

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ СУДИННИХ АНОМАЛІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

**Резюме.** Проблемними є питання діагностики і тактики лікування судинних аномалій у новонароджених дітей, оскільки в цій віковій групі відсутні характерні симптоми, не завжди доступні дані стосовно подальшого перебігу захворювання, обмежене використання інвазивних діагностичних тестів.

**Мета дослідження** – ретроспективний аналіз випадків судинних аномалій у новонароджених дітей, вивчення їх основних проявів та показань до проведення невідкладного лікування.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано усі випадки судинних аномалій у дітей, яких госпіталізовано на лікування у період з грудня 2010 до березня 2017 р. та проведено аналіз клінічних проявів та методів невідкладного лікування у дітей віком до 28 днів. Було встановлено ускладнення клінічного перебігу та тактику невідкладного лікування у новонароджених дітей.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Серед 238 дітей із судинними аномаліями клінічні прояви виявлено у період до 28 днів життя в 137 (57,56 %), а необхідність у лікуванні виникла в 7 (2,94 %) випадків. Показаннями до лікування були компресія верхніх дихальних шляхів у дітей із лімфатичними мальформаціями голови і шиї (n=4), печінкова, серцево-судинна недостатність у дітей з дифузними інфантильними гемангіомами печінки (n=3), тромбоцитопенія у дітей із капошиформною гемангіоендотеліомою (n=3). Проведене лікування в об'ємі: резекція лімфатичної мальформації, трахеостомія, склерозування (n=4), консервативна терапія пропранололом (n=3) та кортикостероїдами (n=3).

**Висновки.** Використані лікувальні заходи дозволили стабілізувати стан у новонароджених дітей із судинними аномаліями та забезпечити можливість подальшого лікування. Цим дітям із судинними аномаліями, що не супроводжувалися функціональними порушеннями, лікування у неонатальний період не проводили.

**Ключові слова:** гемангіома; судинні мальформації; новонароджені діти.

**ВСТУП** Згідно з оновленою класифікацією Міжнародної організації з вивчення судинних аномалій (ISSVA), уроджені судинні аномалії поділяють на дві основні групи – судинні мальформації і судинні пухлини [1]. Ці захворювання фундаментально різняться між собою не лише за своїми анатомічними, гістологічними та патофізіологічними особливостями, але й за клінічним перебігом, що підкреслює важливість чіткого розуміння цих двох патологічних станів для вибору оптимальної лікувальної тактики [2]. Вперше дихотомічний поділ на судинні пухлини і судинні мальформації було запропоновано у 1982 р., цей основний принцип збережено і в сучасній класифікації [3], однак протягом наступних десятиліть знання щодо судинних аномалій істотно збагатилися. Визначено генетичну основу багатьох із них, описано нові нозологічні одиниці, розкрито патогенетичні механізми формування багатьох судинних аномалій, упроваджено нові способи лікування [4, 5]. Незважаючи на досягнення у сучасній медичній науці, проблемними залишаються питання діагностики і тактики лікування судинних аномалій у новонароджених дітей, оскільки в цій віковій групі відсутні характерні клінічні прояви, не завжди доступні дані стосовно подальшого перебігу захворювання, обмежене використання інвазивних діагностичних тестів.

**Метою дослідження** було провести ретроспективний аналіз випадків судинних аномалій у новонароджених дітей, вивчити їх основні прояви та визначити показання до проведення невідкладного лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено ретроспективний аналіз динаміки перебігу захворювання 238 пацієнтів дитячого віку з судинними аномаліями, які проходили обстеження та лікування протягом періоду від грудня 2010 до березня 2017 р. на клінічній базі кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця у Національній спеціалізованій дитячій лікарні ОХМАТДИТ. Виділено групу пацієнтів віком до 28 днів, у яких наявні симптоми судинних аномалій. Обстеження проводили з використанням загальноклінічних методів

обстеження новонароджених дітей, ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ). Судинні мальформації діагностовано у 162 (68,07 %) дітей та судинні пухлини – у 76 (31,93 %) дітей. Проведено детальний аналіз історії захворювань дітей, у яких клінічні прояви вперше виявлено у віковий період до 28 днів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Серед 126 дітей із лімфатичними мальформаціями (ЛМ) клінічні прояви виявили в неонатальний період у 64 (50,79 %) випадків, у 15 (23,44 %) з них діагноз було встановлено пренатально. Найчастіше ЛМ у новонароджених дітей локалізувалися в ділянці голови і шиї – це 55 пацієнтів, що склало 85,94 %, в інших випадках ЛМ виявляли в аксиллярній ділянці (n=4; 6,25 %) та у ділянці кінцівок і таза (n=5; 7,81 %). Першим клінічним проявом кістозних ЛМ була асиметрія уражених анатомічних ділянок за рахунок наявності пухлиноподібних утворень. Ускладнення виникли у 14 (21,88 %) дітей із ЛМ у ділянці голови і шиї, зокрема це компресія верхніх дихальних шляхів з ознаками гострої дихальної недостатності (n=4; 3,6 %), транзиторний стридор (n=8; 7,1 %), періодична лімфорей при ураженні слизової оболонки порожнини рота (n=2; 3,6 %). Необхідність у проведенні активної лікувальної тактики назріла у 4 новонароджених дітей із ЛМ у ділянці голови і шиї, що склало 6,25 % новонароджених дітей із ЛМ. За результатами проведеного МРТ встановлено, що пухлиноподібні утворення представлені кістами різного діаметра, з множинними перетинками, уражають тканини шиї і обличчя з обох боків, не обмежуються фасціальними листками чи клітковинними просторами, мають умовні розміри в середньому (301,05±56,28) см<sup>2</sup>. Показаннями до невідкладного операційного втручання було порушення механіки дихання з проявами прогресуючої дихальної недостатності. Дітям виконано операційне втручання в об'ємі резекції частини мальформації, трахеостомії, інтраопераційного введення в порожнину кіст ОК-432 та обробка залишкових тканин ЛМ аргонною коагуляцією.

Згідно з ретроспективним аналізом, клінічні прояви венозних мальформацій наявні з народження у 9 із 27 дітей (33,3 %) дітей та артеріовенозні мальформації у 2 з 9 пацієнтів, що склало 22,22 %. Ознаками венозних мальформацій були зміни шкіри та пухлиноподібні утворення поверхневих тканин, артеріовенозні мальформації проявлялись капілярними плямами. У перший місяць життя діагноз мальформації встановлено не було, усі діти були направлені з попереднім діагнозом гемангіоми. Оскільки ускладнень та функціональних розладів у новонароджених дітей із венозними та артеріовенозними мальформаціями не було, лікування у цей період не проводили.

Шкірні прояви інфантильних гемангіом протягом першого місяця життя виявили у 53 (81,53 %) пацієнтів, однак терапію у перший місяць життя не розпочинали. Серед 14 дітей із множинними гемангіомами шкіри у 8 (57,14 %) виявлено мультифокальні гемангіоми печінки. Протягом першого місяця життя ознак функціональних порушень внутрішніх органів не було, тому в цей період часу терапію не розпочинали. Проводили моніторинг показників функції печінки, УЗД-контроль з визначенням активності та розмірів гемангіом.

Дифузні гемангіоми печінки діагностовано у 3 новонароджених дітей, які клінічно проявлялися відразу після народження, ознаками печінкової недостатності (підвищення рівня трансамінази, паренхіматозна жовтяниця, гепатомегалія, коагулопатія), гіпотиреозом. Скринінговим методом діагностики дифузної ІГ печінки було УЗД, для візуалізації ураження провели МРТ, на якому виявлено повне заміщення паренхіми печінки тканиною судинної пухлини.

Клінічні прояви вроджених гемангіом виявили у 6 новонароджених дітей, які локалізувалися в ділянці нижніх кінцівок (n=2), печінки (n=2), верхніх кінцівок (n=1), волосистої частини голови (n=1). Уроджені гемангіоми поверхневих тканин діагностували при огляді на основі характерних клінічних ознак, визначення характеристики кровотоку за результатами УЗД, у двох пацієнтів для уточнення діагнозу виконано МРТ. Уроджені гемангіоми були діагностовані пренатально (n=3; 50 %) або діагноз встановлено при народженні дитини (n=3; 50 %). Уроджені гемангіоми печінки виявлено під час ультразвукового обстеження як випадкову знахідку пренатально (n=2) та у перші дні після народження (n=1). Для оцінки кровотоку і зміни розмірів пухлини в динаміці проводили УЗД, для уточнення діагнозу виконували МРТ. Усі уроджені гемангіоми, не залежно від локалізації, мали тенденцію до спонтанного зменшення протягом першого місяця життя дитини. Лікування у випадку вогнищевих гемангіом у новонароджених дітей не проводили. Функціональних порушень печінки та інших органів не виявлено, за результатами ультразвукового обстеження, відмічається динаміка зменшення розмірів пухлини.

Капошиформну гемангіоендотеліому діагностовано у 3 новонароджених дітей, пухлини були в ділянці верхньої кінцівки, плечового пояса та грудної стінки з поширенням на діафрагму та заочеревинний простір. Ускладненнями КГЕ були тромбоцитопенія – тромбоцити  $8-10 \times 10^9/l$  (n=3; 100 %), больовий синдром, обмеження рухів кінцівки (n=2), гемоторакс (n=1) у дитини з КГЕ грудної стінки, діафрагми. Повторні трансфузії тромбоцитарної маси мали тимчасовий та нестійкий ефект. Для корекції тромбоцитопенії ефективними були короткі курси кортикостероїдів.

Уроджені судинні аномалії мають різноманітні клінічні прояви, інколи у вигляді лише судинних плям, інколи значних деформацій та пухлиноподібних розростань, які створюють небезпечні для життя стани [6, 7]. Серед 238 дітей дослідження з судинними аномаліями клінічні прояви виявлено у віковий період до 28 днів життя у 137 (57,56 %), а необхідність у лікуванні – лише у 7 (2,94 %) новонароджених дітей. Показанням до лікування був стан, що склав небезпеку для життя дитини, зокрема компресія верхніх дихальних шляхів і дихальна недостатність, печінкова недостатність, гіпотиреоз, серцево-судинна недостатність, тромбоцитопенія.

У лікуванні судинних аномалій важливим є не лише вибір способу лікування, але і визначення оптимального вікового періоду для початку лікування. Необхідно усвідомити, що не всі судинні мальформації піддаються лікуванню [8]. Крім того, не у всіх випадках є необхідність у негайному початку лікування. Лише наявність судинної мальформації не є показанням до операційного видалення. Вичікувальна тактика часто є більш раціональним вибором, ніж необдумане лікування, без повного розуміння етіології і патогенезу захворювання [9]. Деякі лікувальні методики, які використовують для корекції СА, є досить агресивними, зокрема емболізація спричиняє ішемію тканин, речовини, які використовують для ендovasкулярного введення, викликають деструкцію тканин, запалення, стимулюють тромбоутворення, при великій площі ураження операційна травма може бути значною. Більшість лімфатичних мальформацій є ізольованими ураженнями, що не загрожують життю дитини. Тому доцільно уникати хірургічного видалення чи склерозування у дітей раннього віку, оскільки лімфатичні мальформації локалізуються зазвичай біля життєво важливих органів і анатомічних структур та втручання може загрожувати порушенням вітальних функцій [10].

Перші ознаки венозних мальформацій, які нерідко називають кавернозною гемангіою, кавернозою видіми уже в ранньому віці, проте пік клінічних проявів припадає на вік близько 20 років, менше ніж 10 % венозних мальформацій кінцівок візуально видно до підліткового віку, необхідності у початку невідкладного лікування в новонароджених дітей зазвичай немає [11].

Артеріо-венозні мальформації можуть маніфестувати у новонароджених дітей плямою рожевого або червоного кольору, яку на цьому етапі практично неможливо відрізнити від капілярних плям [12]. Швидкий ріст і поява ускладнень цього виду мальформацій не характерні для дітей раннього віку, тому в новонароджених дітей зазвичай не виникає потреби в невідкладному лікуванні [13].

Протягом перших двох місяців майже усі інфантильні гемангіоми подвоюються в розмірах, у період швидкого росту можна спостерігати, що локальна гемангіома площею  $4 \text{ cm}^2$  перетворюється у сегментарну гемангіому площею  $40 \text{ cm}^2$  [14]. Зі швидким ростом пухлин у фазу проліферації пов'язані ускладнення, найнебезпечнішими у цьому плані є дифузні гемангіоми печінки, що можуть спричинити печінкову, серцево-судинну недостатність, є потенційно летальними захворюваннями та потребують активної лікувальної тактики у ранньому віці [15].

Уроджені гемангіоми є рідкісними пухлинами, їх розповсюдження невідоме, оскільки в літературі описано лише поодинокі випадки [16], крім того, не всі автори виділяють цю нозологічну одиницю. У дослідження включено 6 пацієнтів із уродженими гемангіомами, що скла-

дало 1,83 % усіх клінічних випадків. Уроджена гемангіома з'являється уже на 12 тижні внутрішньоутробного розвитку, тому її нерідко діагностують при УЗД-скринінгу [17]. Свого максимального розміру вона досягає протягом останніх тижнів вагітності, однак протягом першого місяця життя помітний її регрес, що визначає можливість динамічного спостереження. Найнебезпечнішими ускладненнями капошиформної гемангіоендотеліоми є коагуляційні порушення, в основі яких лежить тяжка тромбоцитопенія та яка більш відома під назвою синдрому (феномену) Касабаха–Меріт [18]. Хірургічне видалення пухлини, якщо це можливо, нівелює гематологічні розлади у той же день [19]. Проте зазвичай радикальне видалення неможливе на тлі великих розмірів пухлини та інфільтрації тканини різного виду. Гепарин протипоказаний, що доведено в експериментальних дослідженнях. Переливання тромбоцитарної маси у випадку гемангіоендотеліоми не має терапевтичного значення, оскільки може сприяти прискоренню росту пухлини, інтенсивному руйнуванню тромбоцитів, період напіврозпаду яких після трансфузії складає від 1 до 24 го [20]. Медикаментозне лікування необхідно розпочинати якомога швидше, що дозволить зменшити у розмірах пухлину і мінімізувати гематологічні ускладнення [21]. Однак на відміну від тактики лікування ІГ, єдиних міжнародних стандартів лі-

кування пограничних пухлин не існує. У дослідженні виявлено позитивний ефект кортикостероїдів у новонароджених дітей для корекції тромбоцитопенії, однак необхідним було тривале подальше лікування.

**ВИСНОВКИ** Діагноз судинних мальформацій у новонароджених є складним, оскільки відсутні характерні ознаки та обмежене використання додаткових методів дослідження. Клінічні прояви судинних аномалій наявні у період новонародженості в 57,56 %, а необхідність у лікуванні виникла лише у 2,94 % випадків. Лікування доцільно проводити лише при виникненні станів, що загрожують життю дитини, зокрема компресії дихальних шляхів при локалізації лімфатичних мальформацій в ділянці голови і шиї, дифузних інфантильних гемангіомах печінки з проявами серцево-судинної та печінкової недостатності, капошиформної гемангіоми, ускладненої тромбоцитопенією.

**Перспективи подальших досліджень** Вивчення віддалених результатів лікування у новонароджених дітей з судинними аномаліями, порівняння клінічного перебігу захворювання пацієнтів, які отримували лікування у період новонародженості, в старшій віковій групі та з природним перебігом захворювання у пацієнтів, у яких проводили лише спостереження, дозволить прогнозувати перебіг та попередити ускладнення судинних аномалій у пацієнтів різних вікових груп.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Lee B. B. Hemangioma and venous/vascular malformation are different as an apple and orange! / B. B. Lee, J. Laredo // *Acta Paediatr.* – 2012 – Vol. 13. – P. 1–3.
2. 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.
3. Dasgupta R. ISSVA classification / R. Dasgupta, S. J. Fishman // *Seminars in Pediatric Surgery.* – 2014. – Vol. 23. – P. 158–161.
4. Cox J. A. Vascular malformations: A review / J. A. Cox, E. Bartlett, E. I. Lee // *Semin. Plast. Surg.* – 2014. – Vol. 28(2). – P. 58–63.
5. Hochman M. Current knowledge and management of vascular anomalies II: malformations / M. Hochman, D. M. Adams, T. D. Reeves // *Arch. Facial Plast. Surg.* – 2011. – Vol. 13(3). – P. 425–433.
6. Interdisciplinary management of head and neck vascular anomalies: clinical presentation, diagnostic findings and minimalinvasive therapies / M. Sadick, W. A. Wohlgenuth, R. Huelse [et al.] // *Eur. J. Radiol. Open.* – 2017. – Vol. 4. – P. 63–68.
7. Benazzou S. Giant pediatric cervicofacial lymphatic malformations / S. Benazzou, M. Boulaadas, L. J. Essakalli // *Craniofac. Surg.* – 2013. – Vol. 24(4). – P. 1307–1309.
8. Sclerotherapy for lymphatic malformations of the head and neck in the pediatric population / J. H. Tu, H. M. Do, V. Patel [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.* – 2016. – Vol. 9(10). – P. 1023–1026.
9. Burrows P. E. Endovascular treatment of slow-flow vascular malformations / P. E. Burrows // *Tech. Vasc. Interventional. Rad.* – 2013. – Vol. 16. – P. 12–21.
10. Love Z. Low-flow vascular malformations of the head and neck: clinicopathology and image guided therapy / Z. Love, D. P. Hsu // *J. Neurointerv. Surg.* – 2012 – Vol. 4. – P. 414–425.
11. Dasgupta R. Venous malformations / R. Dasgupta, M. Patel // *Seminars in Ped. Surgery.* – 2014 – Vol. 23. – P. 221–226.
12. Richter G. T. Pediatric extracranial arteriovenous malformations / G. T. Richter, J. Y. Suen // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2011 – Vol. 19. – P. 455–461.
13. Richter G. T. Pediatric extracranial arteriovenous malformations / G. T. Richter, J. Y. Suen // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery.* – 2011. – Vol. 19. – P. 455–461.
14. Dubois J. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know / J. Dubois, M. Alison // *Pediatr. Radiol.* – 2010. – Vol. 40 (6). – P. 895–905.
15. Rialon K. L. Impact of screening for hepatic hemangiomas in patients with multiple cutaneous infantile hemangiomas / K. L. Rialon, R. Murillo, R. D. Feurly [et al.] // *Pediatr. Dermatol.* – 2015. – Vol. 32(6). – P. 808–812.
16. Liang M. G. Infantile and congenital hemangiomas / M. G. Liang, I. J. Frieden // *Seminars in Ped. Surg.* – 2014. – Vol. 23. – P. 162–167.
17. Gorincour G. Imaging characteristics of two subtypes of congenital hemangiomas: rapidly involuting congenital hemangiomas and non-involuting congenital hemangiomas / G. Gorincour, V. Kokta, F. Rypens [et al.] // *Pediatr. Radiol.* – 2005. – Vol. 35. – P. 1178–1185.
18. Drolet B. (2013). consensus-derived practice standards plan for complicated kaposiform hemangioendothelioma / B. Drolet, C. Trenor, L. Brandão [et al.] // *The Journal of Pediatrics.* – 2013 – Vol. 163 (1). – P. 285–291.
19. Tloughan B. Medical management of tumors associated with kasabach-merritt phenomenon / B. Tloughan, M. Lee, B. Drolet [et al.] // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* – 2013. – Vol. 35(8). – P. 618–622.
20. Case 13-2004. Case 13-2004: A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia / J. Mulliken, S. Anupindi, R. Ezekowitz, M. Mihm // *New England Journal of Medicine.* – 2004. – Vol. 350 (17). – P. 1764–1775.
21. Sirolimus, a promising treatment for refractory Kaposiform hemangioendothelioma. / L. Kai, Z. Wang, W. Yao [et al.] // *Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 140(3). – P. 471–476.

Отримано 19.09.17

©I. M. Benzar

*O. Bohomolets National Medical University, Kyiv*

## CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT METHODS OF VASCULAR ANOMALIES IN NEWBORNS

**Summary.** Vascular anomalies in the neonatal period are diagnostic and therapeutic challenge for the lack evident signs, symptoms and follow-up, and the use of invasive diagnostic tests is limited.

**The aim of the study** – retrospective analysis of cases of vascular anomalies in newborns, establishing their main symptoms and indications for urgent treatment.

**Materials and Methods.** All cases of vascular anomaly presented to our unit before 28 days of age between 2011 and 2017 were reviewed. Clinical complications and emergency treatment modality were established.

**Results and Discussion.** Among 238 children with vascular anomalies, clinical manifestations were detected in up to 28 days of life in 137 (57.56 %), and the need for treatment arose in 7 (2.94 %) cases. The indications for treatment were compression of the upper airway in children with the head and neck lymphatic malformations (n=4), hepatic, cardiovascular failure in children with infantile hemangiomas of the liver (n=3), thrombocytopenia in children with kaposiform hemangioendothelioma (n=3). The following treatments options were used: resection of malformation, tracheostomy, sclerotherapy (n=4), conservative therapy with propranolol (n=3) and corticosteroids (n=3).

**Conclusions.** These therapeutic tactics allowed stabilizing the newborns with vascular abnormalities and providing for the possibility of further treatment. Newborn babies with uncomplicated vascular abnormalities without functional disorders did not received any treatment.

**Key words:** hemangioma; vascular malformations; newborn.

©И. Н. Бензар

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Резюме.** Проблемными являются вопросы диагностики и тактики лечения сосудистых аномалий у новорожденных детей, поскольку в этой возрастной группе отсутствуют характерные симптомы, не всегда доступны данные относительно дальнейшего течения заболевания, ограничено использование инвазивных диагностических тестов.

**Цель исследования** – ретроспективный анализ случаев сосудистых аномалий у новорожденных детей, изучение их основных проявлений и показаний к проведению неотложного лечения.

**Материалы и методы.** Проанализировано все случаи сосудистых аномалий у детей, поступавших на лечение в период от декабря 2010 по март 2017 г., и проведен анализ клинических симптомов и методов неотложного лечения у детей младше 28 дней. Были изучены осложнения клинического течения и тактика неотложного лечения у новорожденных детей.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Среди 238 детей с сосудистыми аномалиями клинические проявления заболевания выявлено в период первых 28 дней жизни у 137 (57,56 %) детей, а необходимость в лечении возникла у 7 (2,94 %) случаев. Показаниями к лечению были: компрессия верхних дыхательных путей у детей с лимфатическими мальформациями головы и шеи (n=4), печеночная, сердечно-сосудистая недостаточность у детей с диффузными инфантильными гемангиомами печени (n=3), тромбоцитопения у детей с капошиформной гемангиоэндотелиомой (n=3). Произведено лечение в объеме: резекция лимфатической мальформации, трахеостомия, склерозирование (n=4), консервативная терапия пропранололом (n=3) и кортикостероидами (n=3).

**Выводы.** Примененные лечебные мероприятия позволили стабилизировать состояние у новорожденных детей с сосудистыми аномалиями и обеспечить возможность дальнейшего лечения. Новорожденным детям с сосудистыми аномалиями, которые не сопровождались функциональными нарушениями, лечение в неонатальный период не проводилось.

**Ключевые слова:** гемангиома; сосудистые мальформации; новорожденные дети.