

УДК 616.16-007.64

Н.Д. Гоборов<sup>1</sup>, С.И. Ткачева<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России  
г. Благовещенск<sup>1</sup>ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая  
больница»  
г. Благовещенск<sup>2</sup>**СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ЛОКАЛЬНОЙ  
ФОРМЫ БОЛЕЗНИ РЕНДЮ-ОСЛЕРА**

Врожденная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рендю-Ослера, Рендю-Ослера-Вебера) - это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся множественными телеангиэктазиями кожи и слизистых оболочек, а также геморрагическим синдромом разной локализации [1]. Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу наследования. Чаще встречается гетерозиготная форма. Существуют 2 типа мутации: первого типа – мутация в гене, кодирующем образование мембранного гликопротеида эндотелина, расположенного в 9 хромосоме; второго типа – мутация в гене активноподобного рецептора для фермента киназы I (АЛК I), расположенного в 12 хромосоме. Это приводит к расширению просвета микрососудов, неполноценности эндотелия, локальной дилатации посткапиллярной вены, растяжению стенки артериолы, формированию прямого соединения вены [8]. Механизм реализации различных генетических дефектов при болезни Рендю-Ослера окончательно не выяснен. Преобладает представление о врожденной недостаточности мезенхимы, обуславливающей возникновение телеангиэктазий [8]. Сосудистая стенка лишена мышечных и эластических волокон, состоит почти из одного эндотелия и окружена рыхлой соединительной тканью [3, 8]. Вены и капилляры, которые образуют телеангиэктазии, резко истончены, посткапиллярные вены расширены и анастомозируют с артериолами через капиллярные сегменты. Артериально-венулярные анастомозы – характерный признак заболевания. Отмечаются так же дегенеративные изменения мезенхимы (разрыхление соединительной ткани), скопление лейкоцитов и гистиоцитов вокруг сосудов, недоразвитие сосочков кожи и слабое развитие потовых желез, уменьшение

**Резюме** Приведен краткий обзор литературы, посвященный этиологии, патогенезу, особенностям клинического течения и диагностике врожденной геморрагической телеангиэктазии (болезни Рендю-Ослера). продемонстрирован редкий случай из личной практики авторов: наблюдение пациента с болезнью Рендю-Ослера при локальном расположении телеангиэктазий на нижней губе, слизистой оболочке полости носа и в бронхах, при их отсутствии на открытых частях тела, что создало значительные трудности при постановке диагноза.

**Ключевые слова:** Врожденная геморрагическая телеангиэктазия, кровохарканье, легочное кровотечение.

количества волосяных луковиц, и артериолы без образования промежуточной капиллярной сети [3, 8]. Данное заболевание не считается распространенным, однако встречается практически во всех странах мира, среди многих этнических и расовых групп населения; выявлено, что в исследуемых популяциях оно регистрируется гораздо чаще, чем предполагалось ранее [4].

Кровотечения при болезни Рендю-Ослера обусловлены хрупкостью мелких кровеносных сосудов. У некоторых больных определяется нарушение функции тромбоцитов и активация фибринолиза [1, 4]. Клинические проявления заболевания в виде кровотечений различной локализации могут определяться уже в раннем детстве и сохраняются на протяжении всей жизни. Однако кожные проявления болезни становятся видны значительно позже, обычно в возрасте 30 – 40 лет.

Врожденные геморрагические телеангиэктазии были описаны следующими учеными. Первое описание болезни принадлежит Н.G. Satton (1864) [19]. Французский врач Анри Жюль Луи Мари Рендю внес значительный вклад в изучение данного заболевания, в 1896 г. опубликовав статью «Повторное носовое кровотечение у пациента с небольшими ангиомами кожи и слизистых оболочек» [16]. Канадский терапевт Вильям Ослер, профессор кафедры внутренних болезней в Монреале, Филадельфии, Балтиморе, Оксфорде, в 1901 и 1907 гг. подробно описал синдром наследственных геморрагических телеангиэктазий (работы «Повторяющиеся носовые кровотечения на семейном фоне, связанные с несколькими телеангиэктазиями кожи и слизистых оболочек», «Наследственные телеангиэктазии с повторными кровоизлияниями») [13, 14]. Немецкий врач Фредерик Паркс Вебер в 1904 г. подробно описал данное заболевание в работе «Замечание о кожных телеангиэктазиях и их этиологии. Сравнение с этиологией геморроя и варикозного расширения вен», чем внес существенный вклад в изучение данной патологии [20].

В классическом описании Вильям Ослер (1907) разграничил три вида телеангиэктазий, выявляемых на коже и слизистых оболочках: 1) ранний, в виде небольших неправильной формы мелких сосудистых образований – пятнышек; 2) промежуточный, в виде небольших сосудистых «паучков»; 3) поздний или узловатый тип, имеющий вид ярко-красных круглых или овальных возвышающихся узелков диаметром 3 – 7 мм [14]. Вокруг этих образований часто выявляется сеть расширенных мелких сосудов, особенно в области крыльев носа, губ, щек и век, так же вокруг сосков на груди, придающих коже багрово-синюшный оттенок с резко выраженным сосудистым рисунком [1, 10]. У больных старше 25 лет могут отмечаться телеангиэктазии всех трех вышеперечисленных типов. Все они характеризуются тем, что бледнеют при надавливании и наполняются кровью после прекращения давления.

У большинства больных телеангиэктазии раньше появляются на губах и их внутренней поверхности. Затем они могут обнаруживаться на

любых участках кожи – крыльях носа и его слизистой оболочке, щеках, над бровями, на внутренней поверхности щек, языка, деснах, волосистой части головы, кончиках пальцев. Телеангиэктазии могут образовываться и кровоточить из всех слизистых оболочек – из зева, носовой полости, гортани, бронхов, на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, в мочевых путях и во влагалище. Артериовенозные шунты могут приводить к сбросу крови слева направо или справа налево, а если они достаточно крупные, то могут стать причиной артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Поражение сосудов лёгких может приводить как к тромбозам, так и к септической эмболии сосудов головного мозга [11]. При поражении печени, вследствие сброса крови из печёночных артерий через артериовенозные шунты в бассейн портальной вены, формируется портальная гипертензия и возможно развитие цирроза печени [1, 7].

К наиболее частым клиническим проявлениям заболевания относятся следующие:

носовые кровотечения, которые возникают спонтанно или после небольшой механической травмы - 90%;

кожные телеангиэктазии - 75%;

вовлечение дыхательной системы и печени (артериовенозные мальформации) - 30%;

желудочно-кишечные кровотечения - 15%;

поражения ЦНС - 5-10%;

поражение женских половых органов -3%;

известны случаи дебюта заболевания с рецидивирующей макрогематурей [1, 7].

У большинства больных наблюдаются тяжелые, рецидивирующие носовые кровотечения. Они могут быть чрезвычайно упорными, продолжаться в течение нескольких дней и недель, приводить к тяжелой анемизации больных. Тяжелые профузные носовые кровотечения при

болезни Рендю-Ослера являются опасными для жизни этих пациентов.

Упорные профузные кровотечения могут отмечаться из телеангиэктазий любой другой локализации: бронхолегочной, желудочно-кишечной, из мочевых путей и т. д. [5, 6, 15, 17, 19]. Такие кровотечения могут привести к смерти больных. Редко наблюдаются кровоизлияния в головной и спинной мозг, его оболочки и во внутренние органы [9, 12].

Диагностика болезни Рендю-Ослера осуществляется на основании следующих главных признаков:

обнаружение телеангиэктазий на коже и слизистых оболочках;

семейный характер заболевания;

отсутствие патологии системы гемостаза.

В случае генерализованного характера телеангиэктазий и расположения их на доступных осмотрах участках тела постановка диагноза не требует длительного времени. Гораздо сложнее для диагностики локальные формы этого заболевания с изолированным поражением бронхов, матки, желудка, кишечника, почек. С целью верификации телеангиэктазий этих локализаций приходится выполнять соответствующие инструментальные и ангиографические исследования. Наиболее затруднительна диагностика телеангиэктазий в тонком кишечнике, самым информативным методом в данном случае является капсульная эндоскопия [2, 21].

Врожденная телеангиэктазия может наблюдаться при таких заболеваниях, как синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиэктазия), энцефалотригеминальный ангиоматоз и ряде других. Во всех случаях необходимо исключить симптоматическую телеангиэктазию при беременности, системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит), патологии печени, эндокринных нарушениях, хронической венозной недостаточности, ряде других заболеваний и состояний.

Необходимо проводить профилактику возникновения ринитов и других воспалительных заболеваний слизистых оболочек, которые могут провоцировать кровотечения. Противопоказан прием аспирина и других противовоспалительных нестероидных препаратов, нарушающих функцию тромбоцитов и усиливающих кровотечение при болезни Рендю-Ослера. Противопоказан прием алкоголя. Опасны тяжелые физические нагрузки.

Для остановки носовых кровотечений используют орошение полости носа 5-8% аминокaproновой кислотой (лучше в смеси с тромбином). Можно использовать аппликации смесей фибрина с коллагеном. Тугая тампонада носа используется только в тяжелых ситуациях. Временный эффект дает отслойка слизистой оболочки носа и перевязка приводящих артерий – наружной сонной, верхнечелюстной, решетчатой [7]. Временный положительный эффект оказывает

## THE CASE OF THE DIAGNOSIS OF A LOCAL FORM OF RENDU-OSLER DISEASE

N.D. Goborov<sup>1</sup>, S.I. Tkacheva<sup>2</sup>

FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk<sup>1</sup>; Amur Regional Clinical Hospital,<sup>2</sup> Blagoveshchensk

**Abstract** A brief review of the literature devoted to the etiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis of the congenital hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler disease) is given. A rare case of the personal experience of the authors: observation of the patient's Rendu-Osler disease with the local telangiectasia on the lower lip, the mucosa of the nasal cavity and in the bronchi, in their absence, on the exposed parts of the body was demonstrated. It created significant difficulties in diagnosis.

**Key words:** Congenital hemorrhagic telangiectasia, hemoptysis, bronchopulmonary bleeding.

DOI10.22448/AMJ.2019.1.77-81

локальное замораживание слизистой оболочки путём подводки к кровоточащему участку криоаппликатора с парожидкостной аппликацией жидкого азота (-196°C) на 30–90 с., либо с губкой, пропитанной персиковым маслом и смоченной в жидком азоте [1]. В последующем проводят 4–8 сеансов (с интервалами 1–2 дня) с односекундными распылениями жидкого азота в полости носа [1]. Применяют локальные воздействия на кровоточащие участки лазером [1]. При частых и очень обильных желудочно-кишечных, носовых, бронхолегочных и лоханочных кровотечениях проводят хирургическое лечение – иссечение участков слизистых оболочек с расположенными в них телеангиэктазами [1, 3]. Однако вскоре вблизи рубцов появляются новые телеангиэктазы [1, 3]. Традиционные общие гемостатические воздействия – введение препаратов витамина К, хлорида кальция, дицинона, аминокaproновой кислоты и т. д. при болезни Рендю-Ослера не эффективны.

В качестве примера приводим редкий случай болезни Рендю-Ослера с локальным расположением телеангиэктазий на слизистых оболочках нижней губы, полости носа и бронхов при их отсутствии на открытых частях тела, что создало значительные трудности в постановке диагноза до тех пор, пока не развились кровохарканье и бронхолегочное кровотечение.

Больная У., 52 года. 25.12.2015 г. самостоятельно обратилась в приемное отделение Амурской областной клинической больницы (АОКБ) с жалобами на периодически возникающее кровохарканье, затруднённое дыхание. Из анамнеза удалось выяснить, что впервые носовые кровотечения появились в 15 лет (1979), в дальнейшем ежегодно рецидивировали. По поводу кровотечений неоднократно проводилась симптоматическая терапия, развивавшуюся анемию лечили препаратами железа. В этот период, несмотря на тщательное обследование, причину носовых кровотечений установить не удалось.

С 2009 г., после стрессовых ситуаций в семье, приёма препаратов ацетилсалициловой кислоты, контакта с парами ртути на работе отметила усиление геморрагического синдрома, носовые кровотечения стали возникать чаще и были более обильными и продолжительными. 28.11.2015 г. впервые появилось кровохарканье, которое в дальнейшем рецидивировало. 1.12.2016 г. обратилась за медицинской помощью и была экстренно госпитализирована в Алданскую ЦРБ с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение (объём кровотечения из полости рта – 200 мл), синдром Мелори-Вейса. В ходе дальнейшего обследования диагноз не подтвердился. На фоне гемостатической терапии кровохарканье было купировано, выписана через 10 дней без ясного диагноза. Через 18 дней, 19.12.2015 г., вновь госпитализация по поводу очередного эпизода кровохарканья, в анализах крови диагностирована анемия легкой степени (гемоглобин – 95 г/л).

25.12.2015 г. пациентка, жительница Республики Саха (Якутия), самостоятельно обратилась в АОКБ (Благовещенск). По экстренным показаниям были выполнены фибробронхоско-

пия (ФБС), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), осмотр ЛОР-врача, но источник кровотечения не обнаружен. В анализах крови отмечено снижение уровня железа 7,8 мкмоль/л в сыворотке крови и снижение гемоглобина до 112 г/л. Для уточнения диагноза больная была госпитализирована в пульмонологическое отделение.

Из анамнеза жизни удалось выяснить следующее. Родилась в 1964 г. в Пермском крае. Проживает в Республике Саха (Якутия) с 1985 г. Образование среднее специальное. Бытовые условия удовлетворительные. Последние 25 лет работала доводчиком в золотодобывающей организации (был контакт с парами ртути, но на момент осмотра раздражительности не отмечено, нарушения сна нет, слабости, утомляемости нет, отмечает только мелкоразмашистый тремор рук). Из перенесенных заболеваний отмечает варикозную болезнь нижних конечностей. Туберкулез, венерические заболевания, вирусный гепатит отрицает.

Общее состояние средней степени тяжести. Температура тела 36,5°C. Положение активное. Сознание ясное. Память не снижена. Эмоционально стабильна. Телосложение нормостеническое. Кожный покров чистый, влажный. Эластичность кожи снижена. Отёков нет. Конъюнктивы и склеры чистые. Ногти и волосы не изменены. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставная система визуально без деформации, пассивные и активные движения сохранены в полном объеме. Зев влажный, розовый, миндалины не увеличены.

Органы дыхания. Дыхание через нос не затруднено. Частота дыхания в минуту – 18, SpO<sub>2</sub> – 99%. Грудная клетка симметричная, цилиндрической формы. Перкуторный звук легочный по всей поверхности. Подвижность легочного края – 5 см слева и справа. Дыхание везикулярное, хрипов нет.

Сердечно-сосудистая система. Пульс 64 в мин., ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения. Верхушечный толчок в 5 межреберье на 1,5 см кнутри от среднеключичной линии. Границы относительной сердечной тупости не увеличены. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. АД на правой руке 120 и 80 мм рт. ст., на левой – 120 и 80 мм рт. ст.

Желудочно-кишечный тракт. Язык влажный, покрыт белым налетом. Живот округлой формы, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, участвует в акте дыхания. При поверхностной ориентировочной пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Край печени пальпировался ниже края реберной дуги на 2 см, при пальпации – печень плотная, умеренно болезненная. Селезенка пальпаторно не определялась.

Мочевыделительная система. Область почек визуально не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Почки пальпаторно не определялись. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеков не было.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 112 г/л, эритроциты –  $4,24 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель – 0,79, лейкоциты –  $6 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $344 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 2%, сегментоядерные – 65%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 31%, моноциты – 3%, СОЭ – 15 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,57 ммоль/л; общий белок – 68 г/л; билирубин общий – 10,8 мкмоль/л; АСТ – 34 ЕД/л; АЛТ – 28,5 ЕД/л; мочевины – 2,9 мкмоль/л; креатинин – 46 мкмоль/л; фибриноген – 3 г/л; активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 32,9 сек; протромбиновое время (ПВ) – 16,6 сек; Д-димер – 0,3.

RW от 28.12.15 – отр., ВИЧ – отр., ИФА гепатиты В и С – отр.

ЭХО-КГ: камеры сердца не расширены, признаков легочной гипертензии нет, уплотнены стенки восходящего отдела аорты, створки аортального и митрального клапанов, регургитация трикуспидального клапана 1 ст., фракция выброса левого желудочка – 67%.

ЭКГ: синусовый ритм ЧСС 75 в мин. Обменные нарушения в миокарде.

КТ органов грудной клетки: органической патологии не выявлено. Ангиопульмонография 21.01.16: патологии не выявлено. Спирография: без патологии.

Рентгенография ППН: левосторонний гайморит. Гипоплазия лобной пазухи. Рентгенография шейного отдела позвоночника – нарушение статики. Остеохондроз шейного отдела позвоночника. Рентгеноскопия пищевода и желудка с барием: гастроптоз.

ФГДС: 25.12.15 поверхностный гастрит. Недостаточность привратника. Дуоденит. Данных за желудочно-кишечное кровотечение нет.

УЗИ органов брюшной полости и почек: полип в полости желчного пузыря, диффузная неоднородность паренхимы поджелудочной железы, уплотнение почечного синуса обеих почек. УЗИ щитовидной железы: патологии не выявлено.

ФБС 25.12.16 (в приемном отделении): двусторонний диффузный атрофический эндобронхит. ИВО. Видоизмененной свежей крови в просвете бронхов нет. Сосуды полнокровные, широкие.

Диагноз по-прежнему оставался неясным. Причина выделения крови из носовых ходов и кровохаркания не была установлена. На консилиуме была отмечена необходимость проведения повторного углубленного обследования в плане уточнения генеза геморрагического синдрома. При повторном внимательном осмотре слизистой оболочки внутренней поверхности нижней губы были обнаружены множественные гемангиомы и телеангиэктазии. С учётом наличия рецидивирующих носовых кровотечений неясного происхождения с возраста 15 лет, несмотря на комплексное обследование, а также присоединившегося в последнее время

кровохаркания и легочного кровотечения, необходимо было исключить геморрагические заболевания, обусловленные патологией сосудистой стенки, в частности, врожденную геморрагическую телеангиэктазию (болезнь Рендю-Ослера), т.к. при внешнем осмотре была обнаружена на внутренней поверхности нижней губы расширенная сосудистая сеть. Было принято решение о проведении повторной бронхоскопии.

При проведении повторной ФБС 19.01.2016 зав. бронхологическим кабинетом было обнаружено изменение сосудистой сети, характерное для болезни Рендю-Ослера: диффузный атрофический эндобронхит, ИВО. На всём протяжении слизистой бронхов мелкая расширенная сеть сосудов, множественные телеангиэктазии. Отмечается контактная кровоточивость слизистой, при малейшем соприкосновении с сосудами на поверхности появляется пятно тёмной крови. Рядом множественные петехии разных размеров. Поверхность слизистой носа и крупных бронхов выстлана непрозрачным слизистым секретом (фибрин), не спаянным со слизистой.

При повторном целенаправленном ЛОР-исследовании носовой полости на слизистой были обнаружены аналогичные телеангиэктазии.

Выставлен клинический диагноз. Основной: болезнь Рендю-Ослера. Осложнения: рецидивирующее кровохаркание, вторичные рецидивирующие носовые кровотечения. Сопутствующий: хронический гастродуоденит вне обострения, недостаточность привратника, полип в полости желчного пузыря, гастроптоз.

Получала симптоматическое лечение: с гемостатической целью – этамзилат натрия, препараты железа (таблетированный феррум лек) для купирования анемии.

## Выводы

1. Особенности данного случая являются:

- дебют заболевания в детском возрасте (с 15 лет) в виде рецидивирующих носовых кровотечений,

- несмотря на неоднократные обследования причины кровотечений выявлены не были и проводилось только лечение анемии,

- ухудшение течения заболевания было связано со стрессовыми ситуациями в семье, перенесённой вирусной инфекцией, контактом с ртутью по роду своей деятельности, с 28 ноября 2015 г. в виде впервые присоединившихся кровохаркания и легочного кровотечения объёмом до 200 мл в сут.,

- затруднение в постановке диагноза было обусловлено отсутствием характерных телеангиэктазий на открытых осмотру частях тела, - диагноз был заподозрен клинически при внимательном осмотре слизистой оболочки нижней губы, где были обнаружены множественные телеангиэктазии, и впоследствии подтвержден при повторных бронхоскопии и ЛОР-осмотре полости носа.

2. При наличии у пациента неуточненных носовых, бронхолегочных или кровотечений любой другой локализации, кровохаркания мы рекомендуем целенаправленное обследование на врожденные геморрагические телеангиэктазии даже при их отсутствии на доступных визуальном осмотру частях тела, для исключения локальных форм болезни Рендю-Ослера.

### Литература

1. Баркаган З.С. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (Болезнь Рендю – Ослера) // Руководство по гематологии / под ред. А. И. Воробьева, издание третье в 3-х т. М.: Ньюдиамед, 2005. С. 114-117.

2. Войцеховский В.В., Хаустов А.Ф., Пивник А.В. Опухоли тонкой кишки как причина хронической железодефицитной анемии // Терапевтический архив. 2011. № 10. С.11-18.

3. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: ООО «ПК Одеон», 2014. 254 с.

4. Ливандовский Ю.А., Тупикина Н.В. Болезнь Рандю-Ослера // Справочник поликлинического врача. 2009. №8. С. 3-9.

5. 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.

6. Страхов С.Н., Розинова Н.Н., Соколова Л.В. Болезнь Ослера-Рандю-Вебера с поражением лёгких у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1994. Т. 39. №4. С. 31-33.

7. Begbie M.E., Wallace G.M., Shovlin C.L. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century // Postgrad Med Journal. 2003. 79(927). P.18-24

8. Braverman I.M., Keh A., A., Jacobson B.S. Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Journal of Investigative Dermatology. Oct 1990. 95(4). P. 422-427.

9. Fulbright R.K., Skudlarski P., Lacadie C.M., Warrenburg S., Bowers A.A., Gore J.C., Wexler B.E. MR of hereditary hemorrhagic telangiectasia: prevalence and spectrum of cerebrovascular malformations // AJNR American journal of neuroradiology. Mar 1998. 19(3). P. 477-484.

10. Goodenberger D.M. Visceral manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Trans Am Clin Climatol Assoc. 2004. 115. P.185-199.

11. Jakobi P., Weiner Z., Best L., Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations // Obstet Gynecol. May 2001. 97(5). P.813-814.

12. Maher C.O., Piepgras D.G., Brown R.D. Jr, Friedman J.A., Pollock B.E. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia // Stroke. Apr 2001. 32: 4. P.877 – 882.

13. Osler W. B. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes // The Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1901. 12. P.333–337.

14. Osler. W. B. On multiple hereditary telangiectases with recurrent haemorrhages // Quarterly Journal of Medicine. Oxford. 1907. P.53-58.

15. Pau H., Carney A.S., Murty G.E. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations // Clin Otolaryngol. Apr 2001. 26(2). P.93-98.

16. Rendu M. Epistaxis repetes chez un sujet porteur de petits angiomes cutanes et muqueux. Lancette francaise: gazette des hopitaux civils et militaires // Paris. 1896. 69. P. 1322–1323.

17. Soong H.K., Pollock D.A. Hereditary hemorrhagic telangiectasia diagnosed by the ophthalmologist // Cornea. Nov 2000. 19(6). P.849 – 850.

18. Shovlin C.L., Guttmacher A.E., Buscarini E., Faughnan M.E., Hyland R.H., Westermann C.J., Kjeldsen A.D., Plauchu H. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) // American journal of medical genetics. Mar 6 2000. 91(1). P.66-67.

19. Sutton H. G. Epistaxis as an indication of impaired nutrition and degeneration of vascular system // Med. Mirror. 1864. V.1. P.769.

20. Weber F. P. A note on cutaneous telangiectases and their etiology. Comparison with the etiology of haemorrhoids and ordinary varicose veins // Edinburgh Medical Journal. 1904. 15. P.346-349.

21. Wojciechowski V.V., Calina D., Tsarouhas K., et al. A guide to acquired vitamin k coagulopathy diagnosis and treatment: the russian perspective DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017. Т. 25. № 1. С. 10.

Статья поступила в редакцию 27.01.2019

### Координаты для связи

Гоборов Николай Дмитриевич, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Ткачева Светлана Ивановна, к. м. н., заведующая бронхологическим кабинетом ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675006 Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675027 Амурская область, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.