MVAJJD
4. Тереховская Ю.В., Окороков В.Г., Никулина Н.Н. Современная позиция антикоагулянтов при острой ТЭЛА: достижения, ограничения, перспективы // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 93–106. EDN: ZCVWWT doi: 10.23888/PAVLOVJ201927193-106
5. Fitzsimons E.J., Griffiths W.J.H., Cullis J.O., et al. Investigation and management of a raised serum ferritin // Br J Haematol. 2018. Vol. 181, N 3. P. 331–340. doi: 10.1111/bjh.15166
6. Gioia S., Nardelli S., Ridola L., Riggio O. Causes and management of non-cirrhotic portal hyperten-

- sion // Curr Gastroenterol Rep. 2020. Vol. 22. P. 56–64. doi: 10.1007/s11894-020-00792-0
7. Hsu C.C., Senussi N.H., Fertrin K.Y., Kowdley K.V. Iron overload disorders // Hepatol Commun. 2022. Vol. 6, N 8. P. 1842–1854. doi: 10.1002/hep4.2012
8. Mehta K.J., Je Farnaud S., Sharp P.A. Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects // World J Gastroenterol. 2019. Vol. 25, N 5. P. 521–538. doi: 10.3748/wjg.v25.i5.521
9. Ong S.Y., Nicoll A.J., Delatycki M.B. How should hyperferritinaemia be investigated and managed? // Eur J Intern Med. 2016. Vol. 33. P. 21–27. doi: 10.1016/j.ejim.2016.05.014
10. Venkatesh V., Surinder R., Bhatia A., Lal S. Portal cavernoma cholangiopathy in children: An evaluation using magnetic resonance cholangiography and endoscopic ultrasound // J Clin Exp Hepatol. 2022. Vol. 12, N 1. P. 135–143. doi: 10.1016/j.jceh.2021.03.001
11. Palmer W.C., Vishnu P., Sanchez W., et al. Diagnosis and management of genetic iron overload disorders // J Gen Intern Med. 2018. Vol. 33. P. 2230–2236. doi: 10.1007/s11606-018-4669-2

REFERENCES

1. Budnevsky AV, Simion AYU, Shapovalova MM. Pathophysiology of anemic syndrome in cardiovascular diseases. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):301–312. EDN: VBUWPT doi: 10.23888/HMJ202192301-312
2. Eremina EYu. Chemochromatosis in clinical practice. *Medical Almanac*. 2015;(1):74–78. EDN: TMNBNL
3. Polunina TE, Mamaev IV. Diagnosis of iron overload syndrome. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2010;(5):61–68. (In Russ.) EDN: MVAJJD
4. Terekhovskaya YuV, Okorokov VG, Nikulina NN. Modern position of anticoagulants in acute pulmonary embolism: achievements, limitations, prospects. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(1): 93–106. EDN: ZCVWWT doi: 10.23888/PAVLOVJ201927193-106
5. Fitzsimons EJ, Griffiths WJH, Cullis JO, et al. Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br J Haematol*. 2018;181(3):331–340. doi: 10.1111/bjh.15166
6. Gioia S, Nardelli S, Ridola L, Riggio O. Causes and management of non-cirrhotic portal

- hypertension. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22:56–64. doi: 10.1007/s11894-020-00792-0
7. Hsu CC, Senussi NH, Fertrin KY, Kowdley KV. Iron overload disorders. *Hepatol Commun*. 2022;6(8):1842–1854. doi: 10.1002/hep4.2012
8. Mehta KJ, Je Farnaud S, Sharp PA. Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects. *World J Gastroenterol*. 2019;25(5): 521–538. doi: 10.3748/wjg.v25.i5.521
9. Ong SY, Nicoll AJ, Delatycki MB. How should hyperferritinaemia be investigated and managed? *Eur J Intern Med*. 2016;33:21–27. doi: 10.1016/j.ejim.2016.05.014
10. Venkatesh V, Surinder R, Bhatia A, Lal S. Portal cavernoma cholangiopathy in children: An evaluation using magnetic resonance cholangiography and endoscopic ultrasound. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(1):135–143. doi: 10.1016/j.jceh.2021.03.001
11. Palmer WC, Vishnu P, Sanchez W, et al. Diagnosis and management of genetic iron overload disorders. *J Gen Intern Med*. 2018;33:2230–2236. doi: 10.1007/s11606-018-4669-2

ОБ АВТОРАХ

***Наталья Анатольевна Бelykh**, д-р мед. наук, доцент, заведующая, кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; адрес: Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; ORCID: 0000-0002-5533-0205; eLibrary SPIN: 2199-6358; e-mail: nbelyh68@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Natalia A. Belykh**, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head, Head of the Department of faculty and polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 9 Vysokovolnaya str., Ryazan, 390026, Russia; ORCID: 0000-0002-5533-0205; eLibrary SPIN: 2199-6358; e-mail: nbelyh68@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОБ АВТОРАХ

Полина Олеговна Котова, студентка VI курса, кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; ORCID: 0000-0002-0792-3233; eLibrary SPIN: 1289-0102; e-mail: polina.iertskina@mail.ru

Инна Владимировна Пизнюр, ассистент, кафедра факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; ORCID: 0000-0002-9267-439X; eLibrary SPIN: 6676-5560; e-mail: innaabramova@yandex.ru

Валерия Вадимовна Гаврилова, педиатр, заведующая педиатрическим отделением № 2, ГБУ РО «Городская детская поликлиника № 3», Рязань, Россия; ORCID: 0009-0001-6841-036X; e-mail: valvad66@bk.ru

AUTHORS' INFO

Polina O. Kotova, Student VI courses, Head of the Department of faculty and polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia; ORCID: 0000-0002-0792-3233; eLibrary SPIN: 1289-0102; e-mail: polina.iertskina@mail.ru

Inna V. Piznyur, Assistant Professor, Head of the Department of faculty and polyclinic Pediatrics with the course of Pediatrics of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia; ORCID: 0000-0002-9267-439X; eLibrary SPIN: 6676-5560; e-mail: innaabramova@yandex.ru

Valeria V. Gavrilova, Pediatrician, Head of the Pediatric Department No. 2, City Children's Polyclinic No. 3, Ryazan, Russia; ORCID: 0009-0001-6841-036X; e-mail: valvad66@bk.ru