

© 2021 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 10.11.2020
Принята к печати 02.02.2021

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-156-159

Псевдоопухоль верхней челюсти у ребенка первого года жизни как первое проявление гемофилии В

М.П. Калинина, А.В. Пшонкин, Н.С. Грачев, А.В. Полетаев, Д.В. Федорова, П.А. Жарков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Псевдоопухоль (ПО) – редкое осложнение гемофилии, возникающее не более чем в 1–2% случаев. Наиболее часто поражаются длинные трубчатые кости, кости таза, кистей и стоп. В мировой литературе описано 16 пациентов с поражением в области верхней челюсти при гемофилии. В статье приводится клинический случай наблюдения патологического образования с поражением верхней челюсти и деструкцией костей лицевого скелета у годовалого мальчика. Дифференциальный диагноз пациента включал злокачественные и доброкачественные образования верхней челюсти, воспалительные процессы. При обследовании ребенка был выявлен дефицит IX фактора свертывания и установлен диагноз: гемофилия В. Пациенту проведена операция по удалению образования на фоне специфической заместительной терапии и верифицирована внутрикостная организуемая гематома. ПО верхней челюсти у ребенка была первым проявлением гемофилии. Родители пациента дали согласие на использование информации, в том числе фото ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

Ключевые слова: псевдоопухоль, гемофилия А, гемофилия В, поражение верхней челюсти, дети

Калинина М.П. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 156–159. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-156-159

Pseudotumor of the maxilla as first presentation of hemophilia B in a 1-year-old male

M.P. Kalinina, A.V. Pshonkin, N.S. Grachev, A.V. Poletaev, D.V. Fedorova, P.A. Zharkov

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Pseudotumor is a rare complication of hemophilia with a prevalence 1–2% of all clinical cases. Commonly bone lesions affect long tubular bones, the pelvis, wrist and foot bones. According to world science literature only 16 cases of maxilla bone lesions in patients with hemophilia were found. This article describes a clinical case of maxilla pathological lesion with the destruction of facial skeleton bones in a one year old boy. The differential diagnosis included malignant and benign neoplasia, inflammatory processes. During laboratory examination a deficiency of IX coagulation factor was revealed and the patient was diagnosed with hemophilia B. The patient underwent surgical treatment by removing the lesion with specific replacement therapy; an intraosseous organizing hematoma was verified. The maxilla pseudotumor in this child was a manifestation of hemophilia. The patient's parents agreed to use the information, including the child's photo, in scientific research and publications.

Key words: pseudotumor, hemophilia A, hemophilia B, lesion of the maxilla, children

Kalinina M.P., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (1): 156–159. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-156-159

© 2021 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 10.11.2020
Accepted 02.02.2021

Correspondence:
Margarita P. Kalinina,
an otorhinolaryngologist at the Department
of Oncology and Pediatric Surgery, Dmitry
Rogachev National Medical Research
Center of Pediatric Hematology, Oncology
and Immunology, Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St.,
Moscow 117997, Russia
E-mail: lormp@yandex.ru

Псевдоопухоль (ПО) бедренной кости у 11-летней девочки при гемофилии впервые была описана I. Starker в 1918 г. [1]. Это редкое осложнение встречается в 1–2% случаев среди пациентов, страдающих гемофилией [2]. Наиболее часто ПО поражает длинные трубчатые кости, кости таза, кистей и стоп, локализация в челюстно-лицевой области встречается крайне редко [3]. ПО возникает в результате рецидивирующих кровотечений в мягкие ткани и кости. Она проявляется безболезненным быстрорастущим образованием с постепенной деструкцией окружающих тканей [4]. Подобная клиническая картина характерна для злокачественных опухолей, в лечении которых необходимо проведение биопсии или радикального удаления. Выполнение даже малоинвазивных вмешательств у

пациентов с гемофилией без проведения заместительной терапии препаратами факторов свертывания может привести к фатальному кровотечению.

Выделяют 3 типа ПО:

- 1) кровотечения в мышцы с резорбцией окружающих костных тканей;
- 2) поднадкостничные кровотечения с последующим истончением периоста и формированием некрозов «от давления»;
- 3) внутрикостные кровоизлияния [5].

При гистологическом исследовании ПО представляет собой инкапсулированную гематому на различных этапах организации [4].

D.P. Cox и соавт. в 2011 г. опубликовали статью, в которой проанализировали 16 случаев развития ПО в челюстно-лицевой области при гемофилии.

Согласно этим данным, ПО встречается в возрасте от 6 месяцев до 34 лет (средний возраст 11,6 года). Ведущей жалобой пациентов является наличие безболезненной опухоли с тенденцией к быстрому росту. Средний размер поражения в челюстно-лицевой области составляет 4,9 см (от 3,0 до 10,0 см). Интересно отметить, что чаще встречалось снижение VIII фактора свертывания (гемофилия А) и лишь в 2 случаях наблюдался дефицит IX фактора (гемофилия В) [6].

В лечении ПО исторически применялись различные методы: эмболизация, лучевая терапия, чрескожная аспирация, энуклеация и радикальное хирургическое удаление. Эмболизация не используется в качестве самостоятельного метода лечения, а выполняется лишь как этап перед удалением образования. Лучевая терапия применяется при нерезектабельных образованиях у лиц пожилого возраста. Чрескожная аспирация и заполнение дефекта фибриновым клеем – довольно эффективная и недорогая методика, но не устраняет косметических дефектов при внутрикостных поражениях. Хирургическое удаление в настоящее время является единственным радикальным методом лечения, но требует тщательного контроля уровня активности фактора свертывания крови [7]. Таким образом, при выборе эффективного метода лечения ПО учитываются объем и локализация поражения, а также возраст пациента.

Важно понимать, что образование в детском возрасте с очагами костной деструкции может иметь злокачественный характер. В таких случаях необходимо проведение инвазивных манипуляций, таких как биопсия или удаление образования. Проведение хирургических вмешательств без обеспечения

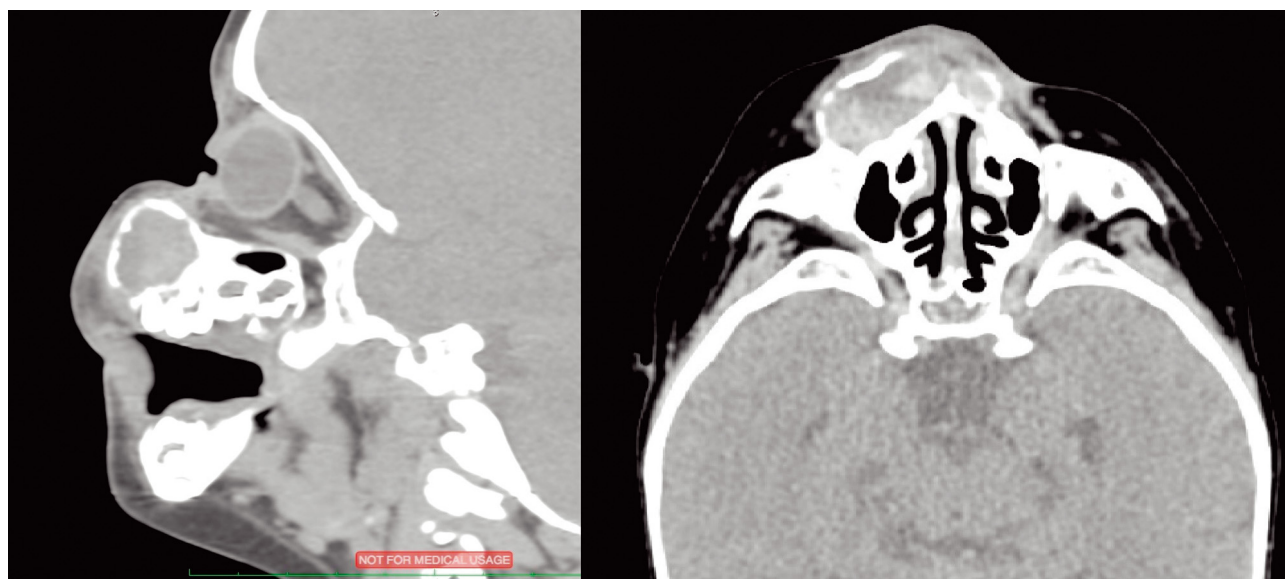
стабильного гемостаза у пациентов с коагулопатиями может сопровождаться жизнеугрожающими кровотечениями.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители пациента дали согласие на использование информации, в том числе фото ребенка, в научных исследованиях и публикациях. В феврале 2015 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева обратились родители годовалого мальчика с жалобами на безболезненное образование в области верхней челюсти справа, которое было выявлено около 2 мес назад. В течение 1,5 мес образование постепенно увеличивалось в размере. Ребенок был госпитализирован в стационар кратковременного лечения для дообследования и определения тактики лечения. Пациенту выполнена компьютерная томография лицевого скелета, по данным которой имеет место увеличение в объеме верхней челюсти справа с замещением кости мягкотканым содержимым с неравномерным истончением костной ткани по периферии, размерами 42 × 28 × 5 мм (рисунок 1). При проведении предоперационного обследования выявлено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 163,1 с. При сборе анамнеза выяснилось, что в возрасте 9 месяцев у ребенка имела место травма с формированием гематомы мягких тканей в правой щечной области. Признаки повышенной кровоточивости в виде легкого возникновения посттравматических экхимозов отмечались с 8-месячного возраста. Более ранних проявлений геморрагического синдрома не отмечено: заживление пуповины, прорезывание зубов, внутримышечные инъекции и заборы периферической

Рисунок 1
Компьютерная томография лицевого скелета

Figure 1
Computed tomography of the facial skeleton



капиллярной крови кровотоком не сопровождались, кефалогематомы при рождении не было.

Учитывая выявленную гипокоагуляцию, было проведено контрольное обследование, в котором подтверждена изолированная гипокоагуляция по АЧТВ, ассоциированная со снижением активности IX фактора свертывания крови до 4,3% (нормальные значения 50–150%). При исследовании количества и функции тромбоцитов, а также активности фактора Виллебранда и VIII, X, XI, XII факторов свертывания патологии не выявлено. Тесты на волчаночный антикоагулянт с ядом гадюки Рассела и кварцевым активатором – отрицательные. Таким образом, ребенку установлен диагноз: гемофилия В, среднетяжелая форма.

При осмотре ребенка на коже голени выявлены единичные экхимозы обычной окраски. Видимые слизистые оболочки чистые, розовые. При осмотре лица обращает внимание его асимметрия за счет припухлости в правой щечной области около 3 см. Образование при пальпации плотное, безболезненное. При риноскопии в полость носа не распространяется. При ороскопии в преддверии рта в области верхней челюсти справа выше зубного ряда образование правильной округлой формы, покрытое цианотичной слизистой оболочкой, при дотрагивании не кровоточит.

По данным лабораторного дообследования в коагулограмме от 06.02.2015 активность IX фактора свертывания – 4,3%. В общем и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи, на электрокардиограмме, рентгенографии легких, ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и забрюшинного пространства патологии не выявлено.

Учитывая деструктивный рост образования, в круг дифференциального диагноза входили как злокачественные процессы (остеогенная саркома, рабдомиосаркома, саркома Юинга), так и доброкачественные образования (аневризмальная костная киста, оссифицирующая фиброма, нейроэктодермальная меланотическая опухоль младенцев). Ребенок был обсужден на консилиуме в составе врачей – гематологов и хирургов, по результатам которого выработана тактика интра- и послеоперационного ведения в виде продленной инфузии и болюсных введений препарата IX фактора свертывания с тщательным лабораторным мониторингом.

Перед проведением вмешательства пациенту болюсно введено 1000 МЕ (100 МЕ/кг) концентрата человеческого фактора свертывания IX (Монолайн, CSL Behring LLC, США), в дальнейшем проводилась продленная инфузия препарата в дозе 80 МЕ/ч.

В условиях общей анестезии выполнен разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по скату носа, огибая крыло последнего, с переходом на красную кайму верхней губы и продлен по переходной складке

в полости рта справа. При помощи распатора выделена узурированная кортикальная пластинка кости верхней челюсти, размерами 3 × 4 см, удалена костными кусачками (рисунок 2).

Ниже располагается мягкотканное содержимое красно-серого цвета в псевдокапсуле. При выполнении интраоперационного гистологического исследования данных за наличие неопластического процесса не получено, было принято решение о проведении эксхелеации образования без резекции верхней челюсти. Мягкотканная часть образования легко отделялась от костной передней стенки верхнечелюстного синуса, удалена ложкой Фолькмана (рисунок 3). Гемостаз при помощи биполярного

Рисунок 2
Операционное поле. Этап операции

Figure 2
The surgical site. Treatment stage: surgery

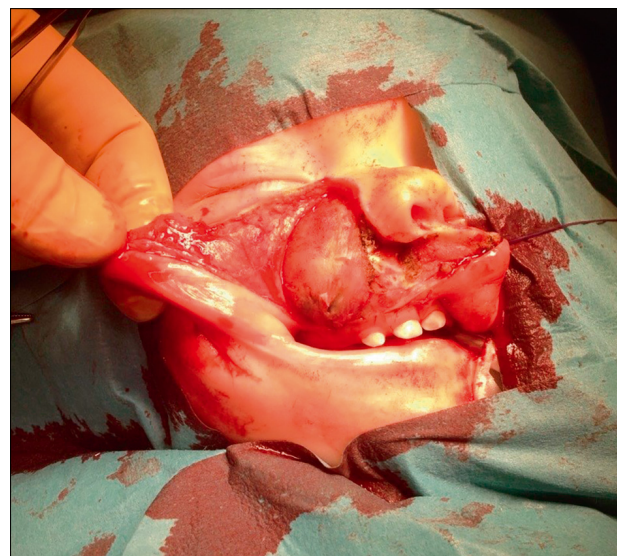
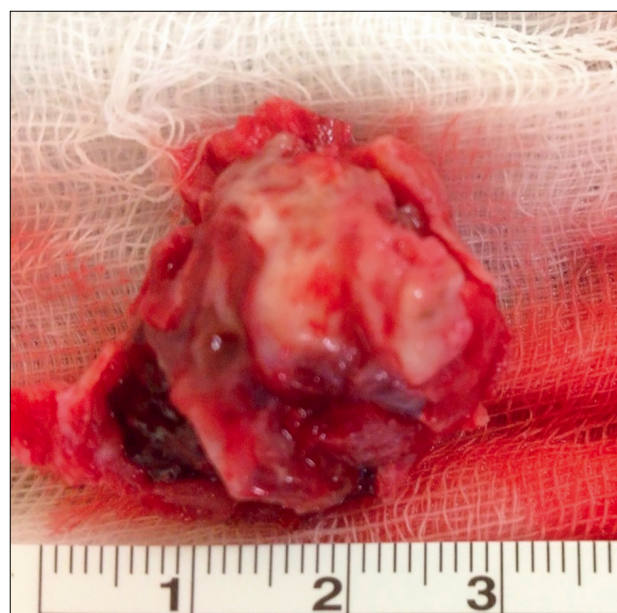


Рисунок 3
Мягкотканная часть образования

Figure 3
A soft-tissue part of the mass



коагулятора. Кровоточивость умеренная, кровопотеря около 40 мл.

На фоне проводимой заместительной терапии во время операции был достигнут стабильный местный гемостаз. Через 1 ч после болюсного введения активность IX фактора в крови составила 90%, а через 4 ч – 130%. В послеоперационном периоде в условиях стационара кратковременного лечения Центра им. Дмитрия Рогачева в течение 5 сут ребенок получал продленную инфузию препарата IX фактора свертывания в дозе 50–60 МЕ/ч. На этом фоне активность фактора в крови составила 60–70%. При снижении активности фактора до 43% на 6-е послеоперационные сутки проявлений геморрагического синдрома не отмечалось и от проведения суточной продленной инфузии решено отказаться. В дальнейшем коррекция дефицита IX фактора проводилась болюсным введением 600 МЕ препарата IX фактора свертывания. На 10-е сутки были сняты швы.

По данным гистологического заключения в доставленном материале определяются фрагменты губчатой кости с прилегающими мягкими тканями с обширным дефектом. Дефект заполнен лизированной кровью с перифокальными отложениями гемосидерина и скоплениями гемосидерофагов и гистиоцитов. Вокруг отмечается пролиферация волокнистой соединительной ткани с неравномерной воспалительной инфильтрацией смешанного характера с участками грануляционной ткани. Заключение: организуемая гематома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами представлено описание случая предоперационного дообследования, оперативного лечения

ПО в области верхней челюсти у годовалого ребенка при гемофилии и послеоперационного ведения в условиях стационара кратковременного лечения. Стоит отметить, что ПО у мальчика явилось первым проявлением основного заболевания. Проведение инвазивных вмешательств без специфической заместительной терапии при коагулопатии сопровождается высоким риском жизнеугрожающих кровотечений. Эффективность и безопасность хирургического вмешательства у пациента была обеспечена применением продленной инфузии концентрата человеческого фактора свертывания IX. Данный случай наглядно иллюстрирует необходимость междисциплинарного подхода при лечении солидных образований в области головы и шеи, проведения мониторинга показателей гемостаза у пациентов детского возраста, а также успешное ведение больного в стационаре кратковременного лечения с длительностью госпитализации 8 сут.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Kalinina M.P. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6839-3918>

Pshonkin A.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2057-2036>

Grachev N.S. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

Poletaev A.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5209-2099>

Fedorova D.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4567-1871>

Zharkov P.A. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4384-6754>

Литература

1. Starker L. Knochenusur durch ein hamophilic, subperiostales Hamatom. Mitt Grenzgeb Med Chir 1918; 31: 381–415.
2. Ahlberg A.K. On the natural history of hemophilic pseudotumor. J Bone Joint Surg Am 1975; 57 (8): 1133–6.
3. Gilbert M.S. Characterizing the hemophilic pseudotumor. Ann NY Acad Sci 1975; 240: 311–5.
4. Rodriguez-Merchan E.C. The haemophilic pseudotumour. Haemophilia 2002; 8 (1): 12–6.
5. Correr A., Buckley J., Roser S., Schreiber A., Syrop S. Radiotherapy of a pseudotumor in a hemophiliac with Factor VIII inhibitor. Am J Pediatr Hematol Oncol 1984; 6 (3): 325–7.
6. Cox D.P., Solar A., Huang J., Chigurupati R. Pseudotumor of the mandible as first presentation of hemophilia in a 2-year-old male: a case report and review of jaw pseudotumors of haemophilia. Head and Neck Pathol 2011; 5: 226–32.
7. Rodriguez-Merchan E.C., Gomez-Carnero P. Pathological fracture of a true tumour mimicking a haemophilic pseudotumor. Haemophilia 2005; 11 (2): 188–90.