

СУДИННІ ПУХЛИНИ І СУДИННІ МАЛЬФОРМАЦІЇ У ДІТЕЙ: ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ ЗГІДНО З СУЧАСНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ

СУДИННІ ПУХЛИНИ І СУДИННІ МАЛЬФОРМАЦІЇ У ДІТЕЙ: ФОРМУЛЮВАННЯ ДІАГНОЗУ ЗГІДНО З СУЧАСНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ – Пацієнтів із судинними аномаліями (СА) завжди нелегко виділити та чітко охарактеризувати, враховуючи велику кількість нозологічних одиниць, а також неоднорідну термінологію, яку використовують у багатьох медичних закладах. Метою роботи був аналіз групи пацієнтів із СА, які потребують стаціонарного обстеження і лікування в умовах мультидисциплінарного центру. Адаптація і впровадження єдиної системи класифікації є першим кроком до встановлення вірного діагнозу і визначення тактики лікування судинних аномалій. Клінічні прояви судинних аномалій мають чіткі вікові особливості. Хоча судинні пухлини зустрічаються в 10 разів частіше, ніж судинні мальформації, серед госпіталізованих дітей вони склали 31,7 %, а СМ – 68,3 %.

СОСУДИСТАЯ ОПУХОЛЬ И СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ У ДЕТЕЙ: ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА СОГЛАСНО СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ – Пациентов с сосудистыми аномалиями (СА) всегда нелегко выделить и четко охарактеризовать, учитывая большое количество нозологических единиц, а также неоднородную терминологию, которую используют во многих медицинских учреждениях. Целью работы был анализ группы пациентов с СА, требующие стационарного обследования и лечения в условиях мультидисциплинарного центра. Адаптация и внедрение единой системы классификации является первым шагом к установлению правильного диагноза и определения тактики лечения сосудистых аномалий. Клинические проявления сосудистых аномалий имеют четкие возрастные особенности. Хотя сосудистые опухоли встречаются в 10 раз чаще, чем сосудистые мальформации, среди госпитализированных детей они составили 31,7 %, а СМ – 68,3 %.

VASCULAR TUMORS AND VASCULAR MALFORMATIONS IN CHILDREN: FORMULATION OF DIAGNOSIS ACCORDING TO MODERN CLASSIFICATION – Patients with vascular anomalies (VA) are usually difficult to distinguish and clearly characterize considering great amount of diseases, and the diverse terminology that is used in many medical institutions. The aim of the work was to analyze the group of patients with VA requiring inpatient survey and treatment in specialized hospital with multidisciplinary team. Adaptation and implementation of a unified classification system is the first step to establish the correct diagnosis and determine treatment strategy of vascular anomalies. Clinical manifestations of vascular anomalies have clear age features. Despite the fact that vascular tumors occur 10 times more frequently than VM among hospitalized children vascular tumors accounted for 31.7 % and VM – 68.3 %.

Ключові слова: судинні аномалії; судинні пухлини; судинні мальформації; ISSVA-класифікація судинних аномалій.

Ключевые слова: сосудистые аномалии; сосудистые опухоли; сосудистые мальформации; ISSVA-классификация сосудистых аномалий.

Key words: vascular anomalies; vascular tumors; vascular malformations; ISSVA Classification for vascular anomalies.

ВСТУП Судинні аномалії являють (СА) собою гетерогенну групу захворювань, які різняться за клінічними проявами, перебігом та прогнозом. Цю групу пацієнтів завжди нелегко виділити та чітко охарактеризувати, враховуючи велику кількість нозологічних одиниць, а також неоднорідну термінологію, яку використовують у багатьох медичних за-

кладах. Саме термінологія залишається найбільшою перешкодою до впровадження уніфікованих підходів до діагностики та лікування [1]. Тривала історія невпорядкованих термінів ускладнювала спілкування лікарів різних спеціальностей, термін “гемангіома”, який і сьогодні широко використовують для описання різних судинних утворень, символізує неузгодженість та заплутаність номенклатури [2].

Оскільки багато СА, зокрема більшість неускладнених інфантильних гемангіом (ІГ), локальних капілярних плям тощо, не складають загрози для життя чи здоров'я пацієнта, не потребують стаціонарного лікування. Інші ж захворювання є складними, супроводжуються небезпечними ускладненнями та мають прогресуючий перебіг.

Метою роботи був аналіз групи пацієнтів із судинними аномаліями, які потребують стаціонарного обстеження і лікування в умовах мультидисциплінарного центру.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Діагноз судинних аномалій встановлювали, базуючись на оновленій класифікації судинних аномалій, яку було запропоновано і прийнято в квітні 2014 року на генеральній асамблеї Всесвітньої організації з вивчення судинних аномалій (ISSVA), одним з основних завдань якої є впровадження уніфікованої термінології [3, 4]. В основу класифікації покладено основний біологічний поділ СА на судинні пухлини і судинні мальформації (СМ), запропоновані Mulliken and Glowacki у 1982 році [5]. Класифікація доволі детальна і громіздка, містить окремі генетичні характеристики, супутні коагуляційні порушення, а також до неї увійшли раніше не класифіковані нозологічні одиниці. Інтерактивна версія документа доступна на сайті www.issva.org, вона містить гіпертекстові посилання, що полегшує навігацію та доступ до різноманітних додатків. Згідно з названою класифікацією, судинні аномалії поділяють на дві великі групи – судинні аномалії і судинні пухлини.

Судинні пухлини поділяють на доброякісні, локально агресивні й злоякісні (у даній роботі не розглядаються). Серед доброякісних пухлин найбільш розповсюдженою є інфантильна гемангіома (ІГ), значно рідше зустрічаються вроджені гемангіоми (зі швидкою інволюцією та без інволюції). СМ поділяють на прості й комбіновані. Більшість СМ утворена одним видом судин (капіляри, лімфатичні судини, вени), за винятком артеріо-венозних мальформацій (АВМ), які утворені артеріями, венами, капілярами. АВМ не розглядаються як комбіновані мальформації артеріальних і венозних судин, а як окреме захворювання, у формуванні якого беруть участь декілька видів судин. Комбіновані СМ включають дві або більше мальформації в межах одного ураження.

У дослідження включено 205 дітей із СА, які перебували на стаціонарному лікуванні в Національній спеціалізованій дитячій лікарні ОХМАТДИТ у період з 2010 до 2015 року, віком від 1 місяця до 17 років. До уваги брали вік пацієнтів, об'єм діагностичних процедур, анатомічну локалізацію СА.

При госпіталізації у клініку усім пацієнтам виконували ультразвукове дослідження (УЗД) апаратом “Philips” з лінійним датчиком 12-3 MHz у режимах сірої шкали, кольорового доплерівського сканування (КДС) та частково у режимі Доплера. У разі необхідності дітям виконували комп'ютерну томографію (КТ) – нативну та з внутрішньовенним контрастуванням, магнітно-резонансну томографію (МРТ), біопсію, а також селективну ангіографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

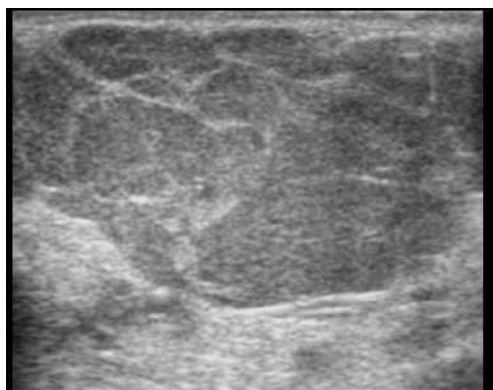
Судинні пухлини діагностовано у 65 пацієнтів, серед яких переважали ІГ – 57 (87,7 %), у 45 (78,9 %) дітей – це ІГ поверхневих тканин, у 7 (12,3 %) – ІГ печінки та у 5 (8,8%) – ІГ дихальних шляхів. Вік дітей з ІГ на момент госпіталізації складав від 1 до 11 місяців, у середньому 3,8 місяця. Показанням до госпіталізації були ускладнені ІГ, при яких необхідні додаткові обстеження для уточнення основного діагнозу та ускладнень, а також за необхідності стаціонарного лікування.

Для встановлення діагнозу ІГ шкіри, підшкірної клітковини, м'язів, видимих слизових оболонок використовували УЗД в режимі сірої шкали і кольорового доплерівського сканування. Ультразвукова картина ІГ визначається її фазою росту. В фазі проліферації вона представлена гіпоехогенною часточковою структурою, в режимі КДС виявляють максимальну мікроциркуляцію, практично відсутні ділянки невазуляризованої тканини (рис. 1).

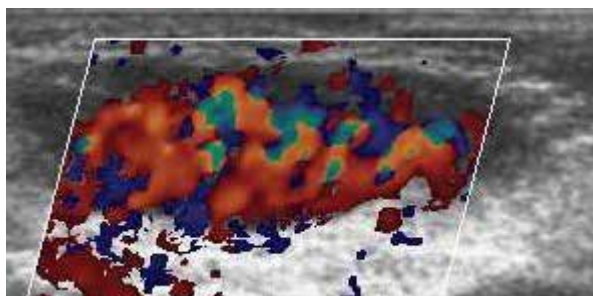
У фазі стабілізації та регресу структура ІГ стає гіперехогенною, в режимі КДС наявні розширені дренажні вени і безсудинні ділянки (рис. 2).



A



B

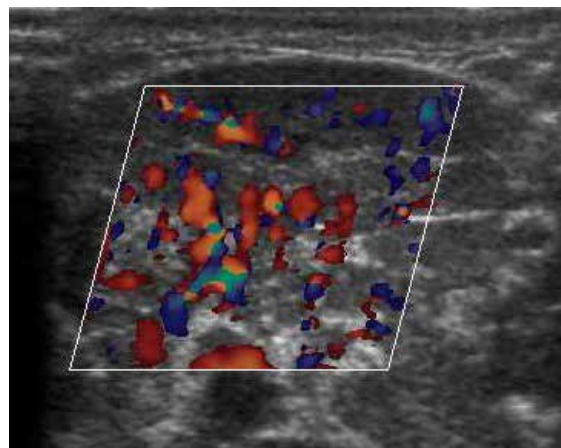


C

Рис. 1. Хлопчик М., 6 місяців, ІГ привушної ділянки, фаза проліферації: А – фото, В – УЗД у режимі сірої шкали (гіпоехогенне утворення часточкової структури), С – УЗД у режимі КДС (висока васкуляризація, відсутність солідної тканини).



A



B

Рис. 2. Хлопчик М., 11 місяців, ІГ привушної ділянки, фаза інволюції: А – фото, В – УЗД у режимі КДС (поява гіперехогенних ділянок, розширені вени на фоні невазуляризованої тканини).

За відсутності характерних змін шкіри, глибокого розташування ІГ використали додаткові методи дослідження у 5 (8,8 %) пацієнтів: КТ із внутрішньовенним контрастуванням у 2 пацієнтів (рис. 3) та МРТ (n=3), крім того у 2 дітей виконано біопсію (рис. 4).

Для підтвердження діагнозу гемангіоми печінки було виконано КТ із контрастуванням (n=6) та МРТ (n=1). У трьох дітей множинні гемангіоми шкіри поєднувалися з можливими ІГ печінки.

Діагноз ІГ гортані й трахеї встановлено за результатами ларингобронхоскопії у дітей з порушенням дихання. Для визначення меж ураження, наявності поширення в середостіння виконували КТ із внутрішньовенним контрастуванням (n=4) або МРТ (n=1).

Тромбоцитопенію виявлено лише у двох дітей із судинними пухлинами: у новонародженій дівчинки з капошиформною гемангіоендотеліомою (кількість тромбоцитів 8–10×10⁹/л) та помірну тромбоцитопенію у дівчинки 6 місяців з китицевою ангиомою (кількість тромбоцитів 80×10⁹/л). Коагуляційних порушень у дітей з ІГ не було.

Вроджені гемангіоми зі спонтанною інволюцією діагностовано у 5 дітей, які локалізувалися в ділянці голови і шиї (n=2), кінцівок (n=2) (рис. 5) і печінки (n=2).

З приводу СМ госпіталізовано 140 (68,3 %) пацієнтів. За допомогою УЗД диференціювали мальформації зі швидким і повільним кровотоком. Для підтвердження діагнозу у випадку СМ з повільним кровотоком проводили МРТ, при СМ із швидким кровотоком виконували КТ-ангіографію та селективну ангіографію.

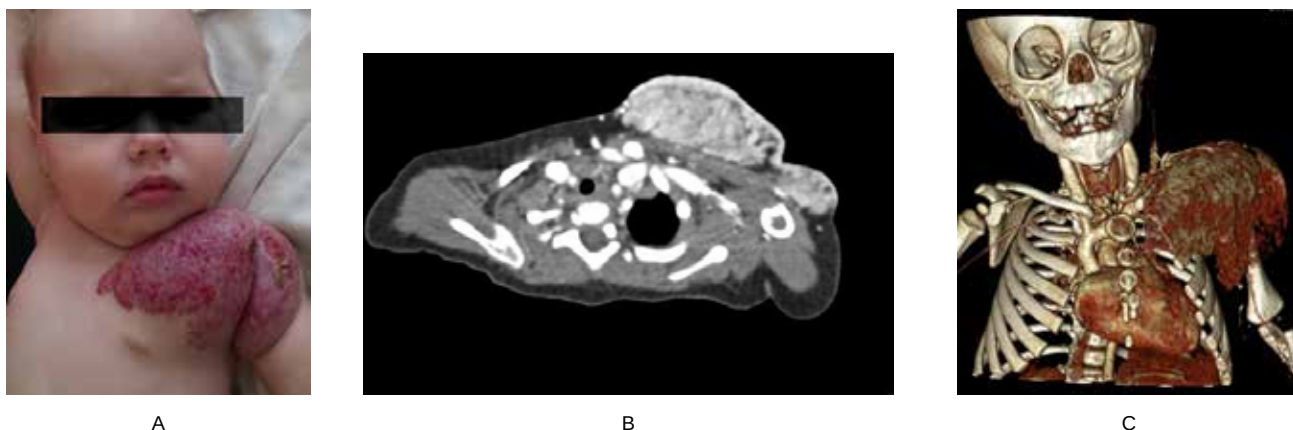


Рис. 3. Дівчинка П., 5 місяців, ІГ м'яких тканин грудної стінки і лівого плечового суглоба: А – фото, ІГ великих розмірів, із виразками на поверхні, В – КТ з внутрішньовенним контрастуванням, аксіальна проекція, інтенсивне накопичення контрасту, С – 3D-реконструкція, судинне утворення, відсутність невакуляризованих ділянок.

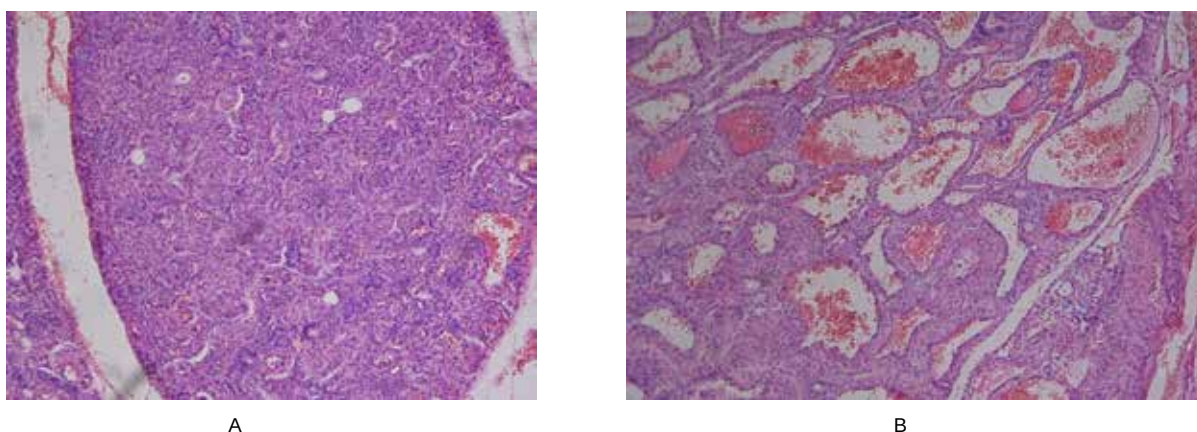


Рис. 4. Світлова мікроскопія, забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення $\times 10$: А – ІГ, фаза проліферації: густе скупчення клітин, просвіт судинних синусоїдальних каналців важко визначити, В – ІГ, фаза інволюції: розширені судинні канали, в просвіті яких еритроцити і дрібні вогнища проліферації.



Рис. 5. Хлопчик Я., вроджена гемангіома медіальної поверхні верхньої третини правого стегна, спонтанна інволюція: А – фото у 5 днів, В – фото у 3 місяці, С – фото у 9 місяців.

Венозні мальформації (ВМ) діагностовано у 17 пацієнтів віком від 1 місяця до 17 років, що склало 12,1 % усіх СМ. При УЗД вони являють собою структури неоднорідної ехогенності, що легко стискаються під дією датчика та в їх просвіті можна виявити характерні флеболіти з акустичною тінню. ВМ на МРТ візуалізуються як поодинокі або множинні структури часточкової

або кавернозної будови, іноді з інфільтративним розповсюдженням, гіперінтенсивні в режимі Т2, втрата сигналу вказує на наявність тромбованих судин, флеболітів (рис. 6).

Підвищення рівня D-димерів більше ніж втричі виявлено у 14 (82,4 %) пацієнтів із ВМ, у 3 з них (21,4 %) відмічалось зниження фібриногену нижче 1,5 г/л.

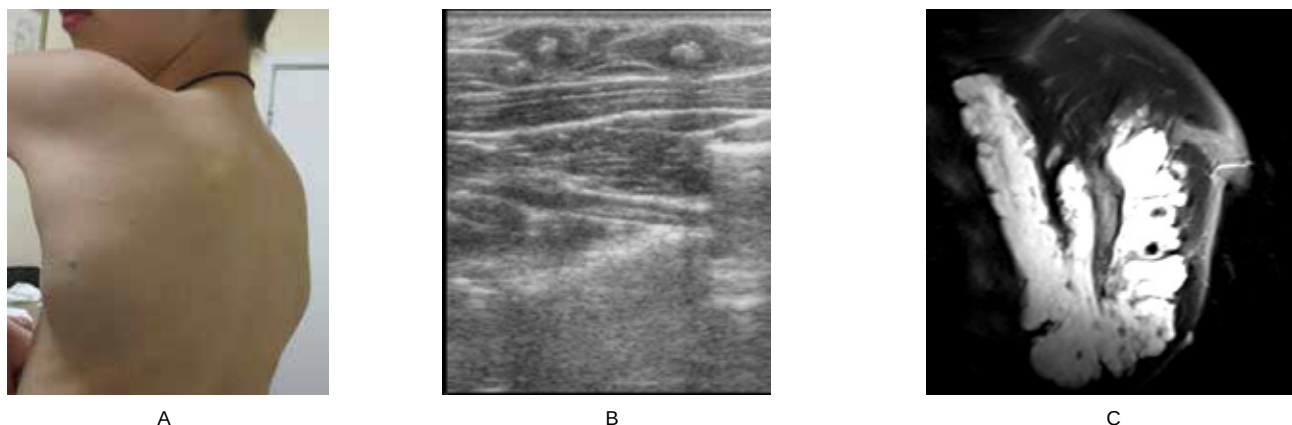


Рис. 6. Хлопчик П., 9 років, венозна мальформація аксиллярної, підлопаткової ділянки: А – фото, В – УЗД, візуалізуються флеболіти, які дають акустичну тінь, С – МРТ – втрата сигналу в ділянці флеболітів.

Найбільшу групу склали пацієнти з кістозними лімфатичними мальформаціями (ЛМ), їх частка становить 80 % пацієнтів із СМ. Серед 112 дітей з кістозними ЛМ пренатально діагноз встановлено у 12 випадках (10,7 %) за результатами скринінгового УЗД. Відразу після народження клінічні прояви виявлено у 49 (43,75 %) дітей, до двох років життя – у 35 (31,25 %). Загалом, у 85,7 % пацієнтів симптоми кістозних ЛМ з'явилися до 2-річного віку, в інших 16 дітей (14,3 %) – в різні вікові періоди, зокрема у віці від 2 до 5 років – у 9 (8,0 %), від 5 до 12 років – у 4 (3,6 %), старше 12 років – у 3 (2,7 %). Перед початком лікування МРТ виконано більшості (n=109) пацієнтам. За результатами МРТ визначали розміри, топографічне

співвідношення з сусідніми органами, а також структуру ЛМ, за якою виділяли макрокістозні, мікрокістозні та змішані ЛМ (рис. 7).

АВМ за результатами УЗД в режимі КДС нагадують ІГ у фазі проліферації, проте інтенсивність васкуляризації не зменшується з віком (рис. 8).

Високошвидкісний кровотік визначається в усі вікові періоди, зокрема вік пацієнтів складав від 2 до 14 років, у середньому 8,2 року. КТ-ангіографію виконано усім пацієнтам, дослідження дозволяє візуалізувати як нормальні, так і патологічно змінені судини і їх сполучення (рис. 9).

Селективну ангіографію виконано 3 пацієнтам безпосередньо перед лікуванням.

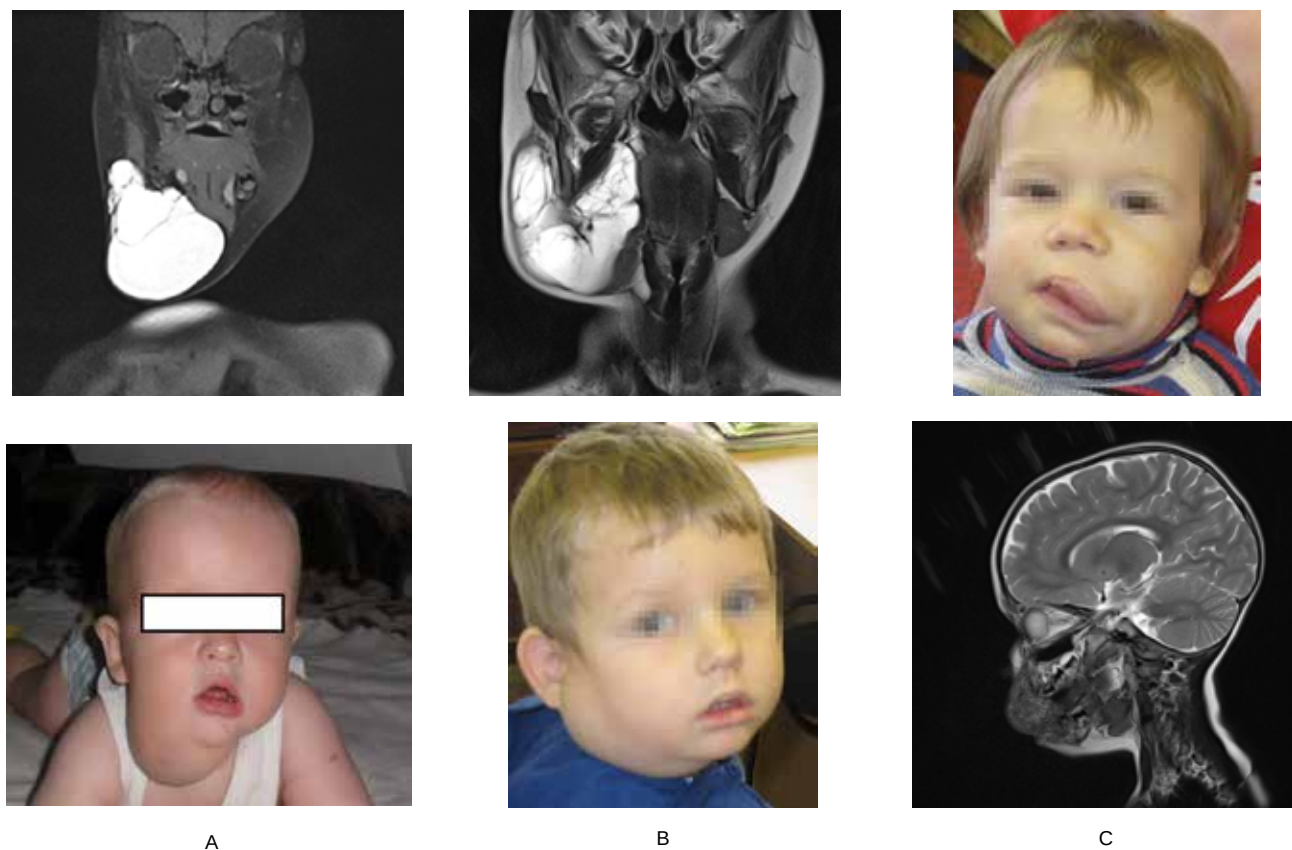


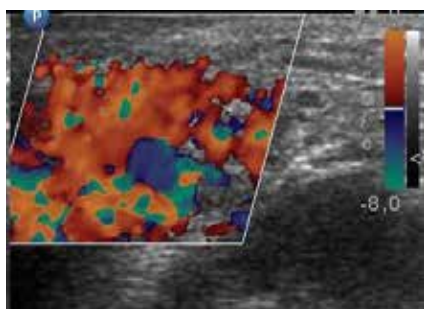
Рис. 7. Кістозні ЛМ, фото і МРТ: А – макрокістозна ЛМ, В – змішана ЛМ, С – мікрокістозна ЛМ.



A



B



C

Рис. 8. Хлопчик 3., 11 років, АВМ у ділянці нижньої щелепи: А – фото, визначається пляма, на дотик гаряча, пульсуюча, В – УЗД у режимі сірої шкали – гіперехогенне утворення, С – УЗД в режимі КДС: судинне утворення з високошвидкісним шунтуючим кровотоком.

За результатами проведеного дослідження виявлено особливості анатомічного розташування судинних пухлин і СМ. Судинні пухлини у 26 (40,0 %) дітей локалізувалися у ділянці голови і шиї, у 22 (33,8 %) – в ділянці кінцівок, у 4 (6,2 %) – в ділянці тулуба та у 13 (20,0 %) уражали внутрішні органи. У 134 дітей з простими СМ вогнища ураження виявлено в наступних анатомічних ділянках: голова і шия – у 74 (55,2 %) дітей, тулуб – у 19 (14,2 %), кінцівки – у 16 (11,9 %), внутрішні органи – у 25 (18,7 %). У 6 дітей із комбінованими СМ патологічний процес захоплює різні анатомічні ділянки.

Недостатня узгодженість термінології та використання для діагностики невідповідних методів візуалізації призводять до постановки помилкових діагнозів і застосування хибної лікувальної тактики. Проведене дослідження показує, що судинні мальформації є значно складнішими в плані діагностики, ніж судинні пухлини та вимагають використання більш широкого спектра додаткових методів дослідження. Хоча судинні мальформації (1 на 200 осіб) зустрічаються у 10 разів рідше, ніж судин-



Рис. 9. КТ-ангіографія нижньої кінцівки, АВМ сідничної і підколінної ділянок.

ні пухлини (1 на 20 осіб) [6], вони склали понад дві третини пацієнтів, які потребували госпіталізації.

У більшості випадків шкірного ураження діагноз ІГ встановлюють лише при фізикальному дослідженні, проте у деяких випадках (наприклад незмінена шкіра за наявності м'якотканинного утворення, а також нетипові шкірні прояви, складна локалізація) діагностика на основі виключно огляду пацієнта може призвести до діагностичних, а в подальшому до тактичних помилок [7]. МРТ та біопсія є дослідженнями резерву в таких пацієнтів.

Вроджені гемангіоми завершують своє дозрівання пренатально і повинні чітко диференціюватися від ІГ. Вроджені гемангіоми – рідкісні пухлини, з різноманітними, інколи не класичними проявами, які можуть маскувати інші захворювання, тому вимагають спостереження у спеціалізованих центрах [8].

Капошиформна гемангіоендотеліома та китицева (tufted) ангиома є рідкісними судинними пухлинами раннього дитячого віку. Обидві пухлини характеризуються локально агресивним ростом та можуть супроводжуватися феноменом Касабаха-Меріт, що являє собою тяжку коагулопатію, пов'язану з вираженою тромбоцитопенією [9].

Історично так склалося, що у ранньому віці ВМ приймають за гемангіоми, використовуючи застарілий термін "кавернозна гемангіома". Тоді як найбільш поширені ІГ є специфічними пухлинами дитячого віку за спонтанною інволюцією, ВМ є залишками ембріональних тканин, які ніколи не інволюціують спонтанно [10]. Чітке розуміння цих критичних чинників та точне формулювання діагнозу є необхідним для успішного лікування ВМ [11]. Хоча ВМ зустрічаються найчастіше серед усіх СМ (1–2 на 10000 пацієнтів) [12], у дитячій клініці їх частка складала лише 12,1%. Патологічно змінені вени інколи видимі уже в ранньому віці, однак пік клінічних проявів припадає на вік близько 20 років, менше 10 % ВМ кінцівок візуально видно до підліткового віку [13]. Цією особливістю можна пояснити невідповідність статистичних даних у загальній популяції та дитячій клініці. Також різняться результати клінічних проявів інших СА у різних вікових групах. Зокрема, у новонароджених дітей переважають ЛМ великих розмірів з компресією сусідніх органів, у дітей перших трьох років життя – ІГ, у дітей старше трьох років – це СМ, які спричиняють перш за все косметичні деформації.

ВМ супроводжують спонтанним тромбоутворенням і тромболізисом [14]. Хронічний венозний стаз усередині великих нерівномірних венозних просторів призводить до активації каскаду реакцій згортання крові з наступною продукцією тромбіну, перетворенням фібриногену в фі-

брин [15]. За тромбоутворенням йде процес фібринолізу, відображення якого є підвищення рівня продуктів деградації фібрину, включаючи похідний плазміну епітоп D-димер, який ще називають "новим діагностичним біомаркером" для ВМ [16], оскільки він підвищується у більшості пацієнтів із ВМ, зокрема у нашій групі його збільшення виявлено у 82,4 % пацієнтів з ВМ.

ЛМ є вродженою вадою розвитку лімфатичних судин, проте часто для її характеристики використовували термін "лімфангіома", наявність суфікса -ома передбачає пухлинне походження. Лише у половини пацієнтів клінічні ознаки ЛМ наявні при народженні, у 90 % дітей вони з'являються протягом перших двох років життя дитини, а решта 10 % проявляються у будь-якому віці [17]. У нашій групі пацієнтів клінічні прояви протягом перших двох років життя виникли у 85,7 % пацієнтів. ЛМ можуть бути виявлені пренатально під час скринінгового ультразвукового сканування [18], у нашому дослідженні внутрішньоутробно діагностовано у 10,7 % дітей. За результатами МРТ, ЛМ класифікують відповідно до розміру кіст, які їх утворюють [19]: макрокістозні (утворені кістами, діаметр яких перевищує 2 см³), мікрокістозні (утворені кістами діаметром менше 2 см³) та змішані, у яких мікрокістозний компонент перевищує 50 %. Розміри кіст є умовними, проте такий поділ має практичне значення. Кісти, які можуть бути успішно пунктовані та, відповідно, у їх просвіт можна безпечно ввести лікарський засіб, є прогностично більш сприятливими, оскільки краще піддаються лікуванню.

АВМ являють собою вроджені вади розвитку як артеріальних, так і венозних судин, результатом яких є формування сполучення між судинами різного походження та діаметра [20]. АВМ необхідно диференціювати як від інших форм судинних мальформацій, так і від судинних пухлин. Завдяки наявності унікальних артеріовенозних сполучень, АВМ мають різноманітні клінічні прояви, непередбачуваний перебіг, складний анатомічний, патофізіологічний і гемодинамічний статус. Частота АВМ складає 14,3 % пацієнтів серед судинних мальформацій, частота їх в популяції становить 1 на 100 000 [21], проте це твердження стосується не лише дітей, але й дорослих. У нашому дослідженні АВМ складають 3,8 % пацієнтів із СМ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні. У новонароджених АВМ проявляються плямою рожевого або червоного кольору, яку на цьому етапі жоден відомий спосіб візуалізації не дозволяє відрізнити АВМ від капілярних плям [22]. При підозрі на АВМ слід виконувати базові неінвазивні та мінімально інвазивні методики, зокрема УЗД в режимі Доплера та КДС, КТ ангіографію з контрастуванням та 3D-реконструкцією [23]. Селективну ангіографію у дітей слід проводити безпосередньо перед лікуванням.

ВИСНОВКИ Адаптація і впровадження у повсякденну практику єдиної системи класифікації є першим кроком до встановлення вірного діагнозу і визначення тактики лікування судинних аномалій. Судинні аномалії як пухлини, так і мальформації, найчастіше локалізуються в ділянці голови і шиї. Клінічні прояви судинних аномалій мають чіткі вікові особливості. Хоча судинні пухлини зустрічаються в 10 разів частіше, ніж судинні мальформації, серед госпіталізованих пацієнтів вони склали 31,7 %, а СМ – 68,3 %. Діагностика судинних мальформацій та складних і рідкісних судинних пухлин повинна проводитися за чітким алгоритмом у спеціалізованому центрі для уникнення помилкових діагнозів та призначення додаткових інвазивних складних діагностичних процедур.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Del Pozo J. Vascular Malformations in Childhood / J. Del Pozo, M. Gómez-Tellado, J. C. López-Gutiérrez // *Actas Dermosifiliogr.* – 2012. – Vol. 103(8). – P. 661–678.

2. Update on pediatric extracranial vascular anomalies of the head and neck / K. B. Puttgen, M. Pearl, A. Tekes, S. E. Mitchell // *Childs Nerv. Syst.* – 2010. – Vol. 26. – P. 1417–1433.

3. Wassef M. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies / M. Wassef, F. Blei, D. Adams [et al.] // *Pediatrics.* – 2015. – Vol. 136 (1). – P. e203–e215.

4. Dasgupta R. ISSVA classification / R. Dasgupta, S. J. Fishman // *Seminars in Pediatric Surgery.* – 2014. – Vol. 23 – P. 158–161.

5. 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.

6. Vascular anomalies in 5621 patients: guidelines for referral / A. K. Greene, A. S. Liu, J. B. Mulliken [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery.* – 2011. – Vol. 46. – P. 1784–1789.

7. Dubois J. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group / J. Dubois, L. Garel // *Pediatr. Radiol.* – 1999. – Vol. 29. – P. 879–893.

8. Liang M. G. Infantile and congenital hemangiomas / M. G. Liang, I. J. Frieden // *Seminars in Ped. Surg.* – 2014. – Vol. 23. – P. 162–167.

9. Kasabach-Merritt phenomenon: 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.

10. Dasgupta R. Venous malformations / R. Dasgupta, M. Patel // *Seminars in Ped. Surgery.* – 2014. – Vol. 23. – P. 221–226.

11. Guideline. Diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): Updated-2013 / B. B. Lee, I. Baumgartner, P. Berlien [et al.] // *Int. Angiol.* – 2015. – Vol. 34 (2). – P. 97–149.

12. Venous malformations: clinical course and management of vascular birthmark clinic cases / M. Y. McRae, S. Adams, J. Pereira [et al.] // *Australas J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 54. – P. 22–30.

13. Upton J. Special considerations in vascular anomalies: operative management of upper extremity lesions / J. Upton, A. Taghnia // *Clin. Plast. Surg.* – 2011. – Vol. 38(1). – P. 143–151.

14. Association of Localized Intravascular Coagulopathy With Venous Malformations / A. Domp Martin, A. Acher, P. Thibon [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2008. – Vol. 144(7). – P. 873–877.

15. Angiogenic and prothrombotic markers in extensive slow-flow vascular malformations: implications for antiangiogenic/antithrombotic strategies / P. Redondo, L. Aguado, M. Marquina [et al.] // *British Journal of Dermatology.* – 2010. – Vol. 162. – P. 350–356.

16. Weibel L. Vascular anomalies in children / L. Weibel // *Vasa.* – 2011. – Vol. 40. – P. 439–447.

17. Acevedo J. L. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review / J. L. Acevedo, R. K. Shah, S. E. Brietzke // *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* – 2008. – Vol. 138(4). – P. 418–424.

18. Smithers C. J. Vascular anomalies / in K.W. Ashcraft, T. M. Holder. – *Pediatric Surgery.* – W.B. Saunders Co, Philadelphia, 2010. – P. 982–996.

19. Khunger N. Lymphatic Malformations: Current Status / N. Khunger // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* – 2010. – Vol. 3(3). – P. 137–138.

20. Uller W. Arteriovenous malformations / W. Uller, A. I. Alomari, G. T. Richter // *Semin. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 23(4). – P. 203–207.

21. Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment / A. S. Liu, J. B. Mulliken, D. Zurakowski [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2010. – Vol. 125(4). – P. 1185–1194.

22. Leeb B. B. Arterio-venous malformation: how much do we know? / B. B. Leeb, J. Lardeo, R. Neville // *Phlebology.* – 2009. – Vol. 24. – P. 193–200.

23. Arteriovenous malformations: extracranial. In: *Pediatric Head and Neck Tumors: A-Z Guide to Presentation and Multimodality Management.* Edited by R. Rahbar, C. Rodriguez-Galindo, J. G. Meara [et al.]. – 2013. – P. 55–62.

Отримано 01.08.2016