

Д.С. Дегтярєва<sup>1</sup>, І.М. Бензар<sup>1,2</sup>, О.С. Годік<sup>1,2</sup>, С.О. Ребенков<sup>2</sup>

## Капошиформна гемангіоендотеліома печінки в новонародженого: клінічний випадок

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2020.2(67):78-84; DOI 10.15574/PS.2020.67.78

**For citation:** Diehtiarova DS, Benzar IM, Godik OS, Rebenkov SO. (2020). Hepatic Kaposiform hemangioendothelioma in a newborn: case report. Paediatric Surgery. Ukraine. 2(67): 78-84. doi 10.15574/PS.2020.67.78

Капошиформна гемангіоендотеліома (КГЕ) згідно оновленої класифікації ISSVA 2018 належить до локально-агресивних пухлин. У більшості випадків – приблизно у 79%, перші клінічні прояви КГЕ виникають у період новонародженості. У випадку локалізації КГЕ в печінці, ця симптомна пухлина має тенденцію до клінічно-зловідного перебігу з високим рівнем розвитку загрозливих для життя ускладнень та смертності. Серед таких ускладнень домінують прояви синдрому Казабах–Мерітт, внутрішньочеревних кровотеч, серцевої недостатності з розвитком дихальних розладів. Для лікування використовуються різні підходи, але стандартизованого підходу до лікування КГЕ та її ускладнень не існує. Для остаточної верифікації діагнозу необхідно провести імуногістохімічне дослідження тканин судинної пухлини на маркери проліферації ендотелію судин – CD-31 та CD-34. При цьому слід зважати, що диференціальна діагностика судинних новоутворень печінки ускладнюється недоцільністю проведення біопсії судинного новоутворення печінки в зв'язку з ризиком виникнення масивної кровотечі або провокуванням неконтрольованого росту пухлини. Запорукою успіху діагностики та лікування КГЕ печінки є обізнаність дитячих хірургів, педіатрів та неонатологів про цю патологію, ретельний аналіз клінічних проявів, результатів клінічних та візуалізаційних методів дослідження, таких як комп'ютерна томографія (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ). У статті наведено клінічний випадок комплексного лікування капошиформної гемангіоендотеліоми печінки у новонародженого з використанням вінкрестину, що забезпечило можливість радикального хірургічного видалення судинної пухлини. Надано огляд сучасної літератури.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** капошиформна гемангіоендотеліома, новонароджені, вінкрестин, резекція печінки.

### Hepatic Kaposiform hemangioendothelioma in a newborn: case report

**D.S. Diehtiarova<sup>1</sup>, I.M. Benzar<sup>1,2</sup>, O.S. Godik<sup>1,2</sup>, S.O. Rebenkov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

According to updated ISSVA 2018 classification, kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is related to locally aggressive tumors. In most cases – approximately in 79%, the first clinical signs appear in neonatal period. When located in liver, this symptomatic tumor tends to clinically-cachectic presentation with life threatening complications development and high death rate. Among such complications Kasabach–Meritt syndrome, intraabdominal bleedings, cardiac failure, and respiratory disorders should be mentioned. Numerous treatment options of KHE and its complications are being used, but no standardized approach exists. To verify the final diagnosis immunohistochemical analysis of tumor tissues must be performed for endothelium proliferation markers, such as CD-31 and CD-34. Differential diagnosis of hepatic vascular tumors is complicated because the biopsy is not performed in general, as there is a high risk of massive bleeding or uncontrolled tumor growth provocation. The success of KHE treatment depends on pediatric surgeons', pediatricians', and neonatologists' knowledge on this pathology, on careful analysis of clinical presentation and diagnostic findings, especially of imaging methods like computer tomography (CT) or magnetic-resonance imaging (MRI). The article highlights the clinical case of complex treatment of hepatic Kaposiform hemangioendothelioma in a newborn with vincristine administration, that allowed to perform the surgical resection of vascular tumor. The current state literature review is presented.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies. No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** Kaposiform hemangioendothelioma, newborns, vincristine, liver resection

## Капошиформная гемангиоэндотелиома печени у новорожденного: клинический случай Д.С. Дегтярева<sup>1</sup>, И.Н. Бензар<sup>1,2</sup>, О.С. Годик<sup>1,2</sup>, С.О. Ребенков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университета имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

Капошиформная гемангиоэндотелиома (КГЭ) согласно обновленной классификации ISSVA 2018 относится к локально-агрессивным опухолям. В большинстве случаев – приблизительно в 79%, первые проявления КГЭ возникают в периоде новорожденности. В случае локализации КГЭ в печени, эта симптомная опухоль имеет тенденцию к клинически-злокачественного течения с высоким уровнем развития угрожающих жизни осложнений и смертности. Среди таких осложнений доминируют проявления синдрома Казабаха-Меритт, внутрибрюшных кровотечений, сердечной недостаточности с развитием дыхательных расстройств. В лечении используются различные подходы, но стандартизированного подхода к лечению КГЭ и её осложнений не существует. Для окончательной верификации диагноза необходимо провести иммуногистохимическое исследование ткани сосудистой опухоли на маркеры пролиферации эндотелия сосудов – CD-31 и CD-34. При этом следует учитывать, что дифференциальная диагностика сосудистых новообразований печени осложняется нецелесообразностью выполнения биопсии сосудистого новообразования печени в связи с высоким риском возникновения массивного кровотечения провокации неконтролируемого роста опухоли. Залогом успеха диагностики и лечения КГЭ печени является осведомленность детских хирургов, педиатров и неонатологов о данной патологии, тщательный анализ клинических проявлений, результатов клинических и визуализационных методов обследования, таких как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). В статье описан клинический случай комплексного лечения капошиформной гемангиоэндотелиомы печени в новорожденного с применением винкристина, которое обеспечило возможность удаления сосудистой опухоли. Представлен обзор современной литературы.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** капошиформная гемангиоэндотелиома, новорожденные, винкрестин, резекция печени

### Вступ

Пухлини печінки є рідкісними, в дітей становлять 5% від усіх пухлин, виявлених у плодів та новонароджених [14]. Найчастіше це доброякісні судинні пухлини. За даними різних авторів, частка судинних пухлин печінки коливається від 8,6% [20] до 60% [8].

Капошиформна гемангіоендотеліома (КГЕ) є рідкісною GLUT-1 негативною симптомною пухлиною з високим рівнем розвитку загрозливих ускладнень та смертності. Ця патологія діагностується у новонароджених та дітей раннього віку [11,17]. Згідно оновленої класифікації ISSVA 2018, КГЕ відноситься до локально-агресивних, або пограничних пухлин [7]. За оцінкою Бостонського Центру Судинних Аномалій, КГЕ зустрічається в 0,91 випадку на 100 000 новонароджених [16]. Для лікування використовуються різні підходи та методи [2,3,11,17], але єдиного погляду на лікування КГЕ та її ускладнень не існує. Високий ризик розвитку загрозливих для життя станів диктує необхідність обізнаності медичних працівників про саме захворювання, методи своєчасної діагностики та стратегії лікування.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

### Клінічний випадок

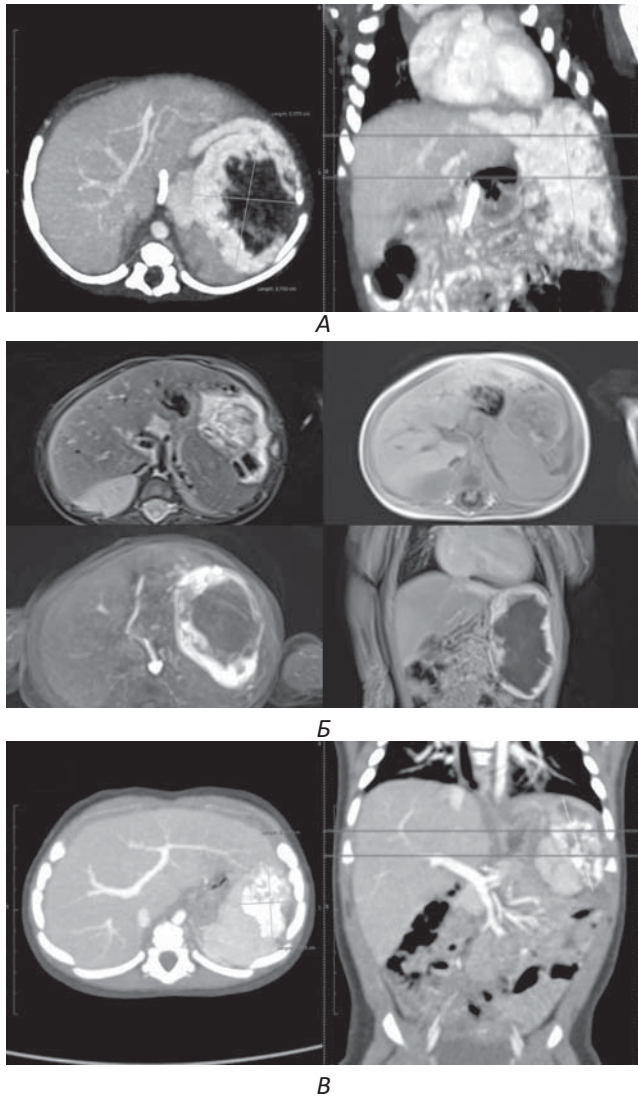
Дитина Н. госпіталізована в НДСЛ «ОХМАТ-ДИТ» у віці 25 днів. З анамнезу відомо, що дівчинка

від I вагітності, I положів шляхом кесаревого розтину в терміні гестації 36 тижнів, у зв'язку з еклампсією тяжкого ступеня в матері. Маса при народженні – 2190 г. Під час ультразвукового дослідження (УЗД) пренатально в терміні гестації 35 тижнів запідозрено новоутворення в печінці. Показник альфафетопротейну при народженні –  $\leq 12000$  IU/mL. На подальшому обстеженні: комп'ютерна томографія (КТ) з контрастним підсиленням у віці 6 днів, на якій встановлено діагноз фокальної гемангіоми другого та третього сегментів лівої частки печінки (рис. 1А).

Під час госпіталізації – скарги на помірну задишку (32–36 дихальних рухів на хвилину). Сатурація  $\text{SpO}_2$  – 94% при подачі зволоженого кисню через маску. При об'єктивному обстеженні – акроціаноз періорбітальних ділянок, носогубного трикутника. Лабораторно виявлено такі зміни: у клінічному аналізі крові – анемія (Hb – 104 г/л), тромбоцитопенія ( $57 \times 10^9$ /л); у коагулограмі – зниження фібриногену (1,34 г/л), подовження активованого часткового тромбoplastинового часу (44,9 с) та тромбінового часу (20,4 с).

Дитині проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) органів черевної порожнини, виявлено утворення другого та третього сегментів лівої частки печінки неоднорідної структури (рис. 1Б), з артеріовенозними шунтами. Порівняно з попереднім дослідженням у динаміці встановлено збільшення новоутворення приблизно на 5%.

Клінічний випадок



**Рис. 1.** Паралелі між результатами візуалізаційних методів дослідження пацієнтки на різних етапах лікування: **А** – Ініціальне СКТ дослідження з в/в підсиленням демонструє масивне судинне утворення лівої частки печінки з наявністю портосистемних шунтів та значним розширенням печінкових вен лівої частки. Відмічається помірна кардіомегалія з переважанням правих відділів серця та невеликий випіт в порожнині перикарда; **Б** – При МРТ дослідженні на постконтрастних T1 зважених зображеннях з придушенням сигналу від жиру (обстеження перед початком лікування) можна спостерігати подібні до КТ характеристики інтенсивного контрастного підсилення а також змінені судини лівої частки печінки з наявністю портосистемних шунтів; **В** – При динамічному спостереженні після 11 курсів хіміотерапії виявлено значне зменшення розмірів пухлини, зникнення видимих судинних змін в лівій частці печінки. Утворення щільно межує з капсулою селезінки

Після швидкого погіршення стану дитини (прогресування явищ застійної серцевої недостатності, дихальної недостатності та розвитку лактат-ацидозу) дитину переведено у відділення інтенсивної терапії. Проведено респіраторну підтримку за допо-

могою апарату штучної вентиляції легень. Рентгенологічно виявлена кардіомегалія. Враховуючи клінічно-зловиякисний перебіг захворювання, рішення про можливість хірургічного лікування відкладено до стабілізації стану дитини. Стан дитини був вкрай тяжким, дитина потребувала інотропної підтримки протягом 8 діб. До терапії додано преднізон, анаприлін у дозуванні 0,5 мг/кг/добу, що не вплинуло на клінічні прояви.

Враховуючи пренатально виявлену судинну пухлину, її ріст після народження, клінічно-зловиякисний перебіг із тромбоцитопенією та коагулопатією, характер радіологічної картини, відсутність ефекту від анаприліну, клінічно встановлений діагноз «Капшиформна гемангіоендотеліома печінки». Біопсію не проведено у зв'язку з високим ризиком кровотечі. Бетаблокатори відмінено, призначено вінкрестин у дозуванні 1,5 мг/м<sup>2</sup>.

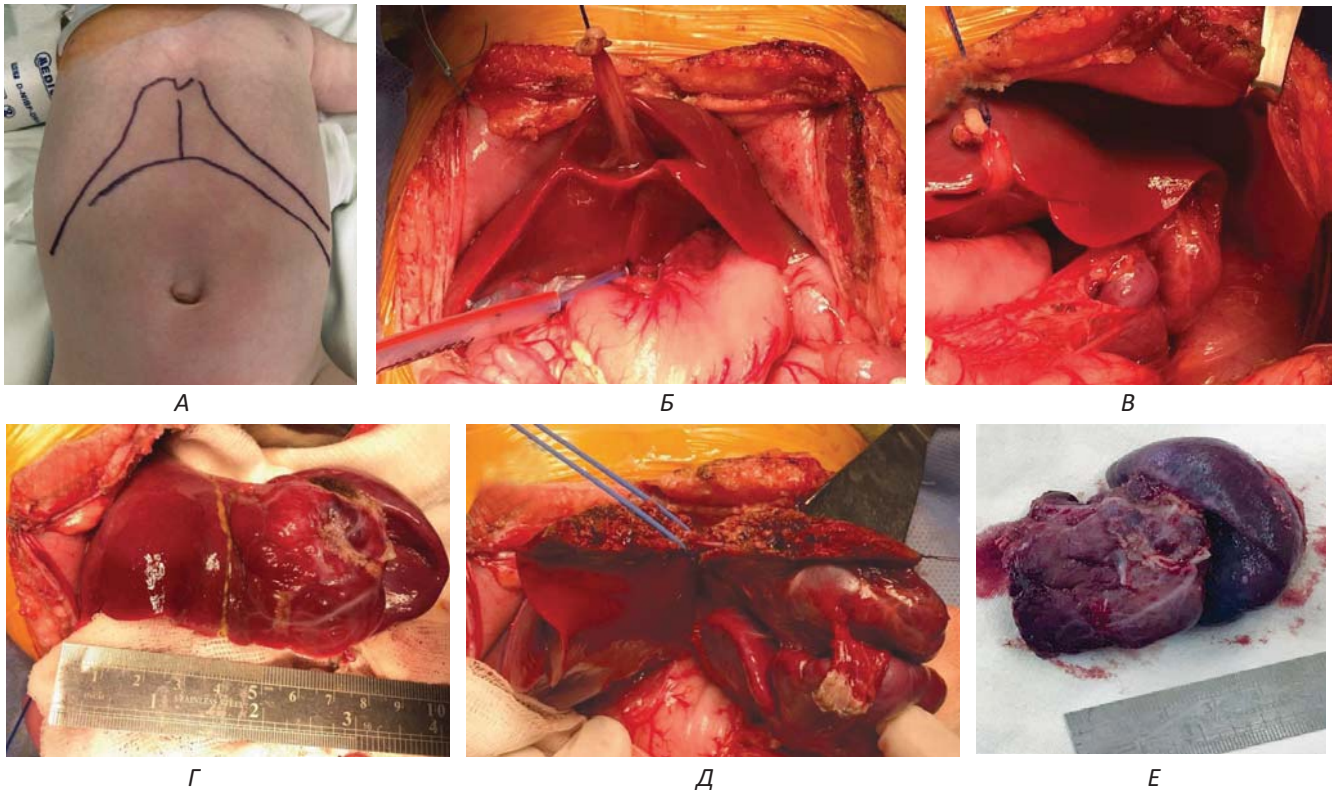
За час перебування у відділенні інтенсивної терапії дитина отримувала інфузійну терапію, антибактеріальну терапію та ситуаційно-симптоматичну терапію в повному обсязі. Після 11 діб інтенсивної терапії дівчинку переведено до відділення хірургії новонароджених.

На контрольному МРТ після чотирьох блоків хіміотерапії вінкрестином встановлено, що новоутворення в лівій частці печінки з позапечінковим поширенням зменшилось на 32%. Також спостерігається потовщення стінок новоутворення, звуження діаметру аномальної дренажної гілки печінкової вени та збільшення розмірів селезінки та печінки в порівнянні з попереднім дослідженням.

На фоні консервативної терапії гемодинамічні порушення було стабілізовано. Лабораторно: в клінічному аналізі крові підвищився рівень гемоглобіну (Hb–117 г/л), тромбоцитопенія зберігалася, але загальна кількість тромбоцитів збільшилася до  $89 \times 10^9/\text{л}$ , у коагулограмі – без патологічних змін. Пацієнтку було виписано для продовження лікування вінкрестином за місцем проживання.

Дитині проведено 11 блоків хіміотерапії вінкрестином. Розміри пухлини загалом зменшилися на 54% у порівнянні з ініціальним дослідженням (рис. 1В), що надало змогу провести безпечно радикальне видалення новоутворення.

Для проведення хірургічного втручання обрано – лапаротомію за типом «мерседес», що забезпечив оптимальний доступ до лівої латеральної секції печінки та селезінки (рис. 2А). Під час ревізії виявлена пухлина лівої латеральної секції печінки, що займає половину її об'єму, з інвазією у верхній полюс та тіло селезінки. Печінка мобілізована з пе-



**Рис. 2.** Ключові етапи оперативного втручання: А – розмітка операційного доступу; Б – вигляд операційного поля. Пересічена кругла зв'язка. Турнікет навколо печінково-дванадцятипалої зв'язки; В – судинні зрощення між пухлиною лівої латеральної секції та селезінкою; Г – намічена лінія резекції; Д – площина резекції; Е – макропрепарат видаленої пухлини та селезінки

ресіченням коронарної та лівої серпоподібної зв'язок. Навколо печінково-дванадцятипалої зв'язки заведений турнікет для прийому Прінгла (рис. 2Б). При ревізії печінково-дванадцятипалої зв'язки та сальникової сумки після її розкриття збільшених лімфатичних вузлів не знайдено. Пересічені шлунково-селезінкова, ободово-селезінкова та діафрагмальна зв'язки селезінки. Пересічені судинні зрощення пухлини з лівим куполом діафрагми. Враховуючи інвазію судин пухлини в селезінку прийнято рішення про виконання спленектомії (рис. 2В). Окремо кліпована та перев'язана судинна ніжка селезінки. Спленектомія. Намічена лінія резекції печінки (рис. 2Г), після чого виконана атипова резекція лівої секції із пухлиною методом «краш-кламп» (рис. 2Д). На термінальний відділ лівої печінкової вени накладено дворядний шов ниткою Surgipro 7,0. Контроль гемо- та білістазу по площині резекції. Контроль гемостазу. Санація черевної порожнини. Дренаж в лівий піддіафрагмальний простір. Пошаровий шов на рану. Макропрепарат видаленої частки печінки із пухлиною та селезінкою представлений на рисунку (рис. 2Е).

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Дренаж видалений на 4-ту добу. У клінічному

аналізі крові: Нb – 128г/л, тромбоцити  $220 \times 10^9$ /л. Дитина виписана в задовільному стані на 12-ту добу після операції.

Гістологічне дослідження мікропрепарату. У наведеному операційному матеріалі – тканини печінки та селезінки, зрощені між собою пухлинним субстратом із вираженим судинним компонентом. У шматочках/ділянках тканини печінки виявлена пухлина, що представлена судинними щілинами й порожнинами, набряклими бруньками епітелію, візіалізуються ділянки за типом кавернозної гемангіоми, ділянки фіброзної та ділянки слизоподібної тканини, в якій розкидані проліферуючі дрібні жовчні протоки. Морфологічна картина найбільш відповідає інфантильній гемангіоендотеліомі печінки. Для верифікації діагнозу проведено імуногістохімічне дослідження тканин видаленої судинної пухлини на маркери проліферації ендотелію судин – CD-31 та CD-34, на обидва маркери отримано позитивний результат.

### Обговорення

У 79% випадків КГЕ маніфестують у новонароджених [17]. Особливістю патогенезу КГЕ є активна ангиопроліферація та лімфангіопроліферація [9].

## Клінічний випадок

Найчастішою локалізацією КГЕ є тулуб, кінцівки, голова, заочеревинний простір, рідше – грудна клітка та внутрішні органи [13]. При розгляді окремих клінічних випадків можна знайти опис КГЕ рідкісних локалізацій без шкірних проявів, включаючи кістки, межистіння та заочеревинний простір. Більше того, відомі випадки, в яких описане поширення КГЕ в брижу тонкої кишки, підшлункову залозу, перикард, тимус та лімфатичні вузли. Розташування КГЕ у печінці є екстремально рідкісним. У 50% пацієнтів вже при народженні є шкірні прояви КГЕ, але невеликі утворення нетипової локалізації, безсимптомні пухлини та КГЕ в дітей без змін на шкірі, а останні становлять майже 11% [2,10], діагноз КГЕ встановити важко. Таким дітям, найчастіше, помилково встановлюється діагноз інфантильної гемангіоми або інших судинних аномалій [11].

Діагноз судинної пухлини печінки 85% пацієнтам встановлюється протягом перших двох місяців життя, а симптоми судинних пухлин печінки в більшості випадків проявляються в перші півроку життя. Клінічні прояви залежать від розміру пухлини та ступеня ураження тканини печінки [14,15,20]. Можливий як безсимптомний перебіг, так і різноманітні клінічні прояви у вигляді гепатомегалії або утворення в черевній порожнині, тромбоцитопенії, коагулопатії – так званого синдрому Казабаха–Мерріт, що є однією з важливих характеристик КГЕ [2,10,12,17,22], гемолітичної анемії, та загрозливих для життя внутрішньочеревних кровотеч, серцевої недостатності з розвитком дихальних розладів та/або легеневої гіпертензії. До 2/3 симптомних пацієнтів із клінікою серцевої недостатності гинуть [18].

У нашому випадку в дитини відсутні шкірні прояви судинної пухлини. Клінічні симптоми з'явилися на третьому тижні життя й не були типовими: у зв'язку зі швидким збільшенням пухлини (до 30% порівнянно з першим МРТ), та наявністю великих артеріовенозних шунтів домінувала клініка серцевої недостатності та легеневої гіпертензії, що швидко прогресували на фоні збільшення утворення. В дитини виявлено тромбоцитопенія (тромбоцити –  $57 \times 10^9/\text{л}$  та анемія –  $\text{Hb} - 104 \text{ г/л}$ ).

Типова діагностика для всіх пацієнтів розпочинається з УЗД, яке дозволяє встановити об'єм та розміри новоутворення в печінці. Описані поодинокі випадки пренатальної діагностики судинних пухлин печінки на різних гестаційних термінах, від 16 до 36 тижнів. У нашому випадку, діагноз судинного утворення печінки було запідозрено в дитини пренатально. За результатами УЗД обирається вид подальшого візуалізаційного обстеження – МРТ або

КТ з внутрішньовенним контрастуванням, але деяким пацієнтам виконуються обидва дослідження [8,15,20]. На томографічних зображеннях КГЕ може мати вигляд інфільтративної тіні без чітких контурів; у випадках, коли КГЕ великих розмірів, можливе виникнення «феномену втрати сигналу», що пов'язано з численними судинами пухлинами зі швидким кровотоком [19]. Особливу увагу приділяють виявленню та виміру артеріовенозних шунтів всередині пухлини в дітей із клінікою серцевої недостатності. Спроба пункційної біопсії судинної пухлини печінки описана в поодиноких джерелах, більшість авторів вважає цей метод діагностики ризикованим у зв'язку з можливістю виникнення неконтрольованої кровотечі або з провокацією швидкого росту пухлини [8,14,17]. В аналізі 42 літературних джерел за останні роки, що описують поодинокі випадки та невеликі групи пацієнтів із КГЕ вказується, що в 55% випадках біопсія пухлини не проводилась [1]. Важливу роль в діагностиці відіграє імуногістохімічне дослідження, з визначенням маркерів CD-31 та CD-34. При позитивній реакції на ці маркери разом із негативним показником маркера GLUT-1 діагноз КГЕ може бути підтвердженим [2,10,12,17].

У 2013 році були запропоновані стандарти лікування ускладнених форм КГЕ у вигляді консенсусу [3]. Хоча деякі автори [15] наголошують, що вибір лікувальної тактики також залежить від досвіду лікаря. Згідно цього консенсусу, лікування розпочинають з преднізолону перорально або метилпреднізолону внутрішньовенно, що залежить від індивідуальних особливостей конкретного пацієнта. Тривалість лікування визначається реагуванням організму та пухлини на препарат, та стабілізацією гематологічних порушень. Рекомендовано не проводити лікування стероїдами довше 3–4 тижнів.

В разі неефективності лікування стероїдами призначається хіміотерапія вінкристином [3–5,16,21]. Автори консенсусу зазначають, що оптимальна тривалість лікування вінкристином 20–24 тижні, але вона може відрізнятись в залежності від пацієнта, з урахуванням купірування загрозливих симптомів, відповіді судинної пухлини та токсичності самого препарату.

Насправді, практично ніколи не вдається досягти повного розсмоктування пухлини, навіть при подовженій медикаментозній терапії. У більшості випадків мають місце залишкові пухлини, або розвиток фіброзу, особливо при пухлинах, що мали агресивний перебіг. Але, такі зміни не є показами до подовження хіміотерапії, якщо досягнуто нівелювання

загрозливих симптомів та стабілізації розмірів пухлини за результатами повторних візуалізаційних досліджень [3]. Усі автори зазначають, що резекційна хірургія – єдина лікувальна опція, за допомогою якої можна досягнути одужання, але радикальна резекція у більшості випадків неможлива та небезпечна. Хірургічне лікування рекомендоване лише у випадках, коли можлива безпечна повна резекція пухлини [6,12,17]. Відмінним клінічним результатом лікування в терапевтичній групі вважається інволюція КГЕ на 95% [2–4,9,11,21].

Навіть, найякісніші візуалізаційні методи не можуть дати відповіді, яка саме судинна пухлина є в маленького пацієнта. У нашому випадку з'ясувати, який тип судинної пухлини можна з урахуванням клінічних проявів – збільшення розмірів пухлини після народження дівчинки дозволило виключити вроджену гемангіому. Надалі, на фоні лікування, не отримано ефекту від призначення бетаблокаторів, таким чином, було виключено інфантильну гемангіому печінки. На призначення вінкрестину пухлина нашої пацієнтки відреагувала зменшенням, паралельно із стабілізацією загального стану та зникненням клінічних проявів загрозливих для життя ускладнень, а саме зникненням клініки серцевої недостатності та легеневої гіпертензії, що було зумовлене зменшенням, а потім і зникненням шунтування крові з судин пухлини в системний кровотік, а також збільшенням кількості тромбоцитів та еритроцитів та нормалізацією коагулограми. Рішення про хірургічне лікування нашої маленької пацієнтки було прийняте у зв'язку з можливістю повної безпечної резекції судинної пухлини.

Для остаточного підтвердження діагнозу КГЕ використовується гістологічне вивчення препарату та імуногістохімічне дослідження тканин видаленої судинної пухлини на маркери проліферації ендотелію судин – CD-31 та CD-34 [2,9–11,17,22,23]. Остаточний діагноз у нашому випадку був підтверджений імуногістохімічним дослідженням.

В поодиноких джерелах описано успішне лікування КГЕ із використанням емболізації судини, що живить пухлину [5,17] й подальшим призначенням вінкрестину, але інші автори зазначають, що застосування емболізації суттєво обмежено розмірами судин, відсутністю сучасно обладнаних відділень інтервенційної радіології та експертів, готових виконати втручання новонародженому, а також, високим ризиком ятрогенних пошкоджень та ускладнень [23]. В декількох клінічних випадках описане використання променевої терапії в якості лікувальної

опції для КГЕ, але нині її не використовують, навіть як терапію відчаю, оскільки ускладнення та побічна дія іонізуючого випромінювання на організм новонароджених суттєво більші, ніж гіпотетичний позитивний лікувальний ефект [23].

З 2010 року й по теперішній час проводиться проспективне дослідження щодо ефективності та безпечності використання сіролімусу – інгібітору mTOR рецепторів – для лікування КГЕ [1,3,10,16,23]. Попередні результати цих досліджень у новонароджених є потенційно успішними, але допоки не можуть рахуватися доказовими у зв'язку з малою для статистичної достовірності кількістю пацієнтів. Є дані, що сіролімус використовувався близько 17% пацієнтів із КГЕ як терапія другої лінії, після застосування стероїдів та вінкрестину [1].

## Висновки

1. КГЕ з локалізацією в печінці у новонароджених є надзвичайно рідкісною патологією з нетиповими клінічними проявами.

2. Біопсія судинних утворень печінки є небезпечною у зв'язку з ризиком провокації швидкого збільшення утворення або виникнення неконтрольованої кровотечі.

3. Встановлення діагнозу КГЕ можливе на основі аналізу клінічних проявів, лабораторних даних, результатів КТ або МРТ.

4. Лікування дитини з КГЕ потребує тісної взаємодії спеціалістів різного профілю, мультидисциплінарного підходу за участю дитячих хірургів, неонатологів, реаніматологів, радіологів, онкологів.

5. Вінкрестин був ефективним у лікуванні КГЕ печінки в новонародженої, дозволив зменшити розміри пухлини, забезпечив можливість проведення безпечного радикального хірургічного видалення.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Chinello M, Di Carlo D, Olivieri F et al. (2018). Successful management of Kaposiform Hemangioendothelioma with long-term sirolimus treatment: a case report and review of the literature. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 10 (1). 2018043. doi 10.4084/MJHID.2018.043.
2. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, Alomari AI, Fishman SJ, Mulliken JB et al. (2013). Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr*. 162 (1):142–147. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.044.
3. Drolet BA, Trenor CC 3rd, Brandão LR et al. (2013, Jul). Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *JPediatr*. 163 (1): 285–291. doi 10.1016/j.jpeds.2013.03.080.
4. Gang MH, Lim YJ., Chang M., (2020). Successful Management of Visceral Kaposiform Hemangioendothelioma with Kasabach-

## Клінічний випадок

- Merritt Phenomenon Using Corticosteroids and Vincristine. Neonatal Medicine.1: 37–43. doi 10.5385/nm.2020.27.1.37.
5. Garcia-Monaco R, Giachetti A, Peralta O, Napoli N, Lobos P et al. (2011). Kaposiform Hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt Phenomenon: Successful Treatment with Embolization and Vincristine in Two Newborns. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 23 (3): 417–422. doi: 10.1016/j.jvir.2011.12.007
  6. Gruman A, Liang MG, Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE, Kozakewich HPW et al. (2005). Kaposiform hemangioendothelioma without Kasabach-Merritt phenomenon. J Am Acad Dermatol. 52 (4): 616–622. doi 10.1016/j.jaad.2004.10.880
  7. International Society for Study of Vascular Anomalies official website <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
  8. Isaacs Jr H. (2007). Fetal and neonatal hepatic tumours. J Pediatr Surg. 42: 1797–1803
  9. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. (2020). Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. Orphanet Journal of Rare Diseases.15(1). doi 10.1186/s13023-020-1320-1
  10. Ji Y, Chen S, Li L, Yang K, Xia C, Li L et al. (2018). Kaposiform hemangioendothelioma without cutaneous involvement. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 144: 2475–2484. doi: 10.1007/s00432-018-2759-5
  11. Ji Y, Yang K, Peng S, Chen S, Xiang B, Xu Z et al. (2018). Kaposiform haemangioendothelioma: clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon. Br J Dermatol. 179(2): 457–463. doi 10.1111/bjd.16601
  12. Liu Q, Jiang L, Kan Y, Fu F et al. (2015). Clinicopathological features of Kaposiform hemangioendothelioma. International Journal of Clinical and Experimental Pathology. 8(10): 13711–13718. PMID: PMC4680544
  13. Lyons LL, North PE, Mac-Moune LF, Stoler MH et al. (2004). Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. Am J Surg Pathol. 28(5): 559–568. doi 10.1097/00000478-200405000-00001
  14. Makin E, Davenport M. (2010). Fetal and neonatal liver tumours. Early Human Development. 86(10): 637–642. doi 10.1016/j.earlhumdev.2010.08.023
  15. Moon SB, Kwon HJ, Park KW, Yun WJ, Jung SE. (2009). Clinical experience with infantile hepatic hemangioendothelioma. World J Surg. 33: 597–602. doi 10.1007/s00268-008-9882-4
  16. Peng S, Yang K, Xu Z, Chen S and Ji Y. (2019). Vincristine and sirolimus in the treatment of kaposiform haemangioendothelioma. Journal of Paediatrics and Child Health. 55(9): 1119–1124. doi 10.1111/jpc.14370
  17. Schmid I, Klenk AK, Sparber-Sauer M, Koscielniak E, Maxwell R, Häberle B. (2018). Kaposiform hemangioendothelioma in children: a benign vascular tumor with multiple treatment options. World Journal of Pediatrics. 14: 322–329. doi 10.1007/s12519-018-0171-5
  18. Sevinir B, Ozkan TB. (2007). Infantile hepatic hemangioendothelioma: clinical presentation and treatment. Turk J Gastroenterol. 18: 182–187. PMID: 17891692
  19. Slovis T. (2008). Caffey's pediatric diagnostic imaging, 11th ed. Philadelphia. PA: Mosby Elsevier. ISBN: 978-0-323-04520-9
  20. Von Schweinitz D. (2003). Neonatal liver tumours. Semin Neonatol. 8: 403–10. doi 10.1016/S1084-2756(03)00092-7
  21. Wang H, Duan Y, Gao Y, Guo X. (2017). Sirolimus for Vincristine-Resistant Kasabach-Merritt Phenomenon: Report of Eight Patients, Pediatric Dermatology. 34(3): 261–265. doi 10.1111/pde.13077
  22. Wang P, Zhou W, Tao L, Zhao N, Chen X-W. (2014). Clinical analysis of kasabach-merritt syndrome in 17 neonates. BMC Pediatrics.14(1). doi: 10.1186/1471-2431-14-146
  23. Wang Z, Li K, Dong K, Xiao X, Zheng S. (2015). Refractory Kasabach-Merritt phenomenon successfully treated with sirolimus, and a minireview of the published work. J Dermatol. 42(4): 401–404. doi 10.1016/j.jdc.2016.06.005

### Відомості про авторів:

**Дегтярєва Дар'я Сергіївна** – аспірант каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <http://orcid.org/0000-0002-2356-0874>.

**Бензар Ірина Миколаївна** – д.мед.н., проф. каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <http://orcid.org/0000-0001-7637-7769>.

**Годік Олег Святославович** – к.мед.н., доц. каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <http://orcid.org/0000-0002-1084-9484>.

**Ребенков Станіслав Олегович** – зав. відділення діагностичної радіології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

Стаття надійшла до редакції 27.01.2020 р., прийнята до друку 09.06.2020 р.