

И.Ю. Шейкин, В.А. Саввина, В.Н. Николаев, А.Ю. Тарасов,
Н.Е. Петрова, Ю.П. Кайбышева, М.А. Парников

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.14

УДК 616.7-006.311

СЛОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ РЕДКОГО СИНДРОМА КАЗАБАХА–МЕРРИТТА У МЛАДЕНЦА

Статья посвящена вопросам сложности диагностики редкой патологии – синдрома Казабаха-Мерритта у младенца. На фоне прогрессирующей двухсторонней полисегментарной пневмонии у ребенка сохранялась тромбоцитопения и коагулопатия потребления. В условиях реанимационных отделений перинатального и педиатрического центров республиканской больницы проводилось посиндромное лечение. Пациент получил большое количество заместительной терапии препаратами крови, неоднократно выполнялись дренирования плевральных и брюшных полостей. В данном клиническом случае отсутствовали внешние проявления заболевания в виде опухоли на кожных покровах. Вначале на ранних снимках компьютерной томографии (КТ) образование не было диагностировано. Методом исключения была заподозрена капошиформная гемангиоэндотелиома, осложненная синдромом Казабаха-Мерритта, которая была подтверждена в Федеральном центре. Правильно назначенная сложная химиотерапия привела к улучшению состояния младенца. В клинической практике нередко возникают ситуации, когда симптомы заболевания могут быть замаскированы другими состояниями, такими как инфекционные процессы или другие геморрагические расстройства. Это подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода в диагностике и лечении данного заболевания.

Ключевые слова: синдром Казабаха-Мерритта, капошиформная гемангиоэндотелиома, тромбоцитопения, коагулопатия потребления, забрюшинное образование, новорожденный, клинический случай

The article is devoted to topical issues of the complexity of the diagnosis of a rare pathology – Kazabach-Merritt syndrome in infants. Against the background of progressive bilateral polysegmental pneumonia, the child retained thrombocytopenia and consumptive coagulopathy. Syndrome-by-syndrome treatment was performed in the intensive care units of the perinatal and pediatric centers of the republican hospital. The patient received a large amount of blood replacement therapy, and the pleural and abdominal cavities were repeatedly drained. In this clinical case, there were no external manifestations of the disease in the form of a tumor on the skin. Initially, the formation was not diagnosed on early CT scans. Kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome was suspected by the exclusion method, which was confirmed at the Federal Center. Properly prescribed complex chemotherapy led to an improvement in the baby's condition. In clinical practice, there are often situations where the symptoms of the disease can be masked by other conditions, such as infectious processes or other hemorrhagic disorders. This highlights the importance of a multidisciplinary approach in the diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: Kasabach-Merritt syndrome, kaposiform hemangioendothelioma, thrombocytopenia, consumptive coagulopathy, retroperitoneal formation, newborn, clinical case

Для цитирования: Шейкин И.Ю., Саввина В.А., Николаев В.Н., Тарасов А.Ю., Петрова Н.Е., Кайбышева Ю.П., Парников М.А. Сложность диагностики редкого синдрома Казабаха–Мерритта у младенца. Якутский медицинский журнал. 2025; 92(4): 70-73. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.14>

ШЕЙКИН Иннокентий Юрьевич – ассистент Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Кулаковского, д. 36), врач-детский хирург Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева» (677010, г. Якутск, ул. Сергея Геляхского шоссе, 4), ORCID: 0009-0004-9981-2208, sheykinrf@mail.ru;

САВВИНА Валентина Алексеевна – д.м.н., проф. Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», зам. директора Педиатрического центра по хирургии ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева», гл. внештатный детский хирург МЗ РС(Я); ORCID 0000-0002-4564-2889, savvinava@mail.ru;

НИКОЛАЕВ Валентин Николаевич – доцент Медицинского института, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», nnv14@mail.ru;

Педиатрический центр ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева» (677010, г. Якутск, ул. Сергея Геляхского шоссе, 4);

ТАРАСОВ Антон Юрьевич – зав. хирургическим отделением, silvestry@rambler.ru;

ПЕТРОВА Наталья Ермаковна – врач-

детский хирург, ermakovna12@gmail.com;

КАЙБЫШЕВА Юлия Петровна – врач-

детский хирург, uravlyukova@list.ru;

ПАРНИКОВ Мичил Александрович – врач-

детский хирург, michil.parnikov@mail.ru.

Введение. Капошиформная гемангиоэндотелиома (КГЭ) – редкая врожденная сосудистая опухоль, проявляющаяся в младенчестве, гистологически напоминающая саркому Капоши, но этиологически не ассоциирована с вирусом герпеса 8-типа. Данная опухоль, согласно классификации ISSVA, относится к новообразованиям промежуточной злокачественности с инфильтративным ростом, без метастазирования. Самым грозным осложнением КГЭ является развитие синдрома Казабаха–Мерритта, развивающийся в 80-90 % случаев, проявляющийся уже с рождения в 50% случаев. Клинические признаки синдрома связаны с размерами опухоли. Синдром Казабаха–Мерритта – симптомокомплекс, который характеризуется наличием сосудистой опухоли и связанными с ней коагулопатией и тромбоцитопенией

потребления. В настоящее время из-за отсутствия рандомизированных клинических испытаний не существует стандартизированного клинического протокола лечения данного заболевания.

Впервые синдром был описан Казабахом и Мерриттом в 1940 г., с тех пор зарегистрировано более 200 случаев данного заболевания во всем мире [5]. Частота встречаемости в Российской Федерации достоверно не установлена [1, 2]. Среди всех сосудистых опухолей синдром Казабаха–Мерритта в мировой педиатрической практике составляет 1,0% [2, 5]. Летальность от данного заболевания достаточно высока из-за сердечной недостаточности, инфекций, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопении, ведущей к массивному кровотечению, и достигает 10-37,4% [1, 2, 5].

Лечение в основном консервативное, назначаются пропранолол, кортикостероиды, винクリстин, сиролимус [2, 3, 5, 8, 9]. Хирургическое лечение невозможно ввиду коагулопатии, тромбоцитопении и инфильтративного роста образования [1].

Цель работы: демонстрация сложной диагностики редкого клинического случая – синдрома Казабаха–Мерритта у ребенка первых месяцев жизни.

Материалы и методы: представлена история болезни пациента, который находился на стационарном лечении в ОАРИТН Перинатального центра, затем в ОАРИТ Педиатрического центра республиканской больницы.

Анамнез жизни. Мальчик 2024 года рождения. Ребенок от 3-й беременности, протекавшей без осложнений. Результаты пренатального скрининга: I – беременность 13 недель, краевое предлежание плаценты; II – низкое расположение плаценты, локальный тонус миометрия; III – беременность 26 недель, поперечное расположение плода.

Роды: вторые, естественные, на 39 неделе. Вес при рождении: 3540 г, рост 56 см. Состояние при рождении: удовлетворительное, Apgar 8/9 баллов. Закричал сразу. К груди приложен на 1-е сутки, сосал активно. Пуповинный остаток отпал на 6-е сутки. Вакцинация: гепатит В, БЦЖ-М – медицинский отвод, ввиду тромбоцитопении в общем анализе крови (ОАК) при рождении. УЗИ скрининг брюшной полости, тазобедренных суставов, НСГ: эхопатологии не выявлено; УЗИ сердца: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), открытое овальное окно.

Клинически у ребенка желтуха со 2-х суток. При рождении в ОАК тромбоцитопения 113-10⁹/л, с постепенным снижением количества тромбоцитов (при выписке 95-10⁹/л). Выписаны домой в связи с отказом матери от дальнейшего стационарного наблюдения и обследования.

Анамнез заболевания. Заболевание началось на 20-е сутки жизни. У ребенка снизился аппетит, обратились в центральную районную больницу по месту жительства, где педиатром обнаружена одышка с втяжением межреберий, общая слабость. Ребенок был экстренно госпитализирован в отделение реанимации ЦРБ, выполнена пункция плевральной полости, получено 97 мл серозно-геморрагического отделяемого. По линии санитарной авиации ребенок был доставлен в республиканскую больницу в отделение анестезиологии, реанимации и

интенсивной терапии новорожденных в возрасте 3 недель жизни. При поступлении состояние расценено тяжелым ввиду дыхательной недостаточности 3-й степени и геморрагического синдрома. Пациент интубирован, был подключен к аппарату ИВЛ; начата гемостатическая терапия, проводились трансфузии свежезамороженной плазмы (СЗП), эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ) и тромбоконцентраты. Выполнена рентгеновская компьютерная томография (РКТ) грудной клетки с контрастированием, где была описана двухсторонняя полисегментарная пневмония и двухсторонний плевральный выпот. На основании полученных результатов ИФА матери, ребенку установлен врожденный TORCH-синдром (микст-инфекция: микоплазменная, парвовирусная и хламидийная инфекции). Назначена антибактериальная терапия Цефепим/Сульбактам в дозировке 50 мг/кг/сут каждые 12 ч, Азитромицин 10 мг/кг/сут однократно, противогрибковая терапия Флуконазол, с иммуномодулирующей целью Иммуноглобулин G (Привиджен) в дозировке 1 г/кг/сут внутривенно, микроструйно ежедневно, в течение 5 дней. По биохимическому анализу плевральной жидкости отмечается нарастание триглицеридов до 3,34 ммоль/л, пациент переведен на полное парентеральное питание, назначен Октреотид в дозе 4 мкг/кг/ч микроструйно. На фоне проводимого лечения отмечалось снижение количества отделяемого из плевральной полости, было начато кормление молочной смесью Alfare 10 мл каждые 3 ч с постепенным расширением объема кормления до 90 мл, количество отделяемого не нарастало.

По достижению возраста 1,5 месяцев ребенок переведен в отделение анестезиологии и реанимации за хирургическим отделением Педиатрического центра, где находился на лечении до момента дальнейшего перевода в Федеральный центр. В возрасте 2 месяцев выполнены РКТ грудной и брюшной полости с контрастированием (рис. 1), МРТ брюшной полости с контрастированием (рис. 2). Обнаружено: парааортальное образование на уровне диафрагмы, с распространением в забрюшинное пространство и в полость малого таза с поражением поясничных мышц; деструкция грудных позвонков Th9-Th12; жидкость в левой половине брюшной полости, возможно геморрагического характера; увеличение размеров надпочечников. Ре-

бенок осмотрен детским онкологом и фтизиатром. Онкомаркеры в пределах нормы, исключен специфический процесс. Заподозрены капошиформный лимфангиоматоз или капошиформная гемангиоэндотелиома с синдромом Казабаха–Мерритта нижнего средостения, забрюшинного пространства и малого таза. После заочной консультации ребенку была запланирована экстренная госпитализация в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

Ребенок в возрасте 2 месяцев транспортирован в аэропорт для эвакуации на специализированное лечение в сопровождении врача-реаниматолога. В аэропорту состояние пациента расценено как нетранспортабельное – отмечалось нарастание признаков дыхательной недостаточности, посинение кожных покровов, геморрагическое отделяемое из плевральной полости 80 мл активно. После удаления жидкости состояние ребенка стабилизировалось. Повязки обильно промокли геморрагическим отделяемым. Пациент обратно доставлен в ОАРИТ Педиатрического центра в крайне тяжелом состоянии. Проведена гемотрансфузия эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, свежезамороженной плазмы, состояние пациента стабилизировано.

Через неделю у ребенка появилась клиника псевдомембранныго энтероколита, с улучшением на фоне лечения: Метронидазол из расчета 7,5мг/кг x 3 р/сут в/в + Ванкомицин из расчета 40 мг/кг/сут, разделенные на 4 приема per os. По согласованию с ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва», ребенку назначен Сиролимус. Это мараклид, полученный из *Streptomyces hygroscopicus*, который блокирует кальций-опосредованную и кальций-независимую внутриклеточную передачу сигнала при активации ИЛ-2-рецепторов Т-клеток, за счет чего подавляет их активацию, вызывая иммунодепрессивный эффект, в дозировке 0,1 мг каждые 48 ч энтерально. На фоне данной терапии состояние ребенка стабилизировалось.

По лабораторным данным, у ребенка отмечались анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нарушение гемостаза по типу гипокоагуляции, гипофibrиногенемия, повышение уровня D-димера (таблица). По бактериологическим посевам, на протяжении всего лечения со слизистой зева и носа, крови, ЭТТ, мочи, кала, отделяемого из дренажей обоих плевральных полостей и брюшной полости – роста не получено.

Динамика лабораторных показателей

Показатель	Общий анализ крови									Реф. интервал
	15.11.2024	24.11.2024	04.12.2024	14.12.2024	25.12.2024	02.01.2025	05.01.2025	08.01.2025	10.02.2025	
Эритроциты (RBC)	3,23	4,57	3,93	5,1	3,99	3,72	3,87	3,52	3,02	(3.90 - 5.90) 10E12/л
Лейкоциты (WBC)	5,2	7,9	6,7	9,9	8,9	3,2	3,3	5,9	5,1	(9.00 - 30.40) 10E9/л
Гемоглобин (HGB)	98,0	140,0	119	150	119	109	113	100	86	(168.00 - 208.00) г/л
Гематокрит (HCT)	29,3	41,4	34,5	44,9	34,8	32,1	33,4	29,9	25	(41.00 - 65.00) %
Тромбоциты (PLT)	65,00	180	44	39	53	48	115	66	31	(150.00 - 400.00) 10E9/л
Тромбокрит (PCT)	0,05	0,18	0,05	0,04	0,06	0,04	0,11	0,05	0,03	(0.15 - 0.40) %
Лимфоциты (LYMF) abs	2.2	3,0	3,2	5,4	3,5	1,4	1,6	2,1	1,9	(1.20 - 3.00) 10E9/л
Моноциты (MON) abs	0.8			1,00			0,4	0,6		(0.09 - 0.60) 10E9/л
Гранулоциты (Gran) abs	2.2	3,8	2,6	3,5		1,3	1,3	3,2	2,6	(0.00 - 0.00) 10E9/л
палочкоядерные	4	1	4	1	4	3	2		1	(1.0 - 6.0)%
сегментоядерные нейтрофилы	26	56	36	19	53	41	39		46	(16.0 - 45.0)%
эозинофилы	13	7	10	17	0	1	2		1	(1.0 - 5.0)%
лимфоциты	42	30	39	55	33	44	47		44	(45.0 - 70.0)%
моноциты	15	6	11	8	10	11	10		8	(4.0 - 10.0)%
нормобласты	1	-		1						(0.0 - 0.0)%
ретикулоциты			5							(2,0-12,0) %
Коагулограмма										
Антитромбин-III	62.7	70.5	82.1							85.00 - 115.00%
Протромбиновое время	17.80	14.8	16.8	17.1	17.4	15.7	16.2	15.4	14.8	9.00 - 12.60 сек
МНО	1.57	1.3	1.48	17.1	1.3	1.35	1.39	1.32	1.27	0.81 - 1.13 ед
АЧТВ	50.30	29.8	42.3	42.00	41.7	Нет коагуляции	Нет коагуляции	32.9	36.3	23.40 - 35.00 сек
Фибриноген	1.72	3.04	1.72	0.66	1.03					2.92 - 4.12 г/л
Д-димер	>10000	>5000	>5000							110.00 - 240.00 нг/мл
Протромбиновый индекс	50.20	65.12	54.35	47.00	62.00	53.2	50.7	54.8	58.2	78.00 - 142.00 %

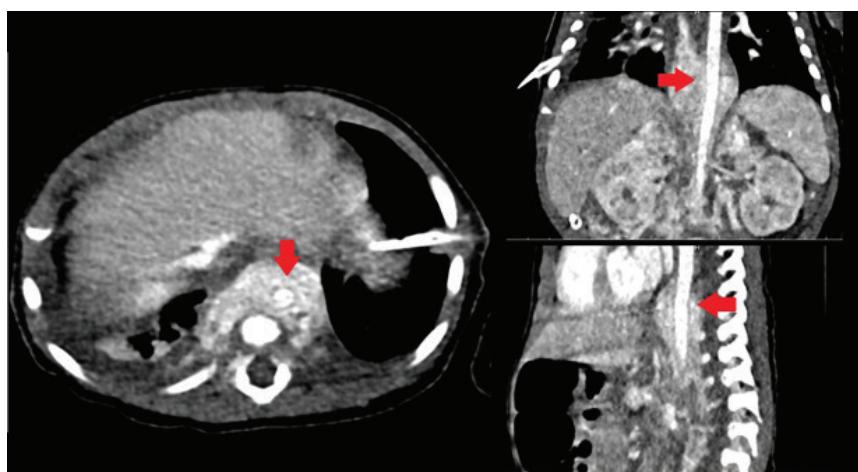


Рис. 1. РКТ грудной и брюшной полости с контрастированием – выявлено парааортальное образование

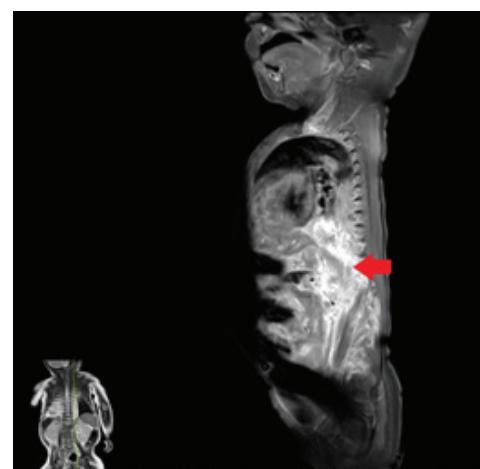


Рис. 2. МРТ с контрастированием – забрюшинное образование

Обобщая проведенное лечение, пациенту проведено 11 гемотрансфузий ЭМОЛТ с индивидуальным подбором, 42 переливания СЗП и 26 – тромбоконцентратов.

Ребенок в возрасте 2,5 месяцев направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ на госпитализацию, где находился на лечении в течение 30 дней. При поступлении в медицинский центр состояние ребенка было тяжелым, обусловленным полиорганной недостаточностью (дыхательная недостаточность 2-й степени, НК 2А, гастроинтестинальная недостаточность), течением инфекционного процесса (внутриутробная микст-инфекция, TORCH-синдром: парвовирус, хламидия, внебольничная двусторонняя пневмония), синдромом угнетения кроветворения, ДВС-синдромом, абдоминальным компартмент-синдромом (АКС) в связи с объемным образованием забрюшинного пространства.

В Федеральном научном медицинском центре проведено дообследование: онкомаркеров, миелограммы, цитологии плевральной и перitoneальной жидкости, консультации специалистов: генетика, неонатолога, кардиолога. Проводился референс исследований РКТ и МРТ. ПЭТ КТ всего тела: на момент исследования данные о наличии 18F-ФДГ-позитивной опухолевой ткани в объемном образовании забрюшинного пространства не получено. Проведен консилиум совместно с Федеральным научным центром. Учитывая данные комплексного обследования, выставлен клинический диагноз «синдром Казабаха–Мерритта» на фоне сосудистого образования заднего средостения. С учетом тяжелого состояния ребенка (сохраняющаяся дыхательная недостаточность, тахипноэ, гипокоагуляция, тромбоцитопения), невозможностью проведения оперативного вмешательства (в т. ч. биопсии образования), принято решение о проведении специального лечения без гистологической верификации диагноза по жизненным показаниям, согласно консультации с Федеральным научным центром. Назначена метрономная терапия – Циклофосфан, Винblastин, Рапамицин в 3 курса. Метрономная терапия в течение 14 дней: Циклофосфан 50 мг/м²/сут, разделенной на два в/венных болюсных введений в тече-

ние 14 дней; Винblastин 1 мг/м²/сут 3 раза в неделю. Курс длится 28 дней, введение химиотерапии с 1-го по 14-й день терапии; Рапамицин в дозе 0,1 мг каждые 48 ч (в течение 1-й недели с определением уровня концентрата препарата в крови, далее возможна коррекция дозы). Ребенок с рекомендациями направлен на дальнейшее лечение по месту жительства. Начало 2-го курса терапии с 11.02.2025 г. Рекомендовано контрольное обследование после 3-го курса метрономной терапии, МРТ органов брюшной полости с КУ. Госпитализирован в онкологическое отделение Федерального научного центра, выполнен 2-й курс терапии: Рапамицин 0,2 мг/м²/сутки по 0,1 мг (0,1 мл) x 2 раза в день, р/р os, ежедневно; Винblastин 1 мг/м²/с РД – 0,28 мг в/в стр. медленно, 3 раза в неделю; Циклофосфан 50 мг/м²/сут за 2 приема, разовая доза 7 мг, суточная доза 14 мг, в/в стр. медленно, 2 раза в сутки.

Ребенок с рекомендациями направлен на дальнейшее лечение по месту жительства; в возрасте 4 месяцев был госпитализирован в онкологическое отделение Педиатрического центра Республиканской больницы. Проведен 3-й курс метрономной терапии. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости и забрюшинного пространства, также выявляется патологическое паравертебральное, парааортальное образование неясной этиологии, с инфильтрацией мышц с обеих сторон, средней ягодичной мышцы справа, выпот в плевральной полости справа. В динамике от ранее проведенных исследований образование без изменений, отек костного мозга тел Th9-L5 не определяется. Клинически состояние стабильное, жалоб у родителей по самочувствию ребенка нет.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует трудности в диагностике и лечении новорожденных с синдромом Казабаха–Мерритта. Заболевание характеризуется крайне тяжелым течением и высокой летальностью. При выявлении у ребенка тромбоцитопении и гипокоагуляции в анализах коагулограммы необходимо обязательно проводить РКТ/МРТ забрюшинного пространства, брюшной полости и органов грудной клетки с контрастированием для верификации диагноза. Раннее

лечение позволит избежать тяжелых гематологических осложнений и уменьшит вероятность грубых функциональных расстройств.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Капошиформная гемангииоэндотелиома / синдром Казабаха–Мерритт: клинико-лабораторная характеристика. Анализ клинических случаев / Хачатрян Л.А., Клецкая И.С., Ремизов А.Н. [и др.]. // Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; Т. 20, № 3: 74–91. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-74-91.

Kaposiform hemangioendothelioma/Kasabach–Merritt syndrome. Clinical and laboratory characteristics. Analysis of clinical cases / Khachatryan L.A., Kletskaya I.S., Remizov A.N. [et al.] // Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (3): 74–91. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-3-74-91.

2. Терапия детей с синдромом Казабаха–Мерритт / Хачатрян Л.А., Масchan А.А., Орехова Е.В. [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018; 97 (4): 125–134. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-125-134.

Therapy of children with Kazabach–Merritt syndrome / L.A. Khachatryan, A.A. Maschan, E.V. Orekhova [et al.] // Pedriatrica. 2018; 97 (4): 125–134. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-125-134.

3. Chen C, Yan H, Yao W, Wang Z, Li K. Analysis of Risk Factors for Kasabach Merritt Phenomenon in Children With Kaposiform Hemangioendothelioma. J Pediatr Surg. 2025 Feb;60(2):161932. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2024.161932. Epub 2024 Sep 28. PMID: 39389877.

4. Gültekin ND, Yilmaz FH, Altunhan H, Findik S, Tokgöz H, Çalışkan Ü. Coexistence of Kasabach–Merritt Syndrome and placental chorioangioma in a premature infant. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2018;11(2):209-213. doi: 10.3233/NPM-181754.

5. Hafiz Khalid Pervaiz, Usman Jamil Mughal, Rai, I. A., Mumtaz Touseef, & Aliezeh Fatima Rai. A case of Kasabach-Merritt Syndrome in a nine-month-old; a rare complication of haemangioma in the young. Journal of the Pakistan Medical Association. 2025;75(03): 488–491. https://doi.org/10.47391/JPMA.11607.

6. Hellsgå L, Mikkelsen TS, Hvas AM. Kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach–Merritt phenomenon in an infant girl. Clin Case Rep. 2023 Sep 13;11(9):e7859. doi: 10.1002/ccr3.7859. PMID: 37720715; PMCID: PMC10500048.

7. Kelly M. Kasabach–Merritt phenomenon. Pediatr. Clin. North Am. 2010; 57 (5): 1085–1089.

8. Touigan BE, Lee MT, Drolet BA, Frienden IJ, Adams DM, Garzon MC. Medical management of tumors associated with Kasabach–Merritt phenomenon: an expert survey. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2013; 35 (8): 618–622.

9. Zhou J, Qiu T, Zhang Z, et al. Consensus statement for the diagnosis, treatment, and prognosis of kaposiform hemangioendothelioma. Int J Cancer. 2025; 156(10): 1986-1994. doi:10.1002/ijc.35344.