

УДК 616-006.311.03-07-08-053.36

Опыт диагностики и лечения синдрома Казабаха – Меррита у детей первого года жизни

П.В. ТОКАРЕВ, Л.В. ПЛАКСИНА, И.Н. ЧЕРЕЗОВА, Р.Н. МАМЛЕЕВ, Н.Т. САФИНДетская республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань
Казанский государственный медицинский университет**Токарев Павел Владимирович**

заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии

420100, г. Казань, ул. Глушко, д. 6, кв. 114, тел. 8-905-317-58-41, e-mail: facesurg@yandex.ru

Солитарная гемангиома с тромбоцитопенией потребления (Синдром Казабаха – Меррита) — редко встречающееся заболевание. До настоящего времени диагностика и лечение представляют определенные сложности. В статье представлены два собственных наблюдения случаев синдрома Казабаха – Меррита.

Ключевые слова: синдром Казабаха – Меррита, обширная гемангиома, тромбоцитопения, коагулопатии.

Diagnosis and treatment of Kasabach – Merritt syndrome in children of one year old

P.V. TOKAREV, L.V. PLAKSINA, I.N. CHEREZOVA, R.N. MAMLEEV, N.T. SAPHINChildren Republican Clinical Hospital of the ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan
Kazan State Medical University

A solitary hemangioma with consumption thrombocytopenia (Kasabach – Merritt syndrome) is a rare in occurrence disease. Up to the present time diagnosis and treatment of this disease make certain difficulties. In this article we describe two clinical cases of Kasabach – Merritt syndrome.

Key words: Kasabach – Merritt syndrome, extensive hemangioma, thrombocytopenia, coagulopathy.

По классификации, предложенной Международным обществом исследования сосудистых аномалий (ISSVA), все сосудистые аномалии подразделяют на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации. Синдром Казабаха – Меррита — это опухоль, относящаяся к tufted ангиомам и капилярным гемангиоэндотелиомам [1].

Данная болезнь неясной этиологии (возможен аутосомно-доминантный тип наследования) описана Н. Kasabach, К. Merritt в 1940 году [2]. Встречается только у детей первого года жизни. Заболевание проявляется интенсивно растущей, обширной капиллярной гемангиомой с общей кровоточивостью микроциркуляторного типа, прогрессирующей тромбоцитопенией потребления и анемией [3]. Наиболее частая локализация гигантских гемангиом в коже туловища, шеи, лица, головы, реже во внутренних органах, в основном в печени и головном мозге [4]. Терапия гемангиом в настоящее время достаточно стандартизирована — длительно и в высоких дозах используются глюкокортикоиды (преднизолон или метилпреднизолон), интерферон, при неэффективности винкристин. Альтернативными методами лечения являются лазерная терапия, склерозанты и эмболизирующие вещества, крио-

деструкция [5]. Однако и в этих случаях не всегда удается достичь желаемого результата. Поэтому большой интерес вызывает использование пропранолола. Это неселективный бета-блокатор, обладающий антиангиальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектом. По данным литературы, пропранолол может тормозить и вызывать регрессию гемангиомы [6-8].

Под нашим наблюдением было два ребенка с синдромом Казабаха – Меррита, госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии ДРКБ.

Первый случай. Девочка З.А., в возрасте 3 месяцев (01.02.2011) поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии с диагнозом «гемангиома правой околоушно-жевательной области». При рождении визуализировался зкхимоз щечной области в диаметре 1,0х1,5 см. В течение трех месяцев жизни образование интенсивно увеличивалось в размере. В феврале 2011 г. ребенок впервые консультирован челюстно-лицевым хирургом ДРКБ. Девочка госпитализирована с диагнозом: Обширная гемангиома околоушно-жевательной области справа. В анализе крови: Hb — 95г/л; Tr — 180 000; L — 6,9х10⁹; лейкоцитарная формула в пределах нормы; свертываемость — 3/30'', дли-

тельность кровотечения — 1/95⁰⁰. РКТ головы и шеи — больших размеров гемангиома околоушно-жевательной области справа с распространением на боковую поверхность шеи. 03.02.11. проведена инъекционная склеротерапия. С улучшением была выписана домой.

17.02.2011. в тяжелом состоянии за счет тромбоцитопении, анемии и респираторных нарушений вследствие агрессивного роста образования была вновь госпитализирована по неотложным показаниям. В анализе крови — Hb — 83 г/л; Tr — 26 000; L — 6,28x10⁹; моноцитоз; свертываемость — 4/46⁰⁰, длительность кровотечения — 0/50⁰⁰; ПТИ — 43%; биохимические показатели в пределах нормы. Местно: выраженный, обширный, напряженный отек мягких тканей околоушно-жевательной области справа, с переходом на верхнее веко, подчелюстную, шейную области, синюшно-багрового цвета. РКТ в динамике — данные патологического образования околоушно-жевательной области справа, интенсивно накапливающее контрастное вещество (гемангиома? ангиосаркома?), зона обширного перифокального отека, отека мягких тканей параназальной полости справа с сужением просвета ротоглотки. На основании клинко-гематологической картины установлен диагноз синдром Казабаха – Мерритта. 18.02.2011 была проведена ангиография с эндоваскулярной окклюзией наружной сонной артерии. Сразу начато консервативное лечение: пульс-терапия преднизолоном (10 мг/кг/сут. № 3) с дальнейшим переводом на пероральный прием в течение 3 месяцев, заместительная терапия эритроцитарной массой, СЗП. На фоне проводимого лечения у ребенка отмечалась положительная динамика: отек ангиоматозной ткани уменьшался, становился менее напряженным, купированы респираторные нарушения, нормализовались показатели периферической крови, Tr — 178 000; Hb — 107 г/л. В августе 2011 года начата терапия пропранололом (максимальная доза 3 мг/кг/сутки), на фоне которой в течение года отмечалось значительное улучшение местного статуса, отек мягких тканей регрессировал. По достижении полной стабилизации клинко-лабораторной картины ребенок был выписан домой. До настоящего времени девочка находится под наблюдением в ДРКБ, регулярно обследуется в динамике. Состояние удовлетворительное, лицо симметричное, отека мягких тканей околоушной области не опреде-

ляется, но сохраняется незначительная цианотичность кожных покровов. По данным УЗИ от 22.03.2013 — визуализируется патологическое образование околоушной и щечной области общим размером 67x39x63 мм, с нечеткими неровными контурами, содержащие сосуды диаметром 3,7-5,2 мм, артерии с максимальной скоростью 0,59 м/с, вены с ЛСК — 13 м/с, неоднородное по структуре с гипоехогенными участками размером до 4,5 мм. Утолщение ПЖС до 6,0 мм, не содержащее сосудов. В ОАК от 03.2013 Tr — 240 000; Hb — 125 г/л; L — 7,4x10⁹/л; ЭКГ в пределах возрастной нормы.

Второй случай. Девочка А. (27 дней жизни) поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии ДРКБ 22.04.2012 в тяжелом состоянии за счет тромбоцитопении, анемии, коагулопатии, респираторных нарушений вследствие сдавления верхних дыхательных путей aggressively растущим ангиоматозным образованием в околоушно-жевательной, щечной, подчелюстной области шеи слева, с переходом на правую половину подчелюстной области. При рождении визуализировали обширную гемангиому шеи, лица, без видимых признаков отека. В возрасте 11 дней консультирована педиатром и челюстно-лицевым хирургом ДРКБ. В анализе периферической крови без патологических изменений. Установлен предварительный диагноз: Обширная гемангиома в околоушно-жевательной, щечной, подчелюстной области шеи слева, с переходом на правую половину подчелюстной области. Синдром Казабаха – Мерритта? Назначен пропранолол с контрольным осмотром через неделю. Дома пропранолол ребенку не давали. С 20.04.12 ухудшение состояния, резкое увеличение размеров гемангиомы, нарастание вялости, бледности. Обратились в приемный покой ДРКБ, в анализах крови тромбоцитопения — 6000, анемия — 73 г/л, респираторные нарушения вследствие сдавления верхних дыхательных путей. Госпитализирована по экстренным показаниям. В отделении при обследовании: УЗИ — в подбородочной области, боковой поверхности шеи, левой щечной области на глубине 2 мм от поверхности кожи визуализируется обширное патологическое сосудистое образование с неровными нечеткими контурами, неоднородное по структуре, с участками повышенной и пониженной эхогенности, состоящее из множества патологических сосудов: диаметром 1,2-6,0 мм, артериальные сосуды с мак-

Таблица 1.
Анализ крови больной А. в динамике лечения

Дата	СОЭ	WBC	Sg	Ly	Mon	Eo	Ba	RBC	HGB	PLT	Ret	HCT
22.04.12	3	9,3		69,2	14	0	0	2,11	73	6		21,2
После 1-й эндоваскулярной окклюзии и на фоне пульс-терапии преднизолоном, анаприлина, Тг-массы и СЗП												
29.04.12		7,3							103	46		
После 4-й эндоваскулярной окклюзии и на фоне преднизолона (пульс-терапия 10 мг/кг), анаприлина, Тг-массы и Ег-массы												
28.05.12		14,7						3,86	114	30		

симальной скоростью 0,60 м/с, венозные сосуды с максимальной скоростью 0,42 м/с. Патологическое образование имеет питающий артериальный сосуд слева диаметром в В-режиме 1,3 мм, при ЦДК диаметром 3,5 мм с максимальной скоростью 0,60 м/с, данный сосуд отходит от НСА на уровне бифуркации, выше НСА диаметром 1,5 мм, сосуды, питающие на уровне перешейка щитовидной железы справа и слева, и со стороны полости рта слева. Анализ крови: Hb — 73 г/л; Tr — 7000; L — $5,18 \times 10^9$; моноцитоз; свертываемость — 3'03'', длительность кровотечения — 0'35''; фибриноген — 0,75 г/л; ПТИ — 43%; биохимические показатели в пределах нормы. Местно: асимметрия лица за счет выраженного, обширного, напряженного отека мягких тканей темно-бордового цвета, без четких границ околоушно-жевательной, щечной, области слева, с переходом на верхнее веко, подчелюстную, шейную области справа. Клинический диагноз: Синдром Казабаха – Меррита. Проведена рентгенэндоваскулярная окклюзия сосудов, питающих образование. Данное оперативное вмешательство было проведено 4 раза в связи с непрекращающимся ростом образования, прогрессирующей тромбоцитопенией и тяжести состояния. Параллельно проводилось консервативное лечение: пульс-терапия преднизолоном 15 мг/кг/сут. № 5 с дальнейшим пероральным приемом 2 мг/кг, пропранолол 3 мг/кг длительно, интерферон, симптоматическую и заместительную терапию Tr-массой № 5 и Eг-массой № 2, СЗП № 2. На фоне пропранолола, пульс-терапии глюкокортикоидами и в/в введения интерферона клинически отмечалось улучшение: уменьшение размеров гемангиомы, цвет кожных покровов в области гемангиомы бледнел, купировался респираторный синдром, увеличилось количество тромбоцитов и гемоглобина. Анализы крови в динамике представлены в табл. 1.

После стабилизации состояния в июле 2012 года ребенок был переведен в стационар по месту жительства для продолжения лечения. В течение года принимала пропранолол 3 мг/кг/сутки. Состояние ребенка стабильное, ближе к удовлетворительному. Лицо стало симметрично,

но сохраняется цианоз на месте сосудистой опухоли. При повторных УЗИ, после окклюзии — сохраняется патологическое сосудистое образование, патологических сосудов меньше.

Таким образом, рассматривая эти два клинических случая, можно сделать вывод, что применение рентгенэндоваскулярной окклюзии сосудов, питающих образование, и прием пропранолола оказали выраженный клинический эффект. При этом приостанавливается не только рост, но и сокращается размер опухоли. Первые признаки улучшения уже в первые сутки лечения, сокращается длительность лечения преднизолоном с минимальным побочным эффектом. Обе пациентки живут и развиваются соответственно возрасту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поляев Ю.А., Постников С.С., Мыльников А.А., Гарбузов Р.В., Нарбутов А.Г., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении инфантильных гемангиом с помощью пропранолола // Международный медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 94-103.
2. Leaute-Labreze C., Prey S., Ezzedine K. Infantile haemangioma: Part II. Risks, complications and treatment // J. Eur Acad Dermatol Venerol. — 2011. — 25. — P. 1254-1260.
3. Oak S.N., Viswanath K. Management of hemangioma in children // Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol. — 2006. — Vol. 18, № 72. — P. 1-4.
4. Oral propranolol therapy for infantile hemangiomas beyond the proliferation phase: a multicenter retrospective study // A. Zvulunov, C. McCuaig, I.J. Frieden et al. // Pediatr. Dermatol. — 2011. — Vol. 28, № 2. — P. 94-98.
5. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // C. Leaute-Labreze, E. Dumas de la Roque, T. Hubiche et al. // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2649-2651.
6. Kilkline C., Frieden I.J. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature // Pediatr. Dermatol. — 2008. — Vol. 25. — P. 168-173.
7. Propranolol for infantile hemangiomas: early experience at a tertiary vascular anomalies center // L.M. Buckmiller, P.D. Munsun, U. Dymenahalli et al. // Laryngoscope. — 2010. — Vol. 120. — P. 676-681.
8. Storch C.H., Hoeger P.H. Propranolol for infantile hemangiomas: insights into the molecular mechanisms of actions // Br. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 163, № 2. — P. 269-274.
9. Efficacy and safety of propranolol at first-line treatment for infantile hemangiomas // C. Schiestl, K. Neuhaus, S. Zoller et al. // Eur. J. Pediatr. — 2011. — Vol. 170, № 4. — P. 493-501.
10. Lronardi-Bee J., Batta K., O'Brien C., Bath-Hextall F.J. Interventions for infantile hemangiomas (strawberry birth marks) of the skin // Cochrane Database Syst Rev. — 2011, Vol. 5: CD006545.

WWW.PMARCHIVE.RU
САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»