

УДК 616-006.311.03:618.3-06]-036-08:618.5-089.888.61

DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-96-106

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОЙ ГЕМАНГИОМАТОЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ КОЖИ, ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ, ЛЕГКИХ, ЖЕЛУДКА, КИШЕЧНИКА, ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК, ПОЗВОНОЧНИКА

В.В.Войцеховский¹, О.В.Литвак², В.А.Самохвалов², О.В.Гайдарова², Е.Д.Науменко², Е.А.Филатова²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная
клиническая больница», 675028, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26

РЕЗЮМЕ. Цель. В работе продемонстрирован клинический случай крайне редкой патологии – гемангиоматоз с поражением кожи, подкожной клетчатки, легких, желудка, кишечника, печени, почек, позвоночника. **Результаты.** Пациентка Л., родилась в 1994 г. с множественными гемангиомами. Наследственность по сосудистым опухолям не прослеживалась. В детстве пришлось оперативным путем удалить несколько крупных гемангиом. Обратилась в Амурской областной перинатальный центр по поводу первой беременности. Был высоким риск геморрагических осложнений в связи с поражением внутренних органов, в первую очередь – легких. Поскольку имелось множественное поражение позвонков, нейроаксиальные методы обезболивания было решено не использовать. Методом анестезиологического пособия были выбраны тотальная внутривенная анестезия и искусственная вентиляция легких под контролем бронхоскопии. Гемангиоматоз с поражением внутренних органов послужил показаниями к операции кесарево сечение. Операция прошла без осложнений. Ребенок родился здоровым. **Заключение.** В большинстве случаев значительной проблемой гемангиоматоза являются косметические дефекты. Но в ряде ситуаций, например, при беременности, возникает высокий риск разрыва гемангиом и развития кровотечений. В этом случае выбор метода родоразрешения и анестезиологического пособия зависит от локализации гемангиом.

Ключевые слова: гемангиоматоз, поражение внутренних органов при гемангиоматозе, беременность, родоразрешение, кесарево сечение.

CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH HEMANGIOMATOSIS INVOLVING SKIN, SUBCUTANEOUS TISSUE, LUNG, STOMACH, INTESTINAL, LIVER, KIDNEY, SPINE

V.V.Voytsekhovskiy¹, O.V.Litvak², V.A.Samokhvalov², O.V.Gaidarova², E.D.Naumenko², E.A.Filatova²

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Regional Clinical Hospital, 26 Voronkova Str., Blagoveshchensk, 675028, Russian Federation

SUMMARY. Aim. The work demonstrates a clinical case of an extremely rare pathology – hemangiomas with damage to the skin, subcutaneous tissue, lungs, stomach, intestinal, liver, kidneys, and spine. **Results.** Patient L., born in 1994 with multiple hemangiomas. No heredity was observed for vascular tumors. In childhood, several large hemangiomas had to be surgically removed. She resorted to the Amur Regional Perinatal Center about her first pregnancy. There was a high risk of hemorrhagic complications due to damage to internal organs, primarily the lungs. Since there were multiple lesions of the vertebrae, it was decided not to use neuraxial methods of anesthesia. Total intravenous anesthesia and artificial

Контактная информация

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: voiceh-67@mail.ru

Для цитирования:

Войцеховский В.В., Литвак О.В., Самохвалов В.А., Гайдарова О.В., Науменко Е.Д., Филатова Е.А. Клиническое наблюдение больной гемангиоматозом с поражением кожи, подкожной клетчатки, легких, желудка, кишечника, печени, почек, позвоночника // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.82. С.96–106. DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-96-106

For citation:

Voytsekhovskiy V.V., Litvak O.V., Samokhvalov V.A., Gaidarova O.V., Naumenko E.D., Filatova E.A. Clinical observation of a patient with hemangiomas involving skin, subcutaneous tissue, lung, stomach, intestinal, liver, kidney, spine. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (82):96–106 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029- 2021-82-96-106

ventilation of the lungs under the control of bronchoscopy were chosen by the method of anesthesia. Hemangiomatosis with lesions of internal organs was the indication for a Cesarean section. The operation took place without complications. The child was born healthy. **Conclusion.** In most cases, cosmetic defects are a significant problem of hemangiomatosis. However, in a number of situations, for example during pregnancy, there is a high risk of rupture of hemangiomas and the development of bleeding. In this case, the choice of the method of delivery and anesthesia depends on the location of the hemangiomas.

Key words: hemangiomatosis, damage to internal organs at hemangiomatosis, pregnancy, delivery, Cesarean section.

Сосудистые аномалии представляют собой гетерогенную группу врожденной патологии сосудов. Они подразделяются на сосудистые опухоли и мальформации, отличающиеся специфическим строением, патофизиологией, особенностями клинического течения и подходами к лечению. Гемангиома является наиболее часто встречающейся сосудистой опухолью. Лимфатические, капиллярные, венозные и артериовенозные мальформации составляют большую часть пороков развития сосудов. В настоящее время для систематизации сосудистых аномалий используют классификацию Международного общества изучения сосудистых аномалий ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) [1]. Данная классификация основана на исследованиях гемодинамики, проведенных J.B.Mulliken, J.Glowacki [2]. Гемангиоматоз – системные опухолевые разрастания сосудов с наличием множества гемангиом в различных участках организма.

Гемангиома кожи у взрослых встречается, но не часто, так как большинство опухолей самостоятельно рассасываются еще в детском возрасте [3]. Если похожее новообразование появилось на коже взрослого человека, где до этого не было никаких поверхностных дефектов, то такая опухоль требует тщательной диагностики. Если в детстве гемангиома выражена слабо (в виде ссадины или небольшого пятнышка), то во взрослом возрасте под действием определенных факторов она может расти и увеличиваться [4]. Гемангиомы формируются, как правило, на коже головы, лица, шеи и реже – на туловище и конечностях. Излюбленными локациями во внутренних органах являются печень, кости, легкие [4].

Гемангиомы встречаются примерно у десяти из ста малышей, чаще у девочек, чем у мальчиков (в соотношении 3:1) и у недоношенных детей. Количество гемангиом у ребенка может варьировать от одной до нескольких сотен. Гемангиомы могут быть как изолированными кожными поражениями, так и проявлением сложных наследственных синдромов. Клинические проявления гемангиом имеют характерные особенности и являются ведущими в их диагностике. У 80% пациентов гемангиомы появляются в возрасте от 2 недель до 2 месяцев, у остальных могут быть замечены уже при рождении [3–5].

Клиническое течение гемангиом можно подразделить на три основные фазы (стадии): роста (пролиферации); стабилизации (остановки роста); спонтанной регрессии (самостоятельного рассасывания) [3–5].

Большинство гемангиом регрессируют лишь частично, оставляя после себя гипертрофию или атро-

фию мягких тканей, изменения внешнего вида кожи, остаточные подкожные и внутрикожные сосуды. В период активного роста гемангиома может изъязвляться, кровоточить, инфицироваться, прорастать в подлежащие структуры и органы, нарушать жизненно важные функции, что может привести к инвалидизации пациента [3–5].

Выделяют простые гемангиомы (располагающиеся на коже), кавернозные (располагающиеся под кожей), комбинированные (имеющие кожную и подкожную часть) и смешанные гемангиомы (сочетающиеся с другими опухолями – лимфомой, кератомой, фибромой и др.) [3–5].

Имеется многообразие клинических форм гемангиом: от маленького узлового образования (одиночные) до распространенной опухоли (множественные), занимающей несколько анатомических областей и даже резорбирующей кости черепа и лицевого скелета, нарушающей функции анатомических органов. Довольно часто гемангиомы лица могут приводить к некрозу тканей с косметическими дефектами век, носа, губ, ушей. При наличии на коже трех и более гемангиом должно быть проведено УЗИ внутренних органов с целью раннего выявления и лечения внутренних сосудистых новообразований [4, 6].

M.Waner et al. [7] описали 232 случая лицевых инфантильных гемангиом у 205 пациентов и сопоставили их с характером роста опухоли и клиническими осложнениями. Среди проанализированных гемангиом были очевидны две модели роста опухоли: очаговая (177 очагов или 76,3%) и диффузная (55 очагов или 23,7%). Фокальные гемангиомы описаны в 22 местах возникновения, все рядом с линиями мезенхимального или мезенхимально-эктодермального слияния эмбрионов. 55 диффузных гемангиом имели сегментарное тканевое распределение и, таким образом, были обозначены как лобно-носовые (15 повреждений, 27%), верхнечелюстные (19 повреждений, 35%) или нижнечелюстные (21 поражение, 38%). Язвы встречались в 3 раза чаще у пациентов с диффузными гемангиомами (21 из 41, 51%), чем у пациентов с очаговыми гемангиомами (28 из 164, 17%). Обструкция дыхательных путей была характерна для диффузных гемангиом нижней челюсти. Авторы пришли к выводу, что лицевые инфантильные гемангиомы возникают по двум различным типам поражения тканей: очаговый тип с похожим на опухоль видом и менее распространенный диффузный тип с появлением бляшек. Диффузные поражения чаще осложняются изъязвлением или обструкцией дыхательных путей и демонстрируют поразительно сегментарный

характер распределения. Фокальные гемангиомы, напротив, демонстрируют предрасположенность к участкам эмбриологического слияния [7].

J.Zaremba et al. [8] сообщили о 4 пораженных лиц в 3 поколениях, включая отца и 2 его сыновей. Один пациент умер в возрасте 28 лет вследствие наличия множественных расширенных тонкостенных сосудов в головном мозге. Гемангиомы у него так же располагались на коже левого плеча, руки и предплечья. У брата развился левосторонний гемипарез в 13 лет, он умер в 19 лет после неудачной попытки резекции спинальной ангиомы в области С6-Т1 (вызвавшей синдром Горнера и синдром Броун-Секара), у него была ангиома в левой лобно-височной области и вторая над правым соседним отростком. У их отца в 58 лет развился левосторонний гемипарез, были эпизоды почечного и желудочно-кишечного кровотечения. Ангиомы располагались на груди и левом бедре. У дочери старшего из его сыновей (умершего в 28 лет) было 3 ангиомы в пояснично-крестцовой области и 1 на левой ладони. Поражение центральной нервной системы напоминало изменения ранее описанные в исландской семье, о которой в 1947 году сообщили Н.А.Kidd, J.N.Cumings [9], но в той семье не было кожных ангиом.

Е.С.Burke et al. [10] было опубликовано наблюдение двух неродственных младенцев с большим количеством мелких гемангиом на многих участках кожи, а также в головном мозге.

Р.Kaplan et al. [11] продемонстрировали 16-месячную девочку с кожно-менингоспинальным ангиоматозом, приводящим к параплегии из-за внутриспинальной атриовентрикулярной мальформации. Гемангиомы кожи встречались в 3 поколениях семьи (без случаев передачи от мужчины к мужчине).

D.Foo et al. [12] наблюдали 33-летнего мужчину, у которого развилось спонтанное кровотечение из артериовенозной мальформации в шейном эпидуральном пространстве. В последующих наблюдениях выявлены кожные сосудистые мальформации в 3-х поколениях. У матери пробанда были удалены 4 гемангиомы (с шеи, спины, правого бедра и лица). Тете по материнской линии удалили гемангиому в области левой лодыжки в 20 лет. У одной из его младших сестер была удалена гемангиома в области правого плеча в 15 лет, а у другой из таза в 31 год. Сестра передала ген своим 2 сыновьям; у одного сына была удалена гемангиома со лба в возрасте 2 лет, а у другого – гемангиома с левой стороны головы в возрасте 3 лет. У брата пробанда была удалена гемангиома над правым ухом в возрасте 10 лет.

M.Bandler [13] сообщил о семье, в 3 поколениях которой было 3 подтвержденных и 2 возможных случая кавернозной гемангиомы, охватывающей почти весь тонкий кишечник.

J.Hurst, M.Baraitser [14] продемонстрировали 2 семьи, в одной из которых была передача от отца к сыну; у отца были кожные гемангиомы носа, руки и ту-

ловища, а у сына – артериовенозная мальформация височной доли. В другой семье пострадали в четырех поколениях 5 человек.

A.B.Reid et al. [15] описали семью, в которой 12 человек в 4 поколениях страдали диффузным кистозным ангиоматозом костей. У пострадавших не было клинических проявлений. При рентгенографии поражения имели место по всей длине длинных костей, были остеолитическими, с тонким склеротическим ободком. Кора кости поражалась редко и периостальной реакции не наблюдалось. Закрытие и ремоделирование пластинки роста не изменилось. С возрастом нарастал склероз, что приводило к полной облитерации кисты с нерегулярными реактивными трабекулами. Пятеро из пострадавших были женщинами.

I.Vargel et al. [16] сообщили о 2 кровнородственных турецких семьях, в которых 4 человека были с сосудистой мальформацией, фенотипическое выражение которой было сходным в обеих семьях: тяжелое расширение кровеносных сосудов в черепно-лицевых костях и аномалии средней линии, такие как диастаз прямых мышц живота, надпупочный шов и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. В препубертатный период порок развития ограничивался нижнечелюстной и верхнечелюстной областями; быстрое расширение началось после 12 или 13 лет. 15-летнее наблюдение за одним пациентом продемонстрировало, что сосудистая мальформация не выходила за пределы черепно-лицевой области, несмотря на тяжелое поражение почти всех костей черепа. Подробная клиническая и рентгенологическая оценка не предоставила ни доказательств вовлечения мягких тканей, ни каких-либо признаков макроскопических артериальных, венозных или комбинированных пороков развития, что указывает на то, что костные изменения являются первичным, а не вторичным эффектом из-за любой другой сосудистой аномалии в черепно-лицевой области.

A.Cetinkaya et al. [17] изучили 8 пострадавших детей из 5 неродственных кровнородственных семей с сосудистой мальформацией, в том числе 4 из 2 турецких семей, о которых первоначально в 2002 году сообщили I.Vargel et al. Все дети выглядели здоровыми при рождении, но в раннем детстве у них развился безболезненный отек нижней челюсти, который прогрессировал с возрастом. Последующее наблюдение за пострадавшими членами турецких семей показало, что увеличение лицевых костей ускорилося в период раннего полового созревания и вызвало серьезную асимметрию лица. Нижняя и верхняя челюсти были поражены у всех пациентов; другие патологические изменения располагались в носовых костях, своде черепа, клиновидной кости, скате и, реже, ключицах, ребрах и позвонках. Прорезывание зубов произошло у всех пострадавших, а удаление зубов и лицевых костей обеспечило временное облегчение симптомов и замедлило прогрессирование заболевания. У всех пациентов отмечались кровотечения из десен, требующие эндо-

васкулярной эмболизации и/или чрескожной склеротерапии, а у 5 из них была диагностирована хроническая анемия из-за повторяющихся эпизодов кровотечения. Один из них умер в возрасте 27 лет из-за спонтанного массивного кровотечения. У 5 из 6 пациентов при ангиографии наблюдалась патологическая организация сосудов и накопление капилляров на поздней стадии в пораженных костях, что указывало на медленные поражения капиллярного или венозного происхождения. Магнитно-резонансная ангиография, выполненная одному пациенту, выявила гипervasкулярное поражение костей лицевого нерва. Сдавление отделов разных органов за счет расширения сосудистых поражений привело к развитию осложнений, включая экзофтальм у 7 пациентов (у 5 из них – с частичной потерей зрения), компрессию спинного мозга с параличом у одного пациента и повышение внутричерепного давления у 3 пациентов, связанное с грыжей головного мозга и смертью у 1 больного. Первичными внескостными изменениями были надпупочный шов, диастаз прямых мышц живота и пупочная грыжа [17].

F.Blei et al. [18] описали 6 семей, в которых детские гемангиомы были выделены как аутосомно-доминантный признак. Кроме того, в этих родственных связях были выявлены члены семьи с сосудистыми мальформациями. J.W.Walter et al. [19] при полногеномном анализе сцепления 3 неродственных семей с капиллярными гемангиомами обнаружили связь с интервалом 38 cM на хромосоме 5q31-q33 между маркерами D5S1469 и D5S211 (максимальная многоточечная оценка lod 4,773 при D5S1456). Авторы заявили, что кандидатная область содержит ген FLT4. Все 3 связанных семьи содержали, по крайней мере, 1 человека, пораженного другим типом сосудистой аномалии, но не гемангиомой. Две дополнительные семьи не показали сцепления с этой областью, что указывает на генетическую гетерогенность.

В эндотелиальных клетках гемангиомы M.Jinnin et al. [20] обнаружили, что экспрессия VEGFR1 (FLT1; 165070) была заметно снижена, а активность VEGFR2 увеличена по сравнению с контролем. В нормальных эндотелиальных клетках транскрипция FLT1 зависит от активации NFAT. Дальнейшие исследования показали, что низкая экспрессия VEGFR1 в клетках гемангиомы была вызвана сниженной активностью пути, включающего ITGB1 (135630), TEM8, VEGFR2 и NFAT. Были выявлены мутации зародышевой линии в гене TEM8 (606410.0001) и в гене VEGFR2 (191306.0002) у пациентов с детской гемангиомой. Эти мутации нарушили нормальную ассоциацию этого молекулярного комплекса. Авторы постулировали, что эти мутации повышают восприимчивость к образованию гемангиом, но, вероятно, связаны со вторичным соматическим событием, запускающим экспансию эндотелиальных клеток в очагах поражения [20].

В 1 из 15 образцов детской гемангиомы J.W.Walter et al. [21] идентифицировали мутацию в гене FLT4

(136352,0007). Этот результат и обнаружение соматической миссенс-мутации в гене VEGFR2 (191306,0001) в другом из 15 образцов позволили предположить, что изменение сигнального пути в эндотелиальных и/или перicyтарных клетках может быть механизмом, участвующим в формировании гемангиомы как результат мутации в гене FLT4.

K.Pramanik et al. [22] идентифицировали явно соматическую мутацию Ser 147 p.Pro (S147P) в гене DUSP5 (603069) в одной из трех образцов детской гемангиомы и в 12 из 17 образцов лимфатических, артериовенозных и венозных мальформаций. Мутация не была обнаружена в нормальной плаценте человека, контрольных эндотелиальных клетках пупочной вены человека или ткани миндалин от неродственных людей.

Дифференциальный диагноз множественных гемангиом приходится проводить с рядом похожих заболеваний.

Сосудистые мальформации являются пороками развития сосудов кожи и, в отличие от гемангиом, никогда не пролиферируют, растут пропорционально росту ребенка, всегда видны уже при его рождении в виде розовато-красного и красно-фиолетового пятна. Сосудистые мальформации никогда не регрессируют, а с возрастом становятся более синюшными, на их поверхности появляются ангиоматозные разрастания. Если поражение выявлено при рождении, это может быть и гемангиома, и сосудистая мальформация, но пролиферировать будет лишь гемангиома [5].

Синдром Казабаха–Меррита, включающий сочетание гемангиомы с тромбоцитопенией и коагулопатией потребления. При данном синдроме у ребенка возникает сосудистая опухоль большого размера, наблюдаются мелкие геморрагии, могут быть массивные кровотечения. Диагностика синдрома основана на оценке клинических проявлений, сонографии мягких тканей, исследованиях клеточного состава и свертывающей способности крови [23, 24].

Синдромы Бина и Бандлера – редкие аутосомно-доминантные сосудистые опухоли кожи, желудка, кишечника с синюшными гемангиомами кавернозного типа, близкие по проявлениям с синдромом Казабаха–Меррита. Гемангиомы при этой патологии легко кровоточат, периодически приводят к рецидивирующим профузным желудочно-кишечным кровотечениям. Для синдрома Бандлера характерны также меланиновые пятна на коже лица и других частей тела [23].

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (Болезнь Рендю-Ослера, Рендю-Ослера-Вебера) – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся множественными телеангиэктазиями кожи и слизистых оболочек, а также геморрагическим синдромом разной локализации. В 1901 году W.Osler [25] в классическом описании разграничил три вида телеангиэктазий, выявляемых на коже и слизистых оболочках: 1) ранний, в виде небольших неправильной формы мел-

ких 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 [25]. Вокруг этих образований часто выявляется сеть расширенных мелких сосудов, особенно в области крыльев носа, губ, щек и век, также вокруг сосков на груди, придающих коже багрово-синюшный оттенок с резко выраженным сосудистым рисунком. 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 [26].

Ангиосаркома – опухоль, происходящая из эндотелия и перителлия сосудов, крайне злокачественная, часто метастазирующая. К этой группе опухолей по своему гистогенезу относится и саркома Капоши. Ангиосаркома – редкое заболевание, встречается преимущественно в возрасте 40–50 лет. Представляет собой бугристую эластической консистенции опухоль, располагающуюся в глубине мягких тканей и инфильтрирующую их. На разрезе состоит из полостей, заполненных кровянистым содержимым. При микроскопическом исследовании опухоль состоит из большого числа тонкостенных кровеносных сосудов и обильного разрастания малодифференцированных полиморфных клеток. В одних случаях преобладают разрастания клеток типа эндотелия (гемангиоэндотелиома), в других – недифференцированные клетки разрастаются вокруг сосудов напоподобие муфт (перителиома, перителиальная саркома) [27].

К методам лечения гемангиом можно отнести криодеструкцию, лазеротерапию, склерозирование, гормонотерапию, хирургическое иссечение [28, 29].

В связи с большой редкостью множественного гемангиоматоза приводим клинический случай из личной практики авторов.

Пациентка Л., 26 лет. Обратилась в Амурский областной перинатальный центр (ОПЦ) по поводу беременности. Из анамнеза известно, что родилась с множественными гемангиомами. После рождения в детской больнице г. Благовещенска был выставлен диагноз «врожденный гемангиоматоз», с которым в дальнейшем наблюдалась. В детстве 5 раз была прооперирована по поводу гемангиом кожного покрова различной локализации. Наибольших размеров достигала гемангиома в области нижней челюсти слева, диаметром до 12 см. Гемангиомы в легких были диагностированы в возрасте 15 лет, после выполнения

флюорографии. Состоит на диспансерном учете, ежегодно выполняет КТ легких, и брюшной полости. При гастроскопии в 2018 г. была диагностирована гемангиома слизистой желудка. Диагностированы так же гемангиомы печени, паранефральной клетчатки. Контроль УЗИ внутренних органов выполнялся 1 раз в год.

Семейный анамнез: наследственность неотягощена, родители и родная сестра здоровы. Перенесенные заболевания: хроническая железодефицитная анемия с 17 лет, курсами принимала препараты железа; гипотиреоз с 2016 г., принимает L-тироксин, до беременности в дозе 75 мг в сутки, во время беременности 100 мг /сутки.

Гемотрансфузионный анамнез: переливания крови проводились в детстве при оперативных вмешательствах по поводу гемангиом, без осложнений. Вредные привычки отрицает.

Гинекологический анамнез. Менструальная функция: менструация с 14 лет, установилась не сразу, с задержками до 1 месяца, по 4–5 дня, умеренные, безболезненные, регулярные с 2016 года, последняя менструация 19.12.2019. Данная беременность первая, желанная, без прегравидарной подготовки. На диспансерном учете по беременности с 7–8 недель.

В ОПЦ была осмотрена перинатологом и терапевтом, все УЗИ скрининги выполнены в ОПЦ, патологии плода не выявлено, краевое прикрепление пуповины со второго УЗИ скрининга. Исходный вес 48 кг.

Была осмотрена сосудистым хирургом при сроке 10 недель, диагноз: гемангиоматоз, рекомендован осмотр онкологом. Осмотрена на консилиуме в Амурском областном онкологическом диспансере при сроке 12 недель беременности, онкопатология исключена.

В 17–18 недель – угроза прерывания беременности, стационарное лечение по месту жительства. С 22 недель – анемия средней степени тяжести, внутривенно вводился венофер, в дальнейшем длительно получала мальтофер.

По данным обменной карты тромбоциты крови в норме, от 150 до 220 × 10⁹/л. Каких-либо клинических и лабораторных данных за коагулопатию не было. Кровянистых выделений из половых путей и слизистых за время беременности не было. Прибавка веса за время данной беременности составила 10 кг.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Костная система при внешнем осмотре без патологии. Кожный покров обычной окраски. В области нижней челюсти слева послеоперационный рубец после удаления гемангиомы (рис. 1), на подбородке гемангиома до 3 см в диаметре, нижняя челюсть отводится в полном объеме. По всему кожному покрову – множественные гемангиомы диаметром от 0,5 до 2–3 см, плотные, безболезненные (рис. 2). При осмотре слизистой полости рта гемангиомы не визуализируются. По наружной поверхности шеи слева пальпи-

руется гемангиома, длиной 5 см, шириной 2 см, мягкая, безболезненная. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные.

В легких дыхание везикулярное, с жестким оттенком, хрипов нет, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений 76 в 1 мин. Язык влажный чистый. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Молочные железы мягкие, безболезненные. Соски чистые. Печень по краю реберной дуги. Селезенка пальпаторно не определяется и по данным УЗИ не увеличена.

Мочепускание свободное, безболезненное, дизурии нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Высокая степень риска кровотечения, ввиду гемангиоматоза с поражением внутренних органов, в первую очередь легких.

Наружное акушерское исследование. Матка в нормотонусе, не возбудима при пальпации. Высота дна матки 35 см. Окружность живота 94 см. Таз: D.Sp. 26 см; D.Cr. 28 см, D.Tr. 32 см, C.ext. 23 см, C.diag. больше 12 см, латеральная конъюгата 18 см, лонно-

крестцовый размер 22 см, высота лона 3 см, прямой размер выхода полости малого таза 9 см, поперечный размер выхода полости малого таза 10 см. Ромб Михаэлиса: продольный 11 см, поперечный 12 см. Индекс Соловьева 1,45 см. Околоплодные воды не подтекают. Срок беременности: по последней менструации 38 недель 6 дней, по УЗИ 39 недель.

Клинический анализ крови от 14.09.2020: гемоглобин – 117 г/л, эритроциты – $4,7 \times 10^{12}/л$, тромбоциты – $191 \times 10^9/л$, лейкоциты – $6,79 \times 10^9/л$, сегментоядерные – 62%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 35%, СОЭ – 34 мм/ч.

Коагулограмма от 14.09.2020: фибриноген – 3,6 г/л, ПТИ – 102%, АЧТВ – 29 сек (норма 24-34 сек), протромбиновое время – 17 сек (норма 11-17 сек), тромбиновое время – 13 сек (норма 11-15 сек). Функциональная способность тромбоцитов не нарушена. Со стороны плазменного гемостаза нормокоагуляция, активация свертывания крови.

Тромбоэластограмма от 16.09.2020: нормокоагуляция.



А



Б

Рис. 1. Больная Л., 26 лет. Рубец после удаления гемангиомы в области нижней челюсти слева (А). Гемангиомы лица и шеи (Б).

Биохимический анализ крови от 14.09.2020: АСАТ – 25,3 ед; АЛАТ – 8,8 ед; холестерин – 4,24 ммоль/л; общий белок – 70 г/л; креатинин – 73 мкмоль/л; мочевины – 4,2 ммоль/л; глюкоза – 5,23 ммоль/л; амилаза – 82 ед/л; общий билирубин – 8,5, прямой – 4,6, непрямой – 3,9 мкмоль/л.

По данным доплерометрии маточно-плацентарно-плодового кровотока от 14.09.2020г нарушений кровотока нет.

КТГ плода от 14.09.2020: начальные нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы плода, по Макарову 4,8 баллов, базальная частота сердечных сокращений плода в норме.

УЗИ от 14.09.2020: размеры плода соответ-

ствуют 38-39 неделям, краевое прикрепление пуповины.

КТ органов грудной клетки от 15.09.2020: множественные разнокалиберные очаговые изменения во всех долях обоих легких, некоторые из них расположены субплеврально. Гемангиомы.

ЭХОКГ от 15.09.2020. Соотношение камер сердца сохранено. Уплотнение передней створки митрального клапана и стенок аорты на уровне синусов. Регургитация на клапане легочной артерии 1 степени. Эхоплотные включения в межжелудочковой перегородке. Дополнительные трабекулы в полости левого желудочка. Систолическая функция левого желудочка сохранена. ФВ 60%.



А



Б

Рис. 2. Больная Л. 26 лет. Гемангиомы правой (А) и левой (Б) верхних конечностей.

УЗИ почек от 16.09.2020. Каликопиелозектазия справа. Гиперэхогенные образования правой почки 15,7×10,7 мм в средней трети паренхимы правой почки, в нижней трети аналогичная структура до 12 мм в диаметре. Гемангиомы.

Спирограмма от 16.09.2020: умеренное нарушение вентилиционной функции легких по смешанному типу.

УЗИ внутренних органов от 16.09.2020. Диффузные изменения паренхимы печени. В правой доле печени в проекции S4 гиперэхогенная структура до 5 мм в диаметре, на границе S5-S6 аналогичная структура 18,7×13,2 мм (гемангиомы).

Гинекологический статус. Наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. Осмотр при помощи зеркал: слизистая влагалища чистая, гемангиом нет. Выделения бели, умеренные. Шейка матки не деформирована, эрозирована, не кровоточит. Влагалищное исследование: влагалище емкое, нерожавшей, шейка матки сформирована, плотная, расположена по оси таза, длиной по наружно-боковой поверхности до 2 см, наружный зев закрыт, предлежит головка плода, мыс не достигим, экзастозов в малом тазу нет.

Учитывая отсутствие тромбоцитопении, кровотечений, нормальный уровень тромбоцитов в течение всей жизни пациентки и беременности, отсутствие коагулопатии, синдром Казабаха-Меррита исключен.

Выставлен диагноз: Беременность 38 недель 6 дней. Гемангиоматоз с поражением кожи, подкожной клетчатки, легких, желудка, печени, почек. Железодefицитная анемия, ремиссия. Гидронефроз беременной справа. Первичный гипотиреоз, компенсация. Диффузный зоб I степени. Вагинит. Высказано предположение, что пациентка составляет группу риска по кровотечению, материнской и перинатальной смертности. Учитывая высокий риск легочного кровотечения и кровотечения из паренхиматозных органов, материнской смертности в родах, принято решение родоразрешить пациентку методом операции кесарево сечение в плановом порядке. На родоразрешение иметь запас эритроцитарной взвеси, свежезамороженной плазмы, коагила. При возникновении акушерского кровотечения оказание помощи в соответствии

с клиническим протоколом «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» [30].

Показаниями к операции кесарево сечение являлось наличие гемангиом в легких, печени, желудке, паранефральной клетчатке, в связи с чем был высокий риск легочного кровотечения и кровотечения из других органов. Объем операции – лапаротомия Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте.

Для решения вопроса о возможности проведения нейроаксиальных методов обезболивания во время родоразрешения решено было выполнить МРТ исследование поясничного отдела позвоночника. При МРТ в позвонках так же были диагностированы множественные гемангиомы.

Методом анестезиологического пособия были выбраны тотальная внутривенная анестезия и искусственная вентиляция легких под контролем бронхоскопии.

Под бронхоскопическим сопровождением проведена интубация трахеи. В асептических условиях после обработки рук хирурга и операционного поля, произведена лапаротомия по Джоэл-Кохену. В брюшной полости анатомических особенностей нет. К ране предлежала беременная матка, увеличенная соответственно сроку беременности. Нижний сегмент матки без особенностей. В области нижнего сегмента матки в поперечном направлении произведен разрез длиной 3 см, тупо разведен до 13 см. В рану предлежала головка плода. Плод был извлечен в головном предлежании, мальчик массой 3256 грамм, рост 53 см., с однократным обвитием пуповины вокруг шеи плода, оценён по шкале Апгар на 9/9 баллов. Особенностей при извлечении плода нет. Внутривенно введено 5 ЕД окситоцина. Потягиванием за пуповину отделена плацента, располагавшаяся по задней стенке матки. Плацента цела, оболочки все, без особенностей. После кюретажа полости матки и обработки ее раствором хлоргексидина расширен цервикальный канал. Рана на матке ушита непрерывным швом нитью викрил после наложения отдельных швов на углы раны. Перитонизация листками пузырно-маточной складки. Брюшная полость осушена, придатки осмотрены, без особенно-

стей. Край печени гладкий, ровный, петли кишечника не расширены, на слизистой кишки и брыжейке множественные гемангиомы от 0,3 до 2 см в диаметре. Брюшная стенка восстановлена послойно наглухо. На апоневроз наложены отдельные шелковые швы. На кожу наложен викрил. Наложена асептическая повязка. Общая кровопотеря составила 500 мл.

Ребенок родился здоровым. Развивается соответственно возрасту.

Заключение

В данной публикации продемонстрирован клинический случай крайне редкой патологии – гемангиоматоз с поражением кожи, подкожной клетчатки, легких, желудка, печени, почек, кишечника, позвоночника. Наследственности по сосудистым опухолям у данной пациентки не прослеживалось. В детстве пришлось оперативным путем удалить несколько крупных гемангиом. При беременности был высоким риск геморрагических осложнений. Поскольку имелось множественное поражение позвонков, нейроаксиальные методы обезболивания при родоразрешении было решено не использовать. Методом анестезиологического пособия были выбраны тотальная внутривенная

анестезия и искусственная вентиляция легких под контролем бронхоскопии. Гемангиоматоз с поражением внутренних органов послужил показаниями к операции кесарево сечение. Операция прошла без осложнений. Ребенок родился здоровым.

В большинстве случаев значительной проблемой гемангиоматоза являются косметические дефекты. Но в ряде ситуаций, например при беременности, возникает высокий риск разрыва гемангиом и развития кровотечений. В этом случае выбор метода родоразрешения и анестезиологического пособия зависит от локализации гемангиом.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. ISSVA classification for vascular anomalies. Approved at the 20th ISSVA Workshop. Melbourne, April 2014. URL: <https://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf>
2. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics // Plastic and Reconstructive Surgery. 1982. Vol.69, Iss.3. P.412–420. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Hemangiomas-and-Vascular-Malformations-in-Infants-A-Mulliken-Glowacki/e188178326227096a68c76d27eb9bccf5cff7abc>
3. Окунев Н.А., Окунева А.И., Щекин О.А., Калабкин Н.А., Буданова М.А. Сосудистые новообразования мягких тканей у детей: учебное пособие. Саранск: Изд-во Мордовского ун-та, 2019. 97 с. ISBN 978-5-7103-3780-6
4. Захарова И.Н., Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Соколов Ю.Ю., Зайцева О.В., Майкова И.Д., Идрисова Г.Р., Пшеничникова И.И. Что нужно знать педиатру о младенческих гемангиомах // Медицинский Совет. 2016. №16. С.32–37. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-32-37>
5. Исаков Ю.Ф., Тихонов Ю.А. Врожденные пороки периферических сосудов у детей. М.: Медицина, 1974. 231 с.
6. Кузнецов С.А., Шейко Е.А., Шашкина Л.Ю., Триандафилиди Е.И., Быкадорова О.В. Множественные гемангиомы головы у ребенка раннего возраста (нестандартное лечение). Описание клинического случая // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. №7. С.113–117.
7. Waner M., North P.E., Scherer K.A., Frieden I.J., Waner A., Mihm M.C.Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas // Arch. Dermatol. 2003. Vol.139, Iss.7. P.869–875. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.7.869>
8. Zaremba J., Stepien M., Jelowicka M., Ostrowska D. Hereditary neurocutaneous angioma: a new genetic entity? // J. Med. Genet. 1979. Vol.16, Iss.6. P.443–447. <https://doi.org/10.1136/jmg.16.6.443>
9. Kidd H.A., Cumings J.N. Cerebral angioma in an Icelandic family // Lancet. 1947. Vol.1, Iss.6457. P.747–748. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(47\)91494-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(47)91494-3)
10. Burke E.C., Winkelmann R.K., Strickland M.K. Disseminated hemangiomatosis: the newborn with central nervous system involvement // Am. J. Dis. Child. 1964. Vol.108. P.418–424.
11. Kaplan P., Hollenberg R.D., Fraser F.C. A spinal arteriovenous malformation with hereditary cutaneous hemangiomas // Am. J. Dis. Child. 1976. Vol.130, Iss.12. P.1329–1331. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1976.02120130035007>
12. Foo D., Chang Y.C., Rossier A.B. Spontaneous cervical epidural hemorrhage, anterior cord syndrome, and familial vascular malformation // Neurology. 1980. Vol.30, Iss.11. P.1253–1254. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.11.1253-b>
13. Bandler M. Hemangiomas of the small intestine associated with mucocutaneous pigmentation // Gastroenterology. 1960. Vol.38. P.641–645.
14. Hurst J., Baraitser M. Hereditary neurocutaneous angiomatous malformations: autosomal dominant inheritance in

two families // Clin. Genet. 1988. Vol.33, Iss.1. P.44–48. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1988.tb04263.x>

15. Reid A.B., Reid I.L., Johnson G., Hamonic M., Major P. Familial diffuse cystic angiomas of bone // Clin. Orthop. Relat. Res. 1989. Vol.238. P.211–218.

16. Vargel I., Cil B.E., Er N., Ruacan S., Akarsu A.N., Erk Y. Hereditary intraosseous vascular malformation of the craniofacial region: an apparently novel disorder // Am. J. Med. Genet. 2002. Vol.109, Iss.1. P.22–35. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10282>

17. Cetinkaya A., Xiong J. R., Vargel I., Kosemehmetoglu K., Canter H.I., Gerdan O.F., Longo N., Alzahrani A., Camps M.P. Taskiran E.Z., Laupheimer S., Botto L.D., Paramalingam E., Gormez Z., Uz E., Yuksel B., Ruacan S., Sagiroglu M.S., Takahashi T., Reversade B., Akarsu N.A. Loss-of-function mutations in ELMO2 cause intraosseous vascular malformation by impeding RAC1 signaling // Am. J. Hum. Genet. 2016. Vol.99, Iss.2. P.299–317. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.06.008>

18. Blei F., Walter J., Orlow S.J., Marchuk D.A. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait // Arch. Derm. 1998. Vol.134, Iss.6. P.718–722. <https://doi.org/10.1001/archderm.134.6.718>

19. Walter J.W., Blei F., Anderson J.L., Orlow S.J., Speer M.C., Marchuk D.A. Genetic mapping of a novel familial form of infantile hemangioma // Am. J. Med. Genet. 1999. Vol.82, Iss.1. P.77–83. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990101\)82:1<77::aid-ajmg15>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990101)82:1<77::aid-ajmg15>3.0.co;2-a)

20. Jinnin M., Medici D., Park L., Limaye N., Liu Y., Boscolo E., Bischoff J., Vikkula M., Boye E., Olsen B.R. Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma // Nat. Med. 2008. Vol.14, Iss.11. P.1236–1246. <https://doi.org/10.1038/nm.1877>

21. Walter J.W., North P.E., Waner M., Mizeracki A., Blei F., Walker J.W.T., Reinisch J.F., Marchuk D.A. Somatic mutation of vascular endothelial growth factor receptors in juvenile hemangioma // Genes Chromosomes Cancer. 2002. Vol.33, Iss.3. P.295–303. <https://doi.org/10.1002/gcc.10028>

22. Pramanik K., Chun C.Z., Garnaas M.K., Samant G.V., Li K., Horswill M.A., North P.E., Ramchandran R. Dusp-5 and Snrk-1 coordinately function during vascular development and disease // Blood. 2009. Vol.113, Iss.5. P.1184–1191. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-06-162180>

23. Баркаган З.С. Геморрагические ангиопатии и гематомезенхимальные дисплазии // Руководство по гематологии / под ред. А.И.Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. Т.3. С.118–120.

24. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: Одеон, 2014. 254 с. ISBN 978-5-8044-0059-2

25. Osler W.B. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes // Bull. Johns Hopkins Hosp. 1901. Vol.12. P.333–337.

26. Войцеховский В.В., Брегадзе Е.Ю., Долина Е.А. Особенности диагностики болезни Рендю-Ослера с поражением тонкого кишечника // Амурский медицинский журнал. 2021. №1(31). 2021. С.79–84. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-79-84>

27. Болотин М.В. Гигантская ангиосаркома основания черепа у ребенка 6 месяцев: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение // Опухоли головы и шеи. 2011. №1. С.66–69.

28. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова. М.: Гэотар-Медиа, 2009. 1053 с. ISBN 978-5-9704-0679-3

29. Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий (мальформаций). Согласительный документ. Методические рекомендации. М., 2015. 28 с. URL: <http://angiologia.ru/specialist/cathedral/recommendations/2015/001.pdf>

30. Шифман Е.М., Куликов А.В., Роненсон А.М., Абазова И.С., Адамян Л.В., Андреева М.Д., Артымук Н.В., Баев О.Р., Баринов С.В., Белокриницкая Т.Е., Блауман С.И., Братищев И.В., Бухтин А.А., Варганов В.Я., Волков А.Б., Гороховский В.С., Долгушина Н.В., Дробинская А.Н., Кинжалова С.В., Китиашвили И.З., Коган И.Ю., Королев А.Ю., Краснопольский В.И., Кукарская И.И., Курцер М.А., Маршалов Д.В., Матковский А.А., Овезов А.М., Пенжоян Г.А., Пестрикова Т.Ю., Петрухин В.А., Приходько А.М., Протопопова Н.В., Проценко Д.Н., Пырегов А.В., Распопин Ю.С., Рогачевский О.В., Рязанова О.В., Савельева Г.М., Семенов Ю.А., Ситкин С.И., Фаткуллин И.Ф., Федорова Т.А., Филиппов О.С., Швечкова М.В., Шмаков Р.Г., Щеголев А.В., Заболотских И.Б. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А.И.Салтанова. 2019. №3. С.9–33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-9-33>

REFERENCES

1. ISSVA classification for vascular anomalies. Approved at the 20th ISSVA Workshop. Melbourne, April 2014. Available at: <https://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf>.

2. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1982; 69(3):412–420. Available at: <https://www.seman>

ticscholar.org/paper/Hemangiomas-and-Vascular-Malformations-in-Infants-A-Mulliken-Glowacki/e188178326227096a68c76d27eb9bccf5cff7abc

3. Okunev N.A., Okuneva A.I., Shchekin O.A., Kalabkin N.A., Budanova M.A. Vascular neoplasms of soft tissues in children: textbook. Saransk; 2019 (in Russian). ISBN 978-5-7103-3780-6

4. Zakharova I.N., Kotlukova N.P., Roginsky V.V., Sokolov J.J., Zaitseva O.V., Maykova I.D., Idrisova G.R., Pshe-nichnikova I.I. What pediatricians should know about infantile hemangiomas. *Meditinskiy sovet = Medical Council* 2016; (16):32–37 (in Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-32-37>.

5. Isakov Yu.F., Tikhonov Yu.A. Congenital defects of peripheral vessels in children. Moscow: Meditsina; 1974 (in Russian).

6. Kuznetsov S.A., Sheyko E.A., Shashkina L.Yu., Triandafilidi E.I., Bykadorova O.V. Multiple hemangiomas of the head in an child an early age (non-standard treatment). Description of a clinical case. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research* 2018; (7):113–117 (in Russian).

7. Waner M., North P.E., Scherer K.A., Frieden I.J., Waner A., Mihm M.C.Jr. The nonrandom distribution of facial he-mangiomas. *Arch. Dermatol.* 2003; 139(7):869–875. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.7.869>

8. Zaremba J., Stepien M., Jelowicka M., Ostrowska D. Hereditary neurocutaneous angioma: a new genetic entity? *J. Med. Genet.* 1979; 16(6):443–447. <https://doi.org/10.1136/jmg.16.6.443>

9. Kidd H.A., Cumings J.N. Cerebral angiomata in an Icelandic family. *Lancet* 1947; 1(6457):747–748. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(47\)91494-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(47)91494-3)

10. Burke E.C., Winkelmann R.K., Strickland M.K. Disseminated hemangiomatosis: the newborn with central nervous system involvement. *Am. J. Dis. Child.* 1964; 108:418–424.

11. Kaplan P., Hollenberg R.D., Fraser F.C. A spinal arteriovenous malformation with hereditary cutaneous heman-giomas. *Am. J. Dis. Child.* 1976; 130(2):1329–1331. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1976.02120130035007>

12. Foo D., Chang, Y.C., Rossier A. B. Spontaneous cervical epidural hemorrhage, anterior cord syndrome, and familial vascular malformation. *Neurology* 1980; 30(11):1253–1254. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.11.1253-b>

13. Bandler, M. Hemangiomas of the small intestine associated with mucocutaneous pigmentation. *Gastroenterology* 1960; 38:641–645.

14. Hurst J., Baraitser M. Hereditary neurocutaneous angiomatous malformations: autosomal dominant inheritance in two families. *Clin. Genet.* 1988; 33(1):44–48. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1988.tb04263.x>

15. Reid A.B., Reid I.L., Johnson G., Hamonic M., Major P. Familial diffuse cystic angiomatosis of bone. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1989; 238:211–218.

16. Vargel I., Cil B.E., Er N., Ruacan S., Akarsu A.N., Erk Y. Hereditary intraosseous vascular malformation of the craniofacial region: an apparently novel disorder. *Am. J. Med. Genet.* 2002; 109(1):22–35. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10282>

17. Cetinkaya A., Xiong J. R., Vargel I., Kosemehmetoglu K., Canter H.I., Gerdan O.F., Longo N., Alzahrani A., Camps M.P. Taskiran E.Z., Laupheimer S., Botto L.D., Paramalingam E., Gormez Z., Uz E., Yuksel B., Ruacan Ş., Sağiroğlu M.Ş., Takahashi T., Reversade B., Akarsu N.A. Loss-of-function mutations in ELMO2 cause intraosseous vascular mal-formation by impeding RAC1 signaling. *Am. J. Hum. Genet.* 2016; 99(2):299–317. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.06.008>

18. Blei F., Walter J., Orlow S.J., Marchuk D. A. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. *Arch. Derm.* 1998; 134(6):718–722. <https://doi.org/10.1001/archderm.134.6.718>

19. Walter J.W., Blei F., Anderson J.L., Orlow S.J., Speer M.C., Marchuk D.A. Genetic mapping of a novel familial form of infantile hemangioma. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 82(1):77–83. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990101\)82:1<77::aid-ajmg15>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990101)82:1<77::aid-ajmg15>3.0.co;2-a)

20. Jinnin M., Medici D., Park L., Limaye N., Liu Y., Boscolo E., Bischoff J., Vikkula M., Boye E., Olsen B.R. Sup-pressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma. *Nat. Med.* 2008; 14(11):1236–1246. <https://doi.org/10.1038/nm.1877>

21. Walter J.W., North P.E., Waner M., Mizeracki A., Blei F., Walker J.W.T., Reinisch J.F., Marchuk D.A. Somatic mu-tation of vascular endothelial growth factor receptors in juvenile hemangioma. *Genes Chromosomes Cancer* 2002; 33(3):295–303. <https://doi.org/10.1002/gcc.10028>

22. Pramanik K., Chun C.Z., Garnaas M.K., Samant G.V., Li K., Horswill M.A., North P.E., Ramchandran R. Dusp-5 and Snrk-1 coordinately function during vascular development and disease. *Blood* 2009; 113(5):1184–1191. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-06-162180>

23. Barkagan Z.S. Hemorrhagic angiopathies and hematomesenchymal dysplasia. In: Vorobyov A.I., editor. Handbook of Hematology. Vol.3. Moscow: Newdiamed; 2005:118–120 (in Russian).

24. Voitsekhovskiy V.V., Landyshev Yu.S., Tseluiko S.S., Zabolotskikh T.V. Hemorrhagic syndrome in clinical practice. Blagoveshchensk: Odeon; 2014 (in Russian). ISBN 978-5-8044-0059-2

25. Osler W.B. On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1901; 12:333–337.
26. Voitsekhovskiy V.V., Bregadze E.Yu., Dolina E.A. Features of diagnostics of Rendu-Osler disease with the small bowel lesion. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; (1):79–84 (in Russian). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-79-84>
27. Bolotin M.V. Giant angiosarcoma of the skull base in a 6-month-old baby: a review of literature and the author's clinical observation. *Opukholi golovy i shchi = Head and Neck Tumors (HNT)* 2011; (1):66–69 (in Russian).
28. Isakova Yu.F., Dronova A.F., editors. Pediatric surgery: national guidelines. Moscow: Geotar-Media; 2009 (in Russian). ISBN 978-5-9704-0679-3
29. Modern concepts of treatment of arteriovenous angiodyplasia (malformations). Consent document. Methodological recommendations. Moscow; 2015 (in Russian). Available at: <http://angiologia.ru/specialist/cathedra/recommendations/2015/001.pdf>
30. Shifman E.M., Kulikov A.V., Ronenson A.M., Abazova I.S., Adamyan L.V., Andreeva M.D., Artymuk N.V., Baev O.R., Barinov S.V., Belokrinitskaya T.E., Blauman S.I., Bratishchev I.V., Bukhtin A.A., Vartanov V.Y., Volkov A.B., Gorokhovskiy V.S., Dolgushina N.V., Drobinskaya A.N., Kinzhalova S.V., Kitiashvili I.Z., Kogan I.Yu., Korolev A.Yu., Krasnopolskii V.I., Kukarskaya I.I., Kurcer M.A., Marshalov D.V., Matkovskiy A.A., Ovezov A.M., Penzhoyan G.A., Pestrikova T.Yu., Petruhin V.A., Prihodko A.M., Protopopova N.V., Protchenko D.N., Pyregov A.V., Raspopin Yu.S., Rogachevskiy O.V., Ryazanova O.V., Savelyeva G.M., Semenov Yu.A., Sitkin S.I., Fatkullin I.F., Fedorova T.A., Filippov O.S., Shvechkova M.V., Shmakov R.G., Shchegolev A.V., Zabolotskikh I.B. Prevention, the algorithm of reference, anesthesia and intensive care for postpartum hemorrhage. Guidelines. *Annals of Critical Care* 2019; (3):9–33 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-9-33>

Информация об авторах:

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Ольга Витальевна Литвак, врач акушер-гинеколог, Амурский областной перинатальный центр, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: o-malk@mail.ru

Владимир Александрович Самохвалов, канд. мед. наук, врач-генетик, руководитель Центра планирования семьи, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: samgenam@rambler.ru

Ольга Владимировна Гайдарова, врач акушер-гинеколог, Амурский областной перинатальный центр, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: AOKB@amurzdav.ru

Евгений Дмитриевич Науменко, зав. отделением анестезиологии и реанимации акушерского стационара, Амурский областной перинатальный центр, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: AOKB@amurzdav.ru

Екатерина Александровна Филатова, канд. мед. наук, врач-гематолог, гематологическое отделение, Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурская областная клиническая больница»; e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru

Author information:

Valeriy V. Voytsekhovskiy, MD, PhD, DSc (Med.), Associate Professor, Head of Department of Hospital Therapy with Pharmacology Course, Amur State Medical Academy; e-mail: voiceh-67@mail.ru

Olga V. Litvak, MD, Obstetrician-gynecologist of Amur Regional Perinatal Center, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: o-malk@mail.ru

Vladimir A. Samokhvalov, MD, PhD (Med.), Geneticist, Head of the Family Planning Center, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: samgenam@rambler.ru

Olga V. Gaidarova, MD, Obstetrician-gynecologist of Amur Regional Perinatal Center, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: AOKB@amurzdav.ru

Evgeniy D. Naumenko, MD, Head of Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Obstetric Hospital, Amur Regional Perinatal Center, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: AOKB@amurzdav.ru

Ekaterina A. Filatova, MD, PhD (Med.), Hematologist of Department of Hematology, Amur Regional Clinical Hospital; e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru

Поступила 10.08.2021
Принята к печати 06.09.2021

Received August 10, 2021
Accepted September 06, 2021