

УДК 616-053.3-006.311:616.155.294:616.151.514

Н.И. Макеева^{1,2}, Ю.В. Одинец^{1,2}, И.Н. Поддубная^{1,2}**Случай синдрома Казабаха—Меррит у ребенка**¹Харьковский национальный медицинский университет, Украина²Коммунальное некоммерческое предприятие «Городская клиническая детская больница №16»

Харьковского городского совета, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.7(95):47-50; doi 10.15574/SP.2018.95.47

Синдром Казабаха—Мерритт (СКМ) обычно сочетается с большой или даже «гигантской» гемангиомой и сопровождается высокой летальностью (37%). Наиболее частой локализацией гемангиом является шея, лицо, голова, туловище, реже — внутренние органы, в основном печень и головной мозг. Однозначно эффективной терапии данного заболевания не существует, применение того или иного вида терапии зависит от локализации гемангиомы, ее размера и ответа на терапию.

Цель: привлечь внимание педиатров к диагностике редких гематологических синдромов.

Материалы и методы. Проведено расширенное обследование ребенка и тщательный дифференциальный диагноз с другими сосудистыми аномалиями.

Результаты. На основании оценки анамнеза, клинического осмотра и проведения лабораторных и инструментальных методов обследования установлен диагноз СКМ.

Выводы. Постановка диагноза СКМ требует проведения расширенного обследования ребенка и тщательной дифференцировки с другими сосудистыми аномалиями.

Ключевые слова: гемангиомы, тромбоцитопения, коагулопатия потребления, дети.

The case of Kazabah—Merritt syndrome in a child**N. Makieeva^{1,2}, Yu. Odinets^{1,2}, I. Poddubnaya^{1,2}**¹Kharkiv National Medical University, Ukraine²Communal non-profit enterprise «Municipal Clinical Children's Hospital №16» of the Kharkiv City Council, Ukraine

Kazabah—Merritt syndrome is usually combined with a large or even «giant» hemangioma and is accompanied by high mortality (37%). The most frequent localization of hemangiomas is the neck, face, head, trunk, less often internal organs, mainly the liver and brain. Unequivocally effective therapy of this disease does not exist, the use of this or that type of therapy depends on the location of the hemangioma, its size and response to therapy.

Aim: To attract the attention of pediatricians to the diagnosis of rare hematological syndromes.

Materials and methods. An extended examination of the child and a thorough differential diagnosis with other vascular anomalies has been performed.

Results. Based on the evaluation of history, clinical examination and laboratory and instrumental methods of examination, a diagnosis of Kazabah—Merritt syndrome was made.

Conclusions. The diagnosis of Kazabah—Merritt syndrome requires an extended examination of the child and careful differentiation with other vascular anomalies.

Key words: hemangiomas, thrombocytopenia, consumptive coagulopathy, children.

Випадок синдрому Казабаха—Мерріт у дитини**Н.І. Макеєва^{1,2}, Ю.В. Одінець^{1,2}, І.Н. Піддубна^{1,2}**¹Харківський національний медичний університет, Україна²Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна дитяча лікарня №16» Харківської міської ради, Україна

Синдром Казабаха—Меррітт (СКМ) зазвичай поєднується з великою або навіть «гігантською» гемангіомою і супроводжується високою летальністю (37%). Найбільш частою локалізацією гемангіом є шия, обличчя, голова, тулуб, рідше — внутрішні органи, переважно печінка і головний мозок. Однозначно ефективної терапії даного захворювання не існує, застосування того чи іншого виду терапії залежить від локалізації гемангіоми, її розміру і відповіді на терапію.

Мета: привернути увагу педіатрів до діагностики рідкісних гематологічних синдромів.

Матеріали і методи: проведено розширене обстеження дитини і ретельний диференційований діагноз з іншими судинними аномаліями.

Результати. На підставі оцінки анамнезу, клінічного огляду та проведення лабораторних та інструментальних методів обстеження встановлено діагноз СКМ.

Висновки. Постановка діагнозу СКМ вимагає проведення розширеного обстеження дитини і ретельного диференціювання з іншими судинними аномаліями.

Ключові слова: гемангіоми, тромбоцитопенія, коагулопатія споживання, діти.

Введение

Под термином «гемангиома» подразумевают доброкачественные опухоли, исходящие из сосудистой ткани. Частота встречаемости у детей составляет 1:1500. В 1940 г. Казабах и Меррит опубликовали сообщение о двухмесячном ребенке с быстро увеличивающейся гемангиомой бедра, тромбоцитопенией и геморрагическим диатезом. Со времени первого описания в литературе опубликовано около 200 случаев этого синдрома. В настоящее время сочетание тромбоцитопении, коагулопа-

тии потребления и гемангиомы определяется как синдром Казабаха—Мерритт (СКМ). Данный синдром обычно сочетается с большой или даже «гигантской» гемангиомой и сопровождается высокой летальностью (37%). Наиболее частой локализацией гемангиом является шея, лицо, голова, туловище, реже — внутренние органы, в основном печень и головной мозг. Смертность колеблется от 10% до 37%, основными причинами смерти являются тяжелое кровотечение на фоне ДВС-синдрома, кровоизлияния в жизненно важные органы, гиперси-

столическая сердечная недостаточность, полигранная недостаточность или сепсис [3]. Механизм поглощения факторов свертывания остается до сих пор неясным. Феномен «захвата» тромбоцитов гемангиомой и скопления в ней крови считается причиной тромбоцитопении. Диагностическое значение имеет снижение числа тромбоцитов ниже $40 \times 10^9/\text{л}$. В гемангиоме определяется чрезмерная концентрация фибриногена. Аномальный эндотелий способствует развитию тромбоза и последующему потреблению факторов свертывания.

Целью терапии является инволюция гемангиомы и коррекция угрожающей жизни коагулопатии. Ни одна фармакологическая монотерапия не оказалась наиболее эффективной у пациентов с СКМ. Были предложены различные методы лечения, включающие применение стероидных гормонов, интерферона, компрессию пораженных участков, эмболизацию гемангиомы, лазерную терапию, склеротерапию, химиотерапию, облучение и хирургическое вмешательство [4]. Традиционно препаратами первой линии в лечении СКМ являются кортикоиды [2], однако они обладают выраженным побочными эффектами. У пациентов, не отвечающих на терапию кортикоидами, применяют интерфероны [1] и винクリстин [6]. В последнее время появились сообщения о применении пропранолола в лечении СКМ [5].

Клиническое наблюдение

Мальчик Ч., 1 мес. 18 дней, находился на стационарном лечении в гематологическом отделении городской клинической детской больницы №16 с 03.02.17 по 02.03.17 с диагнозом: «Синдром Казабаха—Меррит. Постгеморрагическая анемия средней тяжести. Тромбоцитопения вторичная. Коагулопатия потребления. Дисбактериоз кишечника».

Из анамнеза известно, что ребенок родился от здоровых молодых родителей, 1-й беременности, срочных родов путем кесарева сечения (ножное предлежание), с весом 3780 г, по шкале Апгар 8–9 баллов, закричал сразу. В роддоме сделана БЦЖ в левое плечо, после чего родители отмечали снижение подвижности левой верхней конечности. 13.01.17 г. состояние ухудшилось, появился отек левого плеча, гематома там же, обратились в Купянскую ЦРБ, и с подозрением на остеомиелит ребенок направлен в Областную детскую клиническую больницу №1. 14.01.17 г. проведено вскрытие гематомы, получено геморрагическое отделя-

емое. 19.01.17 г. и 31.01.17 г. проведена КТ ОГК, плечевых суставов и плечевых костей, данных за остеомиелит не выявлено.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей.

31.01.17 г. произведена биопсия мягких тканей левого плеча. Гистологическое заключение: фрагменты мышечной ткани с отеком, мелкими участками фиброза с атрофическими изменениями мышечной ткани, в одном из фрагментов по типу рубца, мелкоочаговые, частью лизированные кровоизлияния, обращает внимание васкуляризация мышечной ткани по типу скоплений частью тонкостенных сосудов с телеангиоэктазией, отдельно фрагмент кожи с подкожной клетчаткой.

В анализе крови выявленна тромбоцитопения ($90 \times 10^9/\text{л}$), гипофибринемия; ребенок консультирован гематологом и 03.02.17 г. переведен в гематологическое отделение городской клинической детской больницы №16.

При поступлении общее состояние ребенка тяжелое. При осмотре обращала на себя внимание огромная гематома в области левого плеча, плечевого сустава. По передней и задней поверхности левого плеча послеоперационные раны с наложенными швами, геморрагическое отделяемое из ран. Кровоточивость из-под наклейки подключичного катетера, из мест забора крови. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Видимые слизистые чистые, бледные. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Сердечная деятельность ритмичная. Живот мягкий, безболезненный. Печень до 2 см ниже края реберной дуги, селезенка пальпируется у края реберной дуги. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Клинический анализ крови (03.02.17 г.): НВ – 103г/л , эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/\text{л}$, ЦП – 1,03, тромбоциты – $26 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты – $5,0 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 1%, с/я – 26%, эозин. – 4%, лимф. – 60%, мон. – 9%, СОЭ – 2 мм/ч.

Протеинограмма (06.02.17 г.): общий белок – $69,0\text{ г/л}$, альбумины – 60,8%, глобулины: α_1 – 2,2%, α_2 – 3,6%, β – 12,3%, γ – 21,1%.

Функциональные пробы печени: АЛТ – 0,4 ммоль/л, тимоловая пробы – 1,0 ед.

Креатинин крови – 52 мкмоль/л, мочевина – 3,0 ммоль/л.

Коагулограмма:

дата	АЧТВ, с	МНО	Фибриноген, г/л	Протромбиновый индекс, %	Протромбиновое время, с
03.02.17г.	39,9	1,04	0,93	92,0	13,7
08.02.17г.	45,2	1,65	1,4	28,2	18,9
14.02.17г.	42,0	1,58	0,9	29,4	21,3
16.02.17г.	28,8	1,56	1,0	30,2	21,1

Время свертывания 07.02.17 г.: начало – 10'01", конец – 10'21".

Время свертывания 17.02.17.: начало – 3'40", конец – 5'00", длительность кровотечения – 2'39".

Анализ крови на уровень фактора Виллебранда – 44%.

Анализ крови на дефицит VIII и IX факторов (экспресс-методом) – не выявлен.

Группа крови – А(II) Rh+.

Сахар крови – 3,9 ммоль/л.

Адгезивность тромбоцитов – 52%.

Электролиты крови: Na – 139,6 ммоль/л, K – 4,09 ммоль/л, Ca – 1,35 ммоль/л.

Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов В и С отрицательный (06.02.17 г.).

Анализ кала на дисбактериоз: *Klebsiella pneumoniae* – 10⁶, чувствительная к цефтриаксону, азитромицину, офлоксацину, тобрамицину, амикацину, нифурозиду, бифидобактерии – 10⁸, лактобациллы – 10⁷.

Клинический анализ мочи в пределах нормы.

УЗИ мягких тканей левого плеча от 20.02.17 г.: кожа несколько утолщена в области измененной подкожной клетчатки, в подкожной клетчатке в средней трети плеча под дефектом кожи определяется анэхогенное образование размерами 18x23 мм толщиной 8,8 мм. Рядом с ним среднюю и внутреннюю сторону плеча выполняет образование с четкими границами, без капсулы размерами 50x27 мм (протяженностью от верхней границы аксилярной ямки), толщиной 18–14 мм. В цветном допплеровском картировании (ЦДК): образование с обильной васкуляризацией с венозным спектром кровотока, под образованием проходят неизмененные плечевая артерия и вена. Мышцы подлежащих тканей не изменены. Реакции надкостницы не выявлено.

Гистологические препараты биопсии мягких тканей левого плеча направлены в патанатомическое отделение «ОХМАТДЕТ» для консультации. Описание: в жировой и мышечной ткани определяются сосудистые мальформации с телеангиоэктазиями и элементами лизирован-

ной крови. Среди мышечной ткани имеются элементы соединительнотканного матрикса с гиперхромными дегенерирующими мышечными клетками и замурованными мышечными волокнами. Заключение: морфологическая картина исследования наиболее соответствуют патологии сосудов с наличием сосудистых мальформаций в виде телеангиоэктазий, с участками перифокального пролиферирующего миозита.

УЗИ в Институте общей и неотложной хирургии (ИОНХ) от 24.02.17 г.: на подключичной, плечевой, лучевой артерии магистральный кровоток с пиковой систолической скоростью (ПСС) 100 см/с, индекс резистентности (ИР) – 1. По задневнутренней поверхности левого плеча, муфтой окутывая артерии, округлое образование 70x52x55 мм, V – 100–120 см³, распространяется от подкожной клетчатки включительно до плечевой кости, оборачивая ее с трех сторон. В образовании множество артериальных веток диаметром 1–4 мм, структура – «губка». Заключение: «Лимфангия? левого плеча».

Ребенок консультирован сосудистым хирургом ИОНХ: патологии магистральных артерий и вен не выявлено.

В результате проведенного обследования у ребенка диагностирован СКМ. Постгеморрагическая анемия. Тромбоцитопения вторичная. Коагулопатия потребления.

В терапии получал цефтриаксон в/в, браксон в/в, викасол п/к, дицинон, куплатон, энте рожермину. С 08.02.17 г. по 12.02.17 г., с 15.02.17 г. по 19.02.17 г. солумедрол 150 мг в/в, с 08.02.17 г. по 12.02.17 г. 5% биовен монол 0,4 г/кг/сут, с 13.02.17 г. по настоящее время получает преднизолон 10 мг в день внутрь.

Заместительная терапия проводилась трансфузиями СЗП А(II)гр. с 03.02.17 г. по 09.02.17 г., 12.02.17 г., трансфузии эритроцитов А(II)Rh+ 08.02.17 г. и 15.02.17 г., трансфузии тромбоцитов А(II)Rh+. 09.02.17 г., 10.02.17 г., 14.02.17 г., 25.02.17 г. по 10 мл/кг, новосевен 08.02.17 г. из расчета 270 мкг/кг массы тела.

На фоне терапии состояние улучшилось, купировано кровотечение, гематома уменьшилась.

Рекомендовано: в терапии продолжать преднизолон 10 мг в день внутрь ежедневно, према дуо 5 кап. 3 раза, дицинон 1/2 таб. 2 раза, рибоксин 1/2 таб. 2 раза, фосфалюгель 5 мл 3 раза, куплатон 1 кап. 4 раза. Заместительную терапию проводить по показаниям.

Выводы

1. Синдром Казабаха—Меррит является редким заболеванием, манифестирующим появлением «гигантских» гемангиом в сочетании с коагулопатией потребления и тромбоцитопенией, поражающим в основном детей первого года жизни.

2. Однозначно эффективной терапии данного заболевания не существует, применение того или иного вида терапии зависит от локализации гемангиомы, ее размера и ответа на терапию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Behfar Eivazi, Jochen A Werner. (2013). Management of vascular malformations and hemangiomas of the head and neck – an update. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 21(2):157–63.?
2. Jin Ah Kim, Young Bae Choi, Eun Sang Yi et al. (2016). Excellent outcome of medical treatment for Kasabach—Merritt syndrome: a single-center experience. Blood Res. 51(4):256–260.
3. Ping Wang, Wei Zhou, Li Tao et al. (2014). Clinical analysis of kasabach—merritt syndrome in 17 neonates, BMC Pediatrics. 14:146–152.
4. Priya Dhruv Dhandore, Narendra Narayan Hombalkar, Chandrakant Kamlesh Pancholi. (2016). Kasabach Merritt syndrome: Is there a role of surgery? Journal of Clinical Neonatology. 5 (1):58–60.
5. Radovic SV, Kolinovic M, Ljubic D. (2017). Propranolol in the preoperative treatment of Kasabach—Merritt syndrome: a case report. J Med Case Rep. 11(1):308–311.
6. Run-Song Jiang, Zheng-Yan Zhao. (2017). Multimodal treatment of Kasabach—Merritt syndrome arising from tufted angioma: A case report. Oncology Letters. 13:4887–4891.

Сведения об авторах:

Макеева Наталия Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Харьковского НМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4; тел. (0572) 95-40-93.
Одинец Юрий Васильевич — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 Харьковского НМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4; тел. (0572) 95-40-93.
Поддубная Ирина Николаевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 Харьковского НМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4; тел. (0572) 95-40-93.

Статья поступила в редакцию 07.05.2018, принята к печати 29.10.2018.



Dear Colleagues and Friends!

The European Society for Paediatric Urologists (ESPU) will celebrate its 30th anniversary in the International Congress Center of Lyon on April 24–27, 2019.

From a small gathering of friends in Rotterdam in 1989 to the largest world society of Paediatric Urology in 2019, a lot of work and energy have been spent by many experts from all around the world. This 30th anniversary will be a nice opportunity to thank the numerous contributors of this success story. This meeting will cover all fields of Paediatric Urology and we are expecting a strong attendance of experts from all the world including some famous stars of our specialty like Paul Mitrofanoff and Robert Whitaker who will receive the Honorary Membership medal on that occasion.

Lyon is a great Roman city to stay and visit. It is the world capital of gastronomy and is wonderfully located between the Beaujolais and Burgundy in the North, and the Rhone Valley in the South. It was the capital of Gaule (27 BC) and is a UNESCO world heritage city. Walking through the middle age part is a delight with wonderful food, books and art markets, museums and shops. Lyon has a strong medical history with leading Hospitals and Universities. It is where the International Agency for Research on Cancer is. Lyon is close to the mountains and the sea. Its access is very easy by plane, train or car.

It is a pleasure and an honour for me to welcome you all as the local organizer of this meeting. It has a very special meaning for me as I was one of the co-founders of this Society 30 years ago, along with Roelof Scholmeijer, Rien Nijman, Jos de Vries and Patrick Duffy. The local organization is lead by Claude—Bernard University Congress Center and the overall organization is supervised by the ESPU team. Enjoy Lyon and its area and enjoy the scientific content of the 30th ESPU meeting.

Pierre Mouriquand, MD, FRCS(Eng), FEAPU
Professor and head of the Department of Paediatric Urology
Universite Claude-Bernard — Hospices Civils de Lyon

More information: <https://congress2019.espu.org>