

УДК: 616.13/.14 – 053.2:616.151.5

КОАГУЛЯЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ
ІЗ СУДИННИМИ АНОМАЛІЯМИ

І.М.Бензар

Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця
(м.Київ, Україна)

Резюме. Термін «синдром Касабаха-Меріт» нерідко використовують як загальний епонім для описання коагуляційних порушень при різних судинних ураженнях як у дітей, так і у дорослих. Проте подальші дослідження доводять, що для певних видів судинних пухлин та судинних мальформацій властиві різні види коагуляційних порушень.

Метою дослідження було встановити, які судинні аномалії мають ризик коагулопатії.

Матеріали і методи. 64 пацієнта з судинними аномаліями віком від 1 місяця до 15 років було включено у проспективне дослідження. Серед 26 пацієнтів із судинними пухлинами у 20 були гемангіоми, у тому числі, у 6 – гемангіоми печінки, у 2 – капошиформна гемангіоендотеліома, в 1 – tufted ангиома, та у 3 PHACE синдром. Судинні мальформації діагностовано у 38 пацієнтів, у 15 з них були кістозні лімфатичні мальформації, у 8 – первинна лімфедема, в 11 – венозні мальформації, у 2 – артеріовенозні мальформації, та у 2 CLOVES синдром. Визначали рівень D-димерів, тромбоцитів та фібриногену у периферичній крові, отриманій із вени, яка не уражена судинними аномаліями.

Результати. У жодного пацієнта з гемангіомами не виявлено коагуляційних порушень. Дуже низька кількість тромбоцитів, так званий феномен Касабаха-Меріт, виявлено у двох дітей першого року життя з локально агресивною пухлиною капошиформною гемангіоендотеліомою. У 14-річного пацієнта з гігантською tufted ангиомою кінцівок кількість тромбоцитів була у межах норми. Серед 11 пацієнтів з венозними мальформаціями (ВМ) 6 (54,5%), мали підвищений рівень D-димерів. У пацієнтів з множинними ВМ шлунково-кишкового тракту рівень D-димерів був дуже високим ($\geq 4 \mu\text{g}/\text{мл}$), що поєднувалося з низьким рівнем фібриногену. У пацієнтів з великими локальними ВМ тулуба та промежини і малого тазу рівень D-димерів був понад $1 \mu\text{g}/\text{мл}$, рівень фібриногену в межах норми. На відміну від пацієнтів з обширними ВМ, у дітей з малими локалізованими ВМ кінцівок, а також у пацієнтів з лімфатичними мальформаціями коагуляційних порушень не виявлено.

Висновки. Діти із судинними аномаліями мають ризик коагулопатії. Важка тромбоцитопенія є характерною для капошиформної гемангіоендотеліоми і tufted ангиоми і має вікову залежність. Підвищення рівня D-димерів є високо специфічним для ВМ, не залежить від віку пацієнта, а визначається лише розмірами ВМ.

Ключові слова: венозні мальформації; D-димери; феномен Касабаха-Меріт; капошиформна гемангіоендотеліома.

Вступ

Судинні аномалії, які поділяють на судинні пухлини і судинні мальформації, є результатом порушення процесу ангиогенезу на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку [1]. Вони належать до однієї з найбільш численних патологій дитячого віку, уражаючи до 1 % дітей [2], у той же час залишаються однією з найменш вивчених галузей дитячої хірургії. У дитячому віці зустрічається декілька видів судинних пухлин, які різняться між собою клінічним перебігом та прогнозом. Серед них найбільш розповсюдженою є інфантильна гемангіома, інші пухлини зустрічаються як поодинокі випадки. Судинні мальформації поділяють на мальформації з повільним (капілярні, лімфатичні, венозні) та швидким (артеріовенозні) кровотоком.

У 1940 році Haig Kasabach і Katharine Merritt описують клінічний випадок гігантської «капілярної гемангіоми» стегна у хлопчика віком 2 місяці, яка поєднувалась із геморагічним синдромом («пурпурою») та важкою тромбоцитопенією [3]. Нажаль, після публікації цієї статті термін «синдром Касабаха-Меріт» стали використовувати як загальний епонім для описання коагуляційних порушень при різних судинних ураженнях як у дітей, так і у дорослих. Подальші дослідження доводять, що синдром (феномен) Касабаха-Меріт не характерний для гемангіом, навіть для їх розповсюджених і ускладнених форм, а супроводжує рідкісні, більш агресивні пухлини – капошиформну гемангіоендотеліому і tufted ангиому [4]. Для

венозних мальформацій описуються феномен «локальної внутрішньосудинної коагулопатії», що виникає внаслідок застою крові в розширених венозних каналах, утворення тромбів і надмірного локального споживання факторів згортання крові [5]. Фібринолізис проявляється підвищенням рівня продуктів деградації фібрину, зокрема, D-димерів.

Метою даної роботи є диференціювання коагуляційних розладів у дітей з судинними аномаліями, ризик їх виникнення та особливості, залежно від віку дитини та виду аномалії.

Матеріали і методи

Прспективне дослідження коагуляційних розладів проведено у 64 пацієнтів віком від 1 місяця до 15 років з судинними аномаліями. Ми користувалися біологічною класифікацією судинних аномалій, запропонованою Mulliken and Glowacki у 1982 році [6], клінічно адаптованою ISSVA у 1996 році, яка в останнє переглядалася на конгресі ISSVA у 2014 році, Мельбурн, Австралія [7]. Згідно цієї класифікації, судинні аномалії поділяють на судинні пухлини та судинні мальформації. У дослідження включено 26 (40,6 %) дітей із судинними пухлинами та 38 (59,4 %) пацієнтів з судинними мальформаціями. При встановленні діагнозу враховували наступні критерії: вік, одночи двобічне ураження, розмір, анатомічна ділянка (голова, шия, грудна клітка, черевна порожнина і таз, верхні і нижні кінцівки), поширення на декілька анатомічних ділянок.

Серед судинних пухлин у 14 дітей були гемангіоми м'яких тканин площею понад 10 см² та у 6 дітей – гемангіоми печінки. Серед 20 дітей з гемангіомами великих розмірів інфантильні діагностовано у 17 випадків, гемангіоми зі спонтанною інволюцією – у трьох. Вік дітей з гемангіомами на момент обстеження складав від 2 до 14 місяців. Рідкісні, локально агресивні пухлини діагностовано у трьох пацієнтів: капошиформна гемангіоендотеліома у дітей віком 1 і 6 місяців та tufted ангиома у хлопчика 14 років. Обстежено 3 дитини з гемангіомами голови і шиї, що являлися складовою частиною РНАСЕ-синдрому.

Серед судинних мальформацій переважали мальформації з повільним кровотоком (n=34), зокрема, кістозні форми лімфатичних мальформацій (ЛМ) у 15 дітей, первинна лімфедема у 8 дітей, венозні мальформації (ВМ) в 11 дітей, у тому числі, у трьох дітей множинні венозні мальформації шлунково-кишкового тракту, ускладнені хронічною шлунково-кишковою кровотечею. Проведено також дослідження коагуляційних розладів у двох дітей з артеріо-венозними мальформаціями. У двох дівчаток віком 2 та 8 років діагностовано комбіновану судинну мальформацію у складі CLOVES-синдрому. Вік дітей із судинними мальформаціями складав від 4 місяців до 15 років.

Проводили лабораторне дослідження периферичної крові, яку отримували із вени, що знаходиться поза ділянкою ураження. Визначали кількість тромбоцитів (референтне значення 150-400 x 10³/μL, конвертоване до 109), рівень фібриногену (референтні значення 2-4 г/л), D-димерів в плазмі крові (референтне значення < 0,5 μL/мл).

Для візуалізації судинних мальформацій з повільним кровотоком використовували МРТ у режимі T1, T2, STIR. Діагноз гемангіом м'яких тканин підтверджували за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) в режимі сірої шкали та кольорового доплерівського сканування (КДС). Діагноз гемангіом печінки встановлювали при УЗД з обов'язковим використанням режиму КДС та підтверджували КТ з контрастуванням. Для діагностики артеріо-венозних мальформацій використовували КТ з контрастуванням та селективну ангиографію. Діагноз рідкісних судинних пухлин підтверджено за допомогою гістологічного дослідження біопсійного матеріалу.

Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки зниження рівня тромбоцитів у крові при судинних пухлинах в першу чергу пов'язаний з руйнуванням кров'яних тілець в аномальних судинах пухлини [8], у дослідження ми включили лише пацієнтів із судинними пухлинами великих розмірів, площа яких перевищувала 10 см² (Рис. 1). Зокрема, це інфантильні гемангіоми в ділянці голови і шиї (n=4), тулуба (n=2), верхніх і нижніх кінцівок (n=3), промежини (n=3). У 5 (41,7%) ураження були множинними. Серед гемангіом печінки множинні вогнища, що поєднувалися з чисельними шкірними елементами (n=4), та фокальна гемангіома (n=1) розцінені як інфантильні, та в одному випадку – гемангіома зі спонтанною еволюцією. Також гемангіоми зі спонтанною інволюцією великих розмірів діагностовано в ділянці стегна та

плеча. В усіх дітей з гемангіомами як поверхневих тканин, так і печінки, рівень тромбоцитів, фібриногену та D-димерів був у межах норми (рис. 1).



Рис.1. Дівчинка А., 2 місяці (фото). Інфантильна гемангіома в ділянці шиї, ускладнена виразками, кровотечею, виражений больовий синдром. (Тромбоцити 280×10⁹/л.)

Важку тромбоцитопенію діагностовано у двох пацієнтів віком 1 та 6 місяців з капошиформною гемангіоендотеліомою. У новонародженій дівчинки з пухлиною, що охоплювала всю верхню кінцівку та частково плечовий пояс, при повторних дослідженнях периферичної крові протягом перших двох місяців життя рівень тромбоцитів коливався в межах 8 – 12 x 10⁹/л.



Рис.2. Новонароджена дівчинка Т. (фото). Капошиформна гемангіоендотеліома верхньої кінцівки, що супроводжується важкою тромбоцитопенією (тромбоцити 8×10⁹/л)

Повторні трансфузії тромбоцитарної маси мали тимчасовий та нестійкий ефект. Оскільки площа ураження не дозволяла провести операційне видалення пухлини, проводилася консервативна терапія. У дівчинки віком 6 місяців капошиформна гемангіоендотеліома нижньої кінцівки мала локальний характер, рівень тромбоцитів коливався в межах 60 – 80 x 10⁹/л. Tufted ангиому обох нижніх кінцівок діагностовано у підлітка віком 14 років. Пухлина характеризувалася швидким агресивним ростом, протягом двох років площа її ураження стрімко зростає від окремих вузликів в ділянці гомілковостопних суглобів до зливних вогнищ, які захоплювали обидві гомілки

та нижню третину стегна. Незважаючи на агресивний характер росту пухлини, рівень тромбоцитів у підлітка залишався в межах норми. У двох дітей з локально агресивними пухлинами відмічався помірно знижений рівень фібриногену (до $1,6 - 1,9$ г/л), D-димери в межах норми.

У дослідження також включено трьох дітей з PHACES-синдромом, оскільки для них характерні гемангіоми великого розміру, з дифузним, інфільтративним ростом, характерної локалізації, що відповідають дерматомам у ділянці голови і шиї. Гематологічні порушення у цих пацієнтів не виявлені. Оскільки для PHACES-синдрому властиві поєднання гемангіом з структурними вадами центральної нервової системи (аномалія задньої черепної ямки), інтра- і екстра краніальних артерій, серця, аорти, очей, а також з розщепленням груднини (PHACES-синдром - Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac defects, Eye anomalies, and Sternal defects), такі діти потребують особливої уваги та ретельного обстеження.

Отже, з моменту описання феномену Касабаха-Меріт у 1940 році [3] ускладнення гемангіом великих розмірів тромбоцитопенією не знаходить свого документального підтвердження. Наступні публікації описують лише поодинокі випадки тромбоцитопенії на фоні судинних пухлин, що свідчить про абсолютну рідкісність такого поєднання [4]. Важка тромбоцитопенія може закінчитися летально, тому були різні способи її лікування. Описані спроби корегувати тромбоцитопенію, виконавши спленектомію, проте самі автори відмічають сумнівну доцільність цієї операції у дітей з пухлинами [9], з'являється повідомлення про успішне лікування «гемангіоми з тромбоцитопенічною пурпурою» з використанням гемотрансфузій та променевої терапії [10].

У подальшому було доведено, що тромбоцитопенія є характерною ознакою феномену Kasabach-Merritt, який розвивається при судинних пухлинах двох видів: капошиформній гемангіоендотеліомі і tufted (китицевій) ангіомі та не характерний для гемангіом і судинних мальформацій [8]. Цей вид тромбоцитопенії скоріше можна назвати феноменом, а не синдромом, оскільки він характерний лише для двох видів судинних пухлин. Крім того, він має чітку вікову залежність: виникає лише у ранньому віці.

Обстежено 23 дитини з ЛМ віком від 6 місяців до 15 років. У 15 дітей діагноз кістозних форм ЛМ підтверджено МРТ, усі ураження площею понад 10 см². Локалізувалися в ділянці голови і шиї (n=7), аксиллярної ділянки і грудної стінки (n=5), заочеревинного простору, попереково-крижової ділянки (n=3). Первинну лімфедему діагностовано у 8 дітей віком від 1 до 15 років. Для підтвердження діагнозу лімфедему у типових випадках обмежувалися УЗД з доплерівським скануванням судин нижніх кінцівок, у сумнівних випадках застосовували КТ з контрастуванням (n=3) та МРТ малого тазу і нижніх кінцівок (n=2). Лімфедема верхніх кінцівок діагностовано у 3-х дітей, нижніх кінцівок – у 5 дітей, серед них двобічне ураження спостерігалось у двох (25%) випадках. При повторному дослідженні усі досліджувані показники згортання крові були в межах норми.

Істотних відхилень у функції згортання крові не виявлено також у двох дівчаток з CLOVES синдромом, у яких спостерігалися надмірні жирові розростання у ділянці тулуба, кістозні ЛМ заочеревинного простору, капілярні мальформації, а також аномалії скелету.

Венозні мальформації (ВМ) діагностовано в 11 дітей віком від 1 до 15 років. ВМ великих розмірів у ділянці шкіри, підшкірної клітковини і м'язів грудної клітки діагностовано в одного хлопчика віком 2 років, ВМ в аксиллярній ділянці – у 3-х дітей, в тому числі, рецидиви після попередніх оперативних втручань у двох випадках, ВМ нижніх кінцівок – у 3-х випадках, ВМ промежини і малого тазу - в однієї дитини, множинні венозні мальформації шлунково-кишкового тракту – у трьох дітей. Істотне підвищення рівня D-димерів у периферичній крові (більше 4 μ Л/мл) спостерігали у всіх трьох випадках венозних мальформацій шлунково-кишкового тракту, вік дітей на момент обстеження складав 8 місяців, 1 рік та 7 років. Помірне підвищення рівня D-димерів у периферичній крові (більше 1 μ Л/мл) було у випадку обширних ВМ мальформацій тулуба (рис. 3), ВМ промежини і малого тазу (n=1), рецидивної ВМ аксиллярної ділянки (n=1).

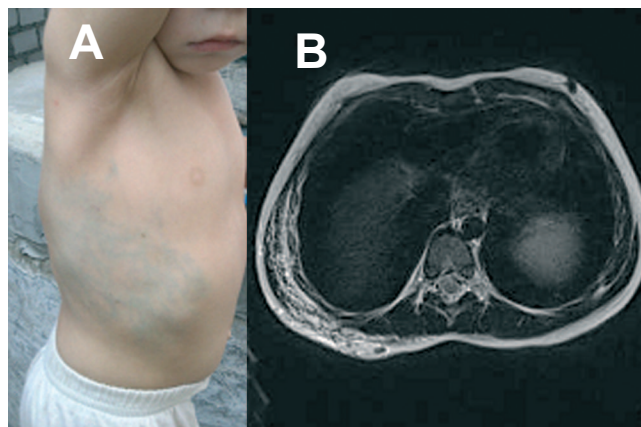


Рис.3. Хлопчик С., 2 роки. Венозна мальформація великих розмірів грудної стінки: А – фото, В – МРТ в режимі Т2. (D-димери $1,4$ μ Л/мл)

В останньому випадку визначалися множинні флеболіти в ділянці ураження (рис. 4).

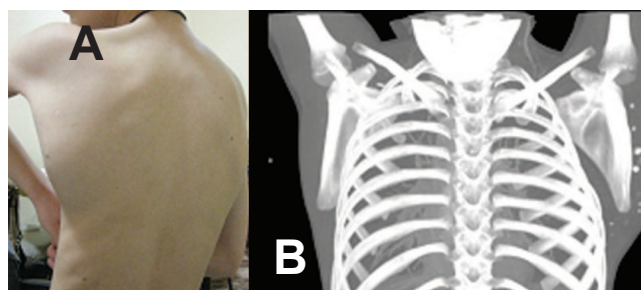


Рис.4. Хлопчик П., 8 років. Венозна мальформація аксиллярної ділянки, рецидив після хірургічного видалення. А – фото, В – КТ (стрілками вказані флеболіти)

У дітей з множинними ВМ шлунково-кишкового тракту виявлено також помірно зниження фібриногену (в межах $1,5 - 1,7$ г/л). У дітей з локалізованими ВМ нижніх кінцівок рівень D-димерів

та фібриногену у плазмі крові був у межах норми. Загалом, серед 11 дітей з венозними мальформаціями у 6 (54,5%) відмічалася ознака локальної внутрішньосудинної коагулопатії, що проявлялося істотним підвищенням рівня D-димерів та помірним зниженням фібриногену периферичної крові. У більшості випадків ураження займали велику площу (n=2) або були множинними (n=3), в одному випадку супроводжувалися утворенням чисельних флеболітів.

Судинні мальформації зі швидким кровотоком - артеріовенозні, що локалізувалися у щелепно-лицевій ділянці, діагностовано у двох дітей віком 2 місяці і 11 років. У першому випадку діагноз встановлено з допомогою УЗД та КТ з контрастуванням, у другому, додатково проведена селективна ангіографія. Обидва пацієнти були оперовані і діагноз підтверджено гістологічно. Як у до-, так і у післяопераційному періоді досліджувані показники згортуючої системи крові були у межах норми.

D-димери є високо специфічними для ВМ, тому вони названі «новітніми біомаркерами», їх визначення є обов'язковим для усіх пацієнтів з ВМ, а також у сумнівних випадках, коли необхідно проводити диференційну діагностику з судинними пухлинами, невусами тощо [11]. Для

пацієнтів з венозними мальформаціями характерна локальна внутрішньосудинна коагуляція. Біль у ділянці судинних мальформацій, а також наявність флеболітів підвищують небезпеку коагулопатії, яка описана під назвою «внутрішньосудинного коагуляційного феномену» [12]. Коагуляційні порушення є наслідком хронічного венозного стазу всередині великих нерівномірних венозних просторів, що індукує утворення тромбів. Відбувається локальне підвищення споживання факторів згортання крові, швидше, ніж захоплення тромбоцитів, що спричинює підвищення вмісту D-димерів та, у більш важких випадках, зниження рівня фібриногену. Рівень тромбоцитів зазвичай у межах норми. D-димери є продуктом розпаду фібрину за участю плазміну [13]. Важкість коагулопатії корелює з розповсюдженістю судинних мальформацій. Ускладненнями коагулопатії можуть бути внутрішньочерепні крововиливи, масивні маткові й кишкові кровотечі, великі і розповсюджені тромбози судин черевної порожнини і тазу [14].

Отже, для судинних аномалій характерні коагуляційні порушення, які істотно різняться для судинних пухлин, судинних мальформацій та їх видів (табл.1).

Таблиця 1

Диференційна діагностика феномену Касабаха-Меріт та хронічної локальної внутрішньосудинної коагулопатії, асоційованої з венозними мальформаціями

	Феномен Касабаха-Меріт	Локальна коагулопатія
Вік появи перших симптомів	Новонароджені та діти грудного віку	У різні вікові періоди (від народження до дорослого віку)
Патологічна передумова	Судинні пухлини: китицева ангіома та капошиформна гемангіоендотеліома	Венозні мальформації, зазвичай великої площі
Кількість тромбоцитів	Дуже низка (5000 – 10000/мм ³)	Середньо низька (90000 – 100000 /мм ³) або нормальна
Інші коагуляційні порушення	Помірно підвищений рівень D-димерів, зниження фібриногену	Дуже високий рівень D-димерів, зниження фібриногену
Патогенез	Руйнування тромбоцитів всередині пухлини	Патологія судинної стінки, локальне прискорення фібринолізу
Ускладнення	Внутрішні кровотечі, у тому числі, інтракраніальні	Локальні тромбози, тромбофлебіти можуть спричинити ДВЗ синдром та високий ризик тробоемболії на фоні травми, хірургічних втручань, склеротерапії
Принципи лікування	Видалення пухлини, якщо можливо. Медикаментозна терапія	Прямі антикоагулянти. Медикаментозні середники неефективні
Прогноз	Ліквідується на фоні зменшення розмірів пухлини	ВМ персистують протягом усього життя, перебіг погіршується

Такі пацієнти потребують ретельного обстеження в умовах клініки. Об'єм досліджень повинен включати: загальний аналіз крові з визначенням тромбоцитів, а також коагулограму, у якій обов'язковим є визначення рівня D-димерів та фібриногену. Пацієнти з виявленими порушеннями у системі згортання крові потребують консультації гематолога перед хірургічними втручаннями чи інвазивними процедурами, що здатні впливати на систему коагуляції.

Висновки

Пацієнти з судинними аномаліями, особливо великих і гігантських розмірів, потребують гематологічного обстеження в умовах клініки, оскільки у них існує потенційний ризик коагулопатії.

Тромбоцитопенія не зустрічається при гемангіомах та характерна для рідкісних локально агресивних пухлин (капошиформної гемангіоендотеліоми і tufted ангіоми) та має вікову залежність.

Локальне внутрішньосудинне згортання крові влас-

тиві розповсюдженим венозним мальформаціям, характерним маркером чого є істотне підвищення D-димерів у

периферичні крові. ВМ-асоційована коагулопатія визначається не віком дитини, а поширеністю ВМ.

Література

1. Mulliken & Young's Vascular anomalies: Hemangiomas and Malformations / John B. Mulliken, Patricia E. Burrows, Steven J. Fishman. – [2nd ed.]. – Oxford University Press, 2013 – P. 637 – 644.
2. Tasnadi G. Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations / G. Tasnadi // *Semin Vasc Surg.* – 1993. – Vol. 203 – P. 6200–6203.
3. Kasabach H.H. Capillary hemangioma with extensive purpura: report of a case / H.H. Kasabach, K.K. Merritt // *Am J Dis Child.* – 1940. – Vol. 59(5) – P.1063-1070.
4. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals / S.E. Croteau, M.G.Liang, H.P. Kozakewich [et al.] // *Pediatr.* – 2013. – Vol. 162(1) – P. 142–147.
5. Dompmmartin A. Association of Localized Intravascular Coagulopathy With Venous Malformations / A. Dompmmartin, A.Acher, P. Thibon [et al.] // *Arch Dermatol.* – 2008. – Vol. 144(7) – P. 873-877.
6. Mulliken J.B. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics / J.B. Mulliken, J. Glowacki // *Plast Reconstr Surg.* – 1982. – Vol. 69 – P. 412-422.
7. Dasgupta R. ISSVA classification / R. Dasgupta, S. Fishman // *Seminars in Ped. Surg.* – 2014. – Vol. 23 (4) – P. 158–161.
8. Weibel L. Vascular anomalies in children / L. Weibel // *Vasa.* – 2011. – Vol. 40 – P. 439 – 447.
9. Weissman J. Syndrome of Hemangioma and Thrombocytopenic Purpura in Infants / J. Weissman, H.J. Tagnon // *Ama Arch Intern Med.* – 1953. – Vol. 92(4) – P. 523-526.
10. Southard S.C. Hemangioma associated with thrombocytopenic purpura / S.C. Southard, A.G. DeSanctis, R.J. Waldron // *The Journal of Pediatr.* – 1951. – Vol. 38 (6) – P. 732–737.
11. Elevated D-dimer Level in the Differential Diagnosis of Venous Malformations / A.Dompmmartin, F. Ballieux, P.Thibon [et al.] // *Arch Dermatol.* – 2009. – Vol. 145(11). – P. 1239-1244.
12. Coagulation disorders in patients with venous malformation of limbs and trunk: s study in 118 patients / E. Mazoyer, O. Enjolras, A. Bisdorff [et al.] // *Arch Dermatol.* – 2008. – Vol. 144 – P. 861–867.
13. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach–Merritt syndrome / E. Mazoyer, O. Enjolras, C. Laurian [et al.] // *Clin Lab Haematol.* – 2002. – Vol. 24 (4) – P. 243–251.
14. Extensive venous/lymphatic malformations causing life-threatening haematological complications / J. Mazereeuw-Hautier, S. Syed, R.I. Leisner [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2007. – Vol. 157 – P. 558–562.

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С СОСУДИСТЫМИ АНОМАЛИЯМИ

И.Н.Бензар

Национальный медицинский университет имени
А.А.Богомольца
(г.Киев, Украина)

Резюме. Термин «синдром Касабаха-Меритт» нередко используется как общий эпоним для описания коагуляционных нарушений при различных сосудистых поражениях как у детей, так и у взрослых. Однако, исследования показали, что для определенных видов сосудистых опухолей и сосудистых мальформаций свойственны различные виды коагуляционных нарушений.

Целью исследования было установить, какие сосудистые аномалии имеют риск коагулопатии.

Материалы и методы. 64 пациента с сосудистыми аномалиями включены в проспективное исследование. Среди 26 пациентов с сосудистыми опухолями у 20 были гемангиомы, в том числе, у 6 – гемангиомы печени, у 2 – капошиформная гемангиоэндотелиома, в 1 – tufted ангиома, и у 3 PHACE синдром. Сосудистые мальформации диагностированы у 38 пациентов, в 15 из них были кистозные лимфатические мальформации, в 8 - первичная лимфедема, в 11 - венозные мальформации, в 2 - артериовенозные мальформации, и у 2 CLOVES синдром. Определяли уровень D-димеров, тромбоцитов и фибриногена в периферической крови, полученной из вены, которая не поражена сосудистыми аномалиями.

Результаты исследования. Ни у одного пациента с гемангиомами не обнаружены коагуляционные нарушения. Очень низкое количество тромбоцитов, так называемый феномен Касабаха-Меритт, выявлено у двух детей первого года жизни с локально агрессивной опухолью капошиформной гемангиоэндотелиомой. У 14-летнего пациента с гигантской tufted ангиомой конечностей количество тромбоцитов было в пределах нормы. Среди 11 пациентов с венозными мальформациями (ВМ) 6 (54,5%) имели повышенный уровень D-димеров. У пациентов с множественными ВМ желудочно-кишечного тракта уровень D-димеров был очень высоким ($\geq 4 \mu\text{g} / \text{мл}$), что сочеталось с низким уровнем фибриногена. У пациентов с большими локальными ВМ туловища, промежности и малого таза уровень D-димеров был более $1 \mu\text{g} / \text{мл}$, уровень фибриногена в пределах нормы. В отличие от пациентов с обширными ВМ, у детей с малыми локализованными ВМ конечностей, а также у пациентов с лимфатическими мальформациями коагуляционных нарушений не выявлено.

Выводы. Дети с сосудистыми аномалиями имеют риск коагулопатии. Тяжелая тромбоцитопения характерна для капошиформной гемангиоэндотелиомы и tufted ангиомы и имеет возрастную зависимость. Повышение уровня D-димеров является высоко специфическим для ВМ, не зависит от возраста пациента, а определяется только размерами ВМ.

Ключевые слова: венозные мальформации; D-димеры; феномен Касабаха-Меритт; капошиформная гемангиоэндотелиома.

COAGULATION DISORDERS IN CHILDREN WITH VASCULAR ANOMALIES

I.N. Benzar

Department of Pediatric Surgery, Bogomolets National
Medical University
(Kyiv, Ukraine)

Summary. The term «Kasabaha-Meritt syndrome» is often used as an eponym for general description of coagulation disorders of different vascular lesions both in children and adults. However, subsequent studies show that for certain types of vascular tumors and vascular malformations different types of coagulopathy occur.

The **objective** of the study is to determine which vascular anomalies are the risk for coagulopathy.

Materials and methods: 64 patients aged from 1 month to 15 years with vascular anomalies were enrolled in prospective investigation. Of the 26 patients with vascular tumors 20 had hemangiomas, including 6 liver hemangiomas, 2 had Kaposi-like hemangioendothelioma, 1 – tufted angioma, and 3 – PHACE syndrome. Vascular malformations were found in 38 patients, 15 of them had cystic lymphatic malformations, 8 had primary lymphedema, 11 had venous malformations, 2 had arteriovenous malformation, and two had CLOVES syndrome. D-dimer levels, platelet count, and fibrinogen were detected in the blood taken from the peripheral vein not afflicted by the vascular anomalies.

Results. Coagulation disorders were found in none of the patients with hemangiomas. Very low platelet count, so called Kasabach-Merritt phenomenon, was detected in two patients younger than one year with rare locally aggressive tumor, Kaposi-like hemangioendothelioma. One 14-year old patient with huge tufted angioma of extremities had normal platelet count. Among 11 patients with venous malformations (VM) 6 (54.5%) had elevated D-dimer levels. Patients with multiple gastrointestinal venous malformations had very high D-dimer level ($\geq 4 \mu\text{g}/\text{ml}$) associated with low fibrinogen level. Patients with large local VM of the trunk, VM of the perineum and pelvis had D-dimer levels above $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ and normal fibrinogen level. In contrast, patients with small localized VM of limbs and children with lymphatic malformations had normal coagulations tests.

Conclusions. Children with vascular anomalies have risk of coagulopathy. Very low platelet count is specific for Kaposi-like hemangioendothelioma and tufted angioma, and is age dependent. Elevated D-dimer level is highly specific for VMs and does not depends on patients' age but is detected only by VMs size.

Key words. Venous malformations; D-dimer; Kasabach-Merritt phenomenon; Kaposi-like hemangioendothelioma.