

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПСЕВДООПУХОЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Endovascular embolization of pseudotumors in hemophilia patients

Гительзон Д. Г.^{1, 2}, Файбушевич А. Г.², Васильев А. Э.¹,
Гительзон Е. А.², Спиринов М. В.¹, Полеводова О. А.¹, Мишин Г. В.¹,
Карпов Е. Е.¹, Галстян Г. М.¹

¹ ФГБУ «НМИЦ гематологии» Министерства здравоохранения
России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет Дружбы Народов»,
Москва, Россия

Gitelson D. G.^{1, 2}, Faibushevich A. G.², Vasiliev A. E.¹,
Gitelson E. A.², Spirin M. V.¹, Polevodova O. A.¹, Mishin G. V.¹,
Karpov E. E.¹, Galstyan G. M.¹

¹ National Research Center for Hematology, Moscow, Russian
Federation

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian
Federation

Гемофилические псевдоопухоли являются серьезным осложнением тяжелых форм гемофилии А и В. Экстирпация гемофилических псевдоопухолей часто сопровождается большой периоперационной кровопотерей. Для значительного уменьшения периоперационной кровопотери и размера гемофилической псевдоопухоли выполняется эндоваскулярная эмболизация питающих ее артерий. Эндоваскулярная эмболизация артерий представляет собой внутрисосудистое закрытие просвета сосуда разными методами. Мы использовали окклюзирующие спирали. За период с 2010 по 2016 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» было выполнено шесть процедур эндоваскулярной эмболизации псевдоопухолей у больных гемофилией, три из них описаны подробно.

Ключевые слова: гемофилическая псевдоопухоль; эндоваскулярная эмболизация; гемофилия

Для цитирования: Гительзон Д. Г., Файбушевич А. Г., Васильев А. Э., Гительзон Е. А., Спиринов М. В., Полеводова О. А., Мишин Г. В., Карпов Е. Е., Галстян Г. М. **Эндоваскулярная эмболизация псевдоопухолей у больных гемофилией.** Гематология и трансфузиология 2018; 63(1):92–96
doi: <http://dx.doi.org/10.25837/HAT.2018.29..1..009>

Для корреспонденции: Гительзон Даниил Георгиевич, врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения научно-клинического отделения гематологической хирургии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Министерства здравоохранения России, 126167, г. Москва, Россия
Электронная почта: gitelson@rambler.ru

The pseudotumors are the serious complication in patients with hemophilia A and B. Surgical excision of hemophilic pseudotumor is frequently accompanied by a massive intraoperative blood loss. The endovascular embolization of the feeding arteries prior to surgery helps to minimize the blood loss and to reduce the size of pseudotumor. We performed endovascular embolization with microcoils in six hemophilia patients with pseudotumors, and describe here three of those cases.

Keywords: hemophilic pseudotumor; endovascular embolization; hemophilia

For citation: Gitelson D. G., Faibushevich A. G., Vasiliev A. E., Gitelson E. A., Spirin M. V., Polevodova O. A., Mishin G. V., Karpov E. E., Galstyan G. M. **Endovascular embolization of pseudotumors in hemophilia patients.** Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya) 2018; 63(1):92–96 (in Russian)
doi: <http://dx.doi.org/10.25837/HAT.2018.29..1..009>

For correspondence: Gitelson Daniil G., MD, interventional radiologist, National Research Center for Hematology, Moscow, 125167, Russian Federation
E-mail: gitelson@rambler.ru

Information about authors:

Gitelson D. G., <http://orcid.org/0000-0002-3957-3688>, Researcher ID: M-6423-2014;
Faibushevich A. G., <http://orcid.org/0000-0001-7998-3051>;
Vasiliev A. E., <http://orcid.org/0000-0001-6550-1939>, ResearcherID: I-5192-2017;
Gitelson E. A., <http://orcid.org/0000-0003-3871-5530>, ResearcherID: D-4758-2017;
Spirin M. V., <http://orcid.org/0000-0001-7048-060X>;

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 19.02.18

Принята к печати 16.05.18

Polevodova O. A., <http://orcid.org/0000-0002-7783-5861>;

Mishin G. V., <http://orcid.org/0000-0001-5111-0881>, ResearcherID: D-8100-2017;

Karpov E. E., <http://orcid.org/0000-0003-1464-8652>;

Galstyan G. M., <http://orcid.org/0000-0001-8818-8949>.

Financial disclosure. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 19 Feb 2018

Accepted 16 May 2018

Гемофилии А и В — заболевания, обусловленные дефицитом факторов свертывания VIII (FVIII) и IX (FIX) соответственно или выработкой антител к ним [1, 2]. Клинические проявления различаются в зависимости от тяжести заболевания. Гемофилическая псевдоопухоль — это редкое осложнение, которое наблюдается у больных тяжелой формой гемофилии. Однако встречаются случаи возникновения псевдоопухолей у больных легкой формой гемофилии [2]. Впервые гемофилическая псевдоопухоль была описана Л. Старкером в 1918 г. [3]. Псевдоопухоли возникают у 1–2% больных тяжелой формой гемофилии и часто связаны с предшествующей травмой [4]. Гемофилическая псевдоопухоль развивается из-за эпизодов кровоизлияний в местах переломов или спонтанных субпериостальных кровоизлияний [5]. Оставшаяся кровь покрывается фиброзной капсулой с макрофагами, содержащими гемосидерин. Характерен безболезненный и медленный рост. По мере роста псевдоопухоли увеличивается сдавление прилежащих тканей, что вызывает их некроз [6]. Псевдоопухоли могут нагнаиваться, быстро увеличиваться в размерах, что приводит к их самопроизвольному вскрытию с образованием фистул и массивному кровотечению [7].

В большинстве случаев псевдоопухоли локализируются в опорно-двигательной системе, однако известны случаи их локализации в брюшной полости [8]. Для визуализации псевдоопухоли используют ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ). Иногда сложно отличить гемофилическую псевдоопухоль от доброкачественной или злокачественной опухоли. Отсюда и произошло название «псевдоопухоль». Однако биопсия в таких случаях строго противопоказана [9, 10]. У больных легкой формой гемофилии в редких случаях возможно самоизлечение, но большинству больных требуется оперативное лечение [1, 9]. Кровопотеря во время полного удаления гемофилической псевдоопухоли вместе с ее капсулой (экстирпация) может составлять до 7,5 л [11]. Для уменьшения кровопотери при таких операциях можно использовать предварительную эндоваскулярную эмболизацию артерий, питающих гемофи-

лическую псевдоопухоль. Эндоваскулярная эмболизация артерий представляет собой внутрисосудистое закрытие просвета сосуда различными методами [6, 12, 13]. Мы использовали окклюзирующие спирали. Эндоваскулярная эмболизация псевдоопухоли значительно уменьшает кровопотерю во время экстирпации. Экстирпацию следует выполнять в течение 2 нед после эндоваскулярной эмболизации. За это время артерии, питающие гемофилическую псевдоопухоль, не успевают реканализироваться [12, 14, 15].

За период с 2010 по 2016 г. в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Министерства здравоохранения России было выполнено шесть эндоваскулярных эмболизаций псевдоопухолей у больных гемофилией, из них о трех мы хотим рассказать подробно.

Приводим клинические наблюдения относительно больных псевдоопухолями при тяжелой форме гемофилии.

Клиническое наблюдение 1

Больной Р., 46 лет, поступил с жалобами на объемное образование в правой подвздошной области. Масса тела 79 кг. Из анамнеза известно, что с детства страдает тяжелой формой гемофилии В. В 1994 г. больной заметил появление объемного образования в правой подвздошной области, которое постепенно увеличивалось. В течение последних нескольких лет произошло значительное увеличение образования, появились боли в правой подвздошной области. По данным КТ было установлено, что это — гемофилическая псевдоопухоль размером 140 × 81 × 49 мм, которая находится в забрюшинном пространстве. Плазменная активность FIX составила 1%. Антитела к FIX не обнаружены.

Для облегчения экстирпации псевдоопухоли и уменьшения кровопотери во время операции было принято решение об эндоваскулярной эмболизации. Перед вмешательством проводили гемостатическую терапию концентратом плазматического FIX в дозе 7900 МЕ. Количество вводимого препарата определялось с использованием формулы:

$$X = M \times OУ,$$

где X — доза концентрата для однократного введения, M — масса тела больного гемофилией, OY — ожидаемый уровень (в %) коагуляционного фактора после внутривенного введения концентрата. Препарат вводили 1 раз в сутки. Активность F1X в плазме крови на момент эмболизации составила 100%. Под местной инфильтративной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) трансфemorальным доступом слева с использованием ангиографического катетера 6F последовательно катетеризированы брюшная аорта, общая и внутренняя подвздошные артерии справа. Проведена полипозиционная артериография таза и забрюшинного пространства с введением 50 мл рентгеноконтрастного раствора омнипак-350. На ангиограммах в илио-люмбальной области справа выявлялись артерии, питающие гемофилическую псевдоопухоль. Основным источником афферентации — ветви внутренней подвздошной артерии справа: подвздошно-поясничная и крестцово-подвздошная артерии. С помощью микрокатетерной техники проведена селективная катетеризация интересующих сосудов. Далее по микрокатетеру в просвет артерий уложены окклюзирующие платиновые спирали Axium-3D (4 × 120 мм) и Helix (3 штуки; диаметр скручивания от 3 до 12 мм; длина от 20 до 150 мм). Контрольная артериография подтвердила эффективность эндоваскулярной эмболизации (рис. 1). Осложнения после вмешательства отсутствовали.

На третьи сутки после эндоваскулярной эмболизации выполнено хирургическое удаление псевдоопухоли. Во время экстирпации псевдоопухоли и в послеоперационном периоде проводили гемостатическую терапию тем же концентратом F1X таким образом, чтобы во время операции и в течение 7 дней после операции активность F1X в плазме крови поддерживалась на уровне 100%. Объем кровопотери во время операции составил 600 мл. В дальнейшем доза вводимого концентрата плазматического F1X постепенно уменьшалась так, чтобы плазменная активность F1X снизи-

лась до 80% на 8—12-е сутки. Начиная с 13—14-х суток и до заживления послеоперационной раны активность F1X в плазме поддерживали на уровне 50—60%.

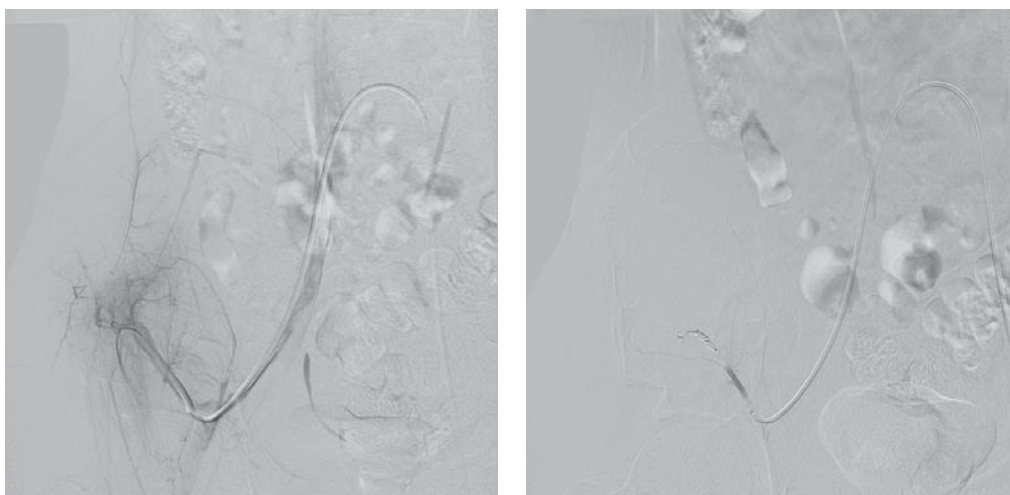
Клиническое наблюдение 2

Больной К., 24 лет, поступил с жалобами на тянущие боли и объемное образование в правой подвздошной области. Масса тела 71 кг. Из анамнеза известно, что в детском возрасте у него была диагностирована тяжёлая форма гемофилии А. После травмы в возрасте 14 лет возникла гематома забрюшинного пространства, адекватной гемостатической терапии не получал. По данным УЗИ и КТ выявлена гемофилическая псевдоопухоль размером 91 × 56 × 42 мм, прилегающая к подвздошной и крестцовым костям справа и разрушающая их. Плазменная активность FVIII составила 2%. Антитела к FVIII не обнаружены.

Для облегчения экстирпации псевдоопухоли и уменьшения кровопотери во время операции было принято решение о проведении предварительной эндоваскулярной эмболизации. Перед вмешательством проводили гемостатическую терапию концентратом плазматического FVIII в дозе 4000 МЕ. Количество вводимого препарата определялось с использованием формулы:

$$X = M \times (OY - IY) \times 0,5,$$

где X — доза концентрата для однократного введения, M — масса тела больного гемофилией, OY — ожидаемый уровень (в %) коагуляционного фактора после внутривенного применения концентрата, IY — исходный уровень (в %) коагуляционного фактора до применения концентрата. Активность FVIII в плазме крови на момент эмболизации составила 115%. Под местной инфильтративной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) трансфemorальным доступом слева с использованием ангиографического катетера 6F последовательно катетеризированы брюшная аорта, общая подвздошная артерия справа и внутренняя



А

Б

Рисунок 1. Ангиография гемофилической псевдоопухоли до эндоваскулярной эмболизации окклюзирующими спиралями (А) и после нее (Б).

подвздошная артерия справа. Проведена полипозиционная артериография таза и забрюшинного пространства с введением 100 мл рентгеноконтрастного раствора омнипак-350. На ангиограммах выявлены артерии, кровоснабжавшие гемофилическую псевдоопухоль. Основным источником афферентации — ветви наружной подвздошной и пузырной артерий справа. С использованием микрокатетерной техники проведена селективная катетеризация интересующих сосудов. Далее по микрокатетеру в просвет артерий уложены окклюзирующие платиновые спирали Axium-3D и Helix (10 штук; диаметр скручивания от 1,5 до 5 мм; длина от 20 до 150 мм). Контрольная артериография подтвердила эффективность эндоваскулярной эмболизации. Осложнения после вмешательства отсутствовали.

На вторые сутки после эндоваскулярной эмболизации выполнена экстирпация псевдоопухоли. Во время экстирпации псевдоопухоли проводили гемостатическую терапию тем же концентратом плазматического FVIII в дозе 4000 МЕ. Объем кровопотери во время операции составил 250 мл. В послеоперационном периоде больной получал концентрат плазматического FVIII по 3000 МЕ 2 раза в сутки в течение 7 дней. Далее доза была снижена до 2000 МЕ 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Клиническое наблюдение 3

Больной С., 44 лет, страдающий тяжелой формой гемофилии А, поступил с жалобами на тянущие боли в левой подвздошной области. Масса тела 74 кг. По данным КТ выявлена забрюшинная гемофилическая псевдоопухоль размером 150 × 110 × 74 мм в левой подвздошной области. Активность FVIII в плазме крови составила 1%. Антитела к FVIII не обнаружены.

Для облегчения экстирпации псевдоопухоли и уменьшения кровопотери во время операции принято решение о проведении первым этапом эндоваскулярной эмболизации. Перед вмешательством проводили гемостатическую терапию концентратом плазматического FVIII в дозе 4000 МЕ. Активность FVIII в плазме крови на момент эмболизации составила 108%. Под местной инфильтративной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) трансфеморальным доступом справа с использованием ангиографического катетера 6F последовательно катетеризированы брюшная аорта, общая и внутренняя подвздошные артерии слева. Проведена полипозиционная артериография таза и забрюшинного пространства с введением 50 мл рентгеноконтрастного раствора омнипак-350. На ангиограммах выявлялись артерии, питающие гемофилическую псевдоопухоль. Основным источником афферентации — ветвь внутренней подвздошной артерии справа, отходящая между верхней и нижней ягодичными артериями. С использованием микрокатетерной техники проведена селективная катетеризация интересующего сосуда. Далее по микрокатетеру в просвет

артерии уложены окклюзирующие платиновые спирали Axium-3D (2 штуки, 4 × 80 мм и 7 × 200 мм). Контрольная артериография подтвердила эффективность эндоваскулярной эмболизации. Осложнения после вмешательства отсутствовали.

На вторые сутки после эндоваскулярной эмболизации выполнена экстирпация псевдоопухоли. Во время экстирпации псевдоопухоли проводилась гемостатическая терапия тем же концентратом плазматического FVIII в дозе 4000 МЕ. Объем кровопотери во время операции составил 200 мл. В послеоперационном периоде больной получал концентрат плазматического FVIII по 3000 МЕ 2 раза в сутки в течение 7 дней. Далее доза была снижена до 2000 МЕ 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Обсуждение

Гемофилические псевдоопухоли требуют комплексного подхода к диагностике, начиная с тщательного сбора анамнеза, объективного осмотра и заканчивая проведением необходимых исследований и вмешательств. Поиск источника кровотечения, формирующего псевдоопухоль, — задача трудная, требующая хорошего знания анатомии сосудов зоны интереса. Эндоваскулярная эмболизация является эффективным способом уменьшения интраоперационной кровопотери, обеспечивающим лучший прогноз для пациента и более комфортные условия работы для операционной бригады. Экстирпацию псевдоопухоли следует выполнять в течение 2 нед после эндоваскулярной эмболизации. За это время артерии, питающие гемофилическую псевдоопухоль, не успевают реканализироваться. Во избежание нежелательных осложнений после эндоваскулярной эмболизации необходим тщательный анализ ангиограмм с целью определения приносящей артерии для снижения риска ишемических осложнений и выбора эмболизирующего материала, обеспечивающего надежное закрытие артерий, питающих гемофилическую псевдоопухоль. Использование микрокатетерной техники позволяет провести процедуру точно и максимально эффективно. Больные гемофилическими псевдоопухолями должны наблюдаться и проходить лечение в специализированных гематологических центрах либо в многопрофильных стационарах, имеющих опыт эндоваскулярных вмешательств и хирургического лечения больных гемофилией.

Литература

1. Андреев Ю. Н. Многоликая гемофилия. — М.: Ньюдиамед, 2006.
2. Van der Bom JG, Ter Avest P, Van den Berg HM et al. Assessment of incidence of inhibitors in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2009; 15:707–711.
3. Ogata Y, Monji M, Kai K et al. Nasal hemophilic pseudotumor in a patient with mild hemophilia A and allergic rhinitis. *Pediatr Int* 2017; 59:237–239.
4. Kerr R. Imaging of musculoskeletal complications of hemophilia. *Semin Musculoskelet Radiol* 2003; 7:127–136.

5. Stafford JM, James TT, Allen AM et al. Hemophilic pseudotumor: radiologic–pathologic correlation. *Radiographics* 2003; 23:852–856.
6. Thronson RR, Baker D, Kennedy P et al. Pseudotumor of hemophilia in the mandible of a patient with hemophilia A. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113:229–233.
7. Espandar R, Heidari P, Rodriguez-Merchan EC. Management of haemophilic pseudotumors with special emphasis on radiotherapy and arterial embolization. *Haemophilia* 2009; 15:448–457.
8. Uriza LF, Berdugo A, Partija RT et al. Pseudotumor hemofílico. Reporte de caso. *Univ Med* 2006; 48:71–74 (in Spanish).
9. Garcia-Perez R, Torres-Salmeron G, Sanchez-Bueno F et al. Intraabdominal hemophilic pseudotumor: case report. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 102:275–280.
10. Prasad RK, Siva B, Rajpal J et al. Self-healing hemophilic pseudotumor of the mandible in a 5-year-old boy, an interesting and rare finding: Case report and review. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2016; 34:82–86.
11. Anderson CL, Alvarez O, Saigal G et al. Hemophilic Pseudotumor: An Important Differential Diagnosis of an Intracranial Mass. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37:219–222.
12. Буланов А. Ю., Шулутко Е. М., Карпов Е. Е. и др. Терапия острой массивной кровопотери у больного гемофилией: клинический случай. *Тер архив* 2011; 83:70–73.
13. Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V. The role of selective angiographic embolization of the musculo-skeletal system in haemophilia. *Haemophilia* 2009; 15:864–868.
14. Lv M, Fan X, Su L et al. Ethanol embolization of hemophilic pseudotumor of the mandible. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:880–882.
15. Ahuja SP, Sidonio R Jr, Raj AB et al. Successful combination therapy of a proximal haemophilic pseudotumour with surgery, radiation and embolization in a child with mild haemophilia A. *Haemophilia* 2007; 13:209–212.