

# Сочетание синдрома Жильбера и гемохроматоза у пациентки с цитоллизом и гипербилирубинемией

Е.С. Бодрягина<sup>1</sup> ✉, Д.Р. Акберова<sup>1</sup>, А.М. Нигматуллина<sup>1</sup>, У.Ф. Искандерзаде<sup>1</sup>, Д.И. Габелко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Казань

<sup>2</sup> ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, г. Казань

## РЕЗЮМЕ

**Цель статьи.** Ознакомить читателей с клиническим случаем сочетания синдрома Жильбера с первичным гемохроматозом.

**Основные положения.** В статье приводится клинический пример, демонстрирующий сложность диагностики заболеваний, обусловленных генетическим полиморфизмом. Обследование пациентки выявило нарушение функции печени, повышение содержания гемоглобина, сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина железом, что позволило заподозрить наличие синдрома Жильбера и первичного гемохроматоза. Эти диагнозы были подтверждены генетическими исследованиями.

**Заключение.** Диагностика причин поражения печени требует в первую очередь исключения наиболее вероятных из них, однако следует иметь в виду возможность продолжения поиска причин заболевания с применением специфических методов исследования.

**Ключевые слова:** синдром Жильбера, наследственный гемохроматоз, цитоллиз, гипербилирубинемия, гепатит.

**Для цитирования:** Бодрягина Е.С., Акберова Д.Р., Нигматуллина А.М., Искандерзаде У.Ф., Габелко Д.И. Сочетание синдрома Жильбера и гемохроматоза у пациентки с цитоллизом и гипербилирубинемией. Доктор.Ру. 2024;23(1):73–76. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-1-73-76

## Gilbert's Syndrome and Hemochromatosis in a Patient with Cytolysis and Hyperbilirubinemia

E.S. Bodryagina<sup>1</sup> ✉, D.R. Akberova<sup>1</sup>, A.M. Nigmatullina<sup>1</sup>, U.F. Iskanderzade<sup>1</sup>, D.I. Gabelko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University; 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation 420012

<sup>2</sup> Kazan Federal University; 2 N. Ershov Str., Kazan, Russian Federation 420061

## ABSTRACT

**Aim.** To present a clinical case of the combination of Gilbert's syndrome and primary hemochromatosis.

**Key points.** The article presents a clinical example demonstrating the complexity of diagnosing diseases caused by genetic polymorphism. Examination of the patient revealed impaired liver function, elevated levels of hemoglobin, serum iron, and transferrin saturation with iron, which led to suspicion of Gilbert's syndrome and primary hemochromatosis. These diagnoses were confirmed by genetic testing.

**Conclusion.** Diagnosis of the causes of liver damage requires first and foremost exclusion of the most likely ones, but it is important to keep in mind the possibility of continuing the search for the causes of the disease using specific diagnostic methods.

**Keywords:** Gilbert's syndrome, hereditary hemochromatosis, cytolysis, hyperbilirubinemia, hepatitis.

**For citation:** Bodryagina E.S., Akberova D.R., Nigmatullina A.M., Iskanderzade U.F., Gabelko D.I. Gilbert's syndrome and hemochromatosis in a patient with cytolysis and hyperbilirubinemia. Doctor.Ru. 2024;23(1):73–76. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-1-73-76

## ВВЕДЕНИЕ

Поражение печени чаще всего проявляется комплексом клинических и лабораторных симптомов: желтухой, гипербилирубинемией, цитоллизом, холестазом, гипопропротеинемией, гепатомегалией. Вариабельность и выраженность имеющихся у пациентов изменений обуславливают необходимость проведения тщательного диагностического поиска.

Среди врожденных состояний, характеризующихся нарушением захвата билирубина, наиболее часто встречается синдром Жильбера (СЖ) — распространенная патология с аутосомно-рецессивным типом наследования. Это доброкачественное наследственное заболевание, сопровождающееся изолированным повышением уровня неконъюгированного билирубина в крови [1].

В настоящее время известны биохимические и генетические механизмы появления СЖ [2]. Ген *UGT1A1* локализуется в длинном плече 2-й хромосомы в позиции 37.1 (2q37.1) [3]. При СЖ обнаруживается инсерция дополнительного динуклеотида с различным числом тимидин-аденин повто-

ров (ТА) в промоторной области гена. В здоровой популяции встречается 6 tandemных повторов, в большинстве случаев СЖ их число увеличивается до 7 повторов. Гомозиготное носительство данной аллели (более 50%) приводит к снижению активности уридинфосфат-глюкуронозил-трансферазы (УДФ-ГТ), чьей функцией является глюкуронирование свободной фракции билирубина гепатоцитами с превращением его в конъюгированный [4, 5].

Данный синдром встречается примерно у 10% населения, обычно в возрасте 20–30 лет и у подростков, среди лиц европеоидной расы распространенность составляет около 2–10% [1], несколько чаще — у мужчин [6, 7], что, вероятно, связано с возможным ингибирующим действием тестостерона на фермент УДФ-ГТ1, расщепляющий билирубин [8].

Клиническая симптоматика достаточно разнообразна: иктеричность склер, кожи и слизистых оболочек различной степени выраженности (частичное поражение стоп, ладоней, подмышечных впадин и носогубного треугольника), ксантелазмы век, диспептические явления, астеновегетативный

✉ Бодрягина Евгения Сергеевна / Bodryagina, E.S. — E-mail: snezenka@rambler.ru

синдром [6, 9]. Эпизоды желтухи могут провоцироваться тяжелой физической нагрузкой, голоданием, бессонницей, приемом алкоголя, обезвоживанием, хирургическими вмешательствами и сопутствующими заболеваниями [1, 6].

Неспецифическим маркером служит повышение концентрации общего билирубина до 34,2–85,5 мкмоль/л за счет его непрямой фракции. Остальные показатели печеночных ферментов и синтетической функции печени, как правило, находятся в пределах нормы [10], однако возможны наличие диспротеинемии и повышение концентрации общего белка.

«Золотым стандартом» диагностики СЖ является молекулярно-генетическое исследование промоторной области гена *UGT1A1* с определением числа ТА-повторов в гене *UGT1A1* методом полимеразной цепной реакции [4], для чего используется геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови [5]. В качестве дополнительных методов обследования могут использоваться тест с голоданием, никотиновый тест, тест с фенобарбиталом. Можно применять и тонкослойную хроматографию, которая выявляет значительно бóльшую частоту повышения уровня неконъюгированного билирубина у пациентов с СЖ, чем у больных, страдающих хроническим гепатитом или гемолитическими желтухами [11].

Поскольку СЖ, как правило, не влияет на продолжительность жизни, основной подход к терапии данного состояния — это обучение пациента избегать факторов риска, способствующих усилению гипербилирубинемии и желтухи, с целью снижения беспокойства и повышения качества его жизни [12].

Следующим распространенным симптомом поражения печени является цитоллиз, который может встречаться при различных патологиях, одна из которых — гемохроматоз.

Первичный гемохроматоз — болезнь накопления гемосидерина, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу и связанная с дефектом ферментов тонкой кишки, приводящая к патологическому отложению гемосидерина в печени, поджелудочной железе и других органах [13]. Существует несколько типов первичного гемохроматоза, самый распространенный — 1-й тип, связанный с мутацией *HFE*-гена, расположенного на коротком плече 6-й хромосомы (около 85% всех случаев гемохроматоза) [14].

В развитии наследственного гемохроматоза выделяют несколько стадий: латентная характеризуется наличием генетического дефекта и отсутствием синдрома перегрузки железом; бессимптомная стадия — изменения лабораторных показателей, свидетельствующие о наличии синдрома перегрузки железом; малосимптомная стадия протекает с первыми клиническими проявлениями синдрома перегрузки железом и астеническим синдромом; на клинически манифестной стадии появляются симптомы поражения органов-мишеней [15].

Чаще всего диагноз выставляется на развернутой стадии заболевания, когда наблюдается классическая триада: пигментация кожи (грифельно-серый цвет с коричневым оттенком), цирроз печени и сахарный диабет. У трети пациентов возможны клинические проявления поражения сердца — кардиомиопатии. В терминальной стадии гемохроматоза наблюдаются признаки декомпенсации органов и систем в виде портальной гипертензии, печеночно-клеточной, сердечной недостаточности, диабетической комы [16].

Лабораторные критерии перегрузки железом включают стойкое повышение содержания сывороточного ферритина выше 1000 мкг/л, коэффициента насыщения трансферрина

железом более 60%, экскреции железа с мочой и снижение содержания трансферрина и общей железосвязывающей способности сыворотки [17]. В настоящее время для диагностики наследственного гемохроматоза используется метод молекулярно-генетического тестирования на наличие мутаций C282Y и H63D гена *HFE*: если обследуемый является гомозиготным носителем мутантного гена C282Y или смешанным гетерозиготным носителем C282Y/H63D, то диагноз гемохроматоза можно считать установленным [15].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

*Пациентка Н.*, 50 лет, обратилась к гастроэнтерологу амбулаторного приема в частную клинику осенью 2022 г. с жалобами на периодическую желтуху, постоянную слабость, ощущение тяжести в правом подреберье, не связанное с приемом пищи.

Из анамнеза стало известно, что данные симптомы пациентка отмечала в течение года, однако при анализе медицинской документации выяснилось, что уже в течение последних шести лет у нее наблюдалось периодическое повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровня общего билирубина; при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости выявлены увеличение размеров печени, признаки диффузного стеатоза, сладж желчного пузыря.

В связи с этим пациентка периодически обращалась к врачам, ей назначали симптоматическое лечение, на фоне которого наступало улучшение состояния и нормализовались лабораторные показатели. У больной в анамнезе отсутствовали сахарный диабет, оперативные вмешательства, длительный прием высоких доз лекарственных препаратов, аутоиммунные заболевания.

При объективном осмотре состояние пациентки было удовлетворительным, сознание — ясным; рост — 169 см, масса — 75 кг, индекс массы тела — 26,3 кг/м<sup>2</sup> (избыточная масса тела). Кожные покровы на момент осмотра — физиологической окраски, наблюдалась субиктеричность склер. Пальпация живота безболезненная, не выявлены увеличение размеров печени и селезенки, признаки асцита, отеки. Артериальное давление — 136/83 мм рт. ст., пульс — 78 уд/мин.

С учетом найденных изменений начат диагностический поиск причины поражения печени. Исключены маркеры хронических вирусных гепатитов В и С методом полимеразной цепной реакции. На основании данных анамнеза и лабораторно-инструментальных исследований, физикального осмотра алкогольное поражение печени также исключено. В липидограмме — повышение уровня общего холестерина до 7,07 мкмоль/л за счет липопротеинов низкой плотности, индекс атерогенности составил 3,6, уровень триглицеридов был в пределах нормы, на основании чего диагностирована дислипидемия типа 2а. Концентрация глюкозы в крови — 5,5 мкмоль/л, инсулина — 9 мкЕд/мл.

Из хронических заболеваний у пациентки имелась гипертоническая болезнь 2-й стадии и умеренного риска, в связи с этим она постоянно принимала лизиноприл и телмисартан.

УЗИ показало признаки стеатоза печени и умеренной гепатомегалии, эластометрия не проводилась.

У пациентки предположили наличие неалкогольной жировой болезни печени в стадии гепатита, назначена терапия урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) в дозе 10 мг/кг на протяжении двух месяцев. На фоне терапии цитоллиз сохранялся, а затем и усилился: АЛТ — 197 Е/л (5N), АСТ — 110 Е/л (3N). Кроме того, выявлены гипербилирубинемия (содержание общего билирубина — 24,5 мкмоль/л, неконъюгированного

билирубина — 19 мкмоль/л), синдром холестаза ( $\gamma$ -глутамилтранспептидаза — 3N, щелочная фосфатаза — 2N).

В связи с сохранявшимися клинико-лабораторными изменениями больной назначена комбинированная терапия УДХК и адеметионином, однако данное лечение не привело к положительной динамике.

Поскольку лабораторные изменения сохранялись, был возобновлен диагностический поиск этиологии заболевания. Исключены аутоиммунные поражения печени: антимитохондриальные, антинуклеарные антитела, антитела к гладкой мускулатуре, микросомам печени и почек, цитоплазме нейтрофилов оказались отрицательными. Уровень церулоплазмينا также находился в пределах нормы.

Между тем общий анализ крови показал достаточно высокий уровень гемоглобина — 145 г/л, эритроциты —  $4,66 \times 10^{12}$ /л, что наряду с длительной гипербилирубинемией натолкнуло на мысль о возможном наличии у пациентки СЖ. Однако с учетом отсутствия эффекта от монотерапии УДХК, а в последующем комбинации УДХК с адеметионином высказано предположение о наличии второго этиологического фактора поражения печени.

Дополнительное обследование выявило повышенный уровень сывороточного железа — 37 мкмоль/л, а также увеличение коэффициента насыщения трансферрина железом до 56,6%, что могло быть симптомом гемохроматоза, при этом вторичные причины перегрузки железом были исключены.

В связи с имевшимися изменениями больной назначили генетическое исследование на СЖ и гемохроматоз. Найдены аллели с семью ТА-повторами гена *UGT1A1* (7N/6N), что указывало на наличие СЖ. Обнаружен и полиморфизм гена *HFE* по генотипу С:G, что свидетельствовало о носительстве мутации гемохроматоза (легкая форма болезни).

После совместной консультации с генетиками выставлен клинический диагноз: *Наследственный гемохроматоз 1-го типа, носительство, с поражением печени. Синдром Жильбера.*

Так как клинические проявления СЖ были невыраженными и значительное повышение уровня билирубина отсутствовало, патогенетическое лечение СЖ не проводилось, пациентка получала гепатопротективную терапию. Для назначения лечения гемохроматоза пациентке рекомендована консультация гематолога для решения вопроса о необходимости хелатирования с последующим мониторингом показателей, отражающих степень перегрузки железом. На данный момент пациентка находится в процессе принятия этого решения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Патология печени характеризуется достаточно широким набором клинических и лабораторных изменений, среди которых наиболее часто встречаются гипербилирубинемия и синдром цитолиза.

## Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Бодрягина Е.С. — обследование и лечение пациентки, разработка дизайна статьи, написание текста рукописи; Акберова Д.Р. — разработка дизайна статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи, утверждение рукописи для публикации; Нигматуллина А.М., Искандерзаде У.Ф. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Габелко Д.И. — обследование пациентки, проверка критически важного содержания.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Bodyragina, E.S. — examination and treatment of the patient, development of article design, writing of manuscript text; Akberova, D.R. — development of article design, processing, analysis and interpretation of data, writing of manuscript text, approval of manuscript for publication; Nigmatullina, A.M., Iskanderzade, U.F. — review of publications on the topic of the article, writing of manuscript text; Gabelko, D.I. — examination of the patient, checking of critical content.

Существует несколько патогенетических механизмов развития гипербилирубинемии, как то избыточная продукция билирубина, нарушение переноса, захвата, конъюгации билирубина, снижение экскреции билирубина с желчью. Данные механизмы могут быть обусловлены и генетическими дефектами, и различными приобретенными заболеваниями. Поэтому следует помнить не только о поражении печени различной этиологии, но и о других состояниях [16, 18].

В описанном клиническом случае был проведен этиологический поиск: исключены вирусные гепатиты, алкогольное и аутоиммунное поражения печени. С учетом возраста пациентки, скудной клинической симптоматики, отсутствия ответа на проводимую гепатопротективную терапию, наличия синдромов цитолиза, холестаза, изменений показателей обмена железа проведена специфическая генетическая диагностика, которая позволила диагностировать СЖ и гемохроматоз.

По данным литературы, сочетание СЖ и первичного гемохроматоза встречается достаточно редко и, возможно, в ряде случаев остается недиагностированным, т. к. неспецифическая терапия одного из установленных генетических заболеваний может привести к положительной клинико-лабораторной динамике, что останавливает диагностический поиск [19].

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностического поиска причин поражения печени из-за неспецифичных клинико-лабораторных изменений, возраста пациентки, женского пола, отсутствия проявлений заболеваний в молодом возрасте, коморбидности.

При ведении таких больных основной целью врачей амбулаторного звена является подтверждение диагноза в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями, что на данный момент не представляет сложности, в частности благодаря широким возможностям генетической диагностики. В большинстве случаев СЖ не требуется проведение какой-либо специфической терапии, и основное лечение — это соблюдение пациентом рекомендаций по избеганию факторов, ухудшающих состояние. В случае с гемохроматозом терапией выбора является проведение хелатирования [17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исключение основных этиологических факторов при наличии признаков поражения печени должно быть первым шагом дифференциальной диагностики, особенно у коморбидных пациентов. Отсутствие убедительных данных об этиологии поражения печени служит основанием для поиска более редких причин имеющейся патологии с использованием не только рутинных методов исследования, но и специфических (в т. ч. генетических) анализов с целью ранней диагностики и назначения своевременного лечения.

## Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.  
The authors declare no conflict of interest.

## Информированное согласие / Informed consent

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию данных.  
The patient signed informed consent for publication of data.

## Об авторах / About the authors

Бодрягина Евгения Сергеевна / Vodyagina, E.S. — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 7518-7885. <https://orcid.org/0000-0002-9120-3588>. E-mail: snezenka@rambler.ru


Акберова Диляра Рашатовна / Akberova, D.R. — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. eLIBRARY.RU SPIN: 7740-4376. <https://orcid.org/0000-0002-0109-0509>. E-mail: dile4ek@mail.ru

Нигматуллина Алия Марселевна / Nigmatullina, A.M. — студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012 Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Искандерзаде Улькер Фамил кызы / Iskanderzade, U.F. — студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Габелко Денис Игоревич / Gabelko, D.I. — врач-генетик Медико-санитарной части ФГАУ ВО КФУ. 420061, Россия, г. Казань, ул. Н. Ершова, д. 2. <https://orcid.org/0000-0002-0806-1305>. E-mail: freeden777@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- King D., Armstrong M.J. Overview of Gilbert's syndrome. *Drug Therapeut. Bull.* 2019;57(2):27–31. DOI: 10.1136/dtb.2018.000028
- Wagner K.-H., Shiels R.G., Lang C.A., Seyed Khoei N. et al. Diagnostic criteria and contributors to Gilbert's syndrome. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2018;55(2):129–39. DOI: 10.1080/10408363.2018.1428526
- Xiang G.Q., Sun F.R., Wang B.Y. Gilbert's syndrome: hyperbilirubinemia enemy or friend. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2021;29(10):1024–7. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20200212-00041
- Мельникова Л.И., Ильченко Л.Ю., Дунаева Е.А., Козицына М.В. и др. Выявление синдрома Жильбера методом пиросеквенирования у пациентов в реальной клинической практике. Архив внутренней медицины. 2019;9(6):475–82. Melnikova L.I., Ilchenko L.Yu., Dunaeva E.A., Kozitsyna M.V. et al. Diagnosis of Gilbert's syndrome via pyrosequencing in clinical practice. *Russian Archives of Internal Medicine.* 2019. 2019;9(6):475–82. (in Russian). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-475-482
- Сидоренко Д.В., Назаров В.Д., Волникова Е.Г., Кондрашева Е.А. и др. Зависимость биохимических показателей крови от различных генотипов гена UGT1A1, ассоциированного с синдромом Жильбера. Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(2):69–75. Sidorenko D.V., Nazarov V.D., Volnikova E.G., Kondrasheva E.A. et al. Dependence of blood biochemical parameters on various genotypes of the UGT1A1 gene associated with gilbert's syndrome. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(2):69–75. (in Russian). DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-69-75
- Асфандиярова Н.С., Якубовская А.Г. Доброкачественная гипербилирубинемия типа Жильбера. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022;10(1):75–80. Asfandiayrova N.S., Yakubovskaya A.G. Benign hyperbilirubinemia of Gilbert type. *Science of the Young (Eruditio Juvenium).* 2022;10(1):75–80. (in Russian). DOI: 10.23888/НМЖ202210175-80
- Бодрягина Е.С., Акберова Д.Р., Мухаметова Д.Д., Абдулганиева Д.И. и др. Гендерные различия и клинические особенности заболеваний печени и желчевыводящих путей. Практическая медицина. 2021;19(4):93–8. Vodyagina E.S., Akberova D.R., Mukhametova D.D., Abdulganieva D.I. et al. Gender differences and clinical features of liver and biliary tract diseases. *Practical Medicine.* 2021;19(4):93–8. (in Russian). DOI: 10.32000/2072-1757-2021-4-93-98
- Степченков Р.П. Насколько опасным является синдром Жильбера. Справочник врача общей практики. 2021;10:8–12. Stepchenkov R.P. How dangerous Gilbert's syndrome is. *Journal of Family Medicine.* 2021;10:8–12. (in Russian). DOI: 10.33920/med-10-2110-01
- Бодрягина Е.С., Мухаметова Д.Д. Социо-демографические особенности пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017;4:17–18. Vodyagina E.S., Mukhametova D.D. Socio-demographic features of patients with diseases of the liver and biliary tract. *Gastroenterology of St. Petersburg.* 2017;4:17–18. (in Russian)
- Kamal S., Abdelhakam S., Ghoraba D., Massoud Y. et al. The frequency, clinical course, and health related quality of life in adults with Gilbert's syndrome: a longitudinal study. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):22. DOI: 10.1186/s12876-019-0931-2
- Вовк Я.Р. Синдром Жильбера. Особенности клиники и диагностики. Авиценна. 2018;20:28–9. Vovk Ya.R. Gilbert's syndrome. Features of clinic and diagnostics. *Avicenna.* 2018;20:28–9. (in Russian)
- Düzenli T., Maden Ö., Tanoğlu A., Kaplan M. et al. Associations between Gilbert's syndrome and personality characteristics. *Trends Psychiatry Psychother.* 2021;43(2):151–8. DOI: 10.47626/2237-6089-2020-0003
- Katsarou M.S., Papasavva M., Latsi R., Drakoulis N. Hemochromatosis: hereditary hemochromatosis and HFE gene. *Vitam. Horm.* 2019;110:201–22. DOI: 10.1016/bs.vh.2019.01.010
- Комарова М.В., Ушакова О.В. Гемохроматоз: сложность диагностики. Клинические случаи из практики врача-терапевта. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2019;3(81):43–5. Komarova M.V., Ushakova O.V. Hemochromatosis: the complexity of diagnosis. *Clinical cases from the practice of a general practitioner. Public Health of the Far East.* 2019;3(81):43–5. (in Russian). DOI: 10.33454/1728-1261-2019-3-43-45
- Циммерман Я.С. Первичный (наследственный) гемохроматоз. Клиническая медицина. 2017;95(6):513–18. Tsimmerman Ya.S. Primary (hereditary) hemochromatosis. *Clinical Medicine.* 2017;95(6):513–18. (in Russian). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-513-518
- Голованова Е.В., Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Шапошникова Н.А. Наследственный гемохроматоз (клинические наблюдения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;7(131):129–34. Golovanova E.V., Lazebnik L.B., Konev V.Yu., Shaposhnikova N.A. Hereditary hemochromatosis (clinical observations). *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2016;7(131):129–34. (in Russian)
- Савченко В.Г., Лукина Е.А., Сметанина Н.С., Цветаева Н.В. и др. Перегрузка железом: диагностика и лечение. Национальные клинические рекомендации. 2018. 14 с. Savchenko V.G., Lukina E.A., Smetanina N.S., Cvetaeva N.V. et al. Iron overload: diagnosis and treatment. *National Clinical Guidelines.* 2018. 14 p. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3759
- Абдулганиева Д.И., Акберова Д.Р. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного гепатита. Доктор.Ру. 2019;3(158):27–32. Abdulganieva D.I., Akberova D.R. Clinical picture, diagnostics and treatment of autoimmune hepatitis. *Doctor.Ru.* 2019;3(158):27–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-27-32
- Wang X., Liu Y., Chang Y., Liu H. et al. Diagnosis and treatment of a 16-year-old Chinese patient with concurrent hereditary hemochromatosis and Gilbert's syndrome. *Eur. J. Med. Res.* 2014;19(1):51. DOI: 10.1186/s40001-014-0051-y 

Поступила / Received: 11.01.2023

Принята к публикации / Accepted: 26.04.2023