

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СИРОЛИМУСА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ КАЗАБАХ-МЕРРИТТ

Баязитов Р.Р.¹, Гурская А.С.¹, Дьяконова Е.Ю.¹, Наковкин О.Н.¹, Сулавко М.А.¹, Хагуров Р.А.², Александров А.В.², Рыбченко В.В.², Шумихин В.С.², Петрова Л.В.²

¹Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва

²Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва

Актуальность. Синдром Казабаха–Мерритт (СКМ) — редкая жизнеугрожающая патология, характеризующаяся наличием агрессивной сосудистой опухоли (капошиформная гемангиоэндотелиома/пучкообразная ангиома), гемолетической анемией, коагулопатией и тромбоцитопенией потребления. В настоящее время не существует универсальной монотерапии в лечении данной патологии, а из-за потенциально опасного для жизни состояния лечение сложное, незамедлительное и может включать в себя различные методы: медикаментозную терапию (гормонотерапия, бета-блокаторы, интерфероны, химиотерапия), эмболизацию, лучевую терапию и хирургическое удаление. В качестве одного из потенциальных терапевтических агентов рассматривается сиролимус — mTOR-ингибитор рапамицина, снижающий ангиогенез и опухолевую прогрессию.

Материалы и методы. Настоящее исследование проведено на базе ДГКБ№13 им. Н.Ф. Филатова и НМИЦ Здоровья Детей с 2009 г. по 2020 г. с целью оценки эффективности и безопасности проведения специфической иммуносупрессивной терапии препаратом сиролимус (рапамун) с СКМ у детей. Терапию сиролимусом в суспензии получили 6 пациентов с СКМ. Возраст пациентов до начала терапии варьировался от 17 дней жизни до 8 месяцев. Сосудистые опухоли имели прогрессивный рост; сопровождалась тяжелой тромбоцитопенией (до $5 \times 10^9/\text{л}$) и коагулопатией потребления (гипофибриногенемия, повышенный уровень Д-димера), в связи с чем, хирургическое лечение этим пациентам не проводилось. У 4 пациентов отмечалась микроангиопатическая анемия, обусловленная внутрисосудистым гемолизом, о котором свидетельствуют фрагментация эритроцитов, гипербилирубинемия и повышение активности лактатдегидрогеназы. Стоит отметить, что все 6 пациентов не отреагировали на проводимую ранее медикаментозную терапию с использованием преднизолона, анаприлина, винкристина, винбластина. Сиролимус назначался перорально в виде суспензии, из расчета $2 \times 0,8 \text{ мг/м}^2$, с достижением последующей целевой концентрации в крови 8 — 13 нг/мл. С целью профилактики пневмоцистной пневмонии назначался бисептол (триметоприм) 3 раза в неделю.

Результаты. Результат лечения проводился через 7–14 дней с начала терапии, далее каждые 1, 3, 6, 12 месяцев. Оценивались размеры опухоли, выраженность и наличие геморрагического синдрома, количество тромбоцитов, фибриногена и Д-димера. Также проводился инструментальный контроль: УЗИ с доплером, МСКТ с в/в контрастированием. У всех пациентов отмечено достижение клинико-лабораторной ремиссии в среднем через 3 месяца от начала терапии, а уменьшение размеров опухоли уже к концу 3 недели от начала терапии.

Выводы. Таким образом, наш опыт показал эффективность и безопасность применения сиролимуса (рапамуна) в лечении детей с синдромом Казабах-Мерритт, при невосприимчивости к другим медикаментозным методам лечения.