

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

Дегтярєва Дар'я Сергіївна

УДК 616.149-006.311.03+[617.553:616.423-007-053.1]-053.2

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**«Малоінвазивні технології у лікуванні судинних аномалій  
органів черевної порожнини та заочеревинного простору у  
дітей»**

22 «Охорона здоров'я», 222 – «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне  
джерело

\_\_\_\_\_ Дегтярєва Д.С.

**Науковий керівник:**

Бензар Ірина Миколаївна  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2023

## АНОТАЦІЯ

**Дегтярьова Д.С. Малоінвазивні технології у лікуванні судинних аномалій органів черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей.** - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2023.

Дисертаційна робота виконувалася на базі НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, яка є базою кафедри дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця.

Робота присвячена покращенню результатів лікування судинних аномалій органів черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей шляхом вивчення їх клінічних, радіологічних, морфологічних особливостей; удосконалення методів діагностики та впровадження малоінвазивних технологій у хірургічному лікуванні.

Судинні аномалії (СА) черевної порожнини та заочеревинного простору є рідкісною вродженою патологією, що характеризується різноманітними клінічними проявами, складні в діагностиці, можуть суттєво вплинути на якість життя дитини, а в окремих випадках нести пряму загрозу для неї. За різними даними, частота СА черевної порожнини та заочеревинного простору складає від 1% або менше 10% пацієнтів з СА усіх локалізацій, летальність від ускладнень СА в групі пацієнтів дитячого віку, за оцінками різних авторів, складає від 1.5% до 53.8%. Неточність обумовлена рідкістю патології як такої, відсутністю в дослідженнях великих клінічних груп пацієнтів. Обмежені проведення контрольованих рандомізованих або об'ємних проспективних когортних досліджень у таких пацієнтів обумовлює низький рівень доказовості наявних досліджень.

В дослідженні судинні аномалії були представлені кістозними ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору і доброякісними судинними пухлинами печінки. Для даної патології використовуються наступні методи

лікування: хірургічне, в тому числі з використанням малоінвазивних технологій, склеротерапія, системна медикаментозна терапія.

Складність діагностики та диференційної діагностики, різноманітний клінічний перебіг, відсутність єдиного світового погляду на обрання тактики лікування, його несталі результати, неможливість оцінити ризики виникнення рецидиву, питання щодо вибору методики лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, та їх послідовності, визначення часу початку лікування, забезпечення довготривалого результату, профілактика ускладнень, особливо у дітей раннього віку, залишаються відкритими питаннями та визначають актуальність обраної теми дослідження. Нові аспекти щодо патогенезу, клінічних проявів, диференціальної діагностики, лікування та спостереження за СА у дітей, викладені в літературних джерелах останніх 15 років, дають можливість посилити обґрунтованість підходу до лікування дітей з СА черевної порожнини та заочеревинного простору. СА у дітей заслуговують на особливу увагу через можливе погіршення клінічного перебігу з часом, як у випадку відсутності лікування, так і у випадку обрання неправильного його методу.

Проведено одноцентрове ретроспективне когортне дослідження групи з 64 пацієнтів з СА черевної порожнини та заочеревинного простору, яким було проведено лікування бази відділень Національної дитячої спеціалізованої лікарні „Охматдит” міста Києва протягом 2011-2021 років. Медіана спостереження склала 38(8-73) місяця.

ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору діагностовано у 43 пацієнтів, що становило 17,9% від ЛМ усіх локалізацій (43/240). В групі спостерігалось недостовірне ( $p=0,196$ ) гендерне переважання пацієнтів чоловічої статі ( $n=25$ , 58,1%) над пацієнтами жіночої статі ( $n=18$ , 41,9%), співвідношення 1:0,72, що корелює з даними, представленими в літературних джерелах. Вік на момент встановлення діагнозу в групі коливався від 1 місяця до 17 років, медіана віку пацієнтів склала 4 (95%ВІ 2-5) роки.

Первинна візуалізація проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам, надалі більшості дітей виконано МРТ ( $n=28; 65,1\%$ ), в ургентних випадках виконувалася КТ ( $n=7; 16,2\%$ ), які у 5 ( $35,7\%$ ) випадках загалом не надали можливості встановити точної локалізації ЛМ та ступеню ураження кишківника та брижі.

Найбільшу частку представили кістозні ЛМ кишківника, з локальним ізольованим або сполученим ураженням брижі ( $n=16, 32,7\%$ ). ЛМ заочеревинного простору ( $n=12, 27,9\%$ ) стали другими за частотою, в ( $n=3, 6,9\%$ ) випадках - зі зв'язком з *cisterna chyli*. ЛМ чепця мали місце в ( $n=7; 16,3\%$ ) пацієнтів, тотальне ураження брижі в ( $n=2, 4,6\%$ ). За даними літератури, в черевній порожнині ЛМ найчастіше локалізуються в брижі кишківника, та складають, від 24% до 80%, на заочеревинні ЛМ припадає 12-14% від абдомінальних ЛМ. За результатами порівняння не виявлено різниці за локалізацією ЛМ в кишківнику, брижі, та чепці ( $p=0,091$  та  $p=0,213$  відповідно), оскільки дані локалізації серед найбільш розповсюджених згідно даних наукометричної літератури. Виявлена достовірна різниця за часткою ЛМ заочеревинного простору ( $p=0,010$ ) пояснюється неоднорідністю пацієнтів в групах аналітичного огляду літератури, а за часткою пацієнтів з кістозними ЛМ селезінки та ЛМ зі зв'язком з *cisterna chyli* ( $p<0,001$ ) в обох випадках) – концентрацією пацієнтів з ЛМ в центрі, який профілюється на СА у дітей. Серед клінічних проявів мали місце больовий синдром ( $n=23; 53,4\%$ ), збільшення живота, зовнішні деформації ( $n=12; 27,9\%$ ), гіпертермія, блювання ( $n=8; 18,6\%$ ),  $n=29$  ( $67,4\%$ ) пацієнтів звернулися за допомогою в екстреному порядку.

Ускладнення ЛМ виникли в 7 ( $38,8\%$ ) пацієнтів, серед яких зареєстровані повна та часткова кишкова непрохідність ( $n=5; 71,4\%$ ), інфікування ЛМ з розвитком локального перитоніту ( $n=1, 14,3\%$ ) та крововилив в порожнину ЛМ ( $n=1, 14,3\%$ ).

Для вивчення факторів, що могли вплинути на розвиток ускладненого перебігу ЛМ була побудована модель логістичної регресії, до якої було

включено наступні фактори: «вік на момент звернення», «стать», «переважання макрокістозного компоненту ЛМ», «муфтоподібне ураження кишки». Побудована ROC-крива трифакторної моделі логістичної регресії (AUC 0,922; 95% ВІ 0,792-1), та надалі ROC-крива однофакторної моделі логістичної регресії (AUC 0,812; 95% ВІ 0,611-1), яка визначила «переважання макрокістозного компоненту ЛМ» як фактор що впливає на ризик виникнення ускладненого перебігу ЛМ ( $p=0,0236$ ).

На основі аналізу результатів візуалізації ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору вперше було запропоновано вибір тактики лікування, що ґрунтується на анатомічній локалізації ЛМ та її зв'язку з магістральними лімфатичними колекторами, зокрема, *cisterna chyli*: хірургічне лікування застосовано у  $n=32$  (74,4%) пацієнтів, з них мініінвазивні оперативні втручання загалом склали 16(50%), втручання відкритим способом – 9(28%). Склеротерапію обрано пацієнтам з заочеревинною локалізацією ЛМ, та проведено під УЗД-контролем у  $n=2$ (4,6%) та під лапароскопічним контролем у  $n=2$  (4,6%) пацієнтів. Консервативну системну терапію обрано пацієнту ( $n=1$ , 2,3%) з інфільтрацією брижі та поширенням ЛМ в заочеревинний простір. Спостерігальну тактику обрано  $n=7$ (16,2%) безсимптомним пацієнтам з заочеревинними та вісцеральними ЛМ невеликих розмірів. Ретельне передопераційне планування дозволило збільшити відсоток мініінвазивних втручань, які за часткою достовірно переважають дані, отримані при проведенні системного огляду літератури (Chi-square 6,85;  $p=0,009$ ). Спостерігальну тактику обрано більшій частці пацієнтів власного дослідження у порівнянні з часткою пацієнтів системного огляду літератури (Chi-square 19,97;  $p<0,009$ ). У 5 (11,6%) пацієнтів первинна лікувальна тактика при госпіталізації в інші клініки була обрана без урахування анатомічної локалізації ЛМ, що призвело до погіршення клінічної картини, прогресування симптомів, збільшення розмірів ЛМ. Згідно побудованої моделі логістичної регресії виявлено фактор, який пов'язаний з ризиком неефективності хірургічного лікування ЛМ: «розташування в заочеревинному просторі». На

основі цього фактору була побудована остаточна 1-факторна модель логістичної регресії  $AUC=0,848$  95% ВІ 0,669 - 1. Відповідно до моделі логістичної регресії, початковий вибір лікування ЛМ без урахування анатомічної локалізації впливає на ризики невдачі хірургічного лікування ЛМ, оскільки визначеним фактором є «розташування в заочеревинному просторі» ( $p=0,000607$ ).

В  $n=32$  (74,4%) пацієнтів з ЛМ досягнуто відмінного результату лікування зі зменшенням ЛМ на 90-100%, у  $n=5$  (11,6%) досягнуто доброго результату зі зменшенням ЛМ на 75%.

Летальність ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору склала 1 (2,3%) в групі власного дослідження та 1 (0,23%) у групі пацієнтів системного аналізу літератури, різниця по цьому показнику між групами не є достовірною (Хі-квадрат,  $p=0,530$ ).

Доброякісні СП печінки діагностовано у 21 пацієнта, що становить 10,8% від всіх пацієнтів з новоутвореннями печінки іншої етіології (21/193). В групі пацієнтів чоловічої статі було ( $n=12$ , 57,1%), жіночої статі ( $n=9$ , 42,9%), співвідношення 1:0,75, гендерного переважання не виявлено ( $p=0,538$ ). Згідно даних літератури, має місце гендерне переважання пацієнтів жіночої статі, з 373 пацієнтів групи системного аналізу літератури, в яких вказано вік, пацієнтів чоловічої статі ( $n=138$ , 25,5%), пацієнтів жіночої статі ( $n=235$ , 43,4%), співвідношення 1:0,58; Chi-square 49,42;  $p<0,001$ , що корелює з даними, представленими в літературних джерелах. Вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу коливався від 1 до 135 днів, медіана віку 12 (95%ВІ 2-25) днів, що корелює з даними, представленими в науковометричній літературі: в публікації Ji Y. et.al.,2016, вік 42 пацієнтів коливається в межах 0,5-6 місяців (середній вік 2,5 місяці), в публікації Kulungowski A.M. et.al., 2012, вік представлених 121 пацієнта коливався від 30 до 127 днів. 6 (28,6%) пацієнтів залишалися безсимптомними в межах строку спостереження, 16 (71,4%) пацієнтів мали клінічні прояви СП, з них 4 (19,1%) були

госпіталізовані в екстреному порядку в зв'язку з маніфестацією ускладнень СП у вигляді розвитку застійної СН.

Серед клінічних симптомів в (n=8; 38,1%) пацієнтів мали місце виключно «шкірні прояви», у вигляді гемангіом різноманітної локалізації і кількості, в (n=2; 9,5%), крім того в пацієнтів з доброякісними СП печінки, спостерігалися збільшення живота (n=6; 28,5%), задишка (n=4; 19,1%), ознаки коагулопатії (n=6; 28,5%), підвищення печінкових ферментів (n=5; 23,8%).

Візуалізацію СП проводили з використанням КТ з внутрішньовенним контрастуванням (n=19; 90,4%) та МРТ (n=4; 19,0%) Згідно з радіологічною класифікацією Lagay (2007): в (n=3, 14,3%) було виявлено вогнищеву ГП, в (n=12, 57,1%) – мультифокальну, та в (n=5, 23,8%) – дифузну. Окрім діагностичної мети, результати радіологічного обстеження мали важливе значення для визначення показів до проведення терапії бета-блокаторами.

Ускладнений перебіг спостерігався в дітей з дифузними ГП, що проявилось у вигляді розвитку застійної СН у (n=5; 23,8%) пацієнтів, маніфестації гіпотиреозу у (n=4; 19,0%), компартмент-синдрому у (n=2; 9,5%) пацієнтів.

Терапію бета-блокаторами загалом застосовано у 16 (76,2%) пацієнтів з ГП печінки. Бета-блокатори первинно призначено 13 (61,9%) пацієнтам у віці від 20 до 148 днів, медіана віку початку терапії склала 38,5 (95%ВІ37-45) днів. Результат лікування бета-блокаторами оцінювали за допомогою етапного проведення УЗД-дослідження печінки, перше з яких проводилося, за відсутності негативної динаміки з боку стану дитини, через 2 тижні після початку лікування. Позитивними змінами вважалися зміна інтенсивності кровотоку в ГП, зміна в її структурі з гіпер- до гіпоехогенної, зменшення розміру та кількості вогнищ. Тривалість лікування бета-блокаторами коливалася від 6 до 26 місяців, медіана тривалості лікування склала 12 (95%ВІ10-18) місяців.

4 (19,0%) пацієнтам лікування розпочато з монотерапії кортикостероїдами за неможливості негайного призначення бета-блокаторів через наявність СН.

Пацієнтам (n=3; 14,3%) з вогнищевими ГП обрано спостерігальну тактику. Критеріями для обрання спостереження були наступні: пренатально запідозрений діагноз СП печінки, найбільш ймовірно, вродженої ГП, відсутність шкірних гемангіом, відсутність клінічних проявів, лабораторні тести в межах референтної норми – за умови динамічного УЗД-спостереження.

При аналізі видів лікування ГП та їх результатів у пацієнтів власного дослідження та аналітичного огляду літератури виявлено, що застосування бета-блокаторів в складі комбінованої терапії, або другим етапом лікування після кортикостероїдів, має місце достовірне переважання монотерапії бета-блокаторами у пацієнтів групи власного дослідження ( $p < 0.001$ ), що можна пояснити раннім стартом лікування до появи клінічних проявів у пацієнтів власного дослідження, неоднорідністю представлення результатів в джерелах системного огляду.

Результати лікування оцінено у 17 дітей: у дитини з КГЕ (n=1; 5,9%) після хірургічного лікування досягнуто одужання, в (n=16; 76,1%) пацієнтів після консервативної терапії бета-блокаторами, або в поєднанні з кортикостероїдами досягнуто повної інволюції інфантильних ГП в строках від 11 місяців до 5 років з моменту початку лікування.

Летальність пацієнтів з доброякісними СП печінки в групі власного дослідження була обумовлена СН, та склала n=1(4,7%). У групі системного аналізу літератури летальність склала n=42(7.8%), здебільшого була зумовлена проявами СН (n=21; 3,9%), розвитком компартмент-синдрому та сепсису (n=8;1,4%). Відмінність показнику летальності не є статистично значимою ( $p=0,728$ ).

Наукова новизна дослідження полягала у тому, що на основі вивчення особливостей клінічного перебігу судинних аномалій черевної порожнини і заочеревинного простору у педіатричних пацієнтів вперше встановлена їх



кореляція з анатомо-топографічними та морфологічними особливостями, що стало основою для анатомічно-обґрунтованого підходу до вибору тактики ведення дітей з СА черевної порожнини та заочеревинного простору. Вперше сформульовано клінічно-візуалізаційні критерії обрання спостерігальної тактики для доброякісних судинних пухлин печінки, та критеріїв початку раннього агресивного консервативного лікування з оцінкою розвитку ризику потенційно-загрозливих для життя дитини ускладнень. На підставі вивчення особливостей анатомічної локалізації лімфатичних мальформацій черевної порожнини і заочеревинного простору обґрунтовано використання та безпечність хірургічного методу лікування, вивчена роль малоінвазивних технологій, не тільки в розрізі видалення, а і в якості остаточної достовірної діагностичної опції з оцінкою ступеню ураження, недостатнє використання яких призводить до високої частоти рецидивів та ускладнень. На основі наукового аналізу безпосередніх та віддалених результатів лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору виявлено фактори, що впливають на підвищення ризиків виникнення рецидивів СА черевної порожнини та заочеревинного простору – локалізація ЛМ в заочеревинному просторі, та наявність зв'язку з *cisterna chyli*, та обрання лікувальної тактики без урахування локалізації; для ГП печінки – мультифокальне та дифузне ураження з пізнім початком лікування. Науково обґрунтовано діагностично-лікувальні алгоритми СА черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей, що забезпечать зменшення частоти виникнення рецидивів та ускладнень судинних аномалій, поліпшать якість життя пацієнтів.

Результати проведеного дослідження стали основою для розробки та впровадження в практичну діяльність стандартизованих протоколів обстеження пацієнтів з СА черевної порожнини та заочеревинного простору, та індивідуального підходу у їх лікуванні, що, в свою чергу, дозволило скоротити строки та інвазивність передопераційного обстеження, розширити використання малоінвазивних технологій, проводити планування об'єму оперативних втручань, запобігати травматичних та ризикованих операцій,

покращити результати лікування, скоротити строки перебування пацієнтів на лікарняному ліжку.

**Ключові слова:** судинні аномалії, кістозні лімфатичні мальформації, лімфангіоми, гемангіоми печінки, хірургічне лікування, склеротерапія, малоінвазивні технології, лапароскопія, лапаротомія.

*Список публікацій здобувача:*

1. Iryna M. Benzar, Anatolii F. Levytskyi, **Daria S. Diehtiarova**, Larysa Ya. Fedoniuk, Yaroslav S. Stravskyy, Daria A. Merkulova, Petro A. Sas. (2020) *Vascular anomalies in newborns: clinical presentation, complications, and peculiarities of therapy. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960), 73(9 p. II):1934-1939. doi:10.36740/WLek202009207* (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, прийнято участь у наборі пацієнтів, виконано клінічні та інструментальні обстеження. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконанні аналізу результатів, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку) (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).

2. **Diehtiarova D.S.**, Benzar I.M., Godik O.S., Rebenkov S.O. (2020). *Hepatic Kaposiform hemangioendothelioma in a newborn: case report. Paediatric Surgery. Ukraine. 2(67): 78-84. doi 10.15574/PS.2020.67.78* (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, висновки сформовані спільно з науковим керівником. Здобувач брав участь у проведенні хірургічного втручання, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus).

3. Benzar I.M., Levytskyi A.F., **Diehtiarova D.S.**, Godik O.S., Dubrovin O.G. (2022). *Treatment of lymphatic malformations in children: 10 years of experience. Paediatric Surgery (Ukraine) 2(75):5-14; doi:10.15574/PS.2022.75.5* (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконанні аналіз результатів,

висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus).

4. **Diehtiarova D.** (2022) *Anatomy-based treatment strategy for abdominal and retroperitoneal lymphatic malformations in children. General Surgery*. 2(3):39-47. doi:10.30978/GS-2022-2-39

5. Benzar, I. M., Levytskyi, A. F., **Diehtiarova, D. S.**, & Godik, O. S. (2022). *Hepatic vascular tumors in children: potential risks, optimal imaging and the role of surgical intervention. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 75(5 pt 1), 1064–1069. doi:10.36740/WLek202205103 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні та інструментальні обстеження. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).

6. **Дегтярьова Д.С.**, Бензар І.М., Русин А.Г., Годік О.С. (2023) Хірургічна тактика при кістозних лімфатичних мальформаціях кишківника у дітей *Paediatric Surgery (Ukraine)* 1(78):79-87; doi:10.15574/PS.2023.78.79 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконав аналіз результатів, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus).

## SUMMARY

**Diehtiarova D.S. Minimally invasive technologies in the treatment of the abdominal retroperitoneal vascular anomalies in children** - Qualifying scientific work as a Manuscript Copyright.

The thesis for obtaining a Doctor of Philosophy degree, branch of knowledge - 22 «Health care», specialty 222 «Medicine». – Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2023.

The work is devoted to improving the treatment results of abdominal and retroperitoneal vascular anomalies in children by studying their clinical, radiological, morphological features; improvement of diagnostic methods and implementation of minimally invasive technologies in surgical treatment.

Abdominal and retroperitoneal vascular anomalies (VA) are a rare congenital pathology, characterized by variety of clinical manifestations, difficult to diagnose, can significantly affect the quality of life of the child, and in some cases pose a direct threat to it. According to various data, the frequency of abdominal and retroperitoneal VA is from or less than 10% of patients with VA of all localizations. Mortality from VA complications in pediatric patients, according to various authors, ranges from 1.5% to 53.8%. The inaccuracy is due to the rarity of the pathology as such, the absence of large clinical groups of patients in studies. The lack of opportunity to conduct controlled randomized or large-scale prospective cohort studies in such patients determines the low level of evidence of the available studies.

In the study, vascular anomalies were represented by cystic abdominal and retroperitoneal LMs and benign vascular tumors of the liver. The following are used for the treatment of this pathology: surgical, including with the use of minimally invasive technologies, sclerotherapy, systemic drug therapy.

The complexity of diagnosis and differential diagnosis, a diverse clinical course, the lack of a single view on the choice of treatment tactics in the World, unstable results of treatment, the impossibility of assessing the risks of recurrence, issues regarding the choice of treatment methods for abdominal and retroperitoneal VA, and their sequence, determining the time of treatment initiation, ensuring a

long-term result, prevention of complications, especially in young children, remain open questions and determine the relevance of the chosen research topic. New aspects regarding the pathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis, treatment and monitoring of VA in children, presented in the literature sources of the last 15 years, provide an opportunity to strengthen the validity of the approach to the treatment of children with abdominal and retroperitoneal VA. VA in children deserves special attention due to the possible deterioration of the clinical course over time, both in the case of no treatment and in the case of choosing the wrong treatment method.

A single-center retrospective cohort study of a group of 64 patients with abdominal and retroperitoneal VA who were treated at the base of departments of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdit" in Kyiv during 2011-2021, was conducted. The median follow-up was 38 (8-73) months.

Abdominal and retroperitoneal LMs were diagnosed in 43 patients, which accounted for 17.9% of LM of all localizations (43/240). In the group, there was an unreliable ( $p=0.196$ ) gender predominance of male patients ( $n=25$ , 58.1%) over female patients ( $n=18$ , 41.9%), a ratio of 1:0.72, which correlates with the data presented in literary sources. The age at the time of diagnosis in the group ranged from 1 month to 17 years, the median age of the patients was 4 (95%CI 2-5) years.

Primary imaging was carried out with the help of ultrasound for all patients, in the future, most children underwent MRI ( $n=28$ ; 65.1%), in urgent cases CT was performed ( $n=7$ ; 16.2%), which in 5 (35.7%) cases generally did not provide an opportunity to establish the exact localization of LM and the degree of affection of the intestine and mesentery.

The largest localization was represented by intestinal LMs, with local isolated or combined lesions of the mesentery ( $n=16$ , 32.7%). Retroperitoneal LMs ( $n=12$ , 27.9%) became the second most frequent, in ( $n=3$ , 6.9%) cases - with a connection with the cisterna chyli. Omental LMs were diagnosed in ( $n=7$ ; 16.3%) patients, total mesentery affection in ( $n=2$ , 4.6%). According to the literature data, in the abdominal cavity LMs are most often localized in the intestinal mesentery, and make

up from 24% to 80%, retroperitoneal LMs account for 12-14% of LMs. According to the results of the comparison, no difference was found in the localization of LMs in the intestine, mesentery, and omentum ( $p=0.091$  and  $p=0.213$ , respectively), since these localizations are among the most widespread according to the data of scientific literature. Significant difference was revealed in the proportion of LMs of the retroperitoneal space ( $p=0.010$ ) is explained by the heterogeneity of patients in the groups of the analytical review of the literature, and in the proportion of patients with cystic LMs of the spleen and LMs with a connection with the cisterna chyli ( $p<0.001$  in both cases) - concentration of patients with LM in the center, which is profiled for VA in children. Clinical manifestations included pain syndrome ( $n=23$ ; 53.4%), abdominal enlargement, external deformities ( $n=12$ ; 27.9%), hyperthermia, vomiting ( $n=8$ ; 18.6%),  $n=29$  (67.4%) patients sought help in an emergency.

Complications occurred in 7 (38.8%) patients with LMs, including complete and partial intestinal obstruction ( $n=5$ ; 71.4%), LM infection with the development of local peritonitis ( $n=1$ , 14.3%) and hemorrhage into the LM cavity ( $n=1$ , 14.3%).

To study the factors that could affect the development of complications in patients with LMs, a logistic regression model was built, which included the following factors: "age at the time of treatment", "gender", "predominance of the macrocystic component of LM", "coupling-like lesion of the intestine". The ROC-curve of the three-factor logistic regression model (AUC 0.922; 95% CI 0.792-1), and further the ROC-curve of the one-factor logistic regression model (AUC 0.812; 95% CI 0.611-1) was constructed, which determined the "predominance of the macrocystic component of LM" as factor affecting the risk of complications of LMs ( $p=0.0236$ ).

Based on the analysis of the abdominal and retroperitoneal LMs imaging results, the choice of treatment tactics was first proposed, based on the anatomical localization of the LM and its connection with the main lymphatic collectors, in particular, the cisterna chyli: surgical treatment was applied in  $n=32$  (74.4 %) of patients, of which 16 (50%) underwent minimally invasive surgery, 9 (28%)

underwent open surgery. Sclerotherapy was chosen for patients with retroperitoneal localization of LM, and was performed under ultrasound control in n=2 (4.6%) and under laparoscopic control in n=2 (4.6%) patients. Conservative systemic therapy was chosen for a patient (n=1, 2.3%) with mesenteric infiltration and spread of LM into the retroperitoneal space. Observation tactics were chosen for n=7 (16.2%) asymptomatic patients with retroperitoneal and visceral LMs of small sizes. Careful preoperative planning made it possible to increase the percentage of minimally invasive interventions, which significantly outweighs the data obtained during a systematic review of the literature (Chi-square 6.85; p=0.009). Observational tactics were chosen by a greater proportion of patients of our own study (Chi-square 19.97; p<0.009). In 5 (11.6%) patients in comparison to systematic review patients, the primary treatment tactics during hospitalization in other clinics were chosen without considering the anatomical localization of the LM, which led to a worsening of the clinical picture, progression of symptoms, and an increase in the size of the LM. According to the constructed logistic regression model, a factor associated with the risk of ineffective surgical treatment of LM was identified: "location in the retroperitoneal space". Based on this factor, the final 1-factor logistic regression model was built AUC=0.848 95% CI 0.669 - 1. According to the logistic regression model, the initial choice of LM treatment regardless of anatomical localization affects the risks of failure of LM surgical treatment, since the determined factor is "location in the retroperitoneal space" (p=0.000607).

In n=32 (74.4%) patients with LMs an excellent treatment result was achieved with a decrease in LM by 90-100%, in n=5 (11.6%) a good result was achieved with a decrease in LM by 75%.

The lethality of abdominal and retroperitoneal LMs was 1 (2.3%) among patients of our own study and 1 (0.23%) among patients of the systematic analysis of the literature, the difference in this indicator between the groups is not reliable (Chi-square, p= 0.530).

Benign vascular tumors (VTs) of the liver were diagnosed in 21 patients, which is 10.8% of all patients with liver neoplasms of other etiology (21/193).

Among them, there was no gender predominance ( $p=0.538$ ) of male patients ( $n=12$ , 57.1%) over female patients ( $n=9$ , 42.9%), ratio 1:0.75. According to literature data, there is a gender predominance of female patients, out of 373 patients of the systematic literature analysis group, in which age is indicated, male patients ( $n=138$ , 25.5%), female patients ( $n=235$ , 43.4 %), ratio 1:0.58; Chi-square 49.42;  $p<0.001$ , which correlates with data presented in literature sources. The age of patients at the time of diagnosis ranged from 1 to 135 days, the median age was 12 (95%CI 2-25) days, which correlates with the values presented in the scientific literature: in the publication Ji Y. et.al., 2016, age of 42 patients varies between 0.5-6 months (average age 2.5 months), in the publication of Kulungowski A.M. et.al., 2012, the age of the 121 patients presented ranged from 30 to 127 days. 6 (28.6%) patients remained asymptomatic during the observation period, 16 (71.4%) patients had clinical manifestations of VT, of which 4 (19.1%) were hospitalized in an emergency due to manifestation of VT complications in the form of the development of congestive heart failure.

Among the clinical symptoms, in ( $n=8$ ; 38.1%) patients there were only "skin manifestations", in the form of hemangiomas of various localization and different number, in ( $n=2$ ; 9.5%), in addition, in patients with benign VT of the liver, abdominal enlargement ( $n=6$ ; 28.5%), shortness of breath ( $n=4$ ; 19.1%), signs of coagulopathy ( $n=6$ ; 28.5%), increased liver enzymes ( $n=5$ ; 23.8%).

Visualization of VT was carried out using CT with intravenous contrast ( $n=19$ ; 90.4%) and MRI ( $n=4$ ; 19.0%) According to the radiological classification of Lagay (2007): in ( $n=3$ , 14.3%) ) was found to have focal HP, in ( $n=12$ , 57.1%) – multifocal, and in ( $n=5$ , 23.8%) – diffuse. In addition to the diagnostic purpose, the results of the radiological examination were important for determining indications for beta-blocker therapy.

A complicated course was observed in children with diffuse hepatic hemangioma (HH), which manifested itself in the form of the development of congestive heart failure in ( $n=5$ ; 23.8%) patients, manifestations of hypothyroidism in ( $n=4$ ; 19.0%), compartment syndrome in ( $n= 2$ ; 9.5%) of patients.



Therapy with beta-blockers was used in total in 16 (76.2%) patients with HH of the liver. Beta-blockers were initially prescribed to 13 (61.9%) patients aged 20 to 148 days, the median age at the start of therapy was 38.5 (95% CI37-45) days. The result of treatment with beta-blockers was assessed by means of staged ultrasound examination of the liver, the first of which was carried out, in the absence of negative dynamics from the child's condition, 2 weeks after the start of treatment. A change in the intensity of blood flow in the HH, a change in its structure from hyper- to hypoechoic, and a decrease in the size and number of foci were considered positive changes. The duration of treatment with beta-blockers ranged from 6 to 26 months, the median duration of treatment was 12 (95% CI10-18) months.

4 (19.0%) patients were treated with monotherapy with corticosteroids due to the impossibility of immediate prescription of beta-blockers due to the presence of cardiac failure. Observation tactics were chosen for patients (n=3; 14.3%) with focal HH. The criteria for selection of observation were as follows: prenatal suspected diagnosis of VT of the liver, most likely congenital HH, absence of skin hemangiomas, absence of clinical manifestations, laboratory tests within the reference norm - under the condition of dynamic ultrasound monitoring.

When analyzing the types of treatment of HH and their results in patients of our own study and an analytical review of the literature, it was found that the use of beta-blockers as part of combined therapy, or as the second stage of treatment after corticosteroids, has a significant superiority over monotherapy with beta-blockers in patients of the group of our own study ( $p < 0.001$ ), which can be explained by the early start of treatment before the appearance of clinical manifestations in the patients of our own study, the heterogeneity of the presentation of results in the sources of the systematic review.

The results of treatment were evaluated in 17 children: in a child with KHE (n=1; 5.9%) recovery was achieved after surgical treatment, in (n=16; 76.1%) patients after conservative therapy with beta-blockers, or in combination with complete involution of infantile HP was achieved with corticosteroids within 11 months to 5 years from the start of treatment.

The mortality rate of patients with benign liver cysts in the group of our own study was caused by cardiac failure, and was  $n=1$  (4.7%). In the group of systematic analysis of the literature, mortality was  $n=42$  (7.8%), mostly due to the manifestations of cardiac failure ( $n=21$ ; 3.9%), the development of compartment syndrome and sepsis ( $n=8$ ; 1.4%). The difference in the mortality rate is not statistically significant ( $p=0.728$ ).

The scientific novelty of the study was that, based on the study of the features of the clinical course of abdominal and retroperitoneal vascular anomalies in pediatric patients, their correlation with anatomical-topographical and morphological features was established for the first time, which became the basis for an anatomically-based approach to the choice of tactics for managing children with abdominal and retroperitoneal VA. For the first time, clinical and imaging criteria for the selection of observational tactics for benign vascular tumors of the liver and criteria for starting early aggressive conservative treatment with an assessment of the risk of potentially life-threatening complications for the child were formulated. Based on the study of the features of the anatomical localization of abdominal and retroperitoneal lymphatic malformations, the use and safety of the surgical method of treatment is substantiated, the role of minimally invasive technologies is studied, not only in terms of removal, but also as a final reliable diagnostic option with an assessment of the degree of damage, the insufficient use of which leads to high frequency of relapses and complications. On the basis of a scientific analysis of the immediate and long-term results of the treatment of VA of the abdominal cavity and retroperitoneal space, factors influencing the increase in the risk of recurrence of VA of the abdominal cavity and retroperitoneal space were identified - the localization of LMs in the retroperitoneal space and the presence of a connection with the cisterna chyli, and the choice of treatment tactics without taking into account localization; for HH of the liver – multifocal and diffuse lesions with a late start of treatment. The diagnostic and treatment algorithms of VA of the abdominal cavity and retroperitoneal space in children are scientifically substantiated, which will ensure a

decrease in the frequency of recurrences and complications of vascular anomalies, and improve the quality of life of patients.

The results of the conducted research became the basis for the development and implementation into practice of standardized protocols for the examination of patients with abdominal and retroperitoneal VA, and an individual approach to their treatment, which, in turn, made it possible to reduce the time and invasiveness of the preoperative examination, expand the use of minimally invasive technologies, carry out planning of the volume of surgical interventions, prevent traumatic and risky operations, improve the results of treatment, reduce the length of patients' hospital stay.

Key words: vascular anomalies, cystic lymphatic malformations, lymphangiomas, liver hemangiomas, surgical treatment, sclerotherapy, minimally invasive technologies, laparoscopy, laparotomy.

## ЗМІСТ:

<b>Перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень.....</b>	.....
<b>Вступ.....</b>	.....
<b>РОЗДІЛ 1. Системний огляд та мета-аналіз літератури</b>	
<b>1.1. Лімфатичні мальформації черевної порожнини та заочеревинного простору</b>	
<b>1.2. Доброякісні судинні пухлини печінки</b>	
<b>РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження.</b>	
<b>2.1. Загальна характеристика дослідження</b>	
<b>2.2. Клінічна характеристика пацієнтів</b>	
<b>РОЗДІЛ 3. Результати дослідження.</b>	
<b>3.1. Лімфатичні мальформації черевної порожнини та заочеревинного простору</b>	
<b>3.2. Доброякісні судинні пухлини печінки</b>	
<b>РОЗДІЛ 4. Обговорення результатів</b>	
<b>ВИСНОВКИ.</b>	
<b>Практичні рекомендації</b>	
<b>ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	
<b>ДОДАТОК А. Список публікацій здобувача за темою дисертації.....</b>	
<b>ДОДАТОК Б. Клінічна характеристика пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору.</b>	
<b>ДОДАТОК В. Клінічна характеристика пацієнтів з доброякісними СП печінки.</b>	

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

<b>Абревіатура</b>	<b>Значення</b>
<b>ISSVA</b>	<b>International Society for the Study of Vascular Anomalies – Міжнародне товариство з вивчення судинних аномалій</b>
<b>АЛТ</b>	<b>Аланінамінотрансфераза</b>
<b>АСТ</b>	<b>Аспартатамінотрансфераза</b>
<b>АЧТЧ</b>	<b>Активованій частковий тромбіновий час</b>
<b>ВГ</b>	<b>Вроджена гемангіома</b>
<b>ГП</b>	<b>Гемангіома печінки</b>
<b>ЕКГ</b>	<b>Електрокардіографія</b>
<b>Ехо-КГ</b>	<b>Ехокардіографія</b>
<b>ІГ</b>	<b>Інфантильна гемангіома</b>
<b>КГЕ</b>	<b>Капошиформна гемангіоендотеліома</b>
<b>КТ</b>	<b>Комп'ютерна томографія</b>
<b>ЛМ</b>	<b>Лімфатична мальформація</b>
<b>ЛФ</b>	<b>Лужна фосфатаза</b>
<b>МРТ</b>	<b>Магнітно-резонансна томографія</b>
<b>НДСЛ</b>	<b>Національна дитяча спеціалізована лікарня</b>
<b>СА</b>	<b>Судинна аномалія</b>
<b>СМ</b>	<b>Судинна мальформація</b>
<b>СН</b>	<b>Серцева недостатність</b>
<b>СП</b>	<b>Судинна пухлина</b>
<b>Т3</b>	<b>Трийодтиронин</b>
<b>Т4</b>	<b>Тироксин</b>
<b>ТТГ</b>	<b>Тиреотропний гормон</b>
<b>ТЧ</b>	<b>Тромбіновий час</b>
<b>УЗД</b>	<b>Ультразвукове дослідження</b>

## ВСТУП

### Актуальність

Судинні аномалії черевної порожнини та заочеревинного простору є рідкісною вродженою патологією [Wohlgemuth W.A. et al., 2018], що характеризується різноманітними клінічними проявами, складні в діагностиці, можуть суттєво вплинути на якість життя дитини, а в окремих випадках нести пряму загрозу для неї. За різними даними, частота СА черевної порожнини та заочеревинного простору складає 1% [Wilson S.R. et al., 2006], 4% [Wohlgemuth W.A. et al., 2018], 5% [Lal A. et al., 2016] або менше 10% [Olivieri C. et al., 2016] пацієнтів з СА усіх локалізацій. Згідно іншої оцінки, на педіатричних пацієнтів з діагнозом СА черевної порожнини та заочеревинного простору припадає 1 на 20000 госпіталізацій до дитячих стаціонарних відділень [Méndez-Gallart R. Et al., 2011]. Така неточність обумовлена рідкістю патології як такої, відсутністю в дослідженнях великих клінічних груп пацієнтів, на основі даних про які можливо оцінити істинну частоту в популяції. Обмежені можливості проведення контрольованих рандомізованих або об'ємних проспективних когортних досліджень у таких пацієнтів обумовлює низький рівень доказовості наявних досліджень щодо діагностики та лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору. З іншого боку, проблема пов'язана з тривалою відсутністю єдиної загальноприйнятої класифікації вроджених СА. Після систематизації даних про СА, та етапною появою класифікації, що ґрунтується на морфологічних, клінічних, та візуалізаційних характеристиках, [Dasgupta P., Fishman S., 2014], ISSVA2018 [<https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>], всі СА було розділено на значно детальніші категорії. Відповідно, підходи до лікування СА у дітей стали обґрунтовано більш диференційованими. СА у дітей вимагають особливої уваги з багатьох причин. Трапляється, що дитина проходить через декілька лікувальних команд, отримує неправильний (некоректний) діагноз. Крім того, рідкість СА черевної порожнини та заочеревинного простору зумовлює відсутність розуміння істинних процесів

їх патофізіологічних розвитку та особливостей клінічного перебігу, анатомо-топографічних взаємовідносин з іншими органами, а лікувальні рішення приймаються ситуативно, в залежності від локальних діагностичних та лікувальних можливостей кожного окремого центру. Батьки пацієнта часто мають заздалегідь сформовані погляди на те, чи слід лікувати їхню дитину чи ні, і багато з них наполягають на хірургічному «лікуванні» [Gibson C.R. et.al. 2020]. Необхідно враховувати занепокоєння батьків щодо ефективності та наслідків лікування, або почуття провини через запізнілий діагноз. Пояснити складний стан і запропонувати лікування, яке має визначені результати, є проблемою. Необхідно визначити найбільш оптимальний час для хірургічного втручання, враховуючи вік пацієнта та потенційні порушення розвитку, відповідно до наявної СА.

Для СА черевної порожнини та заочеревинного простору характерні різноманітні ускладнення: неконтрольоване збільшення в розмірах із запаленням і крововиливами в порожнину кіст, кишкова непрохідність, порушення функції оточуючих органів за рахунок компресії, розвиток коагулопатії, феномену Касабаха-Мерріт та пов'язаного з ним ризику крововиливів і кровотеч з дисфункцією органів, неконтрольовані виливи лімфи в порожнини, серцева недостатність. Смертність від ускладнень СА черевної порожнини та заочеревинного простору в групі дитячих пацієнтів, за оцінками різних авторів, складає від 1.5% [Chalya P.L. et.al. 2015] до 53,8% [Zavras N. et.al.2019].

Діагностика СА черевної порожнини та заочеревинного простору може бути складною навіть в умовах спеціалізованого центру з наявною можливістю залучити як інструментальні потужності, так і людські ресурси у вигляді мультидисциплінарної команди [Zobel M.J. et.al. 2020]. Особливо це стосується новонароджених та дітей раннього віку [Scuglia M. et.al 2021]. Використання можливостей ультразвукової діагностики (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) не завжди дає відповідь на питання щодо діагнозу, об'єму ураження. Використання більш

інвазивних ангіо-КТ, або селективної ангіографії має бути обґрунтованим з урахуванням ризиків інвазивного втручання, специфіки ураження, та потенційної користі від дослідження.

Складність діагностики та диференційної діагностики, різноманітний клінічний перебіг, відсутність єдиного світового погляду на обрання тактики лікування, його несталі результати, неможливість оцінити ризики виникнення рецидиву обумовлюють надзвичайну актуальність питання обґрунтованого вибору тактики лікування та профілактики ускладнень, що за кінцевим результатом будуть максимально ефективними.

Методами лікування, які окремо або в поєднанні використовуються для лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, є наступні: хірургічне лікування, в тому числі з використанням малоінвазивних технологій, склеротерапія, системна терапія бета-блокаторами, кортикостероїдами та їх комбінацією, системна терапія блокаторами mTOR-рецепторів, спостерігальна тактика. Слід відзначити, що первинно єдиним лікуванням розглядалося агресивне хірургічне видалення, що призводило до виникнення «великих» хірургічних ускладнень, таких як генералізоване інфікування, кровотечі, рецидиви та прогресування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, врешті погіршуючи якість життя пацієнтів, або призводили до їх загибелі [Nam S. et.al., 2012, Chalya P.L. et.al. 2015]. В деяких центрах навпаки, лікуванням вибору були щадні, орієнтовані на спостереження та/або консервативну терапію методи, а хірургічне видалення розглядалося в якості «останньої надії», на випадок неефективності консервативної терапії [Gilony D. et.al. 2012]

Таким чином, питання щодо вибору методики лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, та їх послідовності, лишається актуальним. Нові аспекти щодо патогенезу, клінічних проявів, диференціальної діагностики, лікування та спостереження за СА у дітей, викладені в літературних джерелах останніх 15 років, дають можливість посилити обґрунтованість підходу до лікування дітей з СА черевної



порожнини та заочеревинного простору. СА у дітей заслуговують на особливу увагу через можливе погіршення клінічного перебігу з часом, як у випадку відсутності лікування, так і у випадку обрання неправильного його методу. Роль мультидисциплінарної команди, що включає хірургів, педіатрів, дерматологів, лікарів відділень інтенсивної терапії новонароджених та дітей старшого віку, генетиків і радіологів, повинна бути фундаментальною для досягнення найкращого результату лікування.

Вибір оптимальної лікувальної тактики, визначення часу початку лікування, забезпечення довготривалого результату, профілактика ускладнень, особливо у дітей раннього віку, залишаються відкритими питаннями та визначають актуальність обраної теми дослідження.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри «Розробка та впровадження сучасних методів діагностики і лікування вроджених вад та набутих захворювань травного тракту у дітей» державний реєстраційний номер 0118U100562 від 21.12.2018 р.

**Мета дослідження:** покращити результати лікування дітей з судинними аномаліями органів черевної порожнини та заочеревинного простору шляхом вивчення їх клінічних, радіологічних, топографо-анатомічних, морфологічних особливостей; удосконалення методів діагностики та впровадження малоінвазивних технологій у хірургічному лікуванні.

**Об'єкт дослідження:** діти з СА черевної порожнини та заочеревинного простору.

**Предмет дослідження:** СА черевної порожнини та заочеревинного простору.

**Характер дослідження:** одноцентрове ретроспективне когортне нерандомізоване дослідження.

**Завдання дослідження:**

1. Провести системний огляд та мета-аналіз літератури у наукометричних базах даних (Cochrain Systematic Review Database, PubMed, Medline etc.) за останні 15 років для оцінки проблеми

діагностики та лікування судинних аномалій черевної порожнини і заочеревинного простору.

2. Вивчити особливості клінічного перебігу та прогнозу судинних аномалій у дітей, ґрунтуючись на їх поділі на судинні мальформації та судинні пухлини відповідно до міжнародної класифікації ISSVA 2018.
3. Обґрунтувати вибір методу діагностики судинних аномалій черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей.
4. Обґрунтувати вибір хірургічного лікування судинних мальформацій черевної порожнини і заочеревинного з урахуванням топографії та структури.
5. Визначити тактику та послідовність використання різних методів лікування доброякісних судинних пухлин печінки у дітей.
6. Оцінити безпосередні та віддалені результати запропонованих методів лікування судинних аномалій черевної порожнини та заочеревинного простору та провести порівняльний аналіз із даними системного огляду та мета-аналізу літератури.

**Наукова новизна дослідження:** полягала у тому, що на основі вивчення особливостей клінічного перебігу судинних аномалій черевної порожнини і заочеревинного простору у педіатричних пацієнтів вперше встановлена їх кореляція з анатомо-топографічними та морфологічними особливостями, що стало основою для анатомічно-обґрунтованого підходу до вибору тактики ведення дітей з СА черевної порожнини та заочеревинного простору. На основі вивчення клінічних та візуалізаційних особливостей, вперше сформульовано критерії обрання спостерігальної тактики для доброякісних судинних пухлин печінки, та критеріїв початку раннього агресивного консервативного лікування з оцінкою розвитку ризику потенційно-загрозливих для життя дитини ускладнень. На підставі вивчення особливостей анатомічної локалізації лімфатичних мальформацій черевної порожнини і заочеревинного простору обґрунтовано використання та безпечність хірургічного методу лікування, вивчена роль малоінвазивних технологій, не

тільки в розрізі видалення, а і в якості остаточної достовірної діагностичної опції з оцінкою ступеню ураження, недостатнє використання яких призводить до високої частоти рецидивів та ускладнень. На основі наукового аналізу безпосередніх та віддалених результатів лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору виявлено фактори, що впливають на підвищення ризиків виникнення рецидивів СА черевної порожнини та заочеревинного простору – локалізація ЛМ в заочеревинному просторі, та наявність зв'язку з cisterna chyli, та обрання лікувальної тактики без урахування локалізації; для ГП печінки – мультифокальне та дифузне ураження з пізнім початком лікування. Науково обґрунтовано діагностично-лікувальні алгоритми СА черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей, що забезпечать зменшення частоти виникнення рецидивів та ускладнень судинних аномалій, поліпшать якість життя пацієнтів.

**Практичне значення роботи:** результати дослідження будуть використані в навчальному процесі на кафедрах дитячої хірургії, педіатрії, в практиці охорони здоров'я шляхом розробки і затвердження адаптованої клінічної настанови, яка буде ґрунтуватись на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, а також Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям з метою створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги дітям з судинними аномаліями черевної порожнини та заочеревинного простору. На основі розробленого і впровадженого клінічного протоколу в закладах охорони здоров'я будуть розроблені локальні протоколи медичної допомоги, що визначають взаємодію структурних підрозділів лікарні і медичного персоналу. Заходи своєчасного виявлення судинних аномалій, своєчасного, адекватного та анатомічно обґрунтованого способу лікування, що спрямоване на попередження виникнення ускладнень судинних аномалій, у дітей з судинними аномаліями черевної порожнини та заочеревинного простору, що дозволять суттєво зменшити частоту виникнення ускладнень та летальність,

поліпшити якість життя, а також зменшити витрати на медичну допомогу цих пацієнтів в тому числі за рахунок скорочення часу перебування на лікарняному ліжку.

### **Публікація результатів дослідження**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових робіт у фахових виданнях, в тому числі 4 статті (2 статті у періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus; 2 статті у періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus). Результати дослідження оприлюднено на 4 вітчизняних та зарубіжних форумах, симпозіумах та конференціях.

### **Доповіді:**

1. Виступ на 8 Міжнародному З'їзді Дитячих хірургів Центральної Америки з публікацією тез по темі: «Minimally invasive surgery in surgical treatment of abdominal and retroperitoneal lymphatic malformations in children» / (Гватемала-сіті, Гватемала, 7-9 листопада 2019 року);
2. Виступ на науково-практичній конференції, присвяченій ювілею заснування 3 медичного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця на тему: «Laparoscopy versus laparotomy in surgical treatment of abdominal lymphatic malformations in children» / (м. Київ, 20 листопада 2020 року);
3. Виступ на 30 конгресі з ендохірургії “IPEG 2021 Annual meeting” з публікацією тез по темі: «Minimally invasive surgery in surgical treatment of abdominal lymphatic malformations in children» / он-лайн, 11-14 червня 2021 року);
4. Постерна доповідь на міжнародній конференції «ISSVA World Congress 2022» з публікацією тез по темі: «Anatomical background of abdominal and retroperitoneal lymphatic malformations treatment strategies in children»/ (он-лайн, 10-13 травня 2022);

### **Об'єм та структура дисертаційної роботи**

Робота викладена на сторінках друкованого тексту, складається з анотації, вступу, результатів власного дослідження, обговорення, висновків, практичних рекомендацій – діагностично-лікувальних алгоритмів для СА червеної поронини та заочеревинного простору у дітей, списку використаної літератури, додатків А,Б,В.

Праця включає в себе 26 таблиць, 37 рисунків, з яких 4 оригінальні малюнки та 21 кольорова фотографія, 3 діаграми. Перелік використаної літератури включає в себе 99 джерел, в тому числі 97 іноземних.

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертаційна робота є особистою працею автора та виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, професора Бензар Ірини Миколаївни. Автор самостійно виконував збір клінічних та інструментальних даних, їх статистичну обробку, аналіз та інтерпретацію результатів дослідження. Дисертантом самостійно сформульовані висновки, написано всі розділи та оформлено дисертацію.

## **РОЗДІЛ 1. СИСТЕМНИЙ ОГЛЯД ТА МЕТА-АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРИ**

Для проведення інтегральної оцінки стану проблеми в світі, оцінки ефективності застосування різних методів лікування СА червеної порожнини та заочеревинного простору у дітей, та результатів лікування, проведено мета-аналіз та системний огляд літературних джерел за 15 років згідно настанов PRISMA 2020 [1].

До аналізу залучалися статті англійською та українською мовами. Пошук здійснювався в науково-метричних базах Cochrain Systematic Review Database, PubMed, Embase, Scilit. Пошук статей українською мовою

проводився в репозитарії бібліотеки НМУ ім. О.О. Богомольця, Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського, Національної медичної бібліотеки.

Застосовано наступні критерії включення до метааналізу:

- оригінальні дослідження;
- педіатричні пацієнти віком від 0 до 18 років, описана група дослідження – 5 та більше осіб;
- дослідження групи дорослих пацієнтів, в яку включено педіатричну групу не менше 5 осіб з окремо представленими результатами;
- основний діагноз – лімфатична мальформація (кістозна лімфангіома, лімфангіома) черевної порожнини та заочеревинного простору; доброякісна судинна пухлина печінки (гемангіома)
- відображають результати лікування
- публікація видана в межах досліджуваного періоду 15 років

Критерії виключення:

- Кістозні маси та утворення черевної порожнини та заочеревинного простору іншої етіології, в тому числі посттравматичні та злоякісні
- Пухлини печінки іншої етіології, в тому числі злоякісні
- Кейс-репорти
- Малі групи пацієнтів (менше 5 осіб, або додавання у невелику групу осіб старше 18 років)
- Інша мета дослідження (за наявності групи пацієнтів, що відповідають критеріям не розглядається лікування СА)
- Некоректне представлення результатів дослідження, узагальнені дані за результатами лікування, недостатня інформативність та/або доказовість

## **1.1. Лімфатичні мальформації черевної порожнини та заочеревинного простору.**

### **1.1.1 Актуальність.**

Класифікації ЛМ та їх номенклатура розвивалася паралельно із розумінням особливостей їх клінічних проявів, інтерпретації

рентгенологічних даних, патологічних характеристик, та, безсумнівно, поступового пошуку генетичної основи. Оновлена класифікація, затверджена на 20-му з'їзді ISSVA у 2014 році, переглянута в 2018 [2], розподіляє ЛМ до класу Іа, прості судинні мальформації з повільним кровотоком, та розрізняє серед них прості (кістозні) ЛМ (макрокістозні, мікрокістозні, та змішані) і складні лімфатичні аномалії. Складні лімфатичні аномалії включають до себе генералізовану лімфатичну аномалію (GLA), капошиформний лімфангіоматоз (KLA), ЛМ при хворобі Горема–Стаута, первинну лімфедему та інші. Ці утворення мають деякі схожі характеристики, але абсолютно різну реакцію на лікування. Генетичне підґрунтя цих аномалій також різне, і не повністю вивчене. Факторами, що ускладнюють вивчення та оптимізацію стратегії лікування вад розвитку лімфатичної системи, є наступні: незважаючи на сумісні зусилля науковців та клініцистів, в літературних джерелах не досягнуто єдності щодо номенклатури, та представлення пацієнтів згрупованих відповідно до оновленої класифікації ISSVA 2018. Внутрішньочеревні ЛМ зустрічаються рідко [3-26], що ускладнює порівняння методів лікування. Основним напрямком лікування ЛМ, незалежно від анатомічного розташування, є хірургічне видалення [3-5,7-11,13-15,18-21,25,26], з широким діапазоном результатів, від повного одужання до виникнення повторних рецидивів. Склеротерапія представлена як основне лікування в доповідях небагатьох центрів [6,12,16,23,24], іншими розглядається, як альтернативне або допоміжне лікування з власними перевагами та недоліками [22,26]. Фармакотерапія сіролімусом або новішими таргетними для певних генетичних аномалій засобами має багатообіцяючі результати, але в невеликій кількості представлена серед доповідей про пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору [16,22], які включені в групи пацієнтів зі складними та комбінованими ЛМ. Тактика спостереження в більшості випадків обирається, якщо ЛМ має складне для використання звичайних лікувальних підходів анатомічне розташування, та/або відсутність клінічних проявів [7,17,22]. За відсутності

стандартизованого алгоритму лікування, та факту того, що оцінка реакції ЛМ на різні методи лікування у деяких випадках проводилася без урахування оновленої класифікації ISSVA, а у більшості – без урахування їх анатомічних локалізацій, а центри представляють в доповідях єдиний метод лікування, важливо не переоцінити їх успішність в світлі відмінності інтраабдомінальних ізольованих та поширених лімфатичних мальформацій від складних лімфатичних аномалій і внутрішньочеревних лімфатичних вад розвитку, пов'язаних з синдромами надмірного росту. Аналогічно слід підходити до оцінки виникнення рецидивів, або неуспішного загалом лікування.

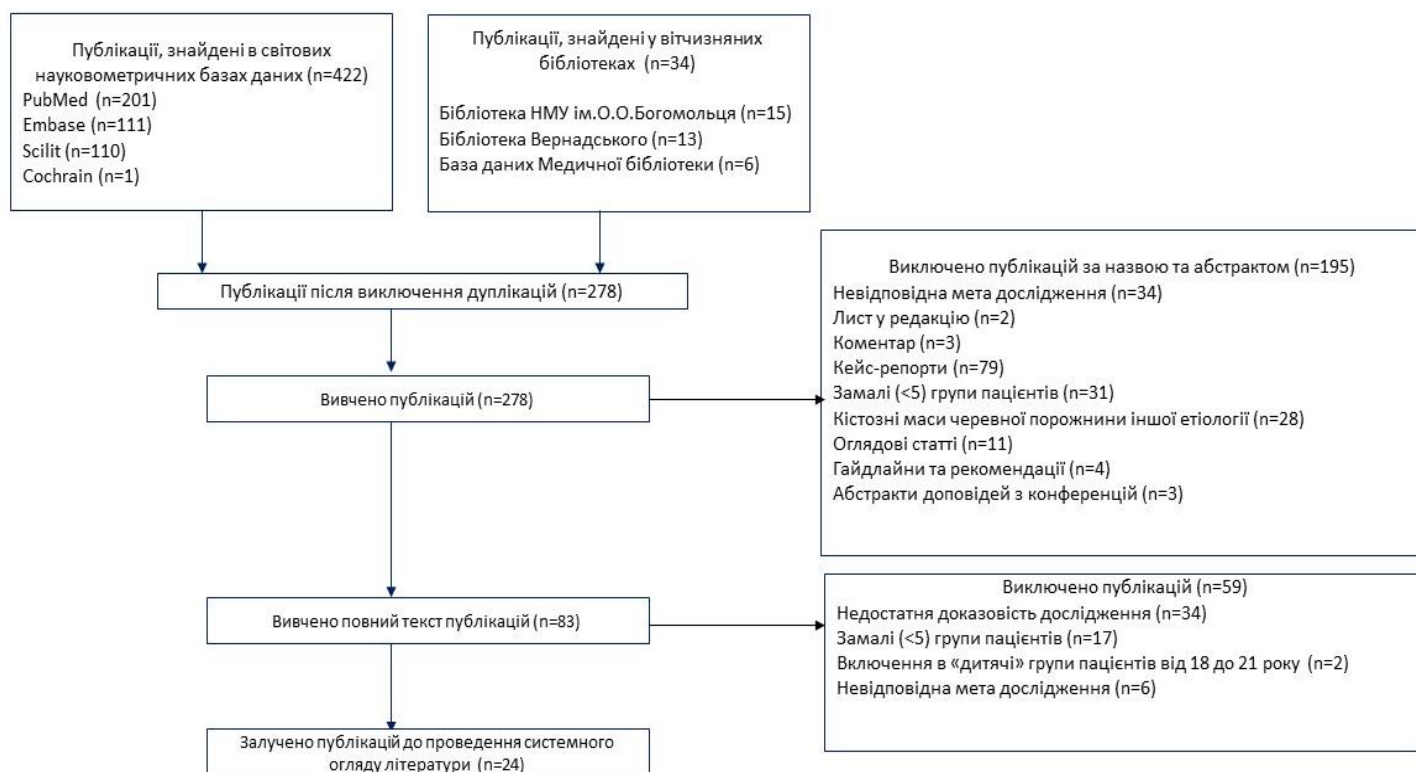
### 1.1.2 Системний огляд та мета-аналіз літератури.

Пошук проводився за наступними ключовими словами: судинні аномалії (vascular anomalies), судинні мальформації (vascular malformations), лімфангіома (lymphangioma), лімфатичні мальформації (lymphatic malformations), кістозна лімфангіома (cystic lymphangioma), генералізовані лімфатичні аномалії (Generalized lymphatic anomaly), лімфангіоматоз (lymphangiomatosis); з використанням фільтрів «діти» (children), черевна порожнина (abdominal cavity), заочеревинний простір (retroperitoneum).

Первинні результати пошуку (n=456) оброблено з використанням тезарусу Medical Study Headings та фільтру SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Виключено дуплікації (n=178). Відповідно до критеріїв включення до мета-аналізу було відібрано (n=278) статей. За результатами подальшого вивчення для проведення мета-аналізу відібрано 24 статті, що відповідають вищеописаним вимогам та критеріям (Малюнок 1.1.)

**Малюнок 1.1. Схематичне відображення пошуку статей для розділу лімфатичні мальформації черевної порожнини та заочеревинного простору.**





В 24 наукових публікаціях, які були відібрані для мета-аналізу відповідно до встановлених критеріїв, розглянуто результати лікування кістозних ЛМ у 524 пацієнтів віком до 18 років, з яких оцінено результати лікування 345 пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору. Публікації представлені авторами з 14 країн. Найбільше (n=4, 16,6%) опубліковано авторами з США, та Південної Кореї (n=3, 12,5%). До мета-аналізу включено по дві статті (8,3%) авторів з Іспанії, Індії, Єгипту, Японії та Китаю, та по одній (4,2%) – публікації авторів з Нідерландів, Франції, Швейцарії, Канади, Колумбії, В'єтнаму та Тринідаду і Тобаго (Таблиця 1.2)

**Таблиця 1.2. характеристика публікацій, присвячених лікуванню ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей**

№	Автор, рік, країна	кількість пацієнтів (n), стать ч/ж	вік	дизайн дослідження	локалізація	спосіб лікування	Результат лікування	Ускладнен-ня ЛМ	Ускладнен-ня лікування
1	Hisham F. A. 2009 Єгипет	13 8/5	1тиж-9р.	Ретроспективний аналіз	Тонкий кишківник – 6 Ободова кишка – 2  Кишка, брижа, заочеревинний простір - 5	Хірургічне лікування - 13 10 - повне видалення 3-марсупіалізія	Одужання – 10  Рецидив – 3	Не було	Не було
2	Oliveira C. 2010 Швейцарія	5 3/2	0 (діагностична пренатальна)	Ретроспективний аналіз	Черевна порожнина – 4  Заочеревинний простір - 1	2 склеротерапія ОК-432, 3 хірургічне	1- спонтанна інволюція; 3 – одужання 1 - редукція на 70%	Компартмент синдром з респіраторним дистрес с-мом-1 Крововилив в порожнину ЛМ -1	1 частковий тромбоз нижньої порожнистої вени, 1 субілеус, 1 кровотеча після введення
3	Prakash A. 2010 Індія	17 11/6	15дн-10р.	Ретроспективний аналіз	Брижа тонкої кишки - 17	7 повне хірургічне видалення ЛМ, 4 резекція ЛМ із сегментом кишки, 6-марсупіалізація із каутерізацією	Одужання - 17	Часткова кишкова непрохідність – 9	Не було

4	Chaudry G. 2011 США	10 6/4	2-28, медіа на 13р	Ретроспек тивний аналіз	Заочеревинний простір – 5  Брижа кишківника – 4  Малий чепець – 1	Склеротерапія доксіцикліном 8	7 повне одужання; 1 суттєве зменшення 8 – продовження спостереження	Не було	1-витік склерозанту заочеревинно
5	Chiappinelli A. 2011 Франція	14 7/7	0- 10р., медіа на 3р	Серія випадків	Брижа ізольована – 5  Брижа і стінка кишки – 2  Корінь брижі – 2\заочеревинний простір - 5	Хірургічне 12: 5 лапаротомія; 7 лапароскопія; (6 резекція кишки); 2- спостереження	12 - одужання	1 кишкова непрохідність	1 кишкова непрохідність,
6	Chang T.S. 2011 США	21 10/11	0-12р медіа на 4р)	Ретроспек тивний аналіз	Заочеревинний простір – 1  Брижа тонкого кишківника – 15  Малий чепець – 2  Брижа ободової кишки - 3	Хірургічне: 20	19 одужання	Не було	1 синдром короткої кишки після масивної резекції 1 смерть після народження внаслідок множинних вад розвитку
7	Karkera P.J. 2012 Індія	6 3/3	5дн- 7р	Серія випадків	Заочеревинний простір – 2  Брижа кишківника – 2  Малий чепець – 2	4 лапаротомії, 2 лапароскопії, 1на з яких з конверсією, повне видалення ЛМ	6 одужання	1 вроджена кишкова непрохідність	Не було

8	Son T.N. 2012 В'єтнам	47 25/22	4.3±3. 7р (1м- 15р)	Ретроспек тивний аналіз	Брижа кишківника – 35  Чепець – 12	Хірургічне 47 Лапароскопічне видалення лімфангіоми 36; резекція ділянки кишки з лапароскопічним контролем 8; конверсія на лапаротомію 3.	одужання	2-крововилив в ЛМ 1-інфікування вмісту ЛМ 1-перекрут чепця з ЛМ	Не було
9	Fernández Ibieta M. 2013 Іспанія	7	3-11 р	Ретроспек тивний аналіз	Брижа ізольована – 3  Брижа і стінка кишки – 3  Корінь брижі – 1	Хірургічне 7 Лапаротомія видалення – 6 Марсупіалізація, дренування 1	одужання	2-кишкова непрохідність 1-заворот пелі тонкого кишківника з некрозом	Не було
10	Russell K 2014 США	5 2/3	12-52 міс	Серія випадків	Заочеревинний простір - 5	Склеротерапія -5	зменшення діаметру утворення на 62% (21-67%)	Не було	Не було
11	Minocha P.K. 2014 Тринідад і Тобаго	5 2/3	14 міс – 8р	Серія випадків	Черевна порожнина – 2  Заочеревинний простір - 1  Черевна та грудна порожнина – 1	Хірургічне 4	4 одужання 1 рецидив	1-кишкова непрохідність	Не було
12	Kim S-H. 2016	25 11/14	Серед ній 5 р	Ретроспек тивний аналіз	Кишківник та брижа – 14  Брижа без ураження судин – 3	Хірургічне - 25 14 лапаротомія, резекція кишки з ЛМ, анастомоз; 3 лапаротомія, видалення ЛМ;	24 одужання 1 відсутність збільшення ЛМ за час спостереження	Не було	4-кишкова непрохідність 1 хілоперітонеум в пацієнта після неповного видалення ЛМ

	Південна Корея				Брижа близько до судин – 7  Дифузне ураження брижі - 1	7 лапаротомія, резекція ЛМ з частковою резекцією кишки 1 лапаротомія, часткове видалення ЛМ			
13	Mendez- Gallart R.  2016  Іспанія	10  4/6	9міс – 8р (сере д 2,5 р)	Ретроспек тивний аналіз	Кишківник та брижа – 3  Брижа ізольована – 7	Хірургічне – 10	Одужання - 10	1-крововилив в порожнину ЛМ	1 кишкова непро хідність
14	Elbaaly H.  2021  Канада	45  24/21	Серед ній 20.8 міс, 2-73 міс	Ретроспек тивний аналіз	Черевна порожнина – 28  Абдомінальні в комбінації з синдромом – 10  Абдомінальні + інші локалізації – 7	Хірургічне – 33 Повна резекція – 26 Часткова резекція – 7 Склеротерапія - 1 Комбіноване лікування: склеротерапія+хірургічне + медикаментозна терапія – 10	Одужання – 25  Спонтанна регресія – 1  7 рецидивів після хірургічного лікування	1-кишкова непрохідність 1-інфікування вмісту ЛМ 1-тривалий кашель, ознаки ДН 1-вторинний гідронефроз	Не було
15	Јiao-ling L.  2018  Китай	45/8	0 (прен аталь но)	Ретроспек тивний аналіз	Заочеревинний простір з ураженням брижі – 4  Брижа – 4	Склеротерапія – 2 Хірургічне – 4 Спостереження – 2	Одужання - 1  Зменшення у розмірах - 7  1 рецидив	Не було	Не було
16	Gafar A.M.  2018  Єгипет	13  8/5	0-8 р	Ретроспек тивний аналіз	Брижа голодної кишки – 7  Ілеоцекальний кут – 4  Брижа та ободова кишка – 2	Хірургічне 13	одужання	1 інфікування вмісту ЛМ	1 – кишкова непрохідність

17	Shironomae T. 2017 Японія	7 4/3	4-161 міс	Ретроспективний аналіз	Брижа голодної кишки – 3 Ілеоцекальний кут – 3 Брижа та ободова кишка - 1	Хірургічне – 7	Одужання 6	1 інфікування вмісту ЛМ, перитоніт 1 – заворот, кишкова непрохідність, некроз кишки	1 – тривалий хілоеритонеум
18	Lee, S. 2018 Південна Корея	12 11/1	3міс-17р	Ретроспективний аналіз	Заочеревинний простір – 4 Чепець – 4 Брижа тнкої кишки – 2 Заочеревинно з ураженням брижі – 2	Хірургічне – 12 Лапаротомія – 9 Лапароскопія – 3	Одужання 10 неповні резекції - 2 1 рецидив	Не було	Не було
19	Nam, S. H. 2018 Південна Корея	23 12/11	9 днів-16 р	Ретроспективний аналіз	Заочеревинний простір – 10 Чепець – 8 Брижа тнкої кишки – 5	Хірургічне – 23	Одужання – 20 2 – зменшення розмірів 1 смерть	2-масивні крововиливи в порожнину ЛМ, анемія важкого ступеню	1 – кишкова непрохідність.
20	Zamora A. K. 2020	19 7/12	0.1 – 20.8 р	Ретроспективний аналіз	Черевна порожнина – 6 Брижа – 4	Спостереження Системна терапія сіролімусом Склеротерапія Хірургічне	1 - рецидив	Не було	Після склеротерапії: 1-формування фістули в місці введення, 1-

	США				Чепець – 1 Заочеревинно – 3 Тазова локалізація – 3 Комбіновані ураження – 3				субкапсулярна гематома селезінки в місці введення слерозанту в заочеревинну ЛМ; 1-кишкова непрохідність після хірургічного видалення
21	Goto Y. 2019 Японія	10/4 2/2	Середній 1.5 р	Ретроспективний аналіз	Брижа – 1 Заочеревинно – 2 Порожнина таза, розповсюдження в пах - 1	Склеротерапія (TJ-28) 4	Одужання -2 Зменшення розміру на 82% - 1	Не було	Не було
22	Bouwman F. C. M. 2021 Нідерланди	116/14 53/63	1день – 9р Медіа на 7 р	Ретроспективний аналіз	Черевна порожнина – 14 3 них 6 – з ураженням порожнини тазу та нижньої кінцівки	Склеротерапія – блеоміцин, доксициклін, етанол, комбінована	Клінічне поліпшення у 91% введень	Не було	Вказано 4 серйозних та 25 малих ускладнень склеротерапії на 144 процедур*
23	Liu Q. 2022 Китай	10 5/5	40 днів-94 міс	Ретроспективний аналіз	Брижа кишківника – 7 Заочеревинний простір - 3	Хірургічне – 10 Лапароскопія – 10	Одужання - 10	Не було	Не було

24	Rosales-Parra N. 2022 Колумбія	5 4/1	15 міс- 8 р	Серія випадків	Черевна порожнина – 1 Брижа – 2 Челець – 1  Заочеревинно з проростанням в брижу - 1	Хірургічне – 4 Лапароскопія – 3 Ургентна лапаротомія – 1 Склеротерапія блеоміцином – 1	Одужання - 5	Не було	1 – парез кишківника,  1 – тривалий больовий синдром
----	--------------------------------------	----------	-------------------	-------------------	--	--	--------------	---------	---

\* ускладнення лікування, вказані в джерелі Bowman F. et al. Не будуть враховані в остаточній оцінці, оскільки не вказано анатомічної локалізації ЛМ, при виконанні склеротерапії якої виникло ускладнення.



З обраних публікацій, 5 (20.8%) представлені серіями випадків, в 19 (79.2%) надано ретроспективний аналіз результатів лікування. В одному представлені незалежні групи, розділені за анатомічним принципом та наявності супутніх складних судинних аномалій [16], в одному [24] – надано результати незалежних груп, що отримували склеротерапію з використанням різних склерозантів.

Розподіл пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору за статтю не вказаний в 29 пацієнтів з трьох досліджень [11,17,24]. На основі даних, наданих іншими авторами, враховано 169 (53,5%) пацієнтів чоловічої, та 147 (46.5%) – жіночої статі. Характеристика 345 пацієнтів дослідження з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору представлена в узагальнюючій таблиці 1.3.

**Таблиця 1.3. Характеристика пацієнтів:**

Показник	Загальна кількість	Процент
Загалом пацієнтів	345	100%
Стать		
Чоловіча	169	53.5%
Жіноча	147	46.5%
Анатомічна локалізація ЛМ		
Чепець	31	8.9%
Заочеревинний простір	42	12.2%
Черевна порожнина	49	14.2%
Ізольоване ураження кишківника	8	2.3%
Заочеревинний простір з ураженням брижі	12	3.5%
Брижа кишківника, включно з	172	49.8%
Ізольоване ураження брижі	148	42.8%
Ураження брижі та стінки кишківника	20	5.8%

Ураження кореню брижі	3	0.8%
Дифузне ураження брижі	1	0.28%
ЛМ черевної порожнини і тазової локалізації	10	2.9%
В поєднанні зі складними СА	10	2.9%
В поєднанні з ЛМ інших локалізацій	10	2.9%
Ураження черевної та грудної порожнини через сполучення через cisterna chyli	1	0.28%

Найчастішою локалізацією ЛМ в черевній порожнині описано ураження брижі кишківника – 172 випадки (49.8%), наступним за розповсюдженням є ураження заочеревинного простору – 42 (12.2%), із додаванням 12 (3.5%) випадків комбінованого ураження заочеревинного простору та брижі. У 42 (12.2%) пацієнтів ЛМ описана, як ізольована мальформація черевної порожнини; навіть з урахуванням того, що обрання методу лікування в дослідженнях не залежало від анатомічної локалізації ЛМ, враховуючи множинні потенційні локації інтраабдомінальних ЛМ та неоднорідність ефективності лікування відповідно до анатомічного розташування мальформації, через низьку достовірність результати лікування цих 42 пацієнтів не будуть включені в кінцеве порівняння результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи та пацієнтів групи мета-аналізу.

Вік пацієнтів в усіх дослідженнях вказаний в різний спосіб, точково вказаний лише в маленьких групах, тому узагальнена оцінка неможлива. Окремо необхідно відмітити два дослідження [4,17], всім 50 пацієнтам яких діагноз встановлений пренатально, лікування розпочато з перших днів життя.

Методи лікування, що були використані у пацієнтів досліджуваної мета-аналізом групи, представлені у таблиці 1.4

**Таблиця 1.4. Методи лікування, використані у 345 пацієнтів дитячого віку з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору\***

Методика лікування	кількість	Відсоток	Результат	Відсоток
Хірургічне видалення, включно з	270	78.2%	Одужання 246	91,1%

			Зменшення 6	2,2%
			Рецидив 13	4,8%
Видалення відкритим способом	192	71,1%		
Марсупіалізація/каутерізація	10	3,7%		
Лапароскопічне видалення	68	25,2%		
Склеротерапія	37	10,7%	Одужання 12	32,4%
			Зменшення 23	62,2%
			Рецидив 2	5,4%
Системна фармакотерапія	3	0,8%	Зменшення 3	100%
Комбіноване лікування	10	2,9%	Зменшення 10	100%
Спостереження	4	1,06%	Зменшення 3	75%
			Розміри без змін 1	25%

\*за виключенням джерела з 19 пацієнтами [22], в якому перераховані види лікування, але не вказана кількість пролікованих кожною з методик дітей

Більшості пацієнтів – 270 (78,2%) – проведено хірургічне лікування. З методик авторами всіх публікацій переважно використане відкрите видалення – в 192 (71,1%) випадків, до яких, в тому числі, враховані конверсії лапароскопії, при виконанні яких прийнято рішення про великий ризик виникнення ускладнень через неможливе безпечне видалення. Мініінвазивні методики використані в 68 (25,2%) випадків. Слід відзначити, що деякими авторами хірургічне лікування використане при абдомінальних ЛМ всіх локалізацій [11,14,15,18,19], з проведенням, в тому числі, неповні видалення ЛМ. Найбільша кількість рецидивів після хірургічного лікування описана Elbaali H. et.al [16], в досліджуваній групі яких рецидив ЛМ стався у 7 (21,2%) з 33 дітей, пролікованих хірургічним способом. Склеротерапію з використанням різних склерозантів – ОК432 [4], доксицикіну [6], ТЛ 28 [23], блеоміцину, етанолу [24] – використано у 37 (10,7%) пацієнтів, в 12 (32,7%) з яких досягнуто одужання.

Ускладнення ЛМ, що виникли у пацієнтів досліджуваної мета-аналізом групи, представлені цю таблиці 1.5.

**Таблиця 1.5. Ускладнення ЛМ, що виникли у 345 пацієнтів дитячого віку з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору**

Ускладнення	Кількість	Відсоток
загалом, з яких	31	8,9%
кишкова непрохідність	15	48,5%
Крововилив в порожнину ЛМ	6	19,4%
інфікування вмісту ЛМ	4	12,9%
тривалий кашель, респіраторний дистрес-синдром	1	3,2%
компартмент-синдром, дихальна недостатність	1	3,2%
вторинний гідронефроз	1	3,2%
перекрут петлі кишківника з ЛМ з розвитком некрозу	2	6,4%
перекрут пасма чепця з ЛМ з розвитком некрозу	1	3,2%

Характер ускладнень був обумовлений анатомічною локалізацією ЛМ. Кишкова непрохідність, що виникла у 15 (48,4%) пацієнтів, спостерігалася у дітей з ЛМ інтестинальної локалізації, в одному з цих випадків – на 2 добу життя [9]. У пацієнтів, в яких виник перекрут ураженого ЛМ сегменту тонкого кишківника (n=2; 0,8%) розвинувся некроз відповідного сегменту кишки. Крововилив в порожнину ЛМ стався у 6 (19,4%) пацієнтів, в двох з цих дітей на фоні масивного крововиливу розвинулася анемія важкого ступеню [21]. В дитини, яка розвинула респіраторний дистрес-синдром на фоні тривалого кашлю, ЛМ мала комбіновану заочеревинно-торакальну локалізацію зі сполученням через *cisterna chyli*.

Ускладнення лікування ЛМ, відповідно до застосованого способу, представлені в таблиці 1.6.

**Таблиця 1.6. Ускладнення лікування ЛМ у 345 пацієнтів дитячого віку з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору**

Спосіб лікування	Ускладнення	Кількість	Відсоток
Хірургічне		270	100%
	Ускладнень загалом, з них	17	6,3%
	Післяопераційна злукова кишкова непрохідність	11	4,1%
	Тривалий хілоперитонеум після неповного видалення ЛМ	2	0,74%
	Частковий тромбоз нижньої порожнистої вени	1	0,37%
	Синдром короткого кишківника після масивної резекції	1	0,37%
	Парез кишківника	1	0,37%
	Тривалий больовий синдром	1	0,37%
Склеротерапія		37	100%
	Ускладнень загалом, з них	4	10,8%
	Кровотеча з місця введення склерозанту	1	2,7%
	Виток склерозанту в заочеревинний простір	1	2,7%
	Формування фістули в місці введення	1	2,7%
	Субкапсулярна гематома селезінки в місці введення склерозанту в заочеревинну ЛМ	1	2,7%

Ускладнення хірургічного лікування спостерігалися у (n=17, 6,3%) пацієнтів, найчастішим з них стала післяопераційна злукова кишкова непрохідність. У (n=2; 0,74%) пацієнтів після неповного видалення ЛМ заочеревинної локалізації виник тривалий хілоперитонеум. Ускладнення склеротерапії (n=4; 10,8%) виникали при використанні різних склерозантів, описано по одному випадку витоку склерозанту за межі ЛМ, кровотечі в місці введення склерозанту, формування субкапсулярної гематоми селезінки та формування фістули в місці введення зі сполученням з порожниною ЛМ (n=1; 2,7%).

## 1.2. Доброякісні судинні пухлини печінки.

### 1.2.1. Актуальність

Міжнародне товариство з вивчення судинних аномалій ISSVA випустило оновлені рекомендації з класифікації судинних аномалій у 2018 році [2], згідно яких судинні аномалії розподілено на судинні мальформації та судинні пухлини, які, в свою чергу, класифікуються як доброякісні, локально агресивні/пограничні, і злоякісні. Судинні пухлини у педіатричних пацієнтів типово викликають складнощі в клініцистів на всіх етапах взаємодії з пацієнтами: діагностики, класифікації та лікувальних підходів. СП можуть бути виявлені пренатально, проявитися як вроджені ураження одразу після народження, або виникнути в будь який інший період дитинства. Клінічний перебіг СП залежить від типу пухлини, і може бути непередбачуваним. Більшість судинних пухлин у дітей доброякісні, але навіть при цьому вони можуть бути пов'язані зі значною захворюваністю та високим ризиком розвитку небезпечних для життя ускладнень. Важливо вміти розпізнавати ознаки високого ризику, пов'язані з кожним типом пухлини.

З судинних пухлин, що уражують органи черевної порожнини у дітей найбільший інтерес представляють гемангіоми печінки. Гемангіома печінки (ГП), є найпоширенішою доброякісною пухлиною печінки та третьою за частотою пухлиною печінки у дітей [27]. Історично інфантильні гемангіоми (ІГ) називали «гемангіоендотеліомами», незалежно від типу ураження, що призводило до затримки правильної діагностики та належного лікування пацієнтів, та посилювало плутанину. Перша класифікація ГП, що ґрунтується на «ендотеліальних характеристиках», була розроблена у 1982 році Mulliken et al. [28]. Автори розділили судинні аномалії у дітей на гемангіоми та судинні мальформації на основі їх клінічного перебігу, гістопатологічних особливостей, та біологічної поведінки. У 2007 Christison-Lagay et al. [29] запропонували радіологічну класифікацію ГП, з системою субтипів, що в свою чергу дозволило запропонувати пацієнтам лікування відповідно до встановленого субтипу ГП. Рентгенологічно ГП було розподілено на

вогнищеві, мультифокальні, і дифузні. Автори відносять вогнищеву ГП до вродженої гемангіоми зі швидкою інволюцією, по типу шкірної (RICH). RICH повністю сформована на момент народження дитини та біологічно відрізняється від мультифокальної та дифузної ГП, які є інфантильними гемангіоми. Одиначні або вогнищеві ураження часто швидко зникають після народження без будь-яких ускладнень. Мультифокальні ураження мають тенденцію до інволюції за схемою, подібною до шкірних ІГ, протягом 6-10 років. Дифузне ураження має тенденцію до заміщення майже всієї паренхіми печінки з важкими ускладненнями.

Термінологія ГП, до і після появи відповідних класифікації, і навіть класифікації ISSVA 2018 [2], була, і інколи залишається різноманітною та нестандартизованою, що поширює плутанину та затримку у правильному діагнозі та належному лікуванні пацієнтів. Крім того, існує кілька інших уражень печінки, які можуть імітувати різні типи ГП. Поодинокі ураження печінки у немовляти також можуть включати гепатобластому, мезенхімальну гамартому, вроджені кісти (такі як війчасті кісти подвоєння передньої кишки) або капошиформну гемангіоендотеліому (КГЕ) [30].

Клінічно більшість мультифокальних ІГ протікають безсимптомно, і стають випадковими знахідками на скринінгових УЗД-дослідженнях. Однак деякі ГП можуть призвести до серйозних ускладнень, включно з застійною серцевою недостатністю, гіпотиреозом і абдомінальним компартмент-синдромом, анемії, тромбоцитопенії, порушення функції печінки та розвитком печінкової недостатності у критичних випадках. За відсутності своєчасного виявлення або лікування, мультифокальні ГП можуть продовжувати проліферувати та перетворюватися на дифузні ураження, із заміщенням практично всієї нормальної паренхіми печінки тканиною судинної пухлини. Дифузні ІГ частіше призводять до смерті. Загальний рівень смертності у пацієнтів з ГП становив 16%, з частотою 38% у випадках дифузної ІГ і 9% у випадках мультифокальної ГП [28,30,31]. В дослідженнях, опублікованих в останнє десятиріччя, вказано показники від 11% до 18% для дітей з ГП що

отримували та не отримували лікування відповідно [43], те ж джерело вказує, що в більш ранніх публікаціях показники смертності коливалися від 30% до 80%.

Незважаючи на прогрес в систематизації ГП, єдиного погляду на лікувальні стратегії не існує. Для лікування ГП використовується широкий спектр терапевтичних та хірургічних опцій. Варіанти фармакологічного лікування включають кортикостероїди та інтерферон альфа, та бета-блокатори — пропранолол. Інтервенційні або хірургічні методи включають перев'язку або емболізацію печінкової артерії, резекцію печінки та ортотопічну трансплантацію печінки [32,34,38,39]. Слід зазначити, що спостерігальна тактика в більшості випадків обирається для вогнищевих та мультифокальних ГП, в яких відсутні клінічні прояви, в той же час безсимптомні мультифокальні ГП отримують фармакологічне лікування у разі «можливих ризиків» подальшого росту та появи ускладнень.[40,41,43,50] При відсутності стандартизованого алгоритму лікування, єдине, на чому сходяться більшість авторів, є обов'язковий мультидисциплінарний підхід до лікування ГП у дітей [43,50].

Капошиформні гемангіоендотеліоми (КГЕ) є рідкісними пухлинами [51-54], які в більшості випадків діагностують в ранньому дитинстві; згідно класифікації ISSVA 2018 [2], вони відносяться до локально-агресивних або пограничних судинних пухлин. Окрім ураження шкіри, КГЕ може виникати в заочеревинному просторі, або мати вісцеральну локалізацію, що робить діагностику особливо складною. Гістологічно КГЕ мають деякі подібні ознаки пучкових ангіом, хоча їх можна відрізнити завдяки наявності лімфангіоматозу та листоподібного малюнка, який є характерним для саркоми Капоші. Діагностика базується на клініко-візуалізаційній картині; імуногістохімічний аналіз на CD31 та CD34 підтверджує КГЕ, але можливий тільки після видалення пухлини або біопсій, проведення яких може бути небезпечним або недоцільним [51-52]. Прогноз залежить від ступеня ураження і розташування пухлини. Поганий прогноз пов'язують з вісцеральним розташуванням КГЕ



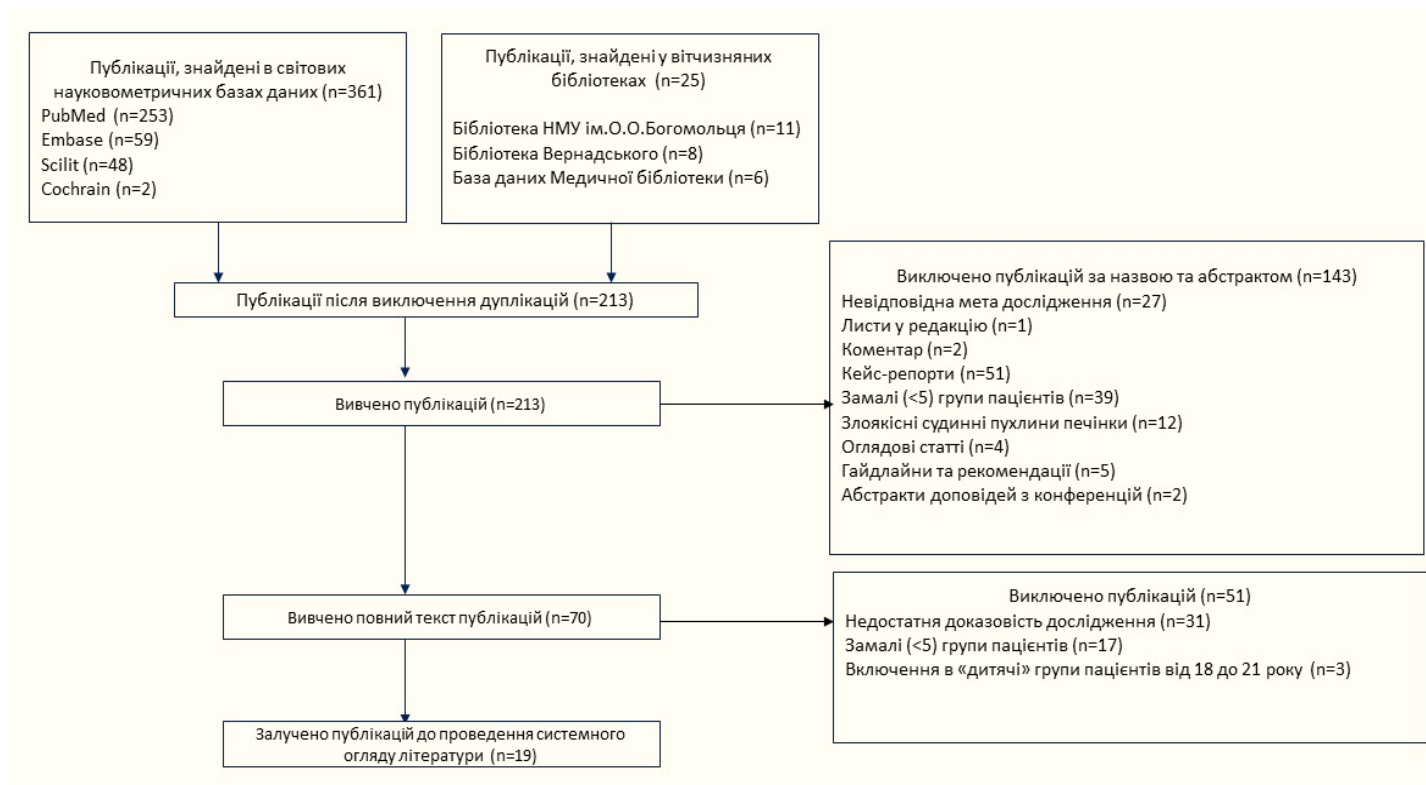
великих розмірів, при яких спостерігається розвиток загрозливих ускладнень, таких як тромбоцитопенія споживання, або феномен Касабаха-Мерріта. Лікування КГЕ потребує мультидисциплінарного підходу. В якості лікувальних опцій використовуються консервативні заходи, включно з системними кортикостероїдами, циклофосфамідом, вінкристином [54], і, в останні роки, блокатори m-TOR рецепторів [53]. Методи лікування КГЕ включають і хірургічні – емболізацію, хірургічне видалення. В літературі представлені дані про використання імпульсного лазеру, низьких доз аспірину та променеви терапію, що показали неоднозначні результати щодо безпеки та ефективності у пацієнтів дитячого віку [52].

#### 1.2.2. Системний огляд та метааналіз літератури.

Пошук проводився за наступними ключовими словами: судинні аномалії (vascular anomalies), судинні мальформації (vascular malformations), доброякісні судинні пухлини (benign vascular tumors), гемангіома вроджена (congenital hemangiomas), гемангіома інфантильна (infantile hemangiomas), кавернозна гемангіома (cavernous hemangiomas), гемангіоендотеліома (haemangioendothelioma), та з використанням фільтрів «печінка» (liver, hepatic), «діти» (children).

Первинні результати пошуку (n=386) оброблено з використанням тезарусу Medical Study Headings та фільтру SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Виключено дуплікації (n=173). Відповідно до критеріїв включення до мета-аналізу було відібрано (n=213) статей. За результатами подальшого вивчення для проведення мета-аналізу відібрано 19 статей, що відповідають вищеписаним вимогам та критеріям (Малюнок 1.7.)

### Малюнок 1.7. Схематичне відображення пошуку статей для розділу доброякісні судинні пухлини печінки у дітей.



В 19 наукових публікаціях, які були відібрані для мета-аналізу відповідно до встановлених критеріїв, розглянуто результати лікування гемангіом у 1634 пацієнтів віком до 18 років, з яких оцінено результати лікування 541 пацієнта з гемангіомами печінки. Публікації представлені авторами з 10 країн. Найбільше опубліковано авторами з США, 5 статей (n=5, 26,3%), та Китаю – 4 (21%) статті. До мета-аналізу включено по дві статті (10,5%) авторів з України та Франції, та по одній (5,2%) – публікації авторів з Великобританії, Німеччини, Ізраїлю, Індії, Іспанії, ПАР та Японії (Таблиця 1.8)

**Таблиця 1.8. характеристика публікацій, присвячених лікуванню ГП у дітей**

№	Автор, рік, країна	кількість пацієнтів (n), стать ч/ж	вік	дизайн дослідження	Підтип ГП згідно класифікації Christison-Lagay (2007)	спосіб лікування	Результат лікування	ускладнення
1	Dickie B. 2009 США	26  8/18	0-4міс	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 8  Мультифокальні 12  Дифузні 6	13 спостереження, 13 системні глюкокортикоїди (1 безпосередньо в утворення), +2 з вінкрисіном +1 з інтерфероном;  2 хірургічне: 1 лобектомія, 1 трансплантація	1 - швидка інволюція; 6-повільна інволюція; 3- збільшення на лікуванні додали вінкрисин - інволюція, 2 відсутність ефекту консервативної терапії хірургічне - 2 одужання	4 – СН та легенева гіпертензія 2 - гіпотиреоз 3 - збільшення ГП на фоні резистентності до кортикостероїдів
2	Franchi-Abella S. 2011 Франція	17  10/7	0	Серія випадків	Вогнищеві 16  Мультифокальні 1	Спостереження - 6 Консервативна симптоматична терапія – 3  Високі дози стероїдів - 1  Консервативна терапія зі стероїдами, пропранололом, емболізацією - 7	6 - повна інволюція; 2-часткова інволюція; 4- відсутність змін ГП	2- компартмент синдром 9 - СН та легенева гіпертензія 8 – коагулопатія 1 масивний портосистемний шунт. 5 смерть внаслідок серцевих ускладнень при народженні
3	Kochin I.N. 2011 Ізраїль	53/16  8/8		Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 11  Мультифокальні 5	11 спостереження; 9 медикаментозне; 17 хірургічне лікування, 4 трансплантація	4-повільна інволюція; 4 відсутність ефекту консервативної терапії трансплантація - 3 одужання	2 - СН та легенева гіпертензія  1 смерть
4	Rutten C. 2022 Іспанія	25	4дні-4міс.	Серія випадків	Вогнищеві 25	25 спостереження	8 - повна швидка інволюція; 9 – повна повільна інволюція 2-часткова інволюція	

5	Ji Y. 2016 Китай	42 11/31	Середн вік 2,5 міс (0,5- 6міс)	Ретроспективний аналіз	Мультифокальні 42	26 спостереження; 14 медикаментозне лікування (преднізолон 8, пропранолол 6) 2 інтервенційна склеротерапія pingyangmucin 1 емболізація ГП	28 – інволюція ГП 12 – зменшення кількості та розмірів ГП	8- а/в шунти в печінці 6 - кардіомегалія 3 – СН та легенева гіпертензія 2- гіпотиреоз 3-анемія 1-тромбоцитопенія 2 смерть (толерантність до преднізолону, неефектив- ність емболізації)
6	Jiao-ling L. 2018 Китай	6 6/0	0 (прена тально )	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 5 Мультифокальні 1	5 пероральний пропранолол +/- дексаметазон 1 інтервенційна склеротерапія pingyangmucin	6 - Зменшення гемангіом, через 6 міс кальцифікати	
7	Kulungowski A.M. 2012 США	121 46/75	30-127 днів	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 33 Мультифокальні 68 Дифузні 18 Характеристики дифузних та мультифокальних - 2	Спостереження 51; медикаментозне лікування 54 (34- кортикостероїди, + з вінкристином, пропранололом або 17 інтерфероном). 2-резекції; 3-трансплантації; 3 – лікування невідоме	30 інволюція; 8 без ознак регресії 2 резекції – одужання	24- а/в шунти в печінці 24 - кардіомегалія 29 – серцева недостатність та легенева гіпертензія 25- гіпотиреоз 7 смерть в зв'язку з ускладненнями ГП
8	Kuroda T. 2011 Японія	19 8/11		Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 11 Мультифокальні 8	13 кортикостероїди (3- ремісія 7-регресія; 3 нечутливі (1 емболізація – смерть) 9 інше лікування 1 інтерферон, 1 бета- блокатори , 2 променева терапія, 1 трансплантація, 4 резекції	3-ремісія 7-регресія 4 одужання (хірургічне лікування).	3 смерті: 1 коагулопатія 1 вада серця 1 комбінація факторів

9	Бензар І.М. 2014 Україна	5 3/2	17,5 днів (3-58)	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 1 Мультифокальні 3 Дифузні 1	4-пропранолол 6-14 міс 1-спостереження	3-повна інволюція 1-часткова інволюція 1 – істотне зменшення +формування кальцинатів	1-підвищення трансаміназ, білірубіну, компресія НПВ з явищами серцевої недостатності
10	Li K. 2016 Китай	24 4/20	114±14 2 (1д- 22міс)	Ретроспективний аналіз	Мультифокальні 19 Дифузні 5	Спостереження 13; медикаментозне лікування 7; медикаментозне+емболіза ція 4	11-повна інволюція 13-часткова інволюція	9 – СН 7- дихальна недостатність 6- гіпотиреоз 1-анемія
11	Quereshi S.S. 2015 Індія	13/7 2/5	0.5 – 28 міс	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 5 Мультифокальні 2	Хірургія – 1, консервативне+хірургія – 3  Консервативне (кортикостероїди, пропранолол, вінбластин, метотрексат) – 3	4– одужання 3 – часткова інволюція	6- гепатомегалія, больовий синдром
12	Rialon K.L. 2015 США	205/ 72	14-98 днів  Медіан а віку вижив ших 60  Помер лих 28 днів	Ретроспективний аналіз	Мультифокальні 58 Дифузні 14	7 нема даних; 43 спостереження; 73 консервативне лікування (кортикокортикостероїди, пропранолол, вінкрестин); 11 емболізація Кортикостероїди, пропранолол, мультидисциплінарна команда, агресивне лікування	99 – інволюція	28- а/в шунти в печінці 32 - кардіомегалія 29 – СН та легенева гіпертензія 35- гіпотиреоз 49 анемія+ тромбоцитопенія Смерть 20
13	Veenstra M.A. 2016 США	36/15/6 2/4	4-16 р	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 6	6 хірургічне	6 одужання	

14	Yang K. 2019 Китай	13 3/10	1.2-26 міс	Ретроспективний аналіз	11 мультифокальні, 2 дифузні	13 пропранолол	12 повна інволюція	1 смерть СН+компаратмент 3 гіпотиреоз 1 гепатомегалія, збільшення живота
15	Ernst L. 2019 Германія	7 4/3	35-269 днів	Ретроспективний аналіз	Вогнищеві 5 Мультифокальні 2	1Спостереження 1Спостереження-тироксин 1пропранолол-тироксин 2 резекції 1пропранолол-резекція 1пропранолол- емболізація- трансплантація	3–інволюція, 1 без змін 3 одужання	1 СН  1 гіпотиреоз  1 смерть на операційному столі при трансплантації
16	Horii, K. A 2011 США	151/24 5/19	0-6міс	Ретроспективний аналіз	8 Вогнищеві 16 мультифокальні	2-Преднізолон та пропранолол 22- спостереження	24 інволюція	1 СН
17	Benzar I 2019 Україна	15 7/8	52.3 ±143.3 дня	Ретроспективний аналіз	2 вогнищеві 9 мультифокальні, 4 дифузні	12 пропранолол 3-спостереження	8- інволюція часткова  2-резидуальні вогнища  4 інволюція повна	3 СН 3 гіпотиреоз 1 бронхообструкція 1 смерть - СН
18	Mercouris M. 2022 ПАР	25 11/14	0-156 міс	Ретроспективний аналіз	Гемангіоми печінки печінки при складних судинних аномаліях.	15-Пропранолол, преднізолон, вінкрестін  11 сіролімус  +спостереження	3 невідомі 5 повна інволюція 17 часткова інволюція, клінічне покращення	1 смерть (дифузний ангіоматоз)
19	Mahon D 2020 Великобританія	831/71	Середній 0.39 р.	Ретроспективний аналіз	10 вогнищеві 58 мультифокальні, 3 дифузні	8 лікування серцевої недостатності 6 лікування гіпотиреозу 5 проведена хір корекція супутньої патології серця.	71 інволюція	8 СН  6 гіпотиреоз

В 18 (94.8%) публікаціях надано ретроспективний аналіз результатів лікування, в 1 (5.2%) – представлена серія випадків. В одному дослідженні [38] надано результати незалежних груп, що були розділені за принципом кількості шкірних елементів, в одному – представлені незалежні групи, розділені за принципом проходження скринінгових досліджень, або відсутності планового обстеження до встановлення діагнозу [43].

Розподіл пацієнтів з ГП за статтю не вказаний в 168 пацієнтів з трьох досліджень [35,43,50]. На основі даних, наданих іншими авторами, співвідношення пацієнтів чоловічої та жіночої статі склало 1:1,7. Підтип ГП згідно класифікації Christison-Lagay (2007) не вказаний у 25 пацієнтів одного дослідження [49]. Характеристика 541 пацієнта дослідження з ГП представлена в узагальнюючій таблиці 1.9.

**Таблиця 1.9. Характеристика пацієнтів з гемангіомами печінки:**

Показник	Загальна кількість, n	Відсоток
Загалом пацієнтів	541	100%
Стать		
Чоловіча	138	25.5%
Жіноча	235	43.4%
.....Не вказано	168	31.1%
Підтип ГП згідно класифікації Christison-Lagay (2007)		
Вогнищеві	146	26.9%
Мультифокальні	315	58.2%
Дифузні	53	9.8%
Характеристики дифузних та мультифокальних	2	0.4%

Найчастіше в досліджуваній групі пацієнтів зустрічаються мультифокальні ГП – вони склали більше половини з усіх судинних пухлин (n=315, 58.2%), наступною за розповсюдженістю стали вогнищеві ГП (n=146, 26.9%).

Вік пацієнтів в усіх дослідженнях вказаний в різний спосіб, точково вказаний лише в маленьких групах, тому узагальнена оцінка неможлива. Окремо необхідно відмітити два дослідження [33,37], всім 23 пацієнтам яких діагноз встановлений пренатально, в інших дослідженнях [32,39,43,50] пренатально запідозрені або діагностовані ГП складають різні частки, але узагальнити ці дані неможливо через різницю в представленні. Вік пацієнтів досліджуваної групи єдиного дослідження [44] сягає підліткового, 16 років, але варто наголосити, що це дослідження розглядає виключно вогнищеві ГП. В усіх інших дослідженнях [32-43, 45-50] вік пацієнтів коливається від 0 (новонароджені) до 28 тижнів.

Методи лікування, що були застосовані у пацієнтів досліджуваної мета-аналізом групи, представлені у таблиці 1.10

**Таблиця 1.10. Методи лікування, застосовані у 541 пацієнтів дитячого віку з ГП\***

Методика лікування	Кількість	відсоток
Хірургічне, загальна кількість, з них	66	<b>12,2%</b>
Резекція печінки з ГП	42	63,7%
...Трансплантація печінки	9	13,6%
Емболізація артерії ГП або a.hepatica, інтервенційна склеротерапія	15	22,7%
Фармакотерапія, включно з	239	<b>44,1%</b>
Кортикостероїди	34	14,3%
Бета-блокатори	44	18,4%
Комбінована фармакотерапія	154	64,4%
Вказано «консервативне лікування»	7	2,9%
Комбінація фарамологічне + хірургічне	17	3,1%
Системна фармакотерапія сіролімусом	11	<b>2,0%</b>
Променева терапія	2	<b>0,3%</b>



Спостереження	215	<b>39,7%</b>
Консервативна симптоматична терапія	23	<b>4,2%</b>

\* за виключенням джерела з 71 пацієнтом [50], в якому симптоматично перераховані види лікування, але не вказана кількість пролікованих кожною з методик дітей; та 7 пацієнтів [43], в яких спосіб лікування вказаний, як «невідомий».

З 541 пацієнта групи метааналізу, 215 (39.7%), було обрано спостерігальну тактику. Це стосується пацієнтів з вогнищевими ГП, та мультифокальними ГП в деяких групах, без клінічних проявів, невеликою кількістю вогнищ та малими їх розмірами [32-36,38,41,43,47]. До інших 326 пацієнтів застосовано загалом 366 лікувальних опцій, що пов'язано з заміною первинно неефективного лікування на, у більшості випадків, більш агресивне, частіше на хірургічне. Лише в одному дослідженні [44] всі пацієнти отримали хірургічне лікування, однак слід зазначити, що у всіх мали місце вогнищеві ГП. Системну терапію сіролімусом отримували 11 пацієнтів з ГП у складі складних судинних аномалій [49]. Комбінована фармакотерапія (з використанням бетаблокаторів, глюкокортикоїдів, вінкрістину, інтерферону, вінбластину, метотрексату) застосована до 154 (64,4%) пацієнтів. Монотерапія пропранололом достовірно вказана в 44 (18,4%) пацієнтів, монотерапія кортикостероїдами в 34 (14,3%). Під «консервативною терапією» мається на увазі фармакологічне лікування без вказання авторами статті конкретного препарату або фармакологічної групи препаратів. Результати лікування 7 (2,9%) пацієнтів, що отримували таким чином вказане лікування не будуть враховані при фінальній оцінці, адже є недостовірними.

Лікування супутніх захворювань, таких як хірургічна корекція вад серця, ускладнення, що потребували замісної терапії (корекція гіпотиреозу) або інших видів лікування (лікування серцевої недостатності), що описані у 23 (4,2%) пацієнтів групи дослідження [50], вказані авторами публікації як «консервативна симптоматична терапія».

Результати лікування представлені в таблиці 1.11, відповідно до того, як вони представлені в обраних для аналізу публікаціях.

**Таблиця 1.11. Результати лікування 541 пацієнта дитячого віку з ГП**

Результат лікування	Кількість, n	Відсоток, %
Повна інволюція	327	60,4%
Часткова інволюція	75	13,8%
Клінічне покращання без змін з боку ГП	3	0,6%
Одужання	24	4,4%
Без змін (без ознак регресії)	19	3,5%
Збільшення ГП на фоні лікування	3	0,6%
Немає даних	66	12,2%

Результати висвітлені в різних джерелах в різні способи, що в першу чергу стосується термінології. В частині досліджень результатом вказана «інволюція» [46,49], при вивченні повнотекстних джерел ці результати враховані, як «повна інволюція». В частині досліджень вказується, що інволюція була швидкою чи повільною [32-34]. Крім того, деякі автори для описання результатів лікування ГП у 28 пацієнтів користувалися термінами «зменшення кількості та розмірів» [36], «регресія» [39], «істотне зменшення» [37,40], «резидуальні вогнища» [48]. Ці результати в метааналізі враховані як часткова інволюція. Термін «одужання» використаний авторами, які описували застосування хірургічних методів до лікування ГП, від резекцій до трансплантації [32,34,38,44,46]. Одужання, таким чином, досягли 24 (4,4%) пацієнтів з ГП. Інволюція судинних пухлин мала місце загалом у 384 (70.9%). Результати 66 (12.1%) пацієнтів в статтях, що відібрані до метааналізу, вказані, як невідомі, або вказано, що пацієнти перервали спостереження.

Ускладнення ГП, які виникли у 541 пацієнтів досліджуваної метааналізом групи, представлені в таблиці 1.12.

**Таблиця 1.12. Ускладнення ГП, що виникли у 541 пацієнтів дитячого віку з ГП\***

Ускладнення ГП	Кількість, n	Відсоток, %
----------------	--------------	-------------

Застійна серцева недостатність	<b>174</b>	32,1%
Гіпотиреоз	<b>83</b>	15,3%
Кардіомегалія	<b>62</b>	11,5%
Артеріо-венозні шунти в печінці	<b>60</b>	11,1%
Анемія+тромбоцитопенія	<b>54</b>	9,9%
Гепатомегалія, компартмент-синдром	<b>9</b>	1,7%
Коагулопатія	<b>8</b>	1,5%
Бронхообструкція, дихальна недостатність	<b>8</b>	1,5%
Підвищення трансаміназ, білірубіну	<b>1</b>	0,2%
Масивний портосистемний шунт	<b>1</b>	0,2%
Смерть, включно за причини	<b>42</b>	7,8%
Серцеві ускладнення в пологах	5	11,9%
Серцева недостатність	14	33,3%
В комбінації з компартмент-синдромом	2	4,7%
Під час трансплантації	1	2,3%
Супутня вада серця	1	2,3%
Коагулопатія, крововиливи, кровотечі	4	9,5%
Толерантність до лікування, неуспіх емболізації	2	4,7%
Легенева гіпертензія	1	2,3%
Печінкова недостатність	2	4,7%
Компартмент-синдром+сепсис	8	19%
Гастроентероколіт	1	2,3%
Сепсис	1	2,3%

\*за виключенням трьох джерел з 36 пацієнтами [35,37,44], в яких виникнення ускладнень у авторах не зазначено

Слід зазначити, що ускладнення виникали у пацієнтів з мультифокальними та дифузними ГП. Зареєстровано в джерелах загалом 384 ускладнення, на загальну кількість в 541 пацієнт – частота виникнення ускладнень 0,7/1 пацієнта. Але ускладнення виникали рідше ізольовано, частіше – в комбінації з декількох в одного пацієнта. Таким чином, враховуючи те, що у пацієнтів з вогнищевими ГП (n=146, 26,9%) ускладнень не спостерігалось, частота виникнення ускладнень у 395 пацієнтів з мультифокальними та дифузними формами склала 0,97/1 пацієнта. Найчастішим ускладненням, зареєстрованим у майже третини пацієнтів в досліджуваних групах публікацій (n=174, 32,1%), стала застійна СН, що обумовлено механізмом її розвитку у пацієнтів з доброякісними СП печінки: наявність патологічних судинних шунтів в пухлині обумовлює швидкий скид крові в праві відділи серця, що викликає їх перевантаження. В деяких дослідженнях [32-34,36,38,43] разом з СН вказаний розвиток легеневої гіпертензії у 76(14%) пацієнтів. В інших дослідженнях за рахунок різниці в представленні даних легенева гіпертензія не була врахована авторами окремо [41,45-48,50]. 42 пацієнти померли, що становить 7,7% від загальної кількості пацієнтів з ГП та 11,4% з мультифокальними та дифузними формами цих СП. Найпоширенішою причиною смерті стала серцева недостатність (n=13, 30,9%), другою за частотою - ускладнений сепсисом компартмент-синдром (n=8, 19%).

## **РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження.**

### **2.1. Загальна характеристика дослідження**

#### **Дизайн дослідження**

Одноцентрове ретроспективне когортне дослідження групи з 64 пацієнтів з судинними аномаліями черевної порожнини та заочеревинного простору, яким було виконано первинне або повторне хірургічне втручання, лапаротомно, та з використанням малоінвазивних технологій, склеротерапія, консервативна терапія або обрана спостерігальна тактика на базі відділень

хірургії новонароджених, ургентної хірургії та торако-абдомінальної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні „ОХМАТДИТ” міста Києва, яка є клінічною базою кафедри дитячої хірургії НМУ ім. О. О. Богомольця, протягом 2011-2021 років. Тривалість спостереження з моменту завершення лікування та/або повної інволюції СА становила від 6 до 73 місяців.

#### **Критерії включення в дослідження**

- діти віком від 0 до 18 років, основний діагноз – судинна аномалія.
- локалізація судинної аномалії – черевна порожнина та/або заочеревинний простір.
- діагностика, лікування та спостереження на базі хірургічних відділень НДСЛ «Охматдит».
- тривалість спостереження не менше 6 місяців після завершення лікування або спонтанної інволюції.

#### **Критерії не включення в дослідження**

- пацієнти віком старше 18 років.
- злякисні новоутворення.
- тривалість спостереження після завершення лікування або спонтанної інволюції менше 6 місяців.

**Мета** роботи – покращити результати лікування дітей з судинними аномаліями органів черевної порожнини та заочеревинного простору шляхом вивчення їх клінічних, радіологічних, топографо-анатомічних, морфологічних особливостей; удосконалення методів діагностики та впровадження малоінвазивних технологій у хірургічному лікуванні.

**Основними змінними** дослідження було обрано вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу судинної аномалії та на момент початку лікування, стать, тип судинної аномалії, її розміри та анатомічне розташування, метод лікування, виникнення рецидивів після проведеного лікування, кількість та тяжкість ускладнень. Виявлення факторів, що можуть вплинути на неефективність лікування, оцінка впливу методу лікування на ступінь та швидкість регресії судинної аномалії. Оцінка ризику виникнення рецидивів

при використанні того чи іншого способу лікування.

**Допоміжними змінними** обрали ступінь ураження тканин судинною аномалією, швидкість та ступінь регресії судинної пухлини в залежності від її типу та способу лікування, наявність/відсутність порушень гемодинаміки.

**Результати лікування** пацієнтів з СА неможливо оцінити однозначно не тільки за причини представлення результатів окремих джерел у різні способи, але й з огляду на загальноклінічний результат. Тому для оцінки результатів лікування СА було взято загальноприйнятий стандарт великих оглядів літератури, присвячених проблемі лікування СА [54,55], в яких використано клінічні градації за ступенем. Так, регресія СА на 0-25% оцінювалася, як відсутність результату, ступінь I; регресія СА на 26-50% оцінювалася, як задовільний результат, ступінь II; регресія СА на 51-75% оцінювалася, як добрий результат, ступінь III; регресія СА на 76-100% оцінювалася, як відмінний результат, ступінь VI. Смерть пацієнта розцінювалася, як незадовільний результат.

**Ускладнення** лікування СА класифікували за адаптованою класифікацією Clavien-Dindo [56], згідно якої ускладнення поділялись:

I ступінь – будь-які варіанти нормального перебігу післяопераційного періоду, які не потребують медикаментозного, оперативного, ендоскопічного або радіологічного лікування. Допускається можливість медикаментозної терапії: анальгетики, антипіретики, електроліти, діуретики, фізіотерапія. До цього ступеню також віднесено лікування інфекції післяопераційних ран;

II ступінь – є потреба в додатковому лікуванні, крім ускладнень, зазначених у I ступені (переливання крові та препаратів крові, ентеральне або парентеральне харчування);

IIIa ступінь – є потреба в оперативному, ендоскопічному чи радіологічному лікуванні без необхідності в загальній анестезії;

IIIb ступінь - необхідне оперативне, ендоскопічне чи радіологічне лікування в умовах загальної анестезії;

IVa ступінь – фатальні ускладнення з порушенням функції одного органу, що вимагають інтенсивної терапії в умовах відділення реанімації, резекції органу;

IVб ступінь - фатальні ускладнення з розвитком синдрому поліорганної недостатності, що вимагають інтенсивної терапії в умовах відділення реанімації, резекції органу;

V ступінь – летальний випадок.

Усі дослідження проводилися відповідно до затверджених рекомендацій, з урахуванням GCP-ICH та Гельсінкської декларації [57]. Була отримана письмова інформована згода батьків/опікунів усіх учасників дослідження.

## **2.2. Методи дослідження.**

Проведено аналіз 433 історій хвороби, з яких, відповідно до поставлених задач, обрано 64 історії хвороби пацієнтів з СА черевної порожнини та заочеревинного простору, з використанням матеріалів, що були включені в медичні карти стаціонарного хворого (форма №003/о) та виписок з медичних карт стаціонарного хворого (форма №027-1/о), якщо такі були наявні, були отримані анамнестичні дані, дані про розвиток та клінічний перебіг СА, результати лабораторних тестів пацієнтів.

Пошук результатів інструментальних візуалізаційних методів дослідження проводився в локальному цифровому архіві PACS.

Анамнестичні дані включали в себе демографічні показники, такі як вік при встановленні діагнозу, вік початку лікування, встановлення діагнозу в антенатальному періоді, якщо такий факт мав місце, раніше виконані хірургічні втручання або маніпуляції, попереднє консервативне лікування (препарат, дозування), результати клінічних обстежень пацієнтів, дані про супутні захворювання. Для встановлення виду СА використовували оновлену класифікацію ISSVA [1], згідно якої СА біло розподілено на СП та СМ.

Лабораторні методи дослідження включали:

- загальний аналіз крові (з визначенням гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів, лейкоцитів, підрахунком лейкоцитарної формули, кількості тромбоцитів);
- біохімічний аналіз крові (з визначенням рівня білків, фракцій білірубину, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, для оцінки функціонального стану печінки; глюкози, альфа-амілази, електролітів);
- коагулограму (з визначенням протромбінового часу (ПТЧ або ПЧ), протромбінового індексу (ПТІ), міжнародного нормалізованого відношення (МНО); активованого часткового тромбoplastинового часу, АЧТЧ, тромбінового часу (ТЧ), фібриногену, D-дімеру та антитромбіну 3.)
- оцінку функції щитоподібної залози, що включала в себе визначення показників вільного тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), тиреотропного гормону (ТТГ) та антитіл до тиреопероксидази (АТПО), яка бере безпосередню участь у синтезі Т3 та Т4.
- Дослідження на альфа-фетопротеїн, в якості визначення рівню неспецифічного онко-маркера.

Функціональні методи дослідження включали:

- ЕКГ – проводилося для виключення або підтвердження наявності порушень провідності, серцевого ритму, змін в структурі міокарду. ЕКГ проводилося стаціонарним апаратом «ECG 9020K», або за потребою переносним електрокардіографом «Юкард-100», і було виконано усім пацієнтам з СП печінки (n=21, 100%) при первинному зверненні та надалі в процесі лікування та/або в періоді спостереження згідно рекомендацій, та (n=20, 46,5%) пацієнтів з ЛМ, перед плановими оперативними втручаннями або процедурами склеротерапії в якості етапу обов'язкового передопераційного обстеження.
- ЕхоКГ – проводилося як неінвазивний тест, в режимі реального часу здатний оцінити анатомію серця та магістральних судин (виключити або підтвердити наявність аномалій клапанів, розширення камер серця, зміни з боку товщини та структури міокарду); оцінити функцію серця (скоротливість, аномальний рух крові, наявність регургітації чи перешкод). Дослідження проводилося



апаратом «(USD) Vinno E10» в режимі сірої шкали та в режимі кольорового доплерівського картування мультичастотними датчиком F2-5C всім пацієнтам з СП печінки (n=21, 100%) при первинному зверненні та надалі в процесі лікування та/або в періоді спостереження згідно рекомендацій

Візуалізаційні методи дослідження включали:

- УЗД – метод скринінгової діагностики СА черевної порожнини та заочеревинного простору, проводився апаратом «(USD) Vinno E10» в режимі сірої шкали та в режимі кольорового доплерівського картування мультичастотними лінійним датчиком F4-12L, та конвексним датчиком F2-5C. УЗД в режимі сірої шкали дозволяє виявити одиничні або множинні локалізовані тонкостінні анехогенні кістозні утворення з тонкими перетинками, або рідинні утворення з дисперсним вмістом за рахунок наявності в них внутрішнього відлуння через крововилив в порожнину кісти або інфікування її вмісту (у випадку кістозних ЛМ); або типово чітко визначені одиничні чи множинні різної ехогенності відповідно до фази розвитку ураження паренхіми печінки. В режимі кольорового доплерівського картування, можна візуалізувати периферичні живильні судини, оцінити інтенсивність кровотоку в них (у випадку СП печінки), виявити наявність шунтуючих потоків крові.

- КТ з внутрішньовенним контрастуванням – метод діагностики СА черевної порожнини та заочеревинного простору, який дозволяє встановити наявність утворення та його ймовірну локалізацію (ЛМ), без можливості достовірної оцінки ступеню ураження, або оцінити ступень ураження тканини печінки СП, за рахунок наявності особливого характеру динамічного посилення структури пухлини. КТ проводилося апаратом «Siemens somatom definition AS», задавались наступні параметри: товщина зрізу (колімація) - 5 мм, інтервал реконструкції - 3 мм. Контрастну речовину розраховували на вагу дитини: 2 мл водорозчинного контрасту (Ультравіст, Візіпак) на 1 кг маси тіла зі швидкістю введення 2 мл/сек: артеріальна фаза - на 20-25 сек, портальна фаза - на 60 сек з подальшою мультипланарною та 3-D реконструкцією, що

дозволяло детально визначити топографію СА. КТ була виконана n=14 (66,6%) пацієнтам з СП печінки при первинному зверненні та надалі в процесі лікування та/або в періоді спостереження згідно рекомендацій, та (n=6, 13,9%) пацієнтам з ЛМ, в екстрених випадках.

- МРТ метод діагностики СА черевної порожнини та заочеревинного простору, який дозволяє встановити наявність утворення та більш точно визначити локалізацію (ЛМ), , або оцінити ступень ураження тканини печінки СП, за рахунок наявності особливого характеру динамічного посилення структури пухлини в режимах T2 та DWI вловлювати повільні токи крові. МРТ проводилося апаратом «Siemens magnetom aera». При необхідності використовували додаткове внутрішньовенне контрастування з використанням РезС>4, який діє як негативний контрастний засіб, знижуючи інтенсивність сигналу.

Біопсія печінки виконувалася у випадках, коли сумнівні клініко-візуалізаційні дані були недостатніми для встановлення остаточного діагнозу. Біопсія була виконана відкритим доступом під загальним наркозом з інтубацією дихальних шляхів шляхом крайової резекції СП до 2 см в діаметрі, з наступною коагуляцією місця біопсії. Отриманий біоптат був переданий в патоморфологічну лабораторію, де пофарбований гематоксиліном-еозином за стандартною методикою та досліджений за допомогою мікроскопа Olympus CX 21FS1 з оптичним збільшенням 10X20, 10X40 та 10X100.

Гістологічний метод дослідження застосований для всіх видалених СА для остаточного підтвердження діагнозу. Видалення СА виконувалось лапароскопічно або за допомогою відкритого доступу, під загальним наркозом з інтубацією дихальних шляхів. Отримані біоптати були передані в патоморфологічну лабораторію, де були пофарбовані гематоксиліном-еозином за стандартною методикою та досліджені за допомогою мікроскопа Olympus CX 21FS1 з оптичним збільшенням 10X20, 10X40 та 10X100

Імуногістохімічне дослідження – проводилося визначення наступних специфічних для СА маркерів: D2-40 (Podoplanin), який являється специфічним маркером ЛМ; CD31 та CD34, маркерів проліферації ендотелію кровоносних судин, специфічних для КГЕ; глюкозо-транспортного протеїну GLUT1, діагностичного маркера ПГ.

Лікувальні хірургічні процедури та втручання:

- склерозування ЛМ – перед проведенням процедури виконували МРТ для проведення розмітки та обрання положення пацієнта; безпосередньо процедура склерозування проводилася під контролем УЗД за допомогою апарату «(USD) Vinno E10» в режимі сірої шкали та в режимі кольорового доплерівського картування та мультичастотними лінійним датчиком F4-12L в положенні пацієнта лежачи на спині. Датчик встановлювався в проекції ЛМ, визначалося місце, де стінка ЛМ розташована найближче до поверхні тіла. Склерозант вводився в порожнину кісти ЛМ шприцом з катетером 22G. В якості склерозантів використовували блеоміцин — природний лікарський препарат, отриманий із продуктів життєдіяльності бактерії *Streptomyces verticillus*, який за своїм хімічним складом є глікопептидом та належить до групи протипухлинних антибіотиків. Препарат викликає асептичний запальний процес, що призводить до фіброзу кіст, а також є інгібітором ангиогенезу; та - ОК-432, або піцибаніл, імуномодулятор мікробного походження, отриманий з ліофілізованої культивованої суміші *Streptococcus pyogenes* (низьковірулентний штам Su III типу, група A) людського походження з пеніцилат калію. Цей препарат індукує запальну реакцію в клітинах внутрішньої вистілки ЛМ, з подальшим розвитком апоптозу цих клітин.

- склерозування під лапароскопічним контролем: відкритим способом встановлювався 5-мм пупковий троакар. Пневмоперитонеум підтримувався на рівні 8-12 мм рт.ст. за допомогою CO<sub>2</sub>, відповідно до віку та ваги дитини. Досягали візуалізації ЛМ, та визначали, чи можливе хірургічне видалення, чи доцільне проведення склерозування. Після чого проводилася пункція з боку

передньої/бокової черевної стінки шприцом з катетером 22G для введення склерозанту. При необхідності, встановлювався додатковий робочий троакар 5-мм (або 3-мм), в залежності від віку дитини, для забезпечення підведення інструментом (м'яким затискачем) стінки кістозної ЛМ до місця пункції, та фіксації ЛМ на час введення склерозанту.

- лапароскопію пацієнтам проводили в умовах загальної анестезії з інтубацією трахеї та міорелаксацією, у положенні лежачи на спині. Спочатку відкритим способом встановлювався 5-мм пупковий троакар. Пневмоперитонеум підтримувався на рівні 8-12 мм рт.ст. за допомогою CO<sub>2</sub>, відповідно до віку та ваги дитини. Згодом встановлювали наступні два 5-мм (або 3-мм) троакари за правилом триангулярності відповідно до локалізації ураження. Після підтвердження походження та залучення навколишніх структур приймалося рішення щодо подальшої хірургічної тактики. За можливості безпечного виділення ЛМ з брижі або прилеглих тканин, операція завершувалася лапароскопічно. Повну резекцію ЛМ великих розмірів, або ЛМ, що уразила сегмент кишки, та кишковий анастомоз після часткової резекції кишки виконували екстеріоризацією тонкої кишки через розширений доступ в місці встановлення порту пупкового троакара, або через доступ за Пфанненштилем.

Лапаротомний доступ здійснювався в умовах загальної анестезії з інтубацією трахеї та міорелаксацією, у положенні лежачи на спині, використовувалася середина лапаротомія.

УЗД виконувалось без наркозу. МРТ та КТ виконувались пацієнтам молодше 6 років під седацією з використанням севофлюрану масочно та/або внутрішньовенно пропофолу 1% (10 мг/мл) 2-4 мг/кг маси тіла пацієнта. Біопсія печінки, лікувальні хірургічні втручання виконувались під загальним наркозом з інтубацією дихальних шляхів.

Статистичні методи: Для проведення статистичного аналізу даних був використаний пакет статистичного аналізу IBM SPSS Statistics Base v.22. Для перевірки розподілу даних на нормальність були використані критерії Д'Агостіно-Пірсона та Шапіро-Уїлка. Для порівняння та представлення

кількісних даних були обчислені показники середніх, похибок середніх, медіан, вірогідних інтервалів. Для порівняння кількісних та якісних даних були використані критерії Фішера, Ст'юдента, хі-квадрат, критерій Вілкоксона. Для проведення множинних порівнянь були використані ранговий однофакторний аналіз Крускала-Уоліса, критерій Данна. Для визначення факторів впливу на виникнення ускладнень було побудовано модель логістичної регресії та проведено аналіз ROC-кривих.

### 2.3. Клінічна характеристика пацієнтів

У дослідження включено 64 пацієнти дитячого віку з СА черевної порожнини та заочеревинного простору, з них 43 з лімфатичними мальформаціями, та 21 з доброякісними судинними пухлинами печінки.

2.3.1. Узагальнені характеристики пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору представлені в таблиці 2.1.

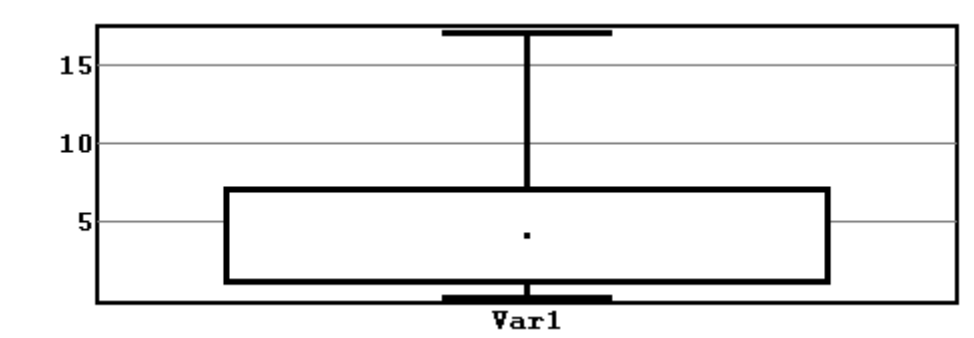
**Таблиця 2.1. Узагальнені характеристики пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору**

Показник	Загальна кількість	Процент
Загалом пацієнтів	43	100%
Стать		
Чоловіча	25	58.1%
Жіноча	18	41.9%
Анатомічна локалізація ЛМ		
Ураження кишківника, ізольоване або з брижею	16	37.2%
Заочеревинний простір	10	23.4%
Чепець	7	16.3%
Вісцеральні ЛМ (селезінка)	3	6.9%
Тотальне ураження брижі	2	4.6%
В поєднанні з ЛМ інших локалізацій	2	4.6%
	3	6.9%

Ураження черевної та грудної порожнини через сполучення через cisterna chyli		
Наявність клінічних проявів		
Наявні	35	81,4%
Відсутні	8	18,6%

В групі спостерігається переважання пацієнтів чоловічої статі (n=25, 58,1%) над пацієнтами жіночої статі (n=18, 41,9%). До первинного звернення за допомогою в НДСЛ «Охматдит», 5 (11,6%) пацієнтів отримали первинне хірургічне лікування в інших клініках, в 3 (60%) з них операції проводилися повторно. Вік на момент звернення коливався від 1 місяця до 17 років, медіана віку пацієнтів на момент звернення в НДСЛ «Охматдит» склала 4 (95%ВІ 2-5) роки (малюнок 2.2.).

**Рисунок 2.2. Інтервальна оцінка віку досліджуваних пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору.**



Пренатально ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору було запідозрено в (n=9; 20,9%) пацієнтів, всі вони звернулися за медичною допомогою протягом першого року життя.

У (n=8; 18,6%) на момент встановлення діагнозу та протягом подальшого періоду спостереження клінічних проявів ЛМ не було. У інших (n=35; 81,4%) клінічні прояви спостерігалися, з них в (n=3; 8,6%) – в процесі спостереження за первинно безсимптомним пацієнтом.

З клінічних проявів, що ізольовано або в поєднанні, спостерігалися в пацієнтів досліджуваної групи, переважали больовий синдром (n=16; 37,2%), збільшення живота (n=9; 20,9%), нудота та блювання (n=8; 18,6%),

підвищення температури до фебрильних цифр (n=7; 16,3%), періодичний дискомфорт та біль (n=6; 13,9%), неспокій (n=4; 9,3%), видимі деформації (n=3; 6,9%), дизурічні явища (n=2; 4,6%), клініка кишкової непрохідності (n=2; 4,6%). У одиничних випадках (n=1; 2,3%) спостерігалися тенезми, ексікоз, дихальна недостатність.

2.2.2. Узагальнені характеристики пацієнтів з доброякісними судинними пухлинами печінки представлені в таблиці 2.3.

**Таблиця 2.3. Характеристика пацієнтів з доброякісними судинними пухлинами печінки**

Показник	Загальна кількість	Процент
Загалом пацієнтів	21	100%
Стать		
Чоловіча	12	57,1%
Жіноча	9	42,9%
ГП всього, з них за класифікацією Lagay (2007)	20	95,2%
Вогнищевих	3	14,3%
Мультифокальних	12	57,1%
Дифузних	5	23,8%
КГЕ	1	4,8%
Наявність клінічних проявів		
Наявні	7	33,3%
Наявні виключно шкірні прояви	8	38,1%
Відсутні	6	28,6%

В групі спостерігається переважання пацієнтів чоловічої статі (n=12, 57,1%) над пацієнтами жіночої статі (n=9, 42,9%). Вік на момент звернення в НДСЛ «Охматдит» коливався від 1 до 135 днів, медіана віку склала 12 (95%ВІ 2-25) днів.

Пренатально в ході допологового УЗД-скринінгу СП печінки було запідозрено в (n=5; 23,8%) пацієнтів, в усіх випадках в останній триместр вагітності.

У (n=6; 28,6%) на момент встановлення діагнозу та протягом подальшого періоду спостереження клінічних проявів СП не було.

У (n=15; 71,4%) клінічні прояви спостерігалися, з них в (n=8; 38,1%) виключно «шкірні прояви», у вигляді гемангіом різноманітної локалізації і кількості, в (n=2; 9,5%) – клінічні симптоми з'явилися в процесі спостереження за первинно безсимптомним пацієнтом. З клінічних проявів, що ізольовано або в поєднанні, спостерігалися в пацієнтів досліджуваної групи, переважали збільшення живота (n=6; 28,5%), задишка (n=4; 19,1%), лабораторні ознаки коагулопатії (n=6; 28,5%), зміни в інших лабораторних тестах: підвищення печінкових ферментів (n=5; 23,8%), жовтяниця (n=1; 4,7%). В (n=5; 23,8%) було підтверджено гіпотиреоз, в (n=3; 14,3%) пацієнтів розвинулася клінічна картина ускладнень СП – застійна СН, .

### **РОЗДІЛ 3. Результати дослідження.**

У дослідження включено 64 пацієнти дитячого віку з СА черевної порожнини та заочеревинного простору, з них 43 з лімфатичними мальформаціями, та 21 з доброякісними судинними пухлинами печінки.

#### **3.1. Лімфатичні мальформації черевної порожнини та заочеревинного простору**

У дослідження включено 43 пацієнти з ізольованими ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору, або комбіновані з ЛМ інших локалізацій.

Узагальнені характеристики пацієнтів з ЛМ представлені у розширеній таблиці 3.1.1.



**Таблиця 3.1.1. Характеристика пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору.**

№	Стать чол/ жін	Вік вста- нов- лення діаг- нозу (років)	Прена- тальний діагноз	Локалізація	Клінічні прояви	Лікування (до госпіталіза- ції в НДСЛ)	Спосіб лікування (при госпіталізації в НДСЛ)	Ускладнення ЛМ	Результат лікування	Тривалість спосте- реження, (місяців)
1	Чол	1 міс.	+	Заочеревинний простір	Збільшення живота, калитки	Хірургічне	Хірургічне		Відмінний	8
2	Жін.	13		Заочеревинний простір	Періодично біль, дискомфорт	Не про- дилось	Склеротерапія		Добрий	30
3	Жін.	1		Заочеревинний простір+зв'язок з cisterna chyli	Збільшення живота, больовий синдром, вторинно – ДН	Хірургічне	Хірургічне; Ускладнення: Неконтрольований хіло- ракс Системна терапія mTOR- блокаторами	exitus	Незадовіль- ний	-
4	Жін.	5		Заочеревинний простір	Не було	Не про- дилось	Спостереження		-	48
5	Чол.	6 міс.	+	Чепець	Збільшення живота, нудота, блювання, гіпертермія	Не про- дилось	Хірургічне	Мальабсорбція, порушення прохідності кишківника	Відмінний	41

6	Чол.	6 міс.	+	Заочеревинний простір	Не було	Не проводилось	Спостереження		-	16
7	Жін.	8		Чепець	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	62
8	Жін.	9 міс.		Кишківник+брижа	Збільшення живота, нудота, блювання, гіпертермія, непокій	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	12
9	Чол.	1 міс.	+	Кишківник	Не було	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	27
10	Жін.	2 міс.	+	Кишківник+брижа	Збільшення живота, нудота, блювання, непокій	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	30
11	Чол.	6		Чепець	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне	Крововилив в порожнину ЛМ	Відмінний	18
12	Жін.	3 міс.	+	Заочеревинний простір+зв'язок з cisterna chyli	Не було	Не проводилось	Склеротерапія		Задовільний	32
13	Чол.	13		Брижа	Больовий синдром	Хірургічне	Хірургічне	Крововилив в ЛМ	Відмінний	26
14	Чол.	4		Брижа	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	14

15	Жін.	4		Кишківник	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	44
16	Чол.	7		Заочеревинний простір	Збільшення калитки	Не проводилось	Склеротерапія		Добрий	25
17	Жін.	5		Брижа, тотальне ураження	Больовий синдром, нудота, блювання, гіпертермія	Хірургічне	Системна терапія mTOR-блокаторами		Добрий	72
18	Чол.	3		Заочеревинний простір, пахова ділянка, стегно	Компресія сечоводу з вторинним гідронефрозом, деформація	Не проводилось	Склеротерапія		Відмінний	73
19	Чол.	1 міс.	+	Кишківник	Нудота, блювання, неспокій, відсутність стільця	Не проводилось	Хірургічне	Часткова кишкова непрохідність	Відмінний	22
20	Чол.	7		Чепець	Збільшення живота	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	25
21	Чол.	4		Кишківник	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне	Закрепи на фоні компресії сігми	Відмінний	8
22	Чол.	2 міс.	+	Заочеревинний простір	Не було	Не проводилось	Спостереження		-	34

23	Жін.	3		Заочеревинний простір, грудна порожнина+зв'язок з cisterna chyli	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне+склеротерапія		Добрий	60
24	Чол.	1	+	Заочеревинний простір	Не було	Не проводилось	Спостереження		-	26
25	Чол.	8		Кишківник	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	13
26	Жін.	4		Селезінка	Не було	Не проводилось	Спостереження		-	25
27	Чол.	6		Чепець	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	14
28	Жін.	5		Селезінка	Не було	Не проводилось	Спостереження		-	27
29	Чол.	3		Брижа, тотальне ураження	Нудота, блювання, неспокій, гіпертермія	Хірургічне	Спостереження		-	10
30	Жін.	10		Селезінка	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	39
31	Чол.	6		Заочеревинний простір	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	22
32	Жін.	5		Кишківник+брижа	Больовий синдром, гіпертермія	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	9
33	Жін.	17		Чепець	Больовий синдром,	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	12

					збільшення живота					
34	Жін.	2		Кишківник+брижа	Больовий синдром, гіпертермія	Не проводилось	Хірургічне	Інфікування ЛМ	Відмінний	8
35	Чол.	2		Кишківник	Больовий синдром, нудота, блювання, дизурічні явища, тенезми	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	27
36	Жін.	3		, черевна порожнина	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне		Добрий	17
37	Чол.	2		Кишківник	Збільшення живота, неспокій	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	18
38	Чол.	1		Заочеревинний простір	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	32
39	Чол.	10		Кишківник	Больовий синдром, гіпертермія	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	21
40	Чол.	2		Кишківник+брижа	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	20
41	Чол.	15		Заочеревинний простір	Періодично біль, дискомфорт	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	23

42	Чол.	11		Чепець	Больовий синдром	Не проводилось	Хірургічне		Відмінний	30
43	Жін.	8 міс.	+	Кишківник+брижа	Збільшення живота нудота, блювання, ексикоз	Не проводилось	Хірургічне	Кишкова непрохідність	Відмінний	37

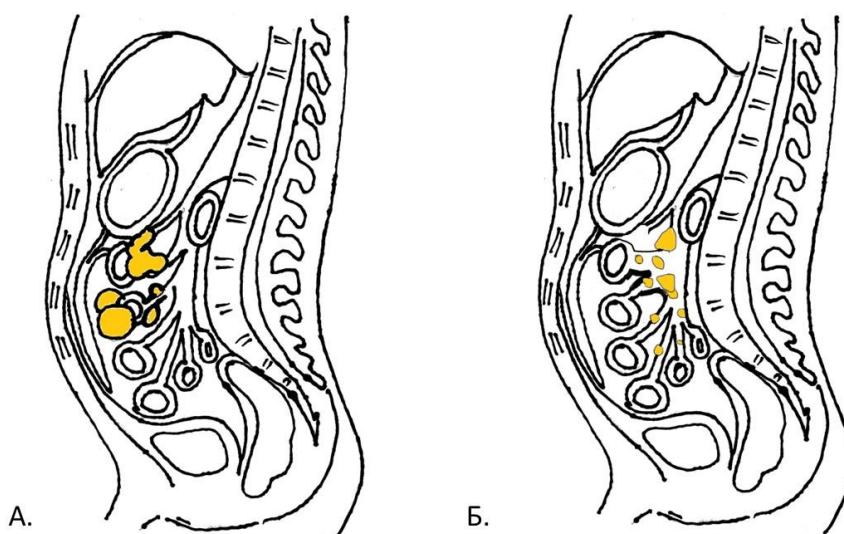
В групі спостерігається незначиме гендерне переважання пацієнтів чоловічої статі (n=25, 58,1%) над пацієнтами жіночої статі (n=18, 41,9%) (p>0/05), співвідношення 1:0,72.

Вік на момент встановлення діагнозу коливався від 1 місяця до 17 років, медіана віку пацієнтів склала 4 (95%ВІ 2-5) роки.

В досліджуваній групі найчастіше діагноз ЛМ встановлювався пацієнтам в віковий період від 2 до 5 років (n=16, 37,3%), наступними за кількістю є пацієнти першого року життя (n=13, 30,2%), пацієнти віком від 6 до 9 років (n=7, 16,3%), пацієнти старше 12 років (n=5, 11,6%). Найменшу підгрупу склали пацієнти віком 10-11 років (n=2, 4,6%)

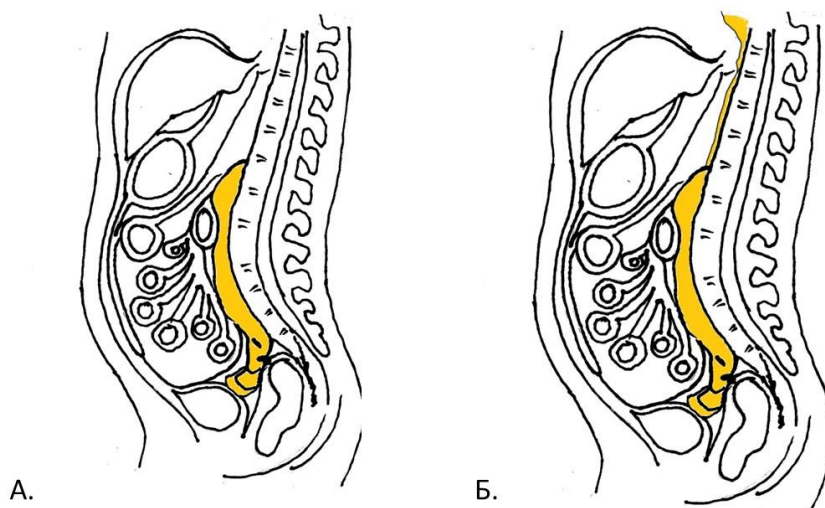
В групі найбільшу частку представили кістозні ЛМ кишківника, з локальним ізольованим або сполученим ураженням брижі (n=16, 32,7%), які, через анатомічну єдність та вплив на обрання лікувальної тактики, при аналізі результатів лікування розглянуті однією групою з тотальним ураженням брижі, яке було діагностовано в n=2, 4,6% дітей. Схематичне зображення ЛМ інтестинальної та мезентеріальної локалізації представлені на рис. 3.1.2.

**Рисунок 3.1.2. Схематичне зображення ЛМ на сагітальному зрізі тіла: А. ЛМ кишківника, ізольовані та сполучені з мезентеріальними ЛМ, ізольовані ЛМ брижі Б. Тотальне ураження брижі.**



Другу за частотою частку представили кістозні ЛМ заочеревинного простору ( $n=12$ , 27,9%), у одного пацієнта ( $n=1$ ; 2,3%) разом із заочеревинною ЛМ були уражені пахова ділянка та ліве стегно. Через анатомічну єдність та вплив на обрання лікувальної тактики, при аналізі результатів лікування розглянуті однією групою з ЛМ заочеревинного простору зі зв'язком з *cisterna chyli*, яке було діагностовано в  $n=3$ , 6,9% дітей. Схематичне зображення ЛМ заочеревинної локалізації зі зв'язком з *cisterna chyli* та без нього представлено на рис. 3.1.3.

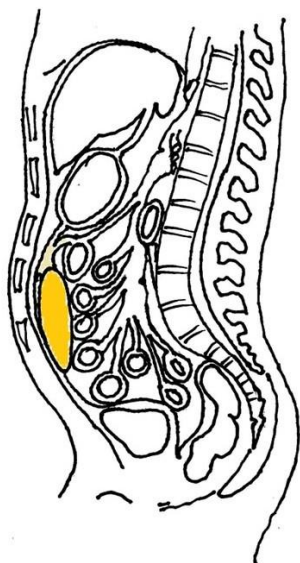
**Рисунок 3.1.3. Схематичне зображення ЛМ на сагітальному зрізі тіла: А. ЛМ заочеревинного простору без зв'язку з *cisterna chyli* Б. ЛМ заочеревинного простору із сполученням з *cisterna chyli***



Наступну за частотою частку склали ЛМ чепця ( $n=7$ ; 16,3%). Схематичне зображення ЛМ, локалізованих в чепці, представлено на рис. 3.1.4.

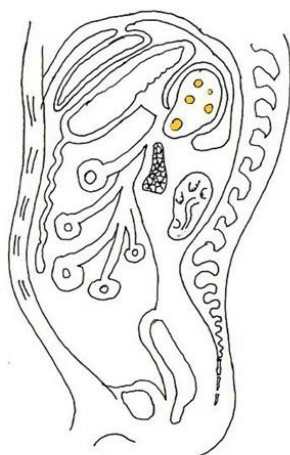


**Рисунок 3.1.4. Схематичне зображення ЛМ чепця на сагітальному зрізі тіла.**



Вісцеральні ЛМ в групі дослідження представлені пацієнтами (n=3; 6,9%) з ЛМ селезінки. Схематичне зображення ЛМ, локалізованих в чепці, представлено на рис. 3.1.5.

**Рисунок 3.1.5. Схематичне зображення ЛМ селезінки на сагітальному зрізі тіла.**



### **3.1.2. Кістозні ЛМ кишківника та брижі.**

Характеристика пацієнтів з кістозними ЛМ кишківника та брижі представлена в таблиці 3.1.6.

**Таблиця 3.1.6. Характеристика пацієнтів при первинному зверненні**

№	Стать	Вік.	Клінічні прояви	Тип випадку	Візуалізація
1	Чол.	1 міс.	Нудота, блювання, неспокій, відсутність стільця	Е	УЗД
2	Чол.	1 міс.	Безсимптомно	Е	УЗД+МРТ
3	Жін.	2 міс.	Збільшення живота, нудота, блювання, неспокій	Е	УЗД+МРТ
4	Жін.	8 міс.	Збільшення живота нудота, блювання, ексікоз	Е	УЗД

5	Жін.	9 міс.	Збільшення живота, нудота, блювання, гіпертермія, неспокій	Е	УЗД
6	Жін.	2 р.	Больовий синдром, гіпертермія	Е	УЗД+КТ
7	Чол.	2 р.	Больовий синдром, нудота, блювання, дизурічні явища	Е	УЗД+МРТ
8	Чол.	2 р.	Збільшення живота, неспокій	П	УЗД+МРТ
9	Чол.	2 р.	Больовий синдром	П	УЗД+МРТ
10	Чол.	3 р.	Нудота, блювання, неспокій, гіпертермія	Е	УЗД+МРТ
11	Чол.	4 р.	Больовий синдром	Е	УЗД+МРТ
12	Жін.	4 р.	Больовий синдром	П	УЗД+МРТ
13	Чол.	4 р.	Періодично біль, дискомфорт	П	УЗД+МРТ
14	Жін.	5 р.	Больовий синдром, нудота, блювання, гіпертермія	Е	УЗД+МРТ
15	Жін.	5 р.	Больовий синдром, гіпертермія	Е	УЗД+КТ
16	Чол.	8 р.	Больовий синдром	П	УЗД+КТ
17	Чол.	10 р.	Больовий синдром, гіпертермія	Е	УЗД
18	Чол.	13 р.	Больовий синдром	П	УЗД+МРТ

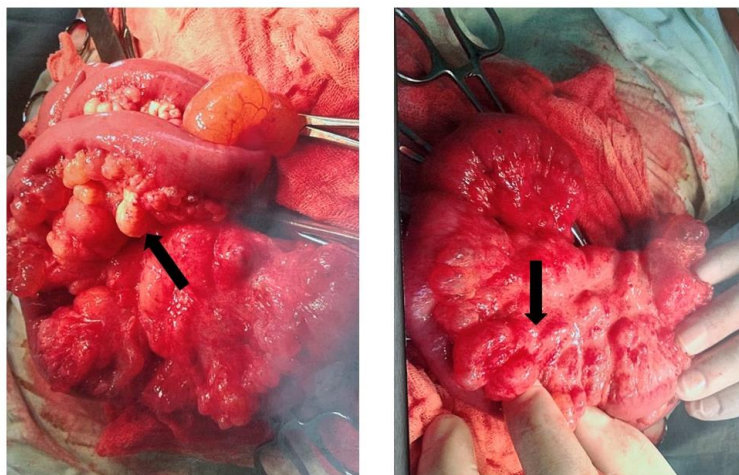
Тип випадку: П - планова госпіталізація, Е - екстрена госпіталізація.

В групі переважали пацієнти чоловічої статі – 11(61,1%) проти 7(38,9%) пацієнтів жіночої статі, співвідношення 1:0,63. Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 1 місяця до 13 років, медіана віку склала 2,5 (95% ВІ 0,75-5) років. За віковою структурою третину склали діти молодше 1 року (n=5, 27,7%), більше половини пацієнтів були представлені дітьми віком від 2 до 5 років (n=10, 55,5%).

17 (94,4%) пацієнтів мали клінічні прояви ЛМ, 1 (5,6%) дитина залишалася безсимптомною в межах строку спостереження. 12 (66,6%) звернулися за допомогою в екстреному порядку, з них 5 (41,7%) мали клініку гострої кишкової непрохідності.

Попереднє хірургічне втручання в інших клініках було виконано у 3 (16,6%) дітей, показанням до втручання був діагноз гострого апендициту. Об'єм проведених оперативних втручань: діагностична лапаротомія, пункція ЛМ з крововиливом в порожнину кісти (n=1), дитині встановлений діагноз «травма органів черевної порожнини»; діагностична лапаротомія (n=1), діагностична лапаротомія з апендектомією (n=1) - в обох дітей виявлено тотальне ураження брижі (Рисунок 3.1.7).

**Рисунок 3.1.7. Інтраопераційне фото пацієнтки М., 5 років, з тотальним ураженням брижі.**



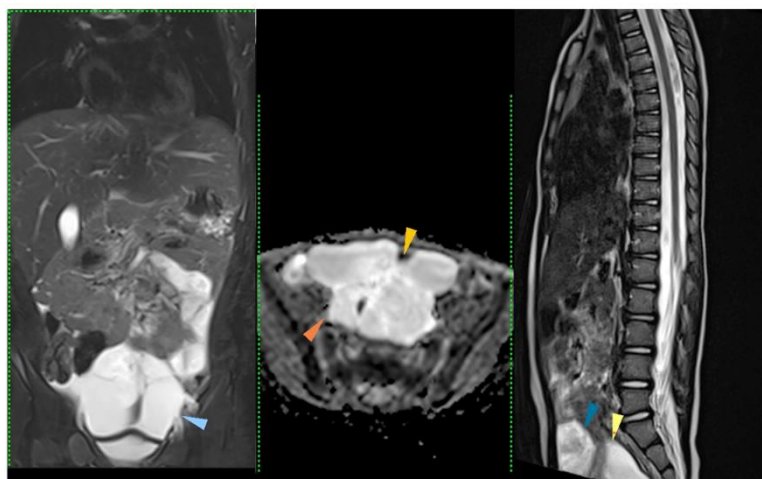
При діагностичній лапаротомії виявлено множинні ЛМ брижі тонкого та товстої кішки (чорні стрілки).

Серед клінічних симптомів переважав больовий синдром, який спостерігався в 11 (61,1%) пацієнтів, у пацієнтів молодшого віку проявлявся неспокоєм (n=4, 22,2%). Крім того, спостерігалися нудота та блювання (n=7; 38,8%), збільшення живота (n=4; 22,2%), затримка та відсутність випорожнень (n=5; 27,7%), підвищення температури тіла (n=6; 33,3%).

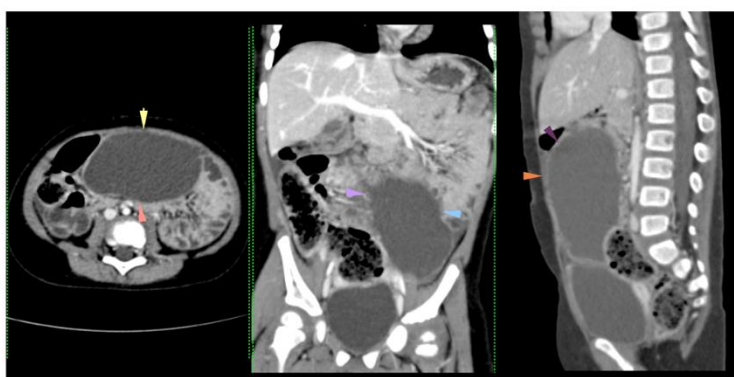
У дітей, що звернулися за допомогою в екстреному порядку, первинне лабораторне обстеження виявило лейкоцитоз, середня кількість лейкоцитів становила в них  $11,9 \pm 3,2$  тис., а в пацієнтів, що звернулися в плановому порядку, -  $6,33 \pm 1,8$  тис. ( $p < 0,001$ ).

Первинна візуалізація проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам (n=18, 100%). Ультразвуковими ознаками кістозних ЛМ черевної порожнини були одиничні або множинні локалізовані тонкостінні анехогенні кістозні утворення з тонкими перетинками (n=7; 38,8%), або рідинні утворення з дисперсним вмістом (n=11; 61,2%) за рахунок наявності в них внутрішнього відлуння через крововилив в порожнину кісти або інфікування її вмісту. В режимі доплерівського картування кровотік визначався в перетинках.

Більшості пацієнтів (n=11; 61,1%) для підтвердження діагнозу було виконано МРТ (рис. 3.1.8), в 3 (16,6%) випадках було виконано КТ (рис. 3.1.9). МРТ та КТ дозволили підтвердити діагноз кістозної ЛМ, але у 5 (35,7%) випадках загалом не надали можливості встановити точної локалізації ЛМ та ступеню ураження кишківника та брижі.



**Рисунок 3.1.8.** МРТ дослідження пацієнта О., 2р. На фронтальному (у режимі T2 з придушеним сигналом), аксіальному (ACD-карта для дифузійно-зважених зображень) та сагітальному (у режимі T2) зрізах візуалізовано тонкостінне утворення неправильної форми з рідинним вмістом, пов'язане зі стінкою голодної кишки (кольорові стрілки)



**Рисунок 3.1.9.** КТ дослідження пацієнтки М., 2 р. На аксіальному, фронтальному та сагітальному зрізах у венозній фазі візуалізовано утворення максимальними розмірами 118,6×44,5×36,2 мм наповнене рідиною та пов'язане зі стінкою сигмоподібної кишки (кольорові стрілки)

Ускладнення ЛМ виникли в 7 (38,8%) пацієнтів, серед яких зареєстровані повна та часткова кишкова непрохідність (n=5; 71,4%), інфікування ЛМ з розвитком локального перитоніту (n=1, 14,3%) та крововилив в порожнину ЛМ (n=1, 14,3%).

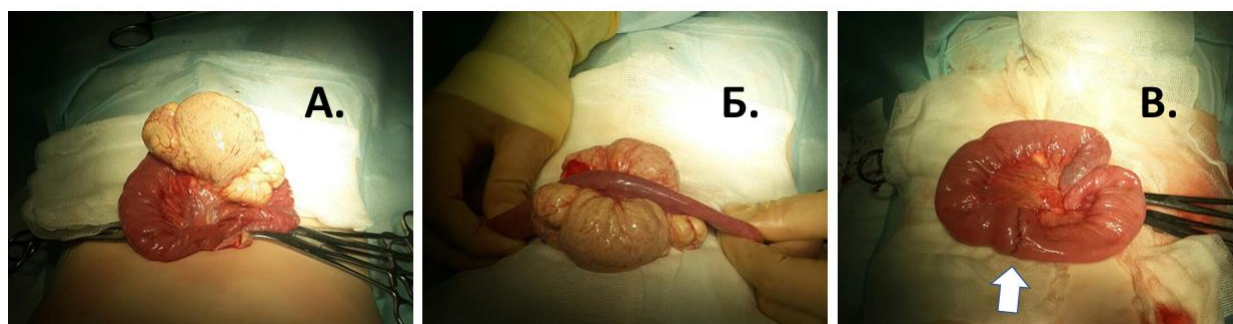
Лікувальна тактика визначалася анатомічною локалізацією кістозної ЛМ, клінічними проявами (таблиця 3.1.10). Хірургічне лікування в умовах центру проведено 16 (88,8%) пацієнтам, з них в 11 (68,75%) випадках втручання розпочиналося з лапароскопії. В 7 (43,7%) було проведено лапароскопічне видалення ЛМ, у 4 (25%) випадках виконана конверсія. Видалення ЛМ з використанням відкритого доступу застосовано в 5 (31,3%) пацієнтів.

**Таблиця 3.1.10. Лікувальна тактика та результати лікування пацієнтів з ЛМ кишківника та брижі**

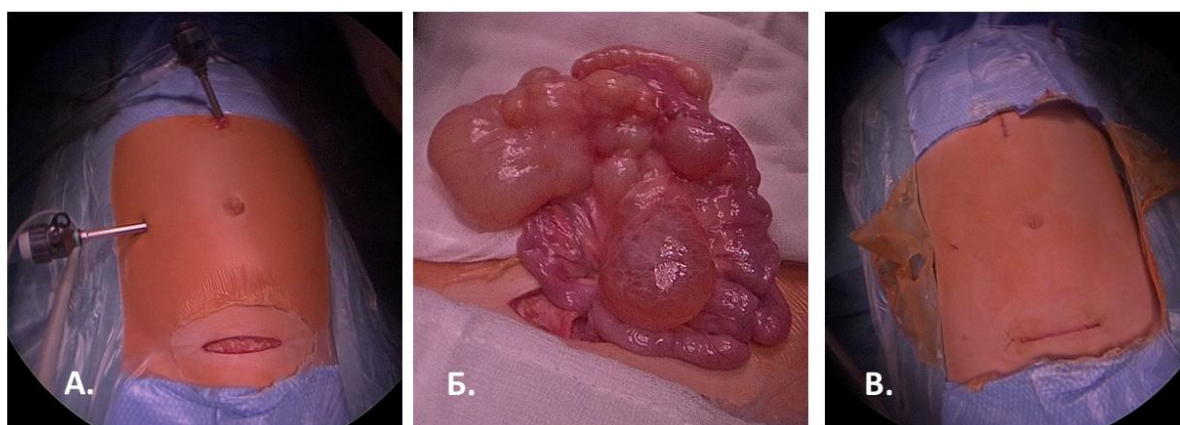
№	Локалізація ЛМ	Тип ЛМ	Ускладнення ЛМ	Спосіб лікування	Результат лікування	Тривалість спостереження, місяці
1	Голодна кишка	З	часткова кишкова непрохідність	відкрите видалення	відмінний	22
2	Здухвинна кишка	М	часткова кишкова непрохідність	мінінвазивне втручання	відмінний	27
3	Голодна кишка + брижа	М	часткова кишкова непрохідність	відкрите видалення	відмінний	30
4	Висхідна ободова кишка + брижа	З	кишкова непрохідність	мінінвазивне втручання	відмінний	37
5	Поперечно-ободова кишка + брижа	З	Не було	відкрите видалення	відмінний	12
6	Сигмоподібна кишка + брижа	М	інфікування ЛМ, перитоніт	Конверсія	відмінний	8
7	Голодна кишка	З	затримка стільця, тенезми	мінінвазивне втручання	відмінний	27
8	Висхідна ободова кишка	З	Не було	Конверсія	відмінний	18
9	Брижа голодної кишки	З	Не було	мінінвазивне втручання	відмінний	20
10	Брижа, тотальне ураження	З	Не було	Спостереження	-	10
11	Брижа здухвинної кишки	З	Не було	відкрите видалення	відмінний	14
12	Сліпа кишка	З	Не було	Конверсія	відмінний	44
13	Здухвинна кишка	М	закрепи на фоні компресії сігми	мінінвазивне втручання	відмінний	8
14	Брижа, тотальне ураження	З	Не було	системна терапія mTOR-блокаторами	добрий	72
15	Брижа сигмоподібної кишки	М	Не було	відкрите видалення	відмінний	9
16	Голодна кишка	З	Не було	мінінвазивне втручання	відмінний	13
17	Брижа ободової кишки	З	Не було	мінінвазивне втручання	відмінний	21
18	Брижа ілеоцекального кута	М	крововилив в ЛМ	Конверсія	відмінний	26

Тип ЛМ: М - переважання макрокістозного компоненту; З - змішаний тип ЛМ.

Конверсії мали місце за наявності високого ризику пошкодження оточуючих структур в пацієнтів з вираженими запальними та постзапальними змінами в місці розташування ЛМ. В 5 (33,3%) випадках виконано резекцію сегменту ураженої кишки з подальшим накладанням ентеро-ентеро анастомозу, 3 (60%) з яких накладені екстракорпорально, з використанням розширеного доступу пупкового порту (рис. 3.1.11), або доступу за Пфанненштилем (Рис. 3.1.12), у разі якщо ЛМ великих розмірів, і виведення через доступ пупкового порту додатково травмує стінку кишківника.

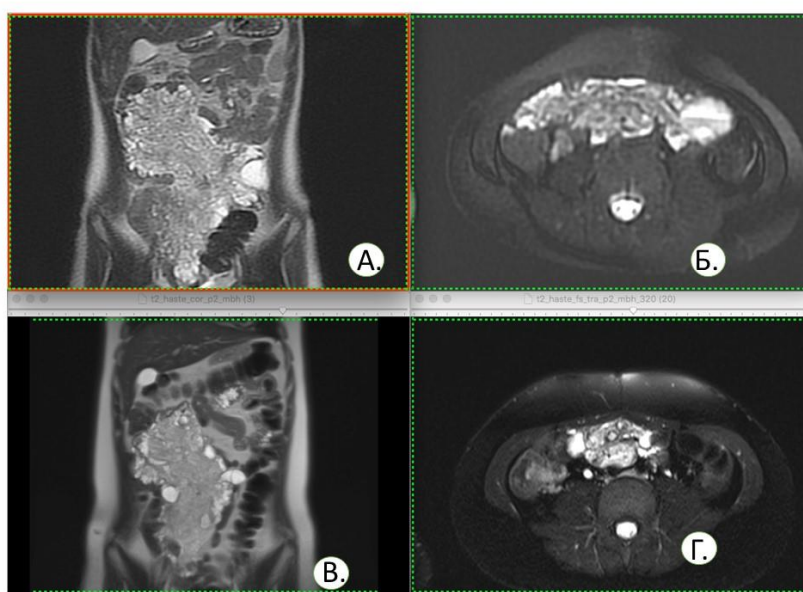


**Рисунок 3.1.11.** Екстракорпоральне видалення ЛМ сегменту голодної кишки. А - екстеріоризація сегменту голодної кишки з ураженою ЛМ ділянкою брижі, вид з боку брижового краю; Б - визначення меж резекції кишки; В - ентеро-ентеро анастомоз (біла стрілка) після видалення ЛМ



**Рисунок 3.1.12.** Екстракорпоральне видалення ЛМ сегменту голодної кишки. А – доступ за Пфанненштилем після лапароскопічного виділення ураженого ЛМ сегменту голодної кишки Б – Екстракорпоральне виведення сегменту кишки з ЛМ; В – кінцевий вид черевної стінки пацієнта після завершення оперативного втручання

У 2 (11,2%) дітей з тотальним ураженням брижі хірургічне видалення пов'язане з високими ризиками виникнення синдрому короткої кишки, тому лікувальна тактика визначалася за наявності в них клінічних проявів. Дитині з рецидивуючою маніфестацією явищ кишкової непрохідності (n=1; 5,6%) було призначено системну терапію інгібіторами mTOR-рецепторів. Пацієнту з безсимптомним перебігом мезентеріальної ЛМ з дифузним ураженням (n=1; 5,6%) обрано спостерігальну тактику. Результати лікування дитини, що отримувала системну терапію інгібіторами mTOR-рецепторів представлені на рисунку 3.1.13

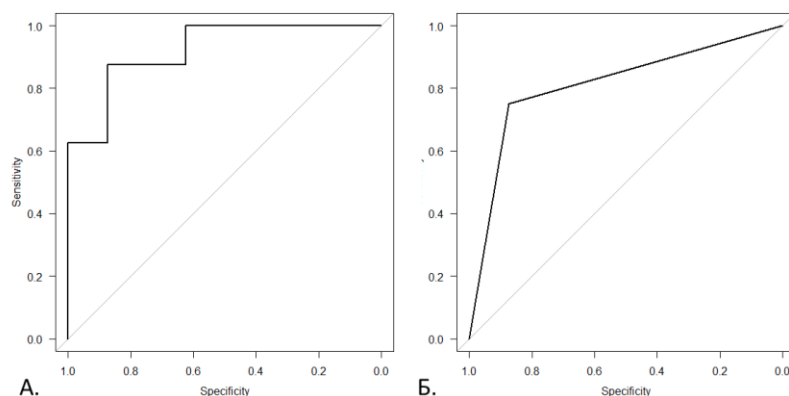


**Рисунок 3.1.13** МРТ пацієнтки М., тотальне ураження брижі. А,Б. на момент первинного поступлення у віці 5 років; на фронтальному (у режимі Т2 з придушеним сигналом), аксіальному (АСД-карта для дифузійно-зважених зображень) зрізах візуалізовані множинні утворення брижі з рідинним вмістом неправильної форми, розмірами від 5мм до 3 см. В,Г – контроль МРТ у віці 7 років, через 19 місяців з моменту початку лікування. на фронтальному та аксіальному (у режимі Т2) зрізах візуалізовані множинні утворення брижі, кількість та розмір яких значно зменшилися.

Для вивчення факторів, що могли вплинути на розвиток ускладненого перебігу ЛМ була побудована модель логістичної регресії, до якої було включено наступні фактори: «вік на момент звернення», «стать», «макрокістозна ЛМ», «муфтоподібне ураження кишки». Побудована ROC-крива (рис. 3.1.15А). Фактори, що досліджувалися, та результати представлені в таблиці 3.1.14.

**Таблиця 3.1.14 Фактори ризику, включені в модель логістичної регресії.**

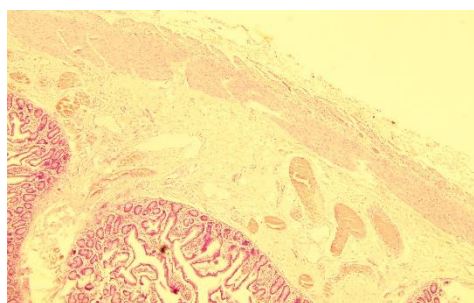
Фактори	ВШ (95%ВІ)	Р
Стать	0,796 (0,02720-23,30)	0,8948
Вік	2,80e-09	0,1517
<b>Макрокістозна ЛМ</b>	<b>21,000 (1,5000-293,00)</b>	<b>0,0236</b>
Муфтоподібне ураження стінки кишки	0,172 (0,00224-13,30)	0,4278

**Рисунок 3.1.15. ROC-криві моделі логістичної регресії щодо вивчення факторів ризику виникнення ускладнень ЛМ інтестинальної та мезентеріальної локалізації.**

А. ROC-крива трифакторної моделі логістичної регресії (AUC 0,922; 95% ВІ 0,792-1). Б. ROC-крива однофакторної моделі логістичної регресії (AUC 0,812; 95% ВІ 0,611-1).

Переважання макрокістозного компонента в ЛМ, що уражує кишку, впливає на підвищення ризику виникнення ускладнень ( $p=0,0236$ ). На основі цього результату побудована однофакторна модель логістичної регресії (рис. 3.1.15Б).

В усіх випадках хірургічного видалення діагноз кістозної ЛМ був підтверджений гістологічним (рис. 3.1.16) та імуногістохімічним дослідженнями на D2-40 (Podoplanin), який являється специфічним маркером ЛМ.



**Рисунок 3.1.16. Гістологічна картина кістозної лімфангіоми, забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення  $\times 20$ : розширення змінених лімфатичних судин, помірна інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду**



Результат лікування оцінено у 17 (94,4%) пацієнтів; 1 (5,6%) дитині, що залишалася безсимптомною в межах строку спостереження, обрано спостерігальну тактику, лікування не проводилося. Відмінного результату досягнуто в 16 (94,1%) пацієнтів, що отримали хірургічне лікування, та доброго - в 1 (5,9%), у дитини, що отримувала системну консервативну терапію. Рецидивів кістозних ЛМ у пацієнтів після хірургічного лікування протягом періоду спостереження зареєстровано не було.

### 3.1.3. Кістозні ЛМ чепця.

Пацієнтів з ЛМ чепця було (n=7; 16,3%). Характеристики пацієнтів представлені в таблиці 3.1.17

**Таблиця 3.1.17 характеристика пацієнтів з ЛМ чепця**

№	Стать	Вік.	Клінічні прояви	Тип випадку	Візуалізація
1	Чол.	6 міс.	Збільшення живота, нудота, блювання, неспокій, гіпертермія	Е	УЗД+МРТ
2	Чол.	бр.	Больовий синдром, нудота, блювання	Е	УЗД+КТ
3	Чол.	бр.	Больовий синдром	Е	УЗД+МРТ
4	Чол.	7р.	Збільшення живота, гіпертермія	Е	УЗД
5	Жін.	8р.	Періодично біль, дискомфорт	Е	УЗД+МРТ
6	Чол.	11р.	Больовий синдром, гіпертермія	Е	УЗД+МРТ
7	Жін.	17р.	Больовий синдром, збільшення живота, гіпертермія	Е	УЗД+КТ

В групі переважали пацієнти чоловічої статі – 5 проти 2 пацієнтів жіночої статі, співвідношення 1:0,4. Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 6 місяців до 17 років, середній вік склав  $7,9 \pm 2,9$  років. За віковою структурою третину переважали діти віком 6-8 років (n=4, 57,1%), по одному випадку (n=1, 14,2%) були пацієнти 6 місяців, 11 та 17 років відповідно.

Усі пацієнти (n=7, 100%) мали клінічні прояви ЛМ, і звернулися за допомогою в екстреному порядку, з клінічною картиною гострого живота.

Больовий синдром спостерігався в усіх (n=7, 100%) пацієнтів, у пацієнта молодшого віку він проявлявся неспокоєм (n=1, 14,2%). Крім того, спостерігалися підвищення температури тіла (n=4; 57,1%), збільшення живота (n=3; 42,8%), нудота та блювання (n=2; 28,5%), затримка та відсутність випорожнень (n=1; 14,2%).

Первинне лабораторне обстеження виявило в усіх (n=7, 100%) пацієнтів лейкоцитоз, середня кількість лейкоцитів становила в них  $14,5 \pm 0,53$  тис.

Первинна візуалізація проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам (n=7, 100%). Виявленими ультразвуковими ознаками були одиничні або множинні локалізовані тонкостінні анехогенні кістозні утворення з тонкими перетинками (n=3; 42,8%), або рідинні утворення з дисперсним вмістом (n=1; 14,3%), за рахунок крововиливу в порожнину кісти ЛМ. В (n=2; 28,5%) випадках за результатами УЗД-дослідження було виявлено велике скупчення рідини в черевній порожнині. Більшості пацієнтів (n=5; 71,5%) для підтвердження діагнозу біло виконано МРТ, в 2 (28,5%) випадках було виконано КТ(Рис. 3.1.18), які дозволили підтвердити діагноз кістозної ЛМ.

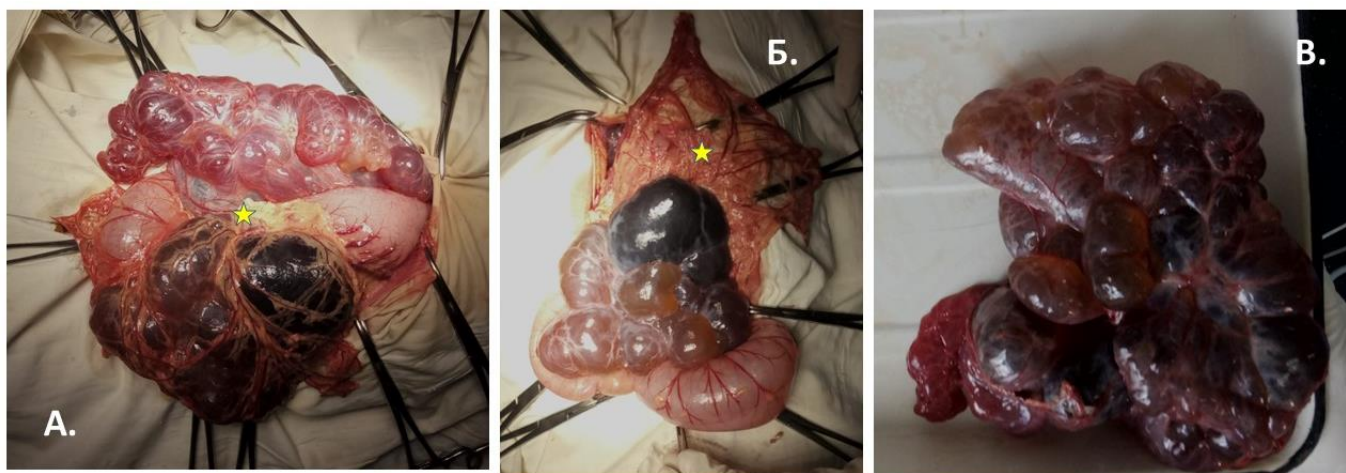


**Рисунок 3.1.18.** КТ дослідження *пацієнтки І, 17р.* На фронтальному, аксіальному та сагітальному (портальна фаза) зрізах візуалізовано тонкостінне утворення з рідинним вмістом, локалізоване в ділянці чепцевої сумки (кольорові стрілки), що компресує верхній полюс лівої нирки, без достовірного зв'язку з заочеревинним простором.

Ускладнення ЛМ виникли в 2 (28,5%) пацієнтів. В дитини 6 місячного віку, в якій тривало спостерігалася мальабсорбція, а на фоні різкого збільшення ЛМ в розмірах розвинулася клініка часткової кишкової непрохідності. В дитини 6 років, що була госпіталізована в екстреному порядку зі скаргами на виражений больовий синдром, за даними УЗД та МРТ

запідозрено крововилив в порожнину кіст ЛМ, що було підтверджено інтраопераційно (рис. 3.1.19)

**Рисунок 3.1.19. Інтраопераційне фото, пацієнт Д.,6 р.**



А,Б – інтраопераційний вигляд ЛМ чепця, звертає увагу наявність темної крові в порожнині кісти. Жовта зірочка – чепець. В – макропрепарат видаленої ЛМ

Лікувальна тактика визначалася анатомічною локалізацією кістозної ЛМ, клінічними проявами (таблиця 3.1.20).

Таблиця 3.1.20 Лікувальна тактика та результати лікування пацієнтів з ЛМ чепця

№	Локалізація ЛМ	Тип ЛМ	Ускладнення ЛМ	Спосіб лікування	Результат лікування	Трива-лість спостереження, місяці
1	Чепець	М	Мальабсорбція, порушення прохідності кишківника	Мініінвазивне втручання	відмінний	41
2	Чепець	М	Не було	Мініінвазивне втручання	відмінний	14
3	Чепець	М	Крововилив в порожнину кісти	Відкрите видалення	відмінний	18
4	Чепець	М	Не було	Мініінвазивне втручання	відмінний	25
5	Чепець	М	Не було	Мініінвазивне втручання	відмінний	62
6	Чепець	М	Не було	Відкрите видалення	відмінний	30
7	Чепець	М	Не було	Мініінвазивне втручання	відмінний	12

Хірургічне лікування в умовах центру проведено всім 7 (100%) пацієнтам, з них в 5 (71,5%) було проведено лапароскопічне видалення ЛМ, у 2 (28,5%) випадках виконано оперативне втручання з використанням відкритого доступу. При виконанні лапароскопії використовувалася тактика

додаткової тракції виведених через розширений умбілікальний доступ оболонок ЛМ, що дозволяло безпечно відділити їх від неуражених тканин чепця (рис. 3.1.21)

**Рисунок 3.1.21. Інтраопераційне фото, пацієнт С., 7 р.**



Трансумбілікально, завдяки зовнішній тракції, повністю, без пошкодження оболонок, виведена ЛМ чепця гігантських розмірів.

Результат лікування оцінено у 7 (100%) пацієнтів; у всіх досягнуто відмінного результату. Рецидивів кістозних ЛМ у пацієнтів після хірургічного лікування протягом періоду спостереження, який для пацієнтів з ЛМ чепця склав  $28,8 \pm 6,6$  місяців, зареєстровано не було.

### **3.1.4. Кістозні ЛМ заочеревинного простору, зі зв'язком з *cisterna chyli* та без.**

Характеристика пацієнтів з кістозними ЛМ заочеревинного простору представлена в таблиці 3.1.22.

**Таблиця 3.1.22. Характеристика пацієнтів при первинному зверненні**

№	Стать	Вік.	Клінічні прояви	Тип випадку	Візуалізація
1	Чол	1 міс.	Збільшення живота, калитки	Е	УЗД+МРТ
2	Чол.	2 міс.	Не було	П	УЗД+МРТ
3	Жін.	3 міс.	Не було	П	УЗД+МРТ
4	Чол.	6 міс.	Не було	П	УЗД+МРТ
5	Чол.	1р.	Не було	П	УЗД+МРТ
6	Чол.	1р.	Больовий синдром	Е	УЗД+КТ
7	Жін.	1р.	Збільшення живота, больовий синдром, вторинно – ДН	Е	УЗД+КТ

8	Чол.	3р.	Компресія сечоводу з вторинним гідронефрозом, дизурічні явища, деформація	Е	УЗД+МРТ
9	Жін.	3р.	Періодично біль, дискомфорт	П	УЗД+МРТ
10	Жін.	3р.	Періодично біль, дискомфорт	Е	УЗД+МРТ
11	Жін.	5р.	Не було	П	УЗД+МРТ
12	Чол.	6р.	Періодично біль, дискомфорт	Е	УЗД+МРТ
13	Чол.	7р.	Збільшення калитки	Е	УЗД+МРТ
14	Жін.	13р.	Періодично біль, дискомфорт	Е	УЗД+МРТ
15	Чол.	15р.	Періодично біль, дискомфорт	Е	УЗД+МРТ

В групі переважали пацієнти чоловічої статі – 9(60,0%) проти 6(40,0%) пацієнтів жіночої статі, співвідношення 1:0,66. Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 1 місяця до 15 років, медіана віку склала 3 (95% ВІ 0,5-6) роки. За віковою структурою більшу частину склали діти від 0 до 1 року (n=7, 46,6%), наступними за кількістю були діти віком від 2 до 5 років (n=4, 26,6%), діти віком 6-7 років та підлітки старше 12 років були представлені двома дітьми відповідно (n=2; 13,3%).

10 (66,7%) пацієнтів мали клінічні прояви ЛМ, 5 (33,3%) дітей залишалася безсимптомними в межах строку спостереження, який для пацієнтів з заочеревинними ЛМ склав  $32,5 \pm 5,04$  місяці. 9 (60,0%) звернулися за допомогою в екстреному порядку.

Попереднє хірургічне втручання в інших клініках було виконано у 2 (13,3%) дітей, в обох випадках діти були оперовані в плановому порядку, в тому числі повторно, втручання проводилися з метою видалення ЛМ. Одному пацієнту (n=1; 6,7%) проводилися повторні пункції калитки з приводу напруженого гідроцеле.

Серед клінічних симптомів переважав больовий синдром, або періодичні відчуття болю та дискомфорту, які спостерігалися в 7 (61,1%) пацієнтів. В (n=4; 26,6%) мали місце збільшення живота, калитки (Рис. 3.1.23), зовнішні деформації (Рис 3.1.30). Дітям, представленим на фото, первинно встановлювалися діагнози сполучної водянки калитки та пахової кири. Крім того, спостерігалися дизурічні явища, прояви дихальної недостатності, по

одному випадку кожне (n=1; 6,7%). Дитина з явищами дихальної недостатності госпіталізована у відділення інтенсивної терапії.

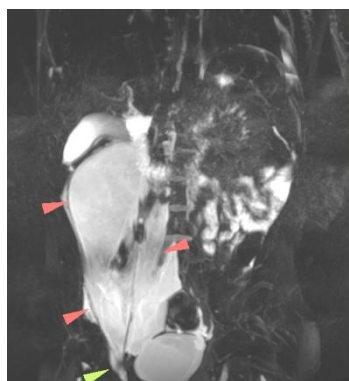
**Рисунок 3.1.23. Передопераційне фото та МРТ-дослідження пацієнта М., 6 місяців.**



А. Виражене збільшення калитки за рахунок ЛМ заочеревинного простору що зазнала повторних пункцій на попередніх етапах лікування, що спровокувало подальше збільшення та повторні крововиливи в порожнину ЛМ. Б,В - на фронтальному та сагітальному зрізах (у режимі T2 з придушеним сигналом), візуалізовано рідинне утворення з тонкими перетинками, що походить з правого заочеревинного простору та розповсюджується через розширений паховий канал в праву половину калитки, доходючи до її дна.

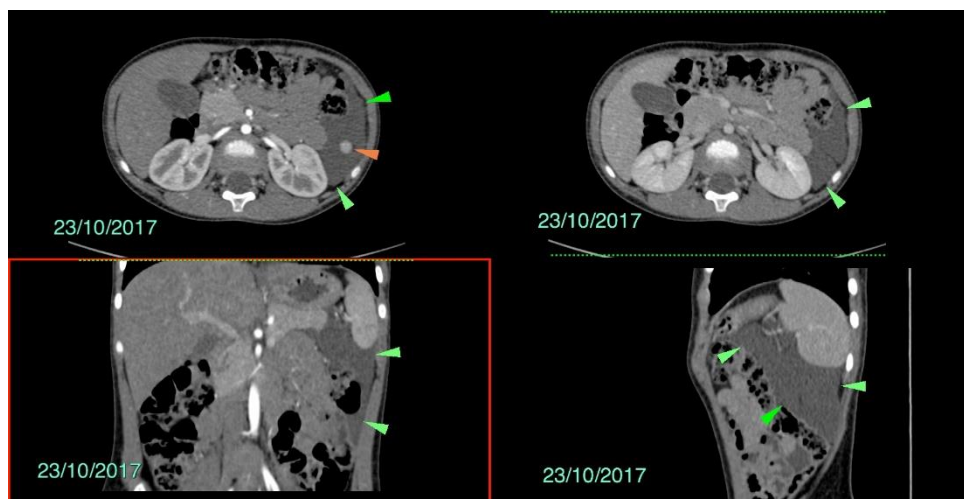
Первинна візуалізація проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам (n=15, 100%). Дитині з дихальною недостатністю було проведена оглядова рентгенографія органів грудної клітки, був виявлений масивний лівобічний гідроторакс. Ультразвуковими ознаками кістозних ЛМ заочеревинного простору при трансабдомінальному скануванні були локалізовані тонкостінні анехогенні кістозні утворення з тонкими перетинками, що були локалізовані в верхніх поверхах черевної порожнини, справа, під печінкою, або зліва, в

проекції чепцевої сумки та/або селезінкового кута, (n=8; 53,3%), що досягають верхнього полюсу нирки та компресують його (n=4; 26,6%), міжпетельні рідинні утворення з дисперсним вмістом (n=3; 20,0%), або рідинні утворення що низходять по фланку до здухвинної ділянки, пахового каналу, імітують водянку яєчка (n=3; 20,0%). В (n=1; 6,7%) випадку був виявлений масивний лівобічний гідроторакс. Жодне УЗД дослідження не встановило достовірно



заочеревинного походження ЛМ. Більшості пацієнтів (n=13; 86,6%) для підтвердження діагнозу біло виконано МРТ (рис. 3.1.23 Б,В, рис.3.1.24), в 2 (13,4%) випадках було виконано КТ (рис. 3.1.25). МРТ та КТ дозволили підтвердити діагноз кістозної ЛМ заочеревинного простору, у 3 (20,0%) випадках виявили сполучення заочеревинної ЛМ з cisterna chyli.

**Рис. 3.1.24.** Первинне МРТ дослідження *пацієнта І., 7р.* На фронтальному (у режимі T2 з придушеним сигналом), візуалізовано тонкостінне утворення неправильної форми з рідинним вмістом, що походить з заочеревинного простору зліва, займає заочеревинний простір лівого фланку, в ділянці таза зміщує кишківник латерально, досягає калитки (кольорові стрілки)



**Рис. 3.1.25** КТ дослідження *пацієнтки В., 5 р.* На аксіальних, фронтальному та сагітальному зрізах у портальній фазі візуалізовано утворення максимальними розмірами 110,5×40,4×32,8 мм наповнене рідиною, що прилягає до нижнього полюсу селезінки та лівої нирки (кольорові стрілки). КТ-картина відповідає ЛМ заочеревинного простору.

Ускладнення ЛМ виникли в 2 (13,3%) пацієнтів, серед яких зареєстровані крововиливи в порожнину ЛМ (n=1, 6,7%), розвиток гідронефрозу за рахунок зовнішньої компресії сечоводу ЛМ (n=1, 6,7%). В (n=1, 6,7%) мав місце неконтрольований хілоторакс, який став ускладненням попередніх повторних хірургічних втручань, направлених на видалення ЛМ. На фоні інтенсивної терапії, дренажування плевральної порожнини, компенсації втрат, призначення блокаторів mTOR-рецепторів, хілоторакс залишався резистентним до лікування, прогресували явища дихальної недостатності, що призвело до загибелі пацієнтки.

Лікувальна тактика визначалася анатомічною локалізацією кістозної ЛМ, клінічними проявами (таблиця 3.1.26).

**Таблиця 3.1.26. Лікувальна тактика та результати лікування пацієнтів з ЛМ заочеревинного простору**

№	Локалізація ЛМ	Ускладнення ЛМ	Спосіб лікування	Результат лікування	Тривалість спостереження, місяці
1	Заочеревинний простір	Крововиливи в порожнину ЛМ	Мініінвазивне втручання	Відмінний	8
2	Заочеревинний простір	Не було	Спостереження	-	34
3	Заочеревинний простір+зв'язок з cisterna chyli	Не було	Склеротерапія під УЗД-контролем	Задовільний	32
4	Заочеревинний простір	Не було	Спостереження	-	16
5	Заочеревинний простір	Не було	Спостереження	-	26
6	Заочеревинний простір	Не було	Мініінвазивне втручання	Відмінний	32
7	Заочеревинний простір+зв'язок з cisterna chyli	Неконтрольований хілоторакс, exitus	Хірургічне, Системна терапія mTOR-блокаторами	Незадовільний	-
8	Заочеревинний простір, пахова ділянка, стегно	Розвиток вторинного гідронефрозу	Склеротерапія під УЗД-контролем	Відмінний	73
9	Заочеревинний простір	Не було	Конверсія	Добрий	17
10	Заочеревинний простір, грудна порожнина+зв'язок з cisterna chyli	Не було	Відкрите видалення+ Склеротерапія під лапароскопічним контролем	Добрий	60
11	Заочеревинний простір	Не було	Спостереження	-	48



12	Заочеревинний простір	Не було	Мінінвазивне втручання	Відмінний	22
13	Заочеревинний простір	Не було	Склеротерапія під лапароскопічним контролем	Добрий	25
14	Заочеревинний простір	Не було	Склеротерапія під УЗД-контролем	Добрий	30
15	Заочеревинний простір	Не було	Мінінвазивне втручання	Відмінний	23

Хірургічне лікування в умовах центру проведено 6 (40,0%) пацієнтам, в усіх випадках втручання розпочиналося з лапароскопії, у 1 (6,7%) випадку виконана конверсія. Видалення ЛМ з використанням відкритого доступу застосовано в 5 (31,3%) пацієнтів. Склеротерапію під УЗД-контролем проведено (n=3; 20,0%) пацієнтам, склеротерапію під лапароскопічним контролем (n=2; 13,3%) пацієнтам (рис. 3.1.27). Пацієнтам, що залишалися безсимптомними в межах періоду спостереження (n=4; 26,6%), обрано спостерігальну тактику.



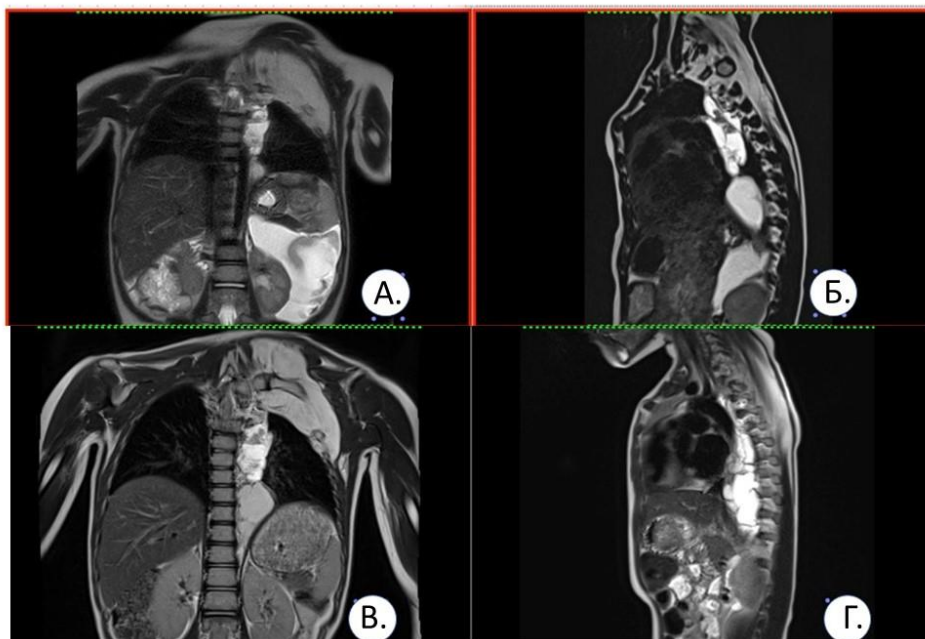
**Рисунок 3.1.27.**  
**Склеротерапія під лапароскопічним контролем, пацієнт І., 7 років.**

Інтраопераційна картина проведення процедури склерозування. Вкол голки (жовта стрілка) проведено зовні, лапароскопічна візуалізація забезпечує запобігання пошкодження оболонки ЛМ, виток склерозанту за її межі.

Пацієнтці з заочеревинною ЛМ та зв'язком з cisterns chyli, що звернулася за допомогою в стабільному стані, лікувальною тактикою обрано склеротерапію під лапароскопічним контролем, досягнуто доброго результату – при збереженні розширення грудної протоки отримано субтотальне зменшення абдомінальної частини ЛМ, та повної ліквідації больового синдрому (Рис.3.1.28)

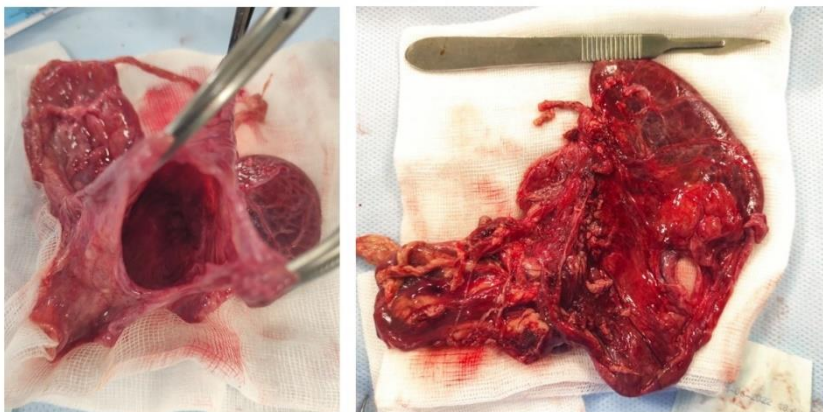
**Рисунок 3.1.28. МРТ дослідження пацієнтки Р., 7р.**

А,Б Первинне обстеження: на фронтальному та сагітальному зрізах (у режимі T2 з придушеним сигналом), візуалізовано тонкостінне утворення неправильної форми з рідинним вмістом, що походить з заочеревинного простору зліва, та через розширену до 25 мм грудну протоку має зв'язок з ЛМ правої плевральної порожнини.



В,Г МРТ дослідження пацієнтки Р., 8р., через 1 рік після лікування: на фронтальному та сагітальному зрізах (у режимі T2) – при збереженні розширення грудної протоки – субтотальне зменшення абдомінального компонента ЛМ.

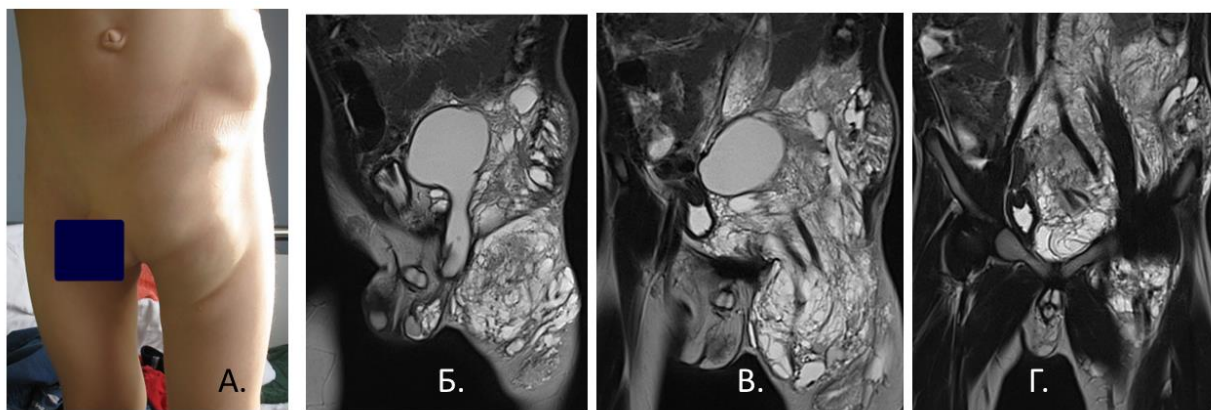
В усіх випадках хірургічного видалення (рис. 3.1.29) діагноз кістозної ЛМ був підтверджений гістологічним та імуногістохімічним дослідженнями на D2-40 (Podoplanin), який являється специфічним маркером ЛМ.



**Рисунок 3.1.29.**  
**Макропрепарат ЛМ**  
**заочеревинного простору,**  
**видаленої мініінвазивно в**  
**пацієнта М, 1 рік.**

Результат лікування оцінено в 11 (73,3%) пацієнтів. З них відмінного результату досягнуто в 4 (36,4%) пацієнтів, що отримали хірургічне лікування та склеротерапію під УЗД-контролем, та доброго - в 6 (54,5%) пацієнтів, що отримували склеротерапію під УЗД-контролем (рис 3.1.30) та склеротерапію під лапароскопічним контролем (рис.3.1.31). Рецидивів кістозних ЛМ у пацієнтів після хірургічного лікування протягом періоду спостереження зареєстровано не було.

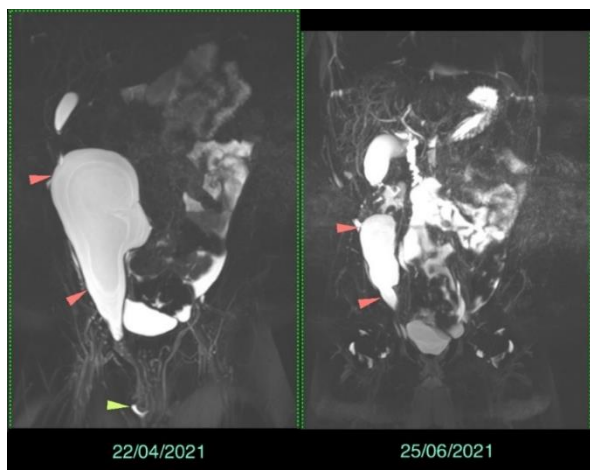
**Рисунок 3.1.30.** первинний вигляд пацієнта К., бр., та етапні МРТ на фоні лікування.



А. зовнішній вигляд пацієнта в момент первинного звернення: виражена деформація здухвинної ділянки, пахової складки, стегна (+3 см в окружності у порівнянні з неураженим стегном). Б: ініціальне МРТ-дослідження: Заочеревинна ЛМ, що уражує таз, з макро- та мікрокістозним компонентом, мілкі кісти розповсюджуються в тканини стінки живота, стегна. В,Г: МРТ-дослідження на етапах лікування. В: після першої процедури склеротерапії під УЗД-контролем – зменшення найбільшої кісти вдвічі. Міарокістозний компонент без суттєвої динаміки. Г: після третьої процедури – суттєва позитивна динаміка

вигляді тотальної регресії крупнокістозної ЛМ, значного зменшення ураження стегна та заочеревинного простору.

**Рисунок 3.1.31. Етапні МРТ пацієнта І., 7р., після першої та другої процедури склеротерапії під лапароскопічним контролем (фронтальні зрізи в режимі T2).**



На фронтальних зрізах у режимі T2 з придушеним сигналом А. Зберігається ЛМ заочеревинного простору, в проекції калитки – резидуальне утворення. Б – значне зменшення в розмірах ЛМ.

У випадку неконтрольованого хілотораксу, що виявився резистентним до лікування та призвів до загибелі пацієнтки результат лікування оцінено як незадовільний (n=1; 9,1%)

### 3.1.5. Кістозні ЛМ вісцеральної локалізації - селезінки.

Характеристика пацієнтів з кістозними ЛМ вісцеральної локалізації  
3.1.32.

**Таблиця 3.1.32. Характеристика пацієнтів з вісцеральними ЛМ**

№	Стать	Вік.	Клінічні прояви	Тип випадку	Візуалізація
1	Жін.	4 р.	Безсимптомно	П	УЗД+МРТ
2	Жін	5 р.	Безсимптомно	П	УЗД+МРТ
3	Жін.	10 р..	Виразений больовий синдром	Е	УЗД+МРТ

Група представлена пацієнтами жіночої статі (n=3,100%). Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 4 до 10 років, середній вік склав  $6,3 \pm 1,8$  років. Всі три пацієнтки знаходилися під спостереженням в клініці з приводу генералізованої лімфатичної аномалії (GLA), рідкісного стану, що характеризується аномальним розростанням лімфатичних судин у легенях,

плеврі, кістках і м'яких тканинах. Протягом обстеження в пацієток було виявлено множинні мілкокистозні рідинні утворення в селезінці, які, враховуючи GLA, було розцінено, як вісцеральні ЛМ (Рис.3.1.33).



**Рисунок 3.1.33. МРТ пацієтки Б., 9р.**

На фронтальному зрізі в режимі T2 візуалізовано множинні рідинні утворення селезінки (від 2 до 6 мм.). ЛМ аксіальної ділянки зліва, як частина проявів GLA. -

Протягом періоду спостереження 2 (66,6%) дітей

залишалися безсимптомними, в однієї дитини розвинувся абдомінальний больовий синдром, резистентний до всіх видів знеболювальних препаратів, дозволених за віком. Дитині проведено хірургічне лікування – спленектомію, з відмінним щодо клінічних проявів, результатом; діагноз ЛМ підтверджено гістологічно. В межах строку спостереження, який для пацієнтів з ЛМ селезінки склав  $33,3 \pm 4,3$  місяців, діти залишалися безсимптомними.

Таким чином, з 43 (100%) пацієнтів з ЛМ групи власного дослідження спостерігальну тактику обрано  $n=7$  (16,2%) безсимптомним пацієнтам з заочеревинними та вісцеральними ЛМ невеликих розмірів; хірургічне лікування у  $n=32$  (74,4%) пацієнтів дало відмінний результат лікування зі зменшенням ЛМ на 90-100%. Мініінвазивні оперативні втручання загалом склали 16(50%), втручання відкритим способом – 9(28%). Склеротерапію під УЗД-контролем виконано у  $n=2$  (4,6%) та під лапароскопічним контролем у  $n=2$  (4,6%) пацієнтів, отримано добрий результат лікування зі зменшенням ЛМ на 75%. У випадку тотального ураженням брижі ( $n=1$ , 2,3%) було призначено терапію блокаторами М-Тог рецепторів (сіролімус), з добрим результатом лікування. Ускладнення лікування було зареєстровано в ( $n=1$ , 2,3%) випадку у

вигляді побічної дії препарату сіролімус та розвитку проявів стоматиту, нівелювання проявів якого досягнуто шляхом консервативного лікування.

Летальність ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору склала 1 (2,3%).

### **3.2. Доброякісні судинні пухлини печінки.**

У дослідження включено 21 пацієнт з доброякісними судинними пухлинами печінки. Узагальнені характеристики пацієнтів з СП представлені у розширеній таблиці 3.2.1.

**Таблиця 3.2.1. Характеристика пацієнтів з доброякісними судинними пухлинами печінки.**

№	Стать	Пренатальний діагноз	Вік встановлення діагнозу (днів)	Тип ГП за класифікацією Lagay (2007)	Клінічна картина	Лікування	Результат лікування	Ускладнення	Тривалість спостереження (міс)
1	Жін.	-	6	Вогнищева	Збільшення живота, помірні порушення коагуляції	Спостереження	Зменшення судинної пухлини	Помірні порушення коагуляції	29
2	Жін.	-	23	Вогнищева	Безсимптомна	Спостереження	Зменшення судинної пухлини	-	68
3	Жін.	-	30	Дифузна	Безсимптомна	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	52
4	Чол.	+	1	Дифузна	Підвищення трансаміназ	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	37
5	Чол.	+	1	Дифузна	Серцева недостатність та легенева гіпертензія Підвищення трансаміназ Збільшення живота Гіпотиреоз	Кортикостероїди + Бета-блокатори	Повна інволюція	Серцева недостатність	42
6	Чол.	-	21	Дифузна	Підвищення трансаміназ Гіпотиреоз	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	27
7	Чол.	-	85	Вогнищева	Безсимптомна	Спостереження	Зменшення судинної пухлини	-	35
8	Чол.	-	13	Мультифокальна	Безсимптомна; Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	26
9	Чол.	-	22	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	25
10	Чол.	+	1	Мультифокальна	Безсимптомна	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	19
11	Чол.	-	5	Дифузна	Жовтяниця, Підвищення трансаміназ, білірубіну Збільшення живота Гіпотиреоз	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	62
12	Чол.	-	30	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	54
13	Жін.	-	1	Мультифокальна	Коагулопатія Гемангіоми шкіри Гіпотиреоз	Бета-блокатори	Повна інволюція	Кровотеча з трахеостомічної рани	44

14	Жін.	-	12	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	39
15	Чол.	-	5	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	41
16	Чол.	-	135	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	42
17	Жін.	-	72	Мультифокальна	Серцева недостатність та легенева гіпертензія Коагулопатія Гемангіоми шкіри	Кортикостероїди	Смерть	Серцева недостатність	-
18	Жін.	-	1	Мультифокальна	Серцева недостатність та легенева гіпертензія, Підвищення трансаміназ Коагулопатія Гемангіоми шкіри Гіпотиреоз	Кортикостероїди + Бета-блокатори	Повна інволюція	Серцева недостатність	25
19	Чол.	+	7	Мультифокальна	Безсимптомна Гемангіоми шкіри	Бета-блокатори	Повна інволюція	-	28
20	Жін.	-	2	Мультифокальна	Безсимптомна	Бета-блокатори	Повна інволюція		10
21	Жін.	+	25	*КГЕ	Серцева недостатність та легенева гіпертензія, коагулопатія	Бета-блокатори-без ефекту Вінкрестин, хірургічне видалення	Одужання	Серцева недостатність	32



В групі переважали пацієнти чоловічої статі – 12 (57,1%) проти 9 (42,9%) пацієнтів жіночої статі, співвідношення 1:0,75. Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 1 до 135 днів, медіана віку 12 (95%ВІ 2-25) днів.

В 5 (23,8%) випадках СП печінки запідозрено під час пренатального УЗД-скринінгу, протягом якого було виявлено типову для гемангіоми печінки УЗД-картину: округле гіпоехогне утворення печінки, ізольоване, або множинне, розташоване в декількох сегментах однієї частки, або в обох частках. В режимі кольорового доплерівського картування за рахунок особливостей судинної структури утворення виявляли інтенсивний периферичний кровотік в утвореннях по типу «гало» з низьким або помірним індексом резистентності. В цих дітей первинна підозра підтвердилася на постнатальному УЗД. 6 (28,6%) пацієнтам СП печінки було виявлено на постнатальному скринінгу в пологовому будинку, 7 (33,3%) – при проведенні УЗД протягом першого місяця життя. В 3 (14,3%) пацієнтів СП печінки було виявлено пізніше, у віці 58, 72 та 135 днів після народження відповідно.

6 (28,6%) пацієнтів залишалися безсимптомними в межах строку спостереження, 16 (71,4%) пацієнтів мали клінічні прояви СП, з них 4 (19,1%) були госпіталізовані в екстреному порядку в зв'язку з маніфестацією ускладнень СП у вигляді розвитку застійної СН.

Серед клінічних симптомів в (n=8; 38,1%) пацієнтів мали місце виключно «шкірні прояви», у вигляді гемангіом різноманітної локалізації і кількості, в (n=2; 9,5%) – клінічні симптоми з'явилися в процесі спостереження за первинно безсимптомним пацієнтом. З клінічних проявів, що ізольовано або в поєднанні, спостерігалися в пацієнтів з доброякісними СП печінки, переважали збільшення живота (n=6; 28,5%), задишка (n=4; 19,1%). Лабораторні зміни, специфічні для СП, включали ознаки коагулопатії (n=6; 28,5%), підвищення печінкових ферментів (n=5; 23,8%), підвищення білірубіну з жовтяницею (n=1; 4,7%). В (n=5; 23,8%) дітей при лабораторній оцінці функції щитоподібної залози було підтверджено гіпотиреоз.

При проведенні первинного огляду пацієнтів з ГП в 9 (42,8%) пацієнтів виявлено гемангіоми шкіри, від одиничного локального ураження, до гемангіоматозу шкіри з ураженням тулуба і кінцівок. У 8 (38,1%) пацієнтів крім шкірних, інших клінічних проявів СП не було. В 1 (4,7%) пацієнтки шкірні прояви доповнювали картину ускладненого перебігу СП печінки з лабораторними змінами та серцевою недостатністю.

Лабораторне обстеження всіх пацієнтів (n=21, 100%) розпочиналося з загального аналізу крові, який у 3 (14,2%) з них виявив зміни у вигляді анемії з рівнем гемоглобіну 90-110 г/л, та тромбоцитопенії у 5 (23,8%) дітей, з рівнем тромбоцитів 75-85 тис. Біохімічний аналіз крові мав за основну мету оцінку функціонального стану печінки, для чого визначався рівень загального білку та фракцій, загального білірубину та фракцій, АЛТ, АСТ, ЛФ, а також глюкози, альфа-амілази, електролітів. Біохімічний аналіз крові проводився всім дітям при поступленні, надалі, в залежності від виявлених змін та загальних результатів діагностики, обраної лікувальної тактики, кратність повторення визначалася у періоді спостереження індивідуально. В (n=5; 23,8%) пацієнтів було виявлено підвищення рівня АЛТ та АСТ, в 2 (9,5%) – підвищення ЛФ. В 1 (4,7%) дитини показники печінкових ферментів стійко перевищували верхню межу референтної норми протягом трьох років після завершення лікування. Всім дітям (n=21, 100%) з СП при первинному поступленні виконано коагулограму, в 6 (28,5%) виявлено ознаки коагулопатії, що проявлялися в незначному підвищенні міжнародного нормалізованого відношення, подовження активованого часткового тромбoplastинового часу та тромбінового часу, зниженні рівня фібриногену.

Всім дітям з СП печінки було виконано визначення рівню альфа-фетопроतेїну для диференціальної діагностики зі злоякісними утвореннями печінки, у всіх отримано результат в межах референтної норми.

Всім дітям з СП печінки (n=21, 100%) проводили лабораторну оцінку функції щитоподібної залози, яка включала в себе визначення Т3, Т4, ТТГ та антитіл до тиреопероксидази. В (n=5; 23,8%) пацієнтів були виявлені ознаки

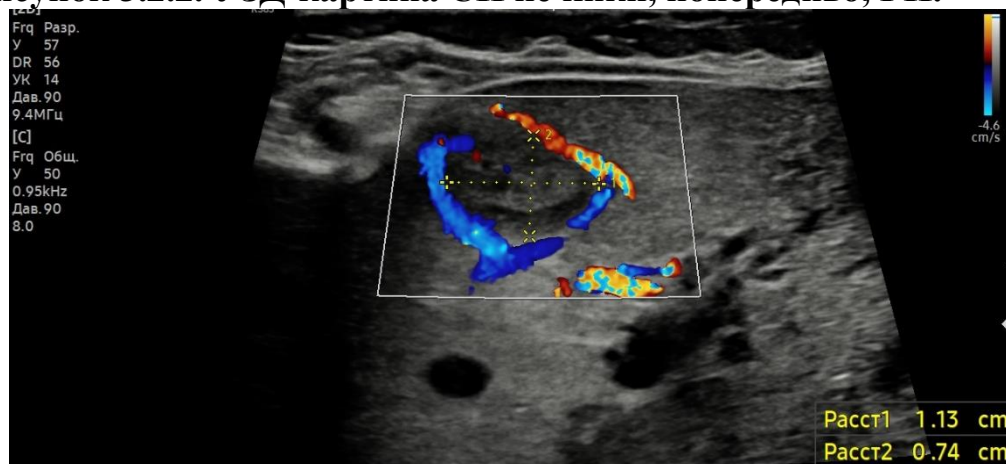
гіпотиреозу, що проявлялися достовірним зниженням рівнів Т3 та Т4 у порівнянні з нижньою межею референтної норми на 50% ( $p < 0,05$ ) та підвищенням ТТГ, у 4 (19,0%) з них, та сполученні з незначним підвищенням АТПО у 1 (4,8%) пацієнта.

Всім дітям з СП печінки було виконано ЕКГ, в 5 (23,8%) виявлено зміни у вигляді тахікардії, гіпертрофії лівого, а в 4 (19,0%) лівого та правого шлуночків, низький вольтаж QRS, порушення провідності та зміни процесів реполяризації міокарда.

ЕхоКГ виконано всім пацієнтам ( $n=21$ , 100%) при первинному поступленні, в 5 (23,8%) виявлено кардіомегалію, розширення порожнин серця, зниження фракції викиду, в 4 (19,0%) – ознаки легеневої гіпертензії.

Первинна візуалізація СП проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам ( $n=21$ , 100%) (Рис.3.2.2.).

**Рисунок 3.2.2. УЗД-картина СП печінки, попередньо, ГП.**

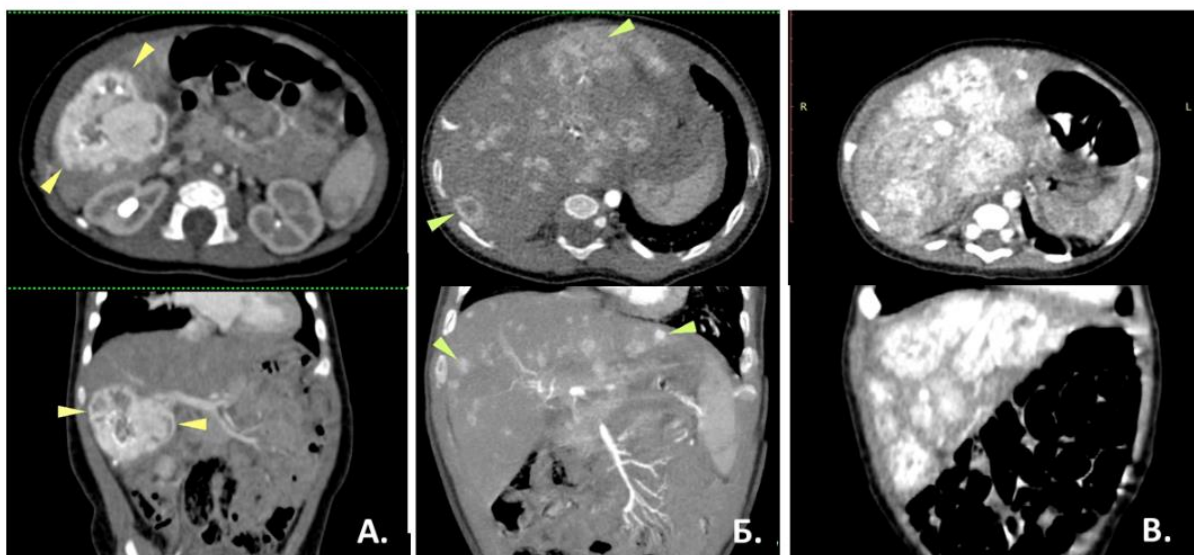


В правій частці печінки виявлені множинні гіпоехогенні округлі утворення, найбільше –  $1,3 \times 0,74$  см., з інтенсивним периферичним кровотоком в режимі КДК. В дитини запідозрено мультифокальну ГП.

Більшості пацієнтів ( $n=19$ ; 90,4%) для підтвердження діагнозу було виконано КТ з внутрішньовенним контрастуванням (рис. 3.2.3 А,Б), в 4 (19,0%) випадках було виконано МРТ (рис. 3.2.3В). КТ та МРТ дозволили підтвердити діагноз СП печінки та за типовою радіологічною картиною кваліфікувати їх, як ГП, та визначити її тип відповідно до радіологічної класифікації Lagau (2007): в ( $n=3$ , 14,3%) було виявлено вогнищеву ГП (рис.

3.2.3А), в (n=12, 57,1%) – мультифокальну (рис. 3.2.3Б), та в (n=5, 23,8%) – дифузну (рис. 3.2.3В).

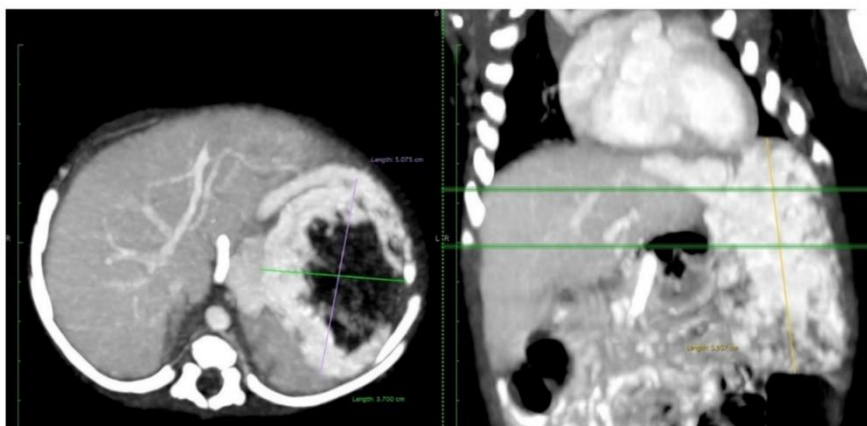
**Рисунок 3.2.3. Ініціальна радіологічна візуалізація пацієнтів з СП**



А. на аксіальному та фронтальному зрізах КТ, портальна фаза, візуалізовано округле утворення максимальним розміром 6 см, характерне «гало» та максимальне посилення сигналу у відстроченій фазі. КТ-картина вогнищевої ГП. Б. на аксіальному та фронтальному зрізах КТ візуалізовані множинні округлі утворення з неоднорідним «вузловим» посиленням під час артеріальної фази. КТ-картина відповідає мультифокальній ГП, що уражує обидві частки печінки. В. На аксіальному та фронтальному зрізах КТ, артеріальна фаза, візуалізовано множинні великі неоднорідні утворення з полілобулярними контурами, що зливаються, заміщають майже всю паренхіму печінки. КТ-картина відповідає дифузній ГП печінки.

У випадку дитини з КГЕ (n=1, 4,8%) первинна радіологічна картина трактувалася, як «судинна пухлина лівої частки печінки великих розмірів» (рис.2.3.4).

**Рисунок 2.3.4. Ініціальне КТ-дослідження пацієнтки Н., 6 днів.**



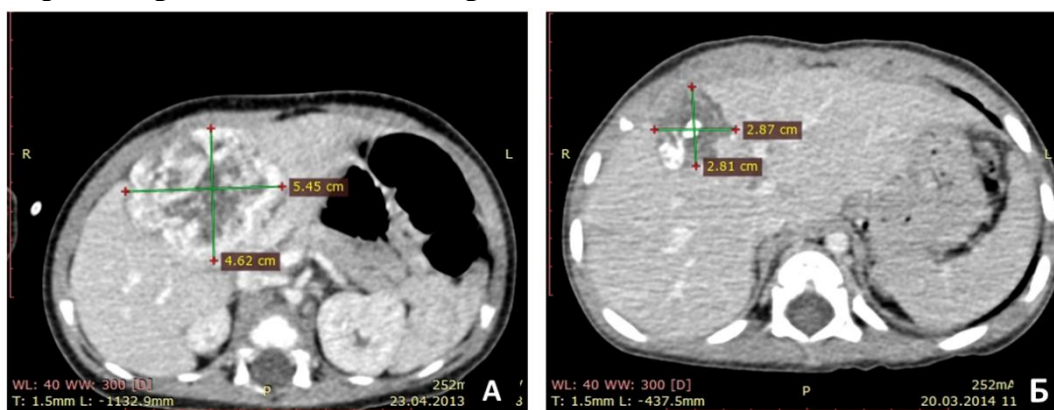
На аксіальному та фронтальному зрізах первинного КТ дослідження з в/в підсиленням демонструє масивне судинне утворення лівої долі печінки 5x3.7см., з наявністю портосистемних шунтів та значним розширенням печінкових вен лівої долі. Відмічається помірна кардіомегалія з переважанням правих відділів серця та невеликий випіт в порожнині перикарда.

Терапію бета-блокаторами загалом застосовано у 16 (76,2%) пацієнтів з ГП печінки та 1 (4,7%) пацієнта з КГЕ. Бета-блокатори первинно призначено 13 (61,9%) пацієнтам у віці від 20 до 148 днів, медіана віку початку терапії склала 38,5 (95%ВІ37-45) днів. В 3 (14,3%) дітей з ускладненим СН перебігом ГП терапію бета-блокаторами було додано до лікування кортикостероїдами після того, як діти досягали стабілізації стану. Результат лікування бета-блокаторами оцінювали за допомогою етапного проведення УЗД-дослідження печінки, перше з яких проводилося, за відсутності негативної динаміки з боку стану дитини, через 2 тижні після початку лікування. Позитивними змінами вважалися зміна інтенсивності кровотоку в ГП, зміна в її структурі з гіпер- до гіпоехогенної, зменшення розміру та кількості вогнищ. Тривалість лікування бета-блокаторами коливалася від 6 до 26 місяців, медіана тривалості лікування склала 12(95%ВІ10-18) місяців. Позитивна динаміка отримана загалом в (n=16; 76,2%) дітей, з них в 12 (57,1%) досягнуто повної інволюції ГП, включно зі шкірними проявами, в 4 (19,0%) досягнуто доброго результату лікування у вигляді зменшення СП. Ускладнення лікування бета-блокаторами виникли в (n=1; 5,8%) дитини, що проявилися виникненням нападів кашлю та бронхоспазму, що призвело до відміни препарату через 11 місяців після початку лікування. Дитина спостерігалася до п'ятирічного віку, коли на 62 місяці життя було досягнуто повної інволюції ГП. Тривалість спостереження визначалася досягненням повної інволюції, та, в середньому склала 36,8±3,2 міс. В разі відсутності відповіді на лікування бета-блокаторами, або у випадку повільної інволюції, призначався повторний візуалізаційний контроль КТ з

внутрішньовенним контрастуванням, з подальшим вирішенням тактики лікування.

Приклад повільної інволюції - дитина К, чий КТ-дослідження представлені на Рис. 2.3.5: У симптомної дитини зі збільшеним животом та наявністю підвищення печінкових ферментів в біохімічному аналізі крові на ініціальному КТ виявлена дифузна ГП, призначена терапія бетаблокаторами. Контрольне УЗД виявило злиття вогнищ, через 5 місяців проведено контроль КТ, виявлено вогнище 5,4x4,6см. Друге дослідження – через 11 місяців, на фоні терапії бетаблокаторами, що триває 16 місяців. Зменшення ГП оцінено в 46%.

**Рисунок 2.3.5. КТ-дослідження пацієнта К, динаміка змін дифузної ГП на фоні терапії бета-блокаторами.**



А. На аксіальному зрізі КТ дослідження з в/в підсиленням, венозна фаза, виявлене масивне судинне утворення що уражує обидві частки печінки, 5.45x4.62см., з наявністю характерне «гало» та максимальне посилення сигналу у відстроченій фазі, полідобулярні контури та характер кровопостачання свідчить про злиття декількох вогнищ. Б. Аксіальний зріз КТ дослідження з в/в підсиленням, артеріальна фаза: у порівнянні з попереднім дослідженням ГП печінки розташована в правій долі, 2.81x2.87 см, зменшення на 47%, в лівій долі печінки змін, характерних для ГП не виявлено, розцінено, як інволюція.

В (n=1: 4,7%) дитини відповіді на призначення бета-блокаторів не отримано. Ця дитина була доставлена в клініку у віці 25 днів. З анамнезу відомо, що утворення печінки запідозрено пренатально в терміні гестації 35 тижнів при проведенні скринінгового УЗД. Показник альфа-фетопротеїну при народженні більше 12000 IU/mL., надалі при контролі – в межах референтної

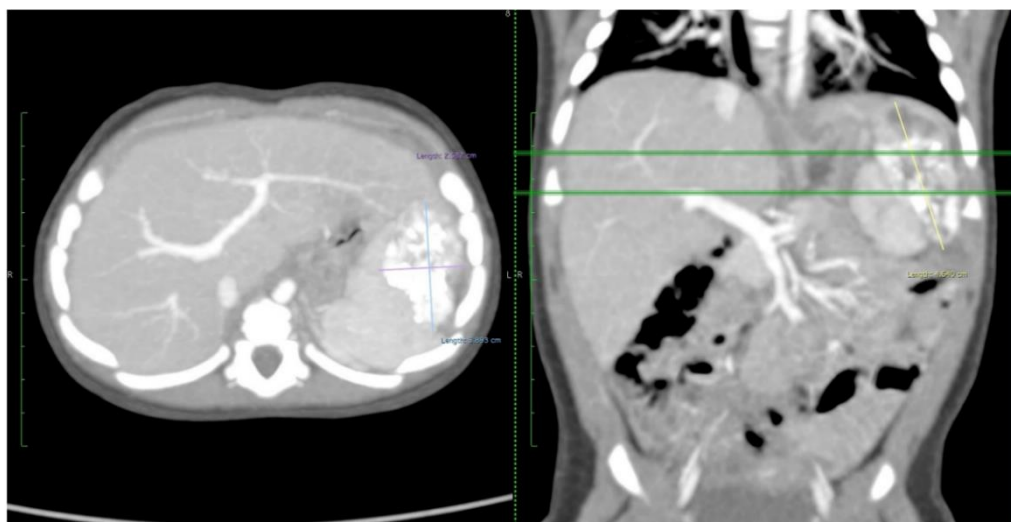
норми. Зміни, виявлені на КТ із контрастним підсиленням у віці 6 днів розцінені, як фокальна інфантильної гемангіому лівої частки печінки (Рис. 2.3.4). Лікування не проводилося, на момент виконання вказаного дослідження клінічних проявів в дитини не спостерігалось.

Клінічні прояви виникли на фоні повного благополуччя у віці 20 днів та стрімко прогресували. При поступленні відмічалися задишка, зниження сатурації кисню в крові, акроціаноз періорбітальних областей, носа, губ. Лабораторно мали місце анемія (гемоглобін 104г/л), тромбоцитопенія (кількість кров'яних пластин  $57 \cdot 10^9$ /л), в коагулограмі – зниження фібриногену, подовження АЧТЧ та ТЧ. Стан дитини з прогресивною негативною динамікою за рахунок прогресування явищ застійної серцевої недостатності, дихальної недостатності та розвитку лактат-ацидозу. З'явилася необхідність в респіраторній підтримці апаратом штучної вентиляції. Рентгенологічно виявлена кардіомегалія. Через клінічно-зловісний перебіг рішення про можливість хірургічного лікування відкладено до стабілізації стану дитини. Стан дитини був вкрай важким, дитина потребувала інотропної підтримки протягом 8 діб. В терапію додані кортикостероїди, з 5 доби – анаприлін у дозуванні 0,5мг/кг/добу, що не вплинуло на клінічні прояви. На основі динаміки клінічного перебігу, пренатально виявлену судинну пухлину, наявність одноразового підйому альфа-фетопротеїну до високих цифр, що не характерно для ГП, ріст СП після народження, зловісний перебіг з тромбоцитопенією, анемією та коагулопатією, характер радіологічної картини, відсутність ефекту від бета-блокаторів дитині клінічно встановлений діагноз капошиформної гемангіоендотеліоми печінки. Біопсію не проведено у зв'язку з високим ризиком кровотечі. Бетаблокатори відмінено, призначено вінкрисдин у дозуванні 1,5мг/м<sup>2</sup>.

На контрольній МРТ, яку було проведено після чотирьох введень вінкрисдину кратністю один раз на тиждень, відмічається, що утворення лівої долі печінки з позапечінковим розповсюдженням зменшилось на 32%. Також в порівнянні із попереднім дослідженням відмічається звуження діаметру

аномальної дренажувальної гілки печінкової вени та збільшення розмірів селезінки та печінки. Дитину проведено на введення препарату згідно схеми на один раз в два тижні; загалом за 5,5 місяців проведено 11 введень вінкристину, розміри пухлини зменшилися на 22% (Рис. 2.3.6), що дозволило провести безпечно радикальне видалення утворення.

**Рисунок 2.3.6. Контрольне КТ пацієнтки Н, 5 міс, після 11 введень препарату «вінкристин».**

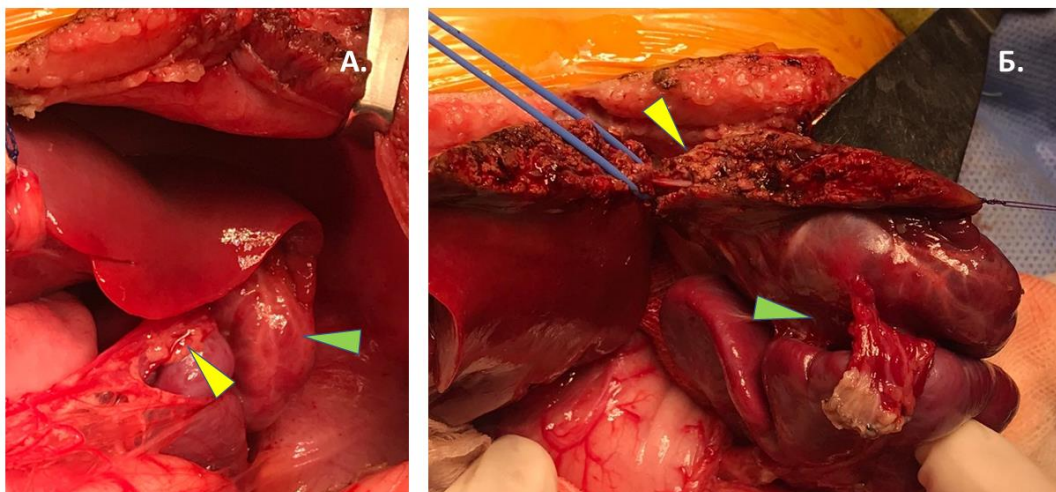


При динамічному спостереженні після 11 введень вінкристину на аксіальному та фронтальному зрізах КТ, артеріальна фаза, виявлено значне зменшення розмірів пухлини, при порівнянні з первинним розміром на 54%, зникнення видимих судинних змін в лівій долі печінки. Утворення щільно межує з капсулою селезінки

Для проведення хірургічного втручання була обрана лапаротомія по типу «мерседес», що забезпечило оптимальний доступ до лівої латеральної секції печінки та селезінки. При ревізії виявлена пухлина лівої латеральної секції печінки, що займає половину її об'єму, з інвазією у верхній полюс та тіло селезінки. Враховуючи масивну інвазію судин пухлини в селезінку прийнято рішення про виконання спленектомії, після якої виконана атипична резекція лівої латеральної секції печінки із пухлиною (Рис. 2.3.7).



### Рисунок 3.2.7. Інтраопераційні фото пацієнтки Н., 6 місяців.



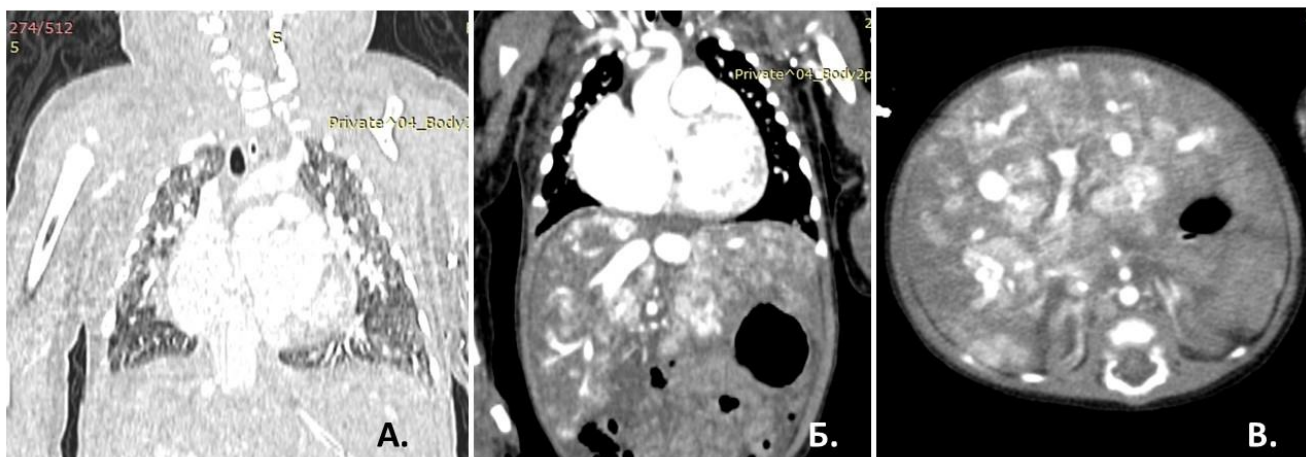
А. загальний вигляд пухлини. Судинні зрощення між пухлиною лівої латеральної секції (зелена стрілка) та селезінкою (жовта стрілка). Б. Площина атипової резекції лівої латеральної секції печінки з пухлиною (жовта стрілка), місце зрощення судинами з селезінкою, спленектомію виконано (зелена стрілка).

Післяопераційний період протікав без особливостей. Гістологічне дослідження препарату визначило пухлину, представлену судинними щілинами і порожнинами, із наявністю набряклих бруньок епітелію, з ділянками по типу кавернозної гемангіоми. Морфологічна картина найбільш відповідає гемангіоендотеліомі печінки. Для верифікації проведено імуногістохімічне дослідження. тканин видаленої СП на маркери проліферації ендотелію судин CD-31 та CD-34, специфічні для КГЕ, було отримано позитивний результат на обидва, та на маркер GLUT-1, що виявився негативним в тканині видаленої пухлини. За час періоду післяопераційного спостереження в дитині ознак рецидиву СП не виявлено, через 6 місяців після оперативного втручання печінка відновила фізіологічний об'єм.

Дитині, що була доставлена у вкрай важкому стані з явищами застійної СН терапію бета-блокаторами не вдалося призначити в зв'язку з важкістю стану, необхідністю в інотропній підтримці. Було розпочато монотерапію кортикостероїдами. За рахунок відсутності попереднього лікування, запізнього виявлення СП, масивного ураження печінки, тканина якої майже повністю була заміщена тканиною судинної пухлини, наявності множинних

патологічних шунтів та кардіомегалії (рис. 2.3.8.), стан дитини, не дивлячись на інтенсивну терапію, що проводилася в повному обсязі, прогресивно погіршувався, і привів до летального наслідку.

**Рисунок 2.3.8. КТ дослідження дитини Р., 72 дні, при поступленні**



А. На фронтальному зрізі КТ у легеневому кернелі венозної фази (жорсткий фільтр реконструкції) виявлено кардіомегалію, з кардіоторакальним індексом, що перевищує 70%, та множинні патологічні вено-венозні шунти у легенях. Б,В - На фронтальному та аксіальному зрізах КТ у венозній фазі (м'якотканинний фільтр реконструкції) в паренхімі печінки виявлено множинні великі неоднорідні утворення з полілобулярними контурами, що зливаються, заміщають більшу частину паренхіми печінки.

Загалом, 4 (19,0%) пацієнтам лікування розпочато з монотерапії кортикостероїдами. В усіх випадках пацієнти були госпіталізовані до центру з клінічними проявами серцевої недостатності. Терапія кортикостероїдами призначалася, як в випадку з дитиною, описаним вище, при неможливості негайного призначення бета-блокаторів через наявність протипоказів – клінічних проявів застійної серцевої недостатності.

Пацієнтам (n=3; 14,3%) з безсимптомними вогнищевими ГП призначено спостерігальну тактику. Критеріями для обрання спостереження були наступні: пренатально запідозрений діагноз СП печінки, відсутність шкірних гемангіом, відсутність клінічних проявів, лабораторні тести в межах референтної норми – за умови динамічного УЗД-спостереження. У всіх (n=3; 14,3%) пацієнтів з вогнищевими ГП протягом періоду спостереження зафіксовано зменшення СП.

Результати лікування оцінено у 17 дітей: у дитини з КГЕ (n=1; 5,9%) після хірургічного лікування досягнуто одужання, в (n=16; 76,1%) пацієнтів після консервативної терапії бета-блокаторами, або в поєднанні з кортикостероїдами досягнуто відмінного результату лікування у вигляді повної інволюції інфантильних ГП. Повна інволюція була зареєстрована в строках від 11 місяців до 5 років з моменту початку лікування.

Летальність склала n=1 (4,7%), та була обумовлена СН.

#### **Розділ 4. Обговорення результатів.**

Судинні аномалії черевної порожнини та заочеревинного простору є вродженою патологією [78], що характеризується різноманітними клінічними проявами, складні в діагностиці, можуть суттєво вплинути на якість життя дитини, а в окремих випадках нести пряму загрозу для неї. СА абдомінальної локалізації є рідкісними, та складають, за різними даними, від 1% [13], 4% [78], 5% [67] або менше 10% [66] пацієнтів з СА усіх локалізацій. Така неточність обумовлена рідкістю патології як такої, відсутністю великих клінічних груп пацієнтів, описаних в науковометричній літературі, на основі даних про які було можливо оцінити істинну частоту в популяції. Абсолютна більшість публікації, присвячена СА черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей представлена кейс-репортами та серіями випадків, і навіть оглядові статті, що збирають різні невеликі групи для аналізу, не можуть достовірно оцінити захворюваність в цілому. Обмежені можливості проведення контрольованих рандомізованих або об'ємних проспективних когортних досліджень у таких пацієнтів обумовлює низький рівень доказовості наявних досліджень щодо діагностики та лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору. Безсумнівно, важливу роль відіграла тривала відсутність єдиної загальноприйнятої класифікації вроджених СА. Після систематизації даних про СА, та етапною появою класифікації, що ґрунтується на морфологічних, клінічних, та візуалізаційних характеристиках [59], завдяки плідній праці світових експертів з'явилася класифікація ISSVA2014, згодом

оновлена до ISSVA2018 [2], в якій всі СА було розділено на значно детальніші категорії. Відповідно, підходи до лікування СА у дітей стали більш диференційованими, ґрунтуючись на цій класифікації. Велика кількість причин обумовлює важливість особливої уваги дл СА у дітей: велика когорта дітей проходить через повторні етапи лікування в різних центрах і різними командами, які сповідують іноді полярне бачення щодо лікувальних підходів; рідкість СА черевної порожнини та заочеревинного простору зумовлює відсутність розуміння істинних процесів їх патофізіологічних розвитку та особливостей клінічного перебігу, анатомо-топографічних взаємовідносин з іншими органами, генетичних аспектів їх виникнення та подальшого розвитку і прогресування, які і на теперішній час знаходяться на етапах дослідження і розуміння, відповідно, лікувальні рішення приймаються ситуаційно, в залежності від локальних діагностичних та лікувальних можливостей кожного окремого центру. Наслідки некоректного лікування стають причиною розпачі в батьків, призводять до зміни лікувального центру, і не завжди призводять до очікуваного результату. Складність деяких випадків унеможливорює швидко і безапеляційно обрати лікування, яке має визначені строки та, головне, результати. Для СА черевної порожнини та заочеревинного простору характерні різноманітні ускладнення: неконтрольоване збільшення в розмірах із запаленням і крововиливами в порожнину кіст, кишкова непрохідність, порушення функції оточуючих органів за рахунок компресії, розвиток коагулопатії, феномену Касабаха-Мерріт та пов'язаного з ним ризику крововиливів і кровотеч з дисфункцією органів, неконтрольовані виливи лімфи в порожнини, серцева недостатність. Смертність від ускладнень СА черевної порожнини та заочеревинного простору в групі дитячих пацієнтів, за оцінками різних авторів, складає від 1.48% [79] до 20-30% [43,80].

Діагностика СА черевної порожнини та заочеревинного простору у окремих випадках, особливо коли пацієнт – новонароджена дитина, або дитина віком до одного року, виявляється складною навіть в умовах спеціалізованих центрів, оснащених за останнім словом медичних

візуалізаційних технологій та з наявною експертних ресурсів у вигляді мультидисциплінарної команди [81]. Використання діагностичних можливостей УЗД, КТ та МРТ не завжди дає відповідь на питання щодо діагнозу і об'єму ураження.

Складність діагностики та диференційної діагностики, різноманітний клінічний перебіг, відсутність єдиного світового погляду на обрання тактики лікування, його несталі результати, неможливість оцінити ризики виникнення рецидиву обумовлюють надзвичайну актуальність питання обґрунтованого вибору тактики лікування та профілактики ускладнень, що за кінцевим результатом будуть максимально ефективними.

Методами лікування, які окремо або в поєднанні використовуються для лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, є наступні: хірургічне лікування, в тому числі з використанням малоінвазивних технологій, склеротерапія, системна терапія бета-блокаторами, кортикостероїдами та їх комбінацією, системна терапія блокаторами mTOR-рецепторів, спостерігальна тактика. Протягом багатьох років, наприкінці попереднього, та початку нинішнього тисячоліття, єдиним лікуванням розглядалося агресивне хірургічне видалення, яке часто викликало рецидиви та ускладнення, такі як генералізоване інфікування, кровотечі, прогресування СА черевної порожнини та заочеревинного простору, врешті погіршуючи якість життя пацієнтів, або призводили до їх загибелі [21,78,79,81].

Нові аспекти щодо патогенезу, клінічних проявів, диференціальної діагностики, лікування та спостереження за СА у дітей, викладені в роботі у порівнянні результатів власного дослідження з даними, зібраними в літературних джерелах останніх 15 років, надають можливість посилити обґрунтованість підходу до лікування дітей з СА черевної порожнини та заочеревинного простору. СА у дітей заслуговують на особливу увагу через можливе погіршення клінічного перебігу з часом, у випадках відсутності лікування, або у випадках некоректного обрання лікувального підходу.

#### **4.1. ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору**

Кістозні ЛМ - це судинні мальформації з повільним кровотоком, які складаються з розширених лімфатичних каналів, що утворюють кістоподібні структури з фіброзними перетинками. Внутрішні стінки ЛМ вистелені зрілим ендотелієм без клітинної атипії, і тому ЛМ не є новоутвореннями [59-61]. Кістозні ЛМ класифікуються як макрокістозні, мікрокістозні та змішані, що має вплив на лікувальну тактику та результати лікування [16,60,66]. У черевній порожнині більшість ЛМ представлені макрокістозними та змішаними [14,60].

До 84% всіх ЛМ виявляється в дитячому віці [19]. Розрахункова частота ЛМ оцінюється авторами публікацій по-різному. Згідно з однією з оцінок, ЛМ припадає на 1,2–2,8 з 1000 пологів живим доношеним плодом, або від 2 до 2,8 пацієнтів на 100000 госпіталізацій [62]. За іншими оцінками, частота ЛМ оцінюється в 1:20000 госпіталізацій до дитячих лікарень [4,8,14]. Acevedo J.L. et.al. в своєму огляді вказують міжнародні дані, щодо захворюваності ЛМ, яка складає від 1 випадку на 6000 до 1 випадку на 16000 пологів живим плодом [63].

Японськими авторами вказано, що частота заочеревинних ЛМ та ЛМ органів черевної порожнини складає 2% [64], інші групи авторів вказують, що заочеревинні ЛМ складають 1% від ЛМ всіх локалізацій [13,65]. Francavilla M.L. et.al. в своєму огляді вказують, що частота вісцеральних ЛМ складає менше 1%, але припускають, що частина їх діагностується пізніше, у дорослому віці, межа якого відрізняється в різних країнах, що може впливати на достовірність даних по захворюваності [66]. Щодо частоти ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору окремо, дані також відрізняються у різних авторів: інтраабдомінальна локалізація всіма авторами вважається рідкісною, частота їх, однак, у різних авторів коливається від 5% від ЛМ всіх локалізацій [12,14,16,67], до 10% [20,68].

У даному дослідженні ЛМ, що уражують черевну порожнину та заочеревинний простір загалом з групи пацієнтів усіх локалізацій, склали 43/240 (17,9%) від ЛМ усіх локалізацій. Така велика частка обумовлена, в

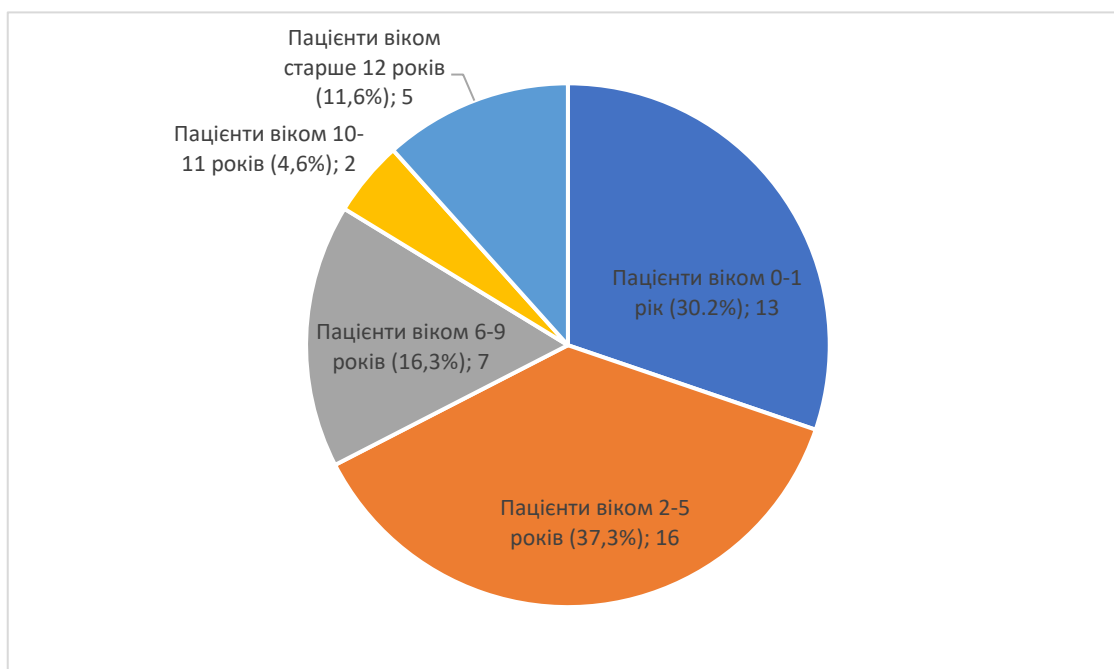
першу чергу, концентрацією пацієнтів з СА в центрі, а також потужною діагностичною базою, наявності УЗД та радіологічної діагностики експертного класу.

В групі спостерігається недостовірне ( $p=0,196$ ) гендерне переважання пацієнтів чоловічої статі ( $n=25$ , 58,1%) над пацієнтами жіночої статі ( $n=18$ , 41,9%), співвідношення 1:0,72, що корелює з даними, представленими в літературних джерелах метааналізу та системного огляду літератури: за даними досліджень, в яких вказана гендерна приналежність, пацієнтів чоловічої статі ( $n=169$ , 53,5%), та жіночої статі ( $n=147$ , 46,5%), співвідношення 1:0,86. Переважання за статтю, однак, не є достовірним ( $p>0,05$ ), що також підтверджується даними літературних джерел, що не виявили достовірного гендерного переважання в захворюваності ЛМ [63]

Вік на момент встановлення діагнозу в групі коливався від 1 місяця до 17 років, медіана віку пацієнтів склала 4 (95%ВІ 2-5) роки. Це відповідає даним, вказаним іншими авторами, чії групи дослідження включали пацієнтів з періоду новонародженості до підліткового. Так, в дослідженні Chiapinelli et. al. [7] представлена група  $n=14$ , віком від 0 до 10 років, медіана віку 3 роки; в дослідженні Son N.T. et.al [10] представлена група  $n=47$ , віком від 1 місяця до 15 років, середній вік пацієнтів  $4,3\pm 3,7$  років; в дослідженні Kim S.-H. et.al. [14] медіана віку 25 педіатричних пацієнтів, включених в дослідження, віком від 9 місяців до 12 років, склала 5 років; в дослідженні Liu Q. et.al. [25] представлена група  $n=10$ , віком від 1 до 94 місяців, середнім віком 55 місяців. За даними публікацій, присвячених ЛМ абдомінальної локалізації, дебют до 60% з них припадає на вік до 5 років [8], середній вік виявлення абдомінальних ЛМ в зв'язку з появою клінічних проявів – 4 роки [15].

Діагноз ЛМ був встановлений пацієнтам досліджуваної групи в наступні вікові періоди (Малюнок 4.1.1.):

**Малюнок 4.1.1. Розподіл пацієнтів досліджуваної групи по віку встановлення діагнозу.**



В досліджуваній групі найчастіше діагноз ЛМ встановлювався пацієнтам в віковий період від 2 до 5 років (n=16, 37,3%), наступними за кількістю є пацієнти першого року життя (n=13, 30,2%). Менші частки склали пацієнти віком 6-9 років – 7 (16,3%), пацієнти старше 12 років – 5 (11,6%), та пацієнти віком 10-11 років – 2 (4,6%).

Для порівняння вікових пропорцій взяті дослідження Chang T. et.al. [8], та дослідження Kim S.-H. et.al. [14], в яких вказано вік всіх учасників досліджуваної групи, а учасників дослідження в обох випадках було >20 (Таблиця 4.1.2).

**Таблиця 4.1.2. Вік встановлення діагнозу ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та дані літератури.**

Вік встановлення діагнозу	Пацієнти власного дослідження (n=43), кількість	Chang T. et.al., 2011 (n=21), кількість	<i>p</i> *	Kim S.-H. et.al., 2016 (n=25), кількість	<i>p</i> *
0-1 рік	13	7	0,973	3	0,158



2-5 років	16	7	0,980	11	0,769
6-9 років	7	4	0,940	5	0,995
10-11 років	2	1	0,543	3	0,524
12 років і старше	5	2	0,864	3	0,732

\* Критерій хі-квадрат

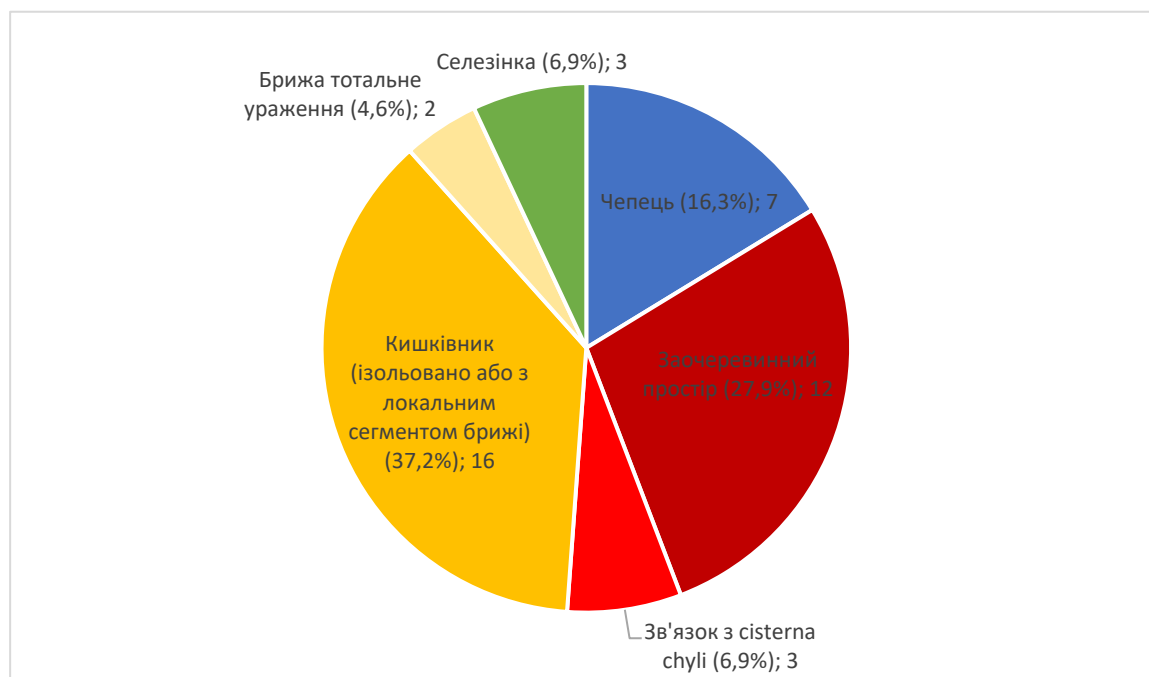
Достовірної різниці між віковими відрізками пацієнтів власного дослідження, та досліджень, обраних для порівняння, не виявлено. Таким чином можна вважати віковий склад досліджуваної групи пацієнтам таким, що відповідає даним науковометричної літератури.

В черевній порожнині ЛМ найчастіше локалізуються в брижі кишківника, у більшості випадків тонкого, оскільки в ній розташована велика кількість лімфатичних судин [6,8,14,18-20,66,73], та складають, за різними даними, від 24% [14], 50-60% [15,71] до 80% [72]; найбільша частка ЛМ, що уражує брижу товстої кишки – 24% [8]. Складаючи лише 1% від ЛМ всіх локалізацій, на заочеревинні ЛМ, згідно даних літератури, припадає 12-14% від абдомінальних ЛМ [19,66,70]. ЛМ інших абдомінальних локалізацій оцінюються у відсотках поодинокими авторами публікацій: згадування частки ЛМ чепця у дітей – 2,2% від інтраабдомінальних ЛМ, виявлено в кейс-репорті [74], або менше 1% [15], але по відношенню до ЛМ всіх локалізацій. Інші автори обмежуються вказанням того, що локалізація ЛМ поза брижі кишківника та заочеревинного простору є рідкісною, що відноситься до ЛМ чепця [12,14], кістозних ЛМ селезінки [66,75], та ЛМ, що мають зв'язок із магістральними лімфатичними колекторами [70]; повідомлення про ЛМ цих локалізацій в абсолютній більшості представлені кейс-репортами. Принципове значення для заочеревинних ЛМ має зв'язок з Грудною протокою (ductus thoracicus), основним лімфатичним колектором, що збирає лімфу з більшої частини тіла людини і впадає у венозну систему, та цистерною Пеку, або хільозною цистерною (cisterna chyli), веретеноподібним або

ампулоподібним розширенням на початку грудної протоки, яке є місцем впадання поперекових лімфатичних стовбурів [69].

В дослідженні представлені ЛМ всіх абдомінальних локалізацій, їх розподіл в групі продемонстровано на рис.4.1.3.

**Рисунок 4.1.3. Розподіл ЛМ в пацієнтів власного дослідження за локалізацією ЛМ**



Більшість ЛМ групи представлені ЛМ кишківника та брижі (n=16;37,2%), що відповідає літературним даним, на другому за розповсюдженістю місці – ЛМ заочеревинного простору (n=12;27,9%), далі слідує ЛМ чепця (n=7;16,3%). Пацієнти з ЛМ заочеревинного простору із зв'язком з cisterna chyli (n=3;6,9%), та пацієнти з тотальним ураженням брижі (n=2;4,6%) винесені з відповідних груп окремо, через особливості обрання лікувальної тактики. Кістозні ЛМ селезінки (n=3;6,9%) в усіх трьох пацієнтів групи було діагностовано в складі генералізованої лімфатичної аномалії (GLA).

Для порівняння пропорцій локалізації ЛМ власного дослідження взяті результати аналітичного огляду літератури (Таблиця 4.1.4).

**Таблиця 4.1.4. Локалізація ЛМ у пацієнтів власного дослідження власного дослідження та дані літератури.**

Локалізація ЛМ	Пацієнти власного дослідження (n=43), Кількість	Результати аналітичного огляду літератури (n=345), кількість	<i>p</i> *
Кишківник та брижа	16	180	0,091
Заочеревинний простір	12	42	<b>0,010</b>
Чепець	7	31	0,213
Зв'язок з cisterna chyli	3	1	<b>0,001</b>
Вісцеральні ЛМ (селезінки)	3	1	<b>0,001</b>

\* Критерій хі-квадрат. Двостороння критична область.

За результатами порівняння не виявлено різниці за локалізацією ЛМ в кишківнику, брижі, та чепці ( $p=0,091$  та  $p=0,213$  відповідно), оскільки дані локалізації серед найбільш розповсюджених згідно даних наукометричної літератури. Виявлена достовірна різниця по частці ЛМ заочеревинного простору ( $p=0,010$ ) пояснюється неоднорідністю пацієнтів в групах аналітичного огляду літератури, а по частці пацієнтів з кістозними ЛМ селезінки та ЛМ зі зв'язком з cisterna chyli ( $p<0,001$ ) в обох випадках) – концентрацією пацієнтів з ЛМ в центрі, який профілюється на СА у дітей.

Клінічно значимими 50-60% всіх ЛМ стають протягом першого року життя, і до 90% - протягом перших двох років життя [20]. Загалом, до 88% дітей з ЛМ абдомінальної локалізації стають симптомними, переважно в ранньому віці [6,8], маніфестація швидка та більш гостра, ніж у пацієнтів старшого віку [20]. Звернення за медичною допомогою обумовлено тим, що інтраабдомінальні ЛМ, як і ті, що локалізовані в будь-якому іншому місці, можуть раптово збільшитися, або викликати біль через спонтанні крововиливи в порожнину кісти, місцеве інфікування, чи як відповідь на системні імунологічні стимули [5,10,12,76]. Клінічні прояви залежать від розміру кіст

ЛМ та локалізації, та є варіабельними, від проявів гострого живота до випадкової знахідки на пренатальному, або постнатальному УЗД-дослідженні [4,9,17,26] в безсимптомних пацієнтів, в яких надалі клінічних проявів протягом періоду спостереження не виникає. ЛМ черевної порожнини мають широкий спектр клінічних проявів, серед яких, окремо, або в поєднанні, зустрічаються біль в животі, збільшення живота, нудота, блювання, зневоднення, діарея, виявлення пальпаторно об'ємного утворення в черевній порожнині [3,5,8-12,14-21]. Найчастіше, згідно спостережень більшості авторів, ЛА черевної порожнини та заочеревинного простору проявляються больовим синдромом, який має місце у від 72.3% [13] до 80% [8] – 82% [5] пацієнтів, другим за частотою є збільшення живота, характерне переважно для дітей молодшого віку, та описано у від 34% [13] до 50% [8] пацієнтів, та пальпаторна маса в черевній порожнині, яка визначається в 46% пацієнтів, нудота та блювання в 45% дітей з ЛМ абдомінальної локалізації, зневоднення в 27%, діарея в 6% [5].

У пацієнтів досліджуваної групи з клінічних проявів, що спостерігалися ізольовано або в поєднанні, переважали больовий синдром (n=16; 37,2%), збільшення живота (n=9; 20,9%), нудота та блювання (n=8; 18,6%), підвищення температури до фебрильних цифр (n=7; 16,3%), періодичний дискомфорт та біль (n=6; 13,9%), неспокій (n=4; 9,3%), видимі деформації (n=3; 6,9%), дизурічні явища (n=2; 4,6%), клініка кишкової непрохідності (n=2; 4,6%). У одиничних випадках (n=1; 2,3%) спостерігалися тенезми, ексікоз, дихальна недостатність. Загалом, лише (n=8; 18,6%) пацієнтів групи не мали клінічних проявів ЛМ.

УЗД є ефективним первинним етапом візуалізаційної діагностики ЛМ черевної порожнини у дітей, типовими УЗД-знахідками кістозних ЛМ черевної порожнини були одиничні або множинні локалізовані тонкостінні анехогенні кістозні утворення з тонкими перетинками, або рідинні утворення з дисперсним вмістом за рахунок наявності в них внутрішнього відлуння через крововилив в порожнину кісти або інфікування її вмісту. [8,14-

18,20,22,60]. Багатьма авторами описані випадки помилкового трактування результатів первинної УЗД-візуалізації абдомінальних ЛМ: виявлені рідинні утворення розцінювалися як кісти яєчника, нирки, наднирника, подвоєння кишківника, або асцит [10,66,77]. При цьому, деякі автори вважають, що УЗД-діагностики достатньо як для встановлення діагнозу ЛМ абдомінальної локалізації, так і для прийняття подальших рішень щодо активної лікувальної тактики [6,11], або вказують, що поглиблену візуалізаційну діагностику призначають пацієнтам лише в окремих випадках, коли УЗД не надало достатньої інформації щодо анатомічних взаємовідносин ЛМ з оточуючими структурами [4,5]. Такий обмежений підхід до діагностики не може бути прийнятним, оскільки планування хірургічного втручання без повноцінної оцінки локалізації та ступеню ураження структур черевної порожнини, несе потенційні ризики для виконання хірургічних втручань, та є небезпечним в плані розвитку ускладнень та рецидивів ЛМ. Первинна візуалізація проводилася за допомогою УЗД всім пацієнтам (n=43, 100%), та виявлені при виконанні УЗД утворення з характерними ознаками ЛМ стали приводом для наступної розширеної візуалізаційної діагностики.

Подальше обстеження за допомогою МРТ та КТ надає додаткову інформацію щодо локалізації ураження. Однак, незважаючи на те, що результати візуалізації відіграють важливу роль у діагностиці ЛМ черевної порожнини, слід враховувати, що не існує високоспецифічної рентгенологічної картини, яка б дозволила встановити остаточний діагноз [13,16,20,25,60,66]. МРТ в режимі T2 є «золотим стандартом» для діагностики ЛМ: дослідження можливо проводити без використання контрасту, оскільки в цьому режимі ЛМ типово дають високу інтенсивність сигналу. Результати дослідження в режимі T1 варіабельні, бо інтенсивність сигналу в цьому режимі залежить від вмісту протеїну в рідині кісти. Порівняно з зображеннями МРТ, при виконанні КТ на зображення менше впливають перистальтика, пульсація та артефакти руху; однак потенційним недоліком КТ є променеве навантаження. До недоліків МРТ, відноситься тривалість дослідження,

необхідність седації пацієнтів молодшого віку, і, часто, його обмежена доступність [60,66,67]. Деякі автори, незважаючи на променеве навантаження, надають перевагу КТ, оскільки вважають його більш точним у визначенні анатомічних взаємовідносин зі структурами черевної порожнини, особливо у випадках близького прилягання до судинних структур [6,10,13,14,17], а МРТ розглядають як метод вибору для оцінки вмісту кісти у випадках складної диференціальної діагностики, або при підозрі на наявність ускладнень у вигляді крововиливу в порожнину ЛМ [14,16,68].

Більшості пацієнтів досліджуваної групи (n=31; 72,1%) для підтвердження діагнозу біло виконано МРТ, в (n=7; 16,3%) було виконано КТ. МРТ та КТ дозволили підтвердити діагноз кістозної ЛМ. КТ, як візуалізаційна опція, застосовувалася в екстрених випадках, коли першочергове значення мали терміни обстеження та час проведення дослідження. Обидва методи візуалізаційної діагностики, МРТ і КТ, дозволили підтвердити діагноз кістозної ЛМ, але у 5(35,7%) випадках не надали можливості точно встановити зв'язку ЛМ зі структурами черевної порожнини, зокрема зі стінкою кишки, та достовірно оцінити ступень ураження брижі.

Для лікування ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у більшості випадків обирається хірургічний метод [3,7-11,14,15,21,25], хоча використовуються і склеротерапія [6,12,23,24], комбіноване лікування, з використанням склеротерапії, хірургічних методів, та системної терапії сіролімусом, найчастіше, у пацієнтів із ЛМ комбінованих локалізацій або синдромальних пацієнтів зі складними СА [16,22,24], або спостерігальна тактика [7,17,22]. При обранні спостерігальної тактики автори керуються схожими підходами до невеликих за розмірами безсимптомних ЛМ, що у більшості випадків локалізовані в заочеревинному просторі, та/або мають великі ризики виникнення ускладнень при обранні більш агресивної лікувальної тактики. Склеротерапія застосована у пацієнтів з ЛМ заочеревинного простору, з комбінованими ЛМ складних локалізацій, таких як заочеревинний простір у комбінації з порожниною тазу та нижніх кінцівок,

грудної порожнини, у дітей зі складними СА. Використання хірургічного методу та способу лікування обґрунтовано менш детально, і в групах пацієнтів, пролікованих хірургічним методом, не було виявлено диференційованого підходу до ЛМ відповідно до їх локалізації в черевній порожнині. Використання лапароскопічного видалення [10,25] або відкритого [15,18,19] залежало від країни публікації, оснащення даної конкретної дитячої клініки та володіння малоінвазивними технологіями. Деякі автори представляли в своїх групах пацієнтів з обмеженою варіативністю по локалізації ЛМ, при використанні хірургічного методу в яких було досягнуто відмінного результату лікування: Prakash A. et.al [5] представили групу з 17 пацієнтів з ЛМ брижі тонкої кишки, Chang T.S. et.al [8] представили групу з 21 пацієнта ЛМ брижі кишківника та чепця, та заочеревинного простору (n=1), Son T.N. et.al. [10] представили групу з 47 пацієнтів з ЛМ брижі та чепця; в усіх згаданих публікаціях хірургічне видалення ЛМ призвело до одужання пацієнтів, рецидивів не спостерігалось. Очевидно, що в даних групах представлені локалізовані ЛМ, хірургічне видалення яких є безпечним. Інші автори представляли групи, в яких хірургічне видалення кістозних ЛМ проводилося без огляду на анатомічну локалізацію та безпеку, включно з тотальним ураженням кишківника [8], тотальним ураженням брижі [14], ураженням кореня брижі [11], комбінацією ураження заочеревинного простору і брижі [7], ЛМ комбінованих локалізацій [16], а при складних локалізаціях описано часткове видалення, з так званою марсупієлізацією та каутеризацією оболонок ЛМ [3,5]: саме в цих пацієнтів спостерігалось більшість післяопераційних ускладнень та рецидивів.

Пацієнтам власного дослідження з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору (n=43, 100%) було використано наступні лікувальні підходи: хірургічне лікування загалом (n=32;74,4%), з них лапароскопічним методом (n=16;37,2%), видалення відкритим способом (n=9;20,9%), склеротерапія (n=4;9,3%), комбінація хірургічного лікування та склеротерапії (n=1;2,3%), системна терапія блокаторами mTOR-рецепторів (сіролімусом)

(n=1;2,3%), спостерігальну тактику обрано у (n=7;16,2%) пацієнтів. Порівняння частки видів лікування ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору і результати у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та пацієнтів аналітичного огляду літератури представлені в таблиці 4.1.5.

**Таблиця 4.1.5. Лікувальна тактика при ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору і результати лікування у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та дані літератури.**

Вид лікування ЛМ, результати лікування, ускладнення, рецидиви	Пацієнти власного дослідження (n=43), Кількість	Результати аналітичного огляду літератури (n=345), кількість	Chi-square	<i>p</i> *
Хірургічне лікування загалом	33	270	0,0	0,976
Лапаротомним методом	9	192	<b>23,38</b>	<b>&lt;0,001</b>
Лапароскопічне видалення	16	68	<b>6,85</b>	<b>0,009</b>
Ускладнення хірургічного лікування	0	17	1,17	0,279
Рецидиви після хірургічного лікування	0	13	0,69	0,405
Склеротерапія	4	37	0,30	0,582
Ускладнення склеротерапії	0	4	0,04	0,847
Рецидиви після склеротерапії	0	2	0,55	0,457
Системна терапія Сіролімусом	2	3	0,65	0,419
Спостерігальна тактика	7	4	<b>19.79</b>	<b>&lt;0,001</b>
Смерть пацієнта	1	1	0,22	0,643

Виявлено, що навіть без урахування конверсій, тобто оперативних втручань, що було розпочато лапароскопічно, та задля безпеки пацієнта переведено у відкрите втручання, хірургічні видалення ЛМ з використанням мініінвазивних технологій достовірно переважають такі за кількістю у порівнянні з пацієнтами групи системного огляду літератури (Chi-square 6,85;



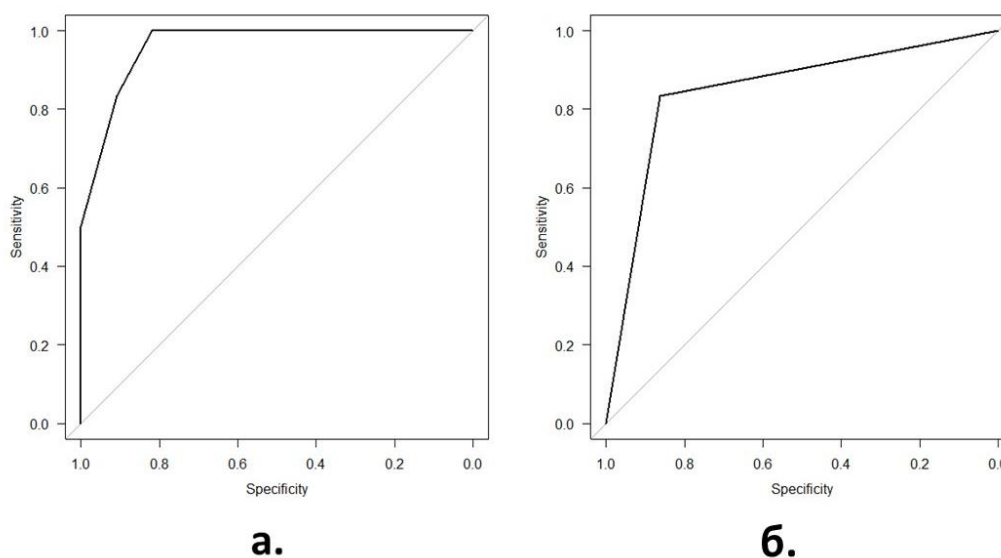
$p=0,009$ ). Состерігальну тактику обрано більшій частці пацієнтів власного дослідження (Chi-square 19,97;  $p<0,009$ ), оскільки у великій кількості досліджень показаннями до хірургічного лікування ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору було виявлення ЛМ без огляду на анатомічну локалізацію, розміри, тип, та наявність клінічних проявів.

В групі власного дослідження у 5 (11,6%) пацієнтів первинна лікувальна тактика при госпіталізації в інші клініки була обрана без урахування анатомічної локалізації ЛМ, що призвело до погіршення клінічної картини, прогресування симптомів, збільшення розмірів ЛМ. Оскільки первинне лікування, обране без урахування анатомії, призводить до погіршення клінічної картини, прогресування симптомів та збільшення розміру ЛМ, визначено, чи існують фактори, що впливають на результат хірургічного лікування. Для цього було проведено багатофакторний аналіз, де факторами були обрані анатомічна локалізація ЛМ. Була побудована модель логістичної регресії (рис. 4.1.6.а), щоб визначити фактори, які могли б спрогнозувати ризик неефективності хірургічного лікування. Поетапним методом виявлено один фактор, який пов'язаний з ризиком неефективності хірургічного лікування ЛМ: «розташування в заочеревинному просторі». На основі цього фактору була побудована однофакторна модель логістичної регресії (рис. 4.1.6.б).

**Рис. 4.1.6. Модель логістичної регресії факторів впливу локалізації ЛМ на неуспішність хірургічного лікування.**

4.6.1.а - ROC-крива 4-факторної моделі логістичної регресії ризиків, що впливають на неуспішність хірургічного лікування ЛМ, обраного без урахування локалізації.  $AUC=0,962$  95% ВІ 0,903 - 1,7б. Рис. 4.6.1.б - Остаточна 1-факторна модель логістичної регресії факторів ризику невдачі

первинного хірургічного лікування ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору. AUC=0,848 95% ВІ 0,669 - 1.



Досліджені фактори представлені в таблиці 4.1.7.

Таблиця 4.1.7. Фактори ризику, які були включені в модель логістичної регресії ризиків неуспішності хірургічного лікування ЛМ

Фактори	OR (95%CI)	p-value
Локалізація в чепці	9.23e+06	1.0
Локалізація в кишківнику	2.80e-09	0.998
<b>Заочеревинна локалізація</b>	<b>31.7000 (2.68000 - 374.000)</b>	<b>0.0006</b>
Локалізація в заочеревинному просторі зі зв'язком з cisterna chyli*	1.27e+08	0.997
Локалізація в брижі*	4.68e+08	0.996

\*невелика кількість пацієнтів у групі

Відповідно до моделі логістичної регресії, початковий вибір лікування ЛМ без урахування анатомічної локалізації впливає на ризики невдачі хірургічного лікування ЛМ, оскільки визначеним фактором є «розташування в заочеревинному просторі» ( $p=0,000607$ ). Такі фактори, як «локалізація в заочеревинному просторі зі зв'язком з cisterna chyli» і «локалізація в брижі» не показали значущості для невеликої кількості пацієнтів, 2 і 3 відповідно, не

змінюючи думки про неприпустимість хірургічного лікування у цих пацієнтів без урахування всіх ризиків ускладнень.

Летальність ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору склала 1 (2,3%) в групі власного дослідження та 1 (0,23%) у групі пацієнтів системного аналізу літератури, різниця по цьому показнику між групами не є достовірною (Хі-квадрат,  $p=0,530$ ).

Відповідно до результатів дослідження та метааналізу пропонується обирати вид лікування з урахуванням анатомічної локалізації ЛМ. хірургічне видалення доцільне при макрокістозних ЛМ ізольованих локалізацій, таких як чепець, кишківник, брижа. Локалізація ЛМ в заочеревинному просторі продемонструвала високі ризики неспішності хірургічного лікування ( $p=0,0006$ ). Абдомінальні ЛМ без очевидного зв'язку з *cysterna chili* можуть бути видалені хірургічним шляхом без рецидиву. Склеротерапія є лікуванням вибору для заочеревинних ЛМ, використання лапароскопічного контролю забезпечить запобігання виникнення ускладнень. Дифузне ураження брижі успішно лікується за допомогою системної консервативної терапії сиролімусом. Необхідно ретельно диференціювати кісти селезінки; у випадках стійких та виражених клінічних проявів, що знижують якість життя пацієнта, найбільш ефективною є спленектомія; в інших випадках неодмінно проводити регулярний УЗД-контроль.

Запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм для кістозних ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей, що представлений в розділі «практичні рекомендації».

### **Доброякісні СП печінки – ГП та КГЕ.**

За останні кілька років було досягнуто прогресу в області судинних аномалій, включаючи більш уточнені класифікації, методи візуалізації, нові дослідження щодо та генетичної природи та, звісно, лікувальних підходів. Незважаючи на це, термін «гемангіома» часто помилково використовується для багатьох судинних аномалій незалежно від того, чи є вони пухлинами чи вадами розвитку [28,30,38]. Таким чином, це створювало труднощі лікарям

при встановленні стандартів лікування різних типів судинних уражень. З появою клінічних описів природного перебігу та визначення цитоплазматичного транспортера глюкози 1 (glut-1), який служить гістологічним маркером інфантильної гемангіоми, шляхом імуноферментного аналізу, медична література стала більш узгодженою з правильною діагностикою та оцінкою інфантильної гемангіоми та її ускладнень [38,61,80,85].

Гемангіоми печінки (інфантильні та вроджені) є доброякісними судинними пухлинами [28,32,40,41,80]. Клінічний перебіг може бути безсимптомним та нешкідливим для життя дитини, а може йому загрожувати. або бути небезпечною для життя.

Діагноз судинної пухлини печінки 85% пацієнтам встановлюється протягом перших двох місяців життя, а симптоми судинних пухлин печінки в більшості випадків проявляються в перші півроку життя. Клінічні прояви залежать від розміру пухлини та ступеню ураження тканини печінки [82-84]. Можливий як безсимптомний перебіг, так і різноманітні клінічні прояви у вигляді гепатомегалії або утворення в черевній порожнині, тромбоцитопенії, коагулопатії – так званого синдрому Казабаха-Меріт, гемолітичної анемії, та загрозливих для життя внутрішньочеревних кровотеч, серцевої недостатності із розвитком дихальних розладів та легеневої гіпертензії [36,52,85,86]. Від 16% [48] до 2/3 симптомних пацієнтів із клінікою серцевої недостатності гинуть [87].

При радіологічному поділенні ГП на вогнищеві, мультифокальні, і дифузні, згідно результатів досліджень [38,43,80], доведено, що між цими підтипами існує і біологічна різниця: вогнищева ГП розглядається як вроджена гемангіома зі швидкою інволюцією, по типу шкірної (RICH). RICH повністю сформовані на момент народження, і в більшості випадків зникають протягом першого року життя без будь-яких ускладнень. Мультифокальні та дифузні ГП, є інфантильними гемангіоми, отже мають тенденцію до інволюції за схемою, подібною до шкірних інфантильних гемангіом, протягом тривалого

періоду часу, до 5-10 років. Дифузне ураження має тенденцію до заміщення майже всієї паренхіми печінки з важкими ускладненнями. Оскільки неможливо передбачити перебіг мультифокальної, і, особливо, дифузної ГП, навіть у первинно безсимптомних пацієнтів, оцінити ризики виникнення серцевої недостатності, підхід до їх лікування більш агресивний, терапію призначають відповідно до результатів візуалізаційного обстеження при виявленні інфантильних гемангіом печінки (мультифокальних та дифузних) [38]. Таким чином, окрім суто діагностичної мети, результати радіологічного обстеження мали важливе значення для визначення показів до проведення терапії бета-блокаторами, яка призначалася дітям з підтвердженими радіологічно інфантильними ГП печінки, або дітям, в яких на момент поступлення мали місце клінічні прояви ГП або їх ускладнень.

У даному дослідженні СП, що уражують печінку загалом з групи пацієнтів усіх гемангіом усіх локалізацій та доброякісних судин печінки, склали 21/193 (10,8%) від пацієнтів з гемангіомами інших локалізацій та пацієнтів з доброякісними пухлинами печінки іншої етіології. Така частка обумовлена, в першу чергу, концентрацією пацієнтів з СА та утвореннями печінки в центрі, а також потужною діагностичною базою, наявності УЗД та радіологічної діагностики експертного класу.

В групі пацієнтів чоловічої статі було (n=12, 57,1%), жіночої статі (n=9, 42,9%), співвідношення 1:0,75, гендерного переважання не виявлено ( $p=0,538$ ). Згідно даних літератури, має місце гендерне переважання пацієнтів жіночої статі, з 373 пацієнтів групи системного аналізу літератури, в яких вказано вік, пацієнтів чоловічої статі (n=138, 25,5%), пацієнтів жіночої статі (n=235, 43,4%), співвідношення 1:0,58; Chi-square 49,42;  $p<0,001$ , за даними досліджень, в яких вказана гендерна приналежність, про переважання пацієнтів жіночої статі [45,47,52].

Вік пацієнтів на момент звернення коливався від 1 до 135 днів, медіана віку 12 (95%ВІ 2-25) днів, в 5 (23,8%) пацієнтів наявність СП печінки запідозрено під час пренатального УЗД-скринінгу. Враховуючи різний спосіб

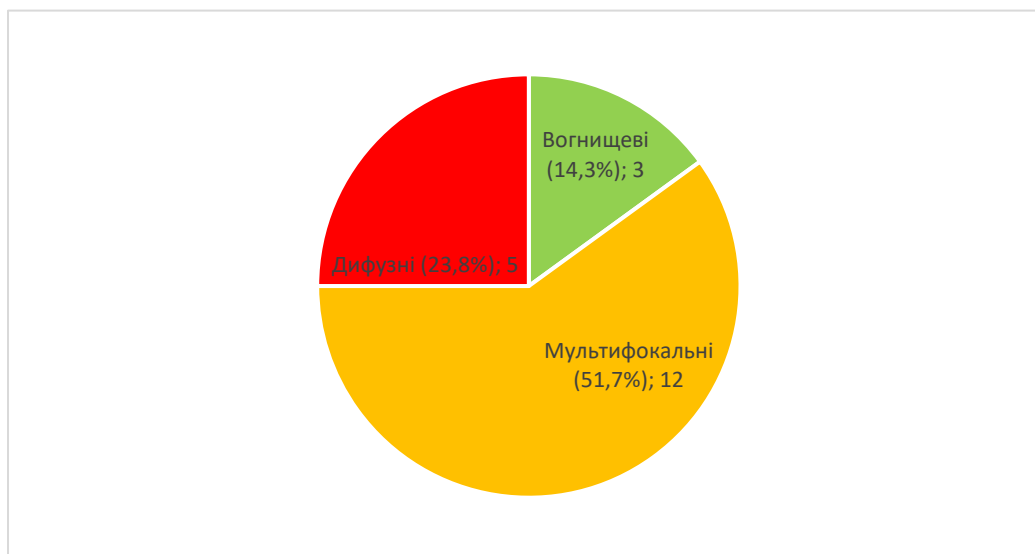
представлення даних авторами публікацій, залічений в системний огляд літератури, достовірне статистичне порівняння провести неможливо, однак, можливо зробити висновок, що вік виявлення ГП відповідає даним, вказаним іншими авторами, чії групи дослідження включали пацієнтів з періоду новонародженості: так, в публікації Dickie B. et.al [32] вік 26 пацієнтів групи в межах 0-4 місяці, в публікації Ji Y. et.al. [36] вік 42 пацієнтів коливається в межах 0,5-6 місяців (середній вік 2,5 місяці), в публікації Kulungowski A.M. et.al. [38] вік представлених 121 пацієнта коливався від 30 до 127 днів. В одній групі включено пацієнтів включно з віком до підліткового – 156 місяців (13 років) [49], однак, слід зауважити, що згадана публікація присвячена ГП при складних судинних аномаліях в різномірній групі педіатричних пацієнтів.

6 (28,6%) пацієнтам СП печінки було виявлено на постнатальному скринінгу в пологовому будинку, 7 (33,3%) – при проведенні УЗД протягом першого місяця життя. В 3 (14,3%) пацієнтів СП печінки було виявлено пізніше, у віці 58, 72 та 135 днів після народження відповідно.

6 (28,6%) пацієнтів залишалися безсимптомними в межах строку спостереження, 16 (71,4%) пацієнтів мали клінічні прояви СП, з них 4 (19,1%) були госпіталізовані в екстреному порядку в зв'язку з маніфестацією ускладнень СП у вигляді розвитку застійної СН.

В дослідженні представлені ГП всіх типів відповідно до радіологічної класифікації Lagaу 2007 [29], їх розподіл в групі продемонстровано на рис.4.2.3.

Рисунок 4.2.3. Розподіл ГП в пацієнтів досліджуваної групи відповідно до радіологічної класифікації Lagau.



Більшість ГП групи представлені мультифокальними, (n=12;51,7%), на другому за розповсюдженістю місці – дифузні ГП (n=5;23,7%), далі слідують вогнищеві ГП (n=3;14,3%). Єдина КГЕ досліджуваної групи не злучена до таблиці, оскільки оцінити або порівняти її частку з групами порівняння з літературних джерел не є можливим через її рідкість та відсутність у відповідних групах, або у публікаціях, які б відповідали критеріям відбору.

Для порівняння пропорцій типу ГП власного дослідження взяті результати аналітичного огляду літератури (Таблиця 4.1.4).

**Таблиця 4.2.4. Тип ГП згідно класифікації Lagau 2007 у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та дані літератури.**

Тип ГП	Пацієнти власного дослідження (n=21), Кількість	Результати аналітичного огляду літератури (n=541), Кількість	<i>p</i> *
Вогнищеві	3	146	0,300
Мультифокальні	12	315	0,900
Дифузні	5	53	0,088

\* Критерій хі-квадрат.

За результатами порівняння не виявлено різниці за частками типів ГП.

ГП часто зустрічається разом із множинними шкірними інфантильними гемангіомами [36,38,40,43,47]. За результатами декількох досліджень [47,87] рекомендовано проводити пацієнтам із п'ятьма або більше ураженнями шкіри інфантильними гемангіомами скринінгового УЗД для своєчасного виявлення ГП. При проведенні первинного огляду пацієнтів з групи власного дослідження ГП в 9 (42,8%) пацієнтів виявлено гемангіоми шкіри, від одиночного локального ураження, до гемангіоматозу шкіри з ураженням тулуба і кінцівок. У 8 (38,1%) пацієнтів крім шкірних, інших клінічних проявів СП не було.

У деяких пацієнтів з ГП спостерігаються підвищені рівні трансаміназ, білірубіну та лужної фосфатази, навіть у випадках, коли загалом перебіг розцінюється, як безсимптомний [39,41,80]. В пацієнтів групи власного дослідження підвищення печінкових ферментів спостерігалось в (n=5; 23,8%) дітей, підвищення білірубіну з жовтяницею в (n=1; 4,7%).

Остаточний діагноз ГП можна поставити за допомогою біопсії та подальшого гістопатологічного дослідження; однак це часто буває важко, оскільки ураження мають високий ступінь васкуляризації та, відповідно, становлять ризик кровотечі [28-30,32,38]. Крім того, деякі автори вважають, що біопсія може спровокувати неконтрольоване збільшення СП [36,38,43]. Таким чином, для встановлення діагнозу використовують аналіз клінічного перебігу, класичні ультразвукові та рентгенологічні дані та виключення злякисних процесів за допомогою лабораторних досліджень.

Альфа-фетопропротеїн – глікопротеїн, який виробляється в ембріональному жовтковому мішку, печінці та епітелії кишечника плода. В організмі плода він виконує функції альбуміну дорослої людини: здійснює транспорт речовин, необхідних для розвитку плода, пов'язує естрогени, та інші. Рівень альфа-фетопропротеїну має відповідати гестаційному віку. Крім того, що альфа-фетопропротеїн використовується як неспецифічний маркер стану плода для виявлення дефектів розвитку та хромосомних аномалій, він є неспецифічним онкомаркером. Дослідження на альфа-фетопропротеїн проводилося пацієнтам з



СП для диференційної діагностики зі злоякісними новоутвореннями. Всім дітям групи власного дослідження з СП печінки було виконано визначення рівню альфа-фетопротейну для диференціальної діагностики зі злоякісними утвореннями печінки, у всіх отримано результат в межах референтної норми.

Мультифокальні та дифузні ГП продукують надлишок ферменту йодтироніндейодинази (D3), що призводить до надлишку синтезу ензиму інгібітора тиреоїдних гормонів типу 3, що, в свою чергу, призводить до швидкого зниження рівню гормонів щитоподібної залози та розвитку гіпотиреозу споживання [38,43,50,99].

Всім дітям з СП печінки (n=21, 100%) проводили лабораторну оцінку функції щитоподібної залози, ознаки гіпотиреозу в групі власного дослідження були виявлені у (n=5; 23,8%) пацієнтів, з подальшим призначенням їм замісної терапії гормонами щитоподібної залози. В групі пацієнтів системного огляду літератури гіпотиреоз зареєстровано у 83(15,3%) пацієнтів, відмінність не є статистично значимою на рівні значимості,  $p=0,459$  (метод Хі-квадрат).

УЗД є ефективним первинним етапом візуалізаційної діагностики СП печінки. Найпоширенішими та загальноприйнятими «типовими» УЗД-ознаками ГП є їх рівномірна гіперехогенність, чітко визначений край і посилення відлуння УЗ-сигналу. Вважається, що така характерна візуалізаційна картина зумовлена гістологічними характеристиками ГП. Зазвичай вони складаються з великих заповнених кров'ю кавернозних просторів, вистелених одним шаром плоских ендотеліальних клітин і розділених фіброзними перегородками; численні контакти між стінками синусів печінки і кров'ю в них пояснюють типову гіперехогенність, що спостерігається при УЗД [30,31,37]. Посилена наскрізна трансмісія сигналу, яка спостерігається в багатьох випадках, відображає низький акустичний опір заповнених кров'ю просторів і зазвичай виникає при гемангіомах розміром понад 25 мм. Ультразвукова первинна діагностика ГП використана в усіх (n=21;100%) пацієнтів групи власного дослідження.

Крім того, УЗД використовується для документування регресії необхідно проводити серію УЗД-досліджень. ІГ швидко зростає в перші місяці життя, зазвичай досягає піку до дев'яти місяців і, як очікується, регресує на 80% до 4-5 років, тоді як очікується, що RICH повністю регресує до 12-14 місяців.[28,29,32,35,38,43] Мінімальна регресія або часткова регресія може спостерігатися в NICH або RICH. Всім пацієнтам власного дослідження УЗД-контроль проводився регулярно до моменту досягнення повної інволюції ураження.

Подальше обстеження за допомогою КТ надає додаткову інформацію щодо типу СП та особливостей її кровопостачання, наявності шунтуючих кровотоків. Специфіка радіологічної картини також обумовлена специфікою гістологічної структури ГП. Гемодинамічна поведінка гемангіом залежить від їх внутрішньої структури і, зокрема, від розміру судинних просторів. Тому в кавернозних гемангіомах діаметри судинних просторів значно менші в ранніх периферичних зонах посилення в кластерах порівняно з центральною зоною прогресуючого доцентрового наповнення [37]. Всім пацієнтам групи власного дослідження (n=21; 100%) було виконано КТ для підтвердження діагнозу ГП

Лікування ГП спрямоване на попередження можливих ускладнень, або усунення таких. Історично лікуванням вибору були кортикостероїди [98]. Подальші дослідження підтвердили ефективність пропранололу для лікування ГП [32,36,39,45,98], оскільки було доведено, що бета-блокатори регулюють шлях VEGF (фактору росту ендотеліальних судин), який бере участь у розвитку ураження.

Хірургічна резекція, емболізація ГП та трансплантація печінки у більшості випадків, представлених в системному огляді літератури, використовувалися у пацієнтів, що розвинули важкі ускладнення, включаючи серцеву недостатність, абдомінальний компартмент-синдром і дихальну недостатність [38,39,41,42]. Ускладнення хірургічної резекції включають кровотечу, тоді як емболізація може призвести до некрозу печінки, цирозу та

сепсису [36,43,46]. Немовлята з дифузним ураженням паренхіми печінки ГП з гіпотиреозом потребуватимуть компенсації функції щитоподібної залози у вигляді замісної терапії [50].

При вродженій гемангіомі не було помічено жодної медикаментозної терапії, яка б викликала регресію ураження.

Порівняння частки видів лікування ГП і результати у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та пацієнтів аналітичного огляду літератури представлені в таблиці 4.1.5.

**Таблиця 4.2.5. Лікувальна тактика при ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору і результати лікування у пацієнтів досліджуваної групи власного дослідження та дані літератури.**

Вид лікування ГП, результати лікування, ускладнення лікування	Пацієнти власного дослідження (n=43), Кількість	Результати аналітичного огляду літератури (n=541), кількість	<i>p</i> *
Монотерапія бета-блокаторами	14	44	<b>&lt;0.001</b>
Ускладнення терапії бета-блокаторами	1	8	0,570
Хірургічне видалення	1	42	0,930
Ускладнення хірургічного лікування	0	11	0,458
Комбіноване лікування бета-блокаторами та кортикостероїдами	2	154	0,098
Спостерігальна тактика	3	215	<b>0,034</b>
Смерть пацієнта	1	42	0,728

\*метод Хі-квадрат

Виявлено, що урахування випадків, коли бета-блокатори входили в склад комбінованої терапії, або їх призначення ставало другим етапом лікування після кортикостероїдів, має місце достовірне переважання монотерапії бета-блокаторами у пацієнтів групи власного дослідження ( $p < 0.001$ ), що можна пояснити раннім стартом лікування по встановленню діагнозу дифузної чи мультифокальної ГП до появи клінічних проявів у

пацієнтів групи власного дослідження, неоднорідністю представлення результатів в джерелах системного огляду. Достовірна різниця, виявлена за показником спостерігальної тактики ( $p=0,034$ ) обумовлена невеликою кількістю вогнищевих ГП групи власного дослідження та застосування спостерігальної тактики до безсимптомних мультифокальних уражень.

КГЕ є рідкісною судинною пухлиною; публікації, присвячені КГЕ з локалізацією, що відповідає інтересам дослідження, у більшості випадків представлені кейс-репортами або невеликими серіями випадків, що не відповідали умовам системного огляду літератури, тому включення їх до такого було неможливим. В 79% випадків КГЕ маніфестують у новонароджених [88,89]. Особливістю патогенезу КГЕ є активна ангиопроліферація та лімфангіопроліферація [90]. Найчастішою локалізацією КГЕ є тулуб, кінцівки, голова, заочеревинний простір, рідше – грудна порожнина та внутрішні органи [91]. В описанні окремих клінічних випадків можна знайти опис КГЕ рідкісних локалізацій без шкірних проявів, включаючи кістки, межистіння, та заочеревинний простір. Більше того, є повідомлення, в яких описане розповсюдження КГЕ в брижу тонкої кишки, підшлункову залозу, перикард, тимус та лімфатичні вузли. Розташування КГЕ в печінці є екстремально рідкісним. В 50% пацієнтів вже при народженні мають місце шкірні прояви ГКЕ, але невеликі утворення нетипової локалізації, безсимптомні пухлини та КГЕ в дітей без змін на шкірі, а останні складають майже 11 % [52,85], діагноз КГЕ встановити важко. Таким дітям найчастіше помилково встановлюється діагноз інфантильної гемангіоми або інших судинних аномалій [92].

У дитини з КГЕ, що представлена в досліджуваній групі судинних пухлин печінки, були відсутні шкірні прояви судинної пухлини. Клінічні симптоми з'явилися на третьому тижні життя і не були типовими: у зв'язку із швидким збільшенням пухлини - до 30% у порівнянні із першим МРТ, та наявністю великих артеріовенозних шунтів домінувала клініка застійної СН та легеневої

гіпертензії, що швидко прогресували на фоні збільшення утворення. В дитини мали місце тромбоцитопенія та анемія.

Діагностика для всіх пацієнтів з КГЕ печінки розпочинається з УЗД, яке дозволяє виявити об'ємне утворення в паренхімі органу. Описані поодинокі випадки пренатальної діагностики судинних пухлин печінки на різних гестаційних строках, від 16 до 36 тижнів. У нашому випадку діагноз судинного утворення печінки було запідозрено в дитини пренатально. За результатами УЗД обирається вид подальшого візуалізаційного обстеження – МРТ або КТ з внутрішньовенним контрастуванням, але деяким пацієнтам виконуються обидва дослідження [83,84]. На томографічних зображеннях КГЕ типово виглядає більше, ніж будь-які інші вазопроліферативні новоутворення, може мати вигляд інфільтративної тіні без чітких контурів; у випадках, коли КГЕ великих розмірів, можливе виникнення «феномену втрати сигналу», що пов'язано з численними судинами пухлини із швидким кровотоком [92]. Особливу увагу приділяють виявленню та виміру артеріовенозних шунтів всередині пухлини у дітей з клінікою серцевої недостатності. Спроба пункційної біопсії судинної пухлини печінки описана в поодиноких джерелах, більшість авторів вважає цей метод діагностики ризикованим в зв'язку з можливістю виникнення неконтрольованої кровотечі або з провокацією швидкого росту пухлини [82,89]. В аналізі 42 літературних джерел за останні роки, що описують поодинокі випадки та невеликі групи пацієнтів з КГЕ вказується, що в 55% випадках біопсія пухлини не проводилась [94]. Важливу роль в діагностиці відіграє імуногістохімічне дослідження, із визначенням маркерів CD-31 та CD-34. При позитивній реакції на ці маркери разом із негативним показником маркера GLUT-1 діагноз КГЕ може бути підтвердженим [36,52,89].

2013 році були запропоновані стандарти лікування ускладнених форм КГЕ у вигляді консенсусу [95]. Хоча деякі автори [83] наголошують, що вибір лікувальної тактики також залежить від досвіду лікаря. Згідно цього консенсусу, лікування розпочинають із преднізолону перорально або

метілпреднізолону внутрішньовенно, що залежить від індивідуальних особливостей конкретного пацієнта. Тривалість лікування визначається наявністю відповіді пухлини на препарат, та стабілізацією гематологічних порушень. Рекомендовано не проводити лікування стероїдами довше 3-4 тижнів.

В разі неефективності лікування кортикостероїдами призначається хіміотерапія вінкристином [95,96]. Автори консенсусу зазначають, що оптимальна тривалість лікування вінкристином 20-24 тижні, але вона може відрізнятись в залежності від пацієнта, з урахуванням купування загрозливих симптомів, відповіді судинної пухлини та токсичності самого препарату.

Насправді, практично ніколи не вдається досягти повного розсмоктування пухлини, навіть при подовженій медикаментозній терапії. В більшості випадків мають місце залишкові пухлини або розвиток фіброзу, особливо при пухлинах, що мали агресивний перебіг. Але такі зміни не є показами до подовження хіміотерапії, якщо досягнуто нівелювання загрозливих симптомів та стабілізації розмірів пухлини за результатами повторних візуалізаційних досліджень [95]. Усі автори зазначають, що резекційна хірургія – єдина лікувальна опція, за допомогою якої можна досягнути одужання, але радикальна резекція у більшості випадків неможлива та небезпечна. Хірургічне лікування рекомендоване лише у випадках, коли можлива безпечна повна резекція пухлини [37,88]. Відмінним клінічним результатом лікування в терапевтичній групі вважається інволюція КГЕ на 95% [85,92,95,96].

Навіть найкращі візуалізаційні методи не можуть дати відповіді, яка саме судинна пухлина має місце в пацієнта. В нашому випадку припустити, тип судинної пухлини можна із урахуванням клінічних проявів – збільшення розмірів пухлини після народження дівчинки дозволило виключити вроджену гемангіому. Надалі, на фоні лікування, не було отримано ефекту від призначення бета-блокаторів, таким чином, було клінічно виключено інфантильну гемангіому печінки. На призначення вінкристину пухлина нашої пацієнтки відреагувала зменшенням, паралельно із стабілізацією загального

стану дитини та зникненням клінічних проявів загрозливих для життя ускладнень, а саме зникненням клініки серцевої недостатності на легеневої гіпертензії, що було зумовлене зменшенням, а потім і зникненням шунтування крові з судин пухлини в системний кровотік, збільшенням кількості тромбоцитів та еритроцитів, нормалізацією коагулограми. Рішення про хірургічне лікування пацієнтки було прийняте в зв'язку із можливістю повної безпечної резекції судинної пухлини, адекватного лікування зменшенню КГЕ та безпечного та достатнього залишкового об'єму паренхіми печінки.

Для остаточного підтвердження діагнозу КГЕ використовується гістологічне вивчення препарату та імуногістохімічне дослідження тканин видаленої судинної пухлини на маркери проліферації ендотелію судин – CD-31 та CD-34 [85,86,89,92]. Остаточний діагноз в нашому випадку був підтверджений імуногістохімічним дослідженням.

В поодиноких джерелах описане успішне лікування КГЕ із використанням емболізації судини, що живить пухлину [88] і подальшим призначенням вінкрестину, але інші автори зазначають, що застосування емболізації суттєво обмежено розмірами судин, відсутністю сучасно обладнаних відділень інтервенційної радіології та експертів, готових виконати втручання новонародженому, а також високим ризиком ятрогенних пошкоджень та ускладнень. В декількох клінічних випадках описане використання променевої терапії в якості лікувальної опції для КГЕ, але на теперішній час її не використовують навіть як терапію відчаю, оскільки ускладнення та побічна дія іонізуючого випромінювання на організм новонародженого суттєво більші, ніж гіпотетичний позитивний лікувальний ефект [97].

Летальність пацієнтів з доброякісними СП печінки в групі власного дослідження була обумовлена СН, та склала  $n=1(4,7\%)$ . У групі системного аналізу літератури летальність склала  $n=42(7.8\%)$ , здебільшого була зумовлена проявами СН ( $n=21; 3,9\%$ ), розвитком компартмент-синдрому та

сепсису ( $n=8; 1,4\%$ ). Відмінність показнику летальності не є статистично значимою ( $p=0,728$ ).

Відповідно до результатів дослідження з аналітичним оглядом літератури, розроблено діагностично-лікувальний алгоритм для доброякісних СП печінки у дітей (гемангіом), який представлений в розділі «практичні рекомендації».

### **Висновки:**

У дисертації наведено нове вирішення наукового завдання щодо вибору тактики діагностики та лікування СА черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей на основі розробки нових та удосконалення традиційних заходів, що дозволило знизити частоту незадовільних результатів лікування та попередити виникнення ускладнень лікування.

1. Системний огляд та метааналіз літератури виявили неоднорідність результатів серед обраних відповідно до критеріїв досліджень, що було зумовлено малими вибірками представлених груп та різними підходами до інтерпретації результатів. Не зважаючи на вказані обмеження, отримано вагомі докази того, що бета-блокатори є терапією першої лінії для лікування ГП печінки, і були застосовані у  $18,4\%$  пацієнтів в якості монотерапії та у  $64,4\%$  пацієнтів в складі комбінованої терапії, для ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору основним методом лікування є хірургічний, що був застосований у  $78,2\%$  пацієнтів.
2. Клінічні прояви ГП виникали протягом першого року життя, основним потенційно-небезпечним їх ускладненням була застійна СН, що мала місце за результатами системного огляду літератури в 174 ( $32,1\%$ ) пацієнтів, та у 4 ( $19,0\%$ ) пацієнтів групи власного дослідження ( $p=0,304$ ). ЛМ найчастіше ускладнювалися кишковою непрохідністю, частота якої становила  $8,9\%$  за даними літератури та  $27,9\%$  випадків власного дослідження ( $p<0,001$ ), переважання макрокістозного компоненту збільшує ризик ускладнень ЛМ ( $p=0,0236$ ).



3. Скринінговим методом діагностики СА черевної порожнини та заочеревинного простору є УЗД, що проведено нами у 100% пацієнтів при первинному звертанні та у 64,1% пацієнтів на етапах лікування як оцінка його ефективності. Основним методом візуалізації було МРТ, інформативність якого для оцінки анатомічної локалізації склала 75%.
4. Вибір тактики лікування визначався анатомічною локалізацією ЛМ: при ізольованих ЛМ черевної порожнини хірургічне видалення дало відмінний результат у  $n=32$  (74,4%) пацієнтів. При залученні заочеревинного простору та cisterna chyli методом вибору є склеротерапія, яка для безпеки пацієнта проводилась під ультразвуковим  $n=2$  (4,6%) та лапароскопічним  $n=2$  (4,6%) контролем, отримано добрий результат. Спостерігальну тактику обрано безсимптомним дітям з заочеревинними та вісцеральними ЛМ невеликих розмірів,  $n=7$  (16,2%). Дитині з тотальним ураженням брижі ( $n=1$ , 2,3%) призначено терапію блокаторами mTOR рецепторів з добрим результатом лікування.
5. Мініінвазивне видалення ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у власному дослідженні застосовано у 16 (50%) випадків, втручання відкритим способом – у 9 (28%). При порівнянні з групою пацієнтів системного огляду літератури, в яких лапароскопічно було видалено 68 (25,2%), а відкритим способом 192 (71,1%), встановлено, що анатомічно обґрунтований підхід до лікування ЛМ обумовив достовірне збільшення відсотку застосування мініінвазивних технологій ( $p=0,009$ ).
6. У пацієнтів з дифузними та мультифокальними гемангіомами печінки монотерапія бета-блокаторами була застосована у 14 (66,6%) та в 4 (19,0%) випадках у складі комбінованої терапії. Ранній початок лікування в 11 (73,3%) випадках дозволив запобігти розвитку загрозливих для життя ускладнень та у 13 (92,8%) випадках забезпечив відмінний результат – повну інволюцію СП. Спостереження ГП проводили до повної інволюції СП, як на фоні консервативної терапії

(76,2%), так і при ГП, що не потребували лікування (14,3%). Хірургічне втручання з відмінним результатом приведено у дитини з гемангіоендотеліомою печінки (n=1, 4,7%).

7. Застосування індивідуального підходу у лікуванні ЛМ черевної порожнини і заочеревинного простору дозволило уникнути після операційних ускладнень, 5 (11,6%) дітей було госпіталізовано з ускладненнями після попередніх оперативних втручань, за результатами системного огляду та метааналізу літератури післяопераційні ускладнення спостерігалися у n=21 (6,8%) пацієнтів,. Основним чинником, що обумовив неуспіх хірургічного лікування в цих дітей, було визначено локалізацію ЛМ в заочеревинному просторі (p=0.0006). Летальність при ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору склала 1 (2,3%), що не перевищує показників, отриманих за результатами системного аналізу літератури (p=0,530).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Практичні рекомендації представлені у вигляді малюнків-схем діагностично-лікувальних алгоритми для ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору та доброякісних СП печінки.

**Рисунок-схема 1. Діагностично-лікувальний алгоритм для кістозних ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору у дітей**

Тактика лікування лімфатичних мальформацій (ЛМ) залежить від анатомічної локалізації ураження



Визначено, обґрунтовано і впроваджено: **оптимальний алгоритм лікування ЛМ:**



**Рисунок-схема 2. Діагностично-лікувальний алгоритм для доброякісних СП печінки у дітей (гемангіом печінки).**

Тактика лікування при судинних пухлинах печінки



Визначено, обґрунтовано і впроваджено: **оптимальний алгоритм лікування доброякісних судинних пухлин печінки:**



## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Page, M.J., Moher, D., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffman, T.C., Mulrow, C.D. et al. (2021) *PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews*. *BMJ*; 372:n160. doi:10.1136/bmj.n160
2. <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
3. Hisham, F.A. (2009). *Abdominal cystic lymphangioma in children*. *Ann Pediatr Surg.*, 5, 132-6
4. Oliveira, C., Sacher, P., & Meuli, M. (2010). *Management of Prenatally Diagnosed Abdominal Lymphatic Malformations*. *European Journal of Pediatric Surgery*, 20(05), 302–306. doi:10.1055/s-0030-1254149
5. Prakash, A., Agrawal, A., Gupta, R., Sanghvi, B., & Parelkar, S. (2010). *Early management of mesenteric cyst prevents catastrophes: A single centre analysis of 17 cases*. *African Journal of Paediatric Surgery*, 7(3), 140. doi:10.4103/0189-6725.70411
6. Chaudry, G., Burrows, P. E., Padua, H. M., Dillon, B. J., Fishman, S. J., & Alomari, A. I. (2011). *Sclerotherapy of Abdominal Lymphatic Malformations with Doxycycline*. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 22(10), 1431–1435. doi:10.1016/j.jvir.2011.06.021
7. Chiappinelli, A., Forgues, D., & Galifer, R. B. (2011). *Congenital abdominal cystic lymphangiomas: what is the correct management? The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 25(7), 915–919. doi:10.3109/14767058.2011.600364
8. Chang, T. S., Ricketts, R., Abramowksy, C. R., Cotter, B. D., Steelman, C. K., Husain, A., & Shehata, B. M. (2011). *Mesenteric Cystic Masses: A Series of 21 Pediatric Cases and Review of the Literature*. *Fetal and Pediatric Pathology*, 30(1), 40–44. doi:10.3109/15513815.2010.505623
9. Karkera PJ, Sandlas GR, Ranjan RR, Kesan K, Gupta AR, Gupta RK, et al. (2012) *Intra-abdominal cystic lymphangiomas in children: A case series*. *Arch Int Surg*, 2(2), 91-5. doi:10.4103/2278-9596.110037
10. Son, T. N., & Liem, N. T. (2012). *Laparoscopic Management of Abdominal Lymphatic Cyst in Children*. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 22(5), 505–507. doi:10.1089/lap.2012.0003

11. Fernández Ibieta, M., Rojas Ticona, J., Martínez Castaño, I., Reyes Ríos, P., Villamil, V., Giron Vallejo, O., ... Ruiz Jiménez, J. I. (2015). *Quistes mesentéricos en la edad pediátrica: ¿qué son en realidad? Anales de Pediatría*, 82(1), e48–e51. doi:10.1016/j.anpedi.2013.11.025
12. Rollins, M., Feola, G., Arnold, R., Barnhart, D., Scaife, E., & Russell, K. (2013). *Sclerotherapy for Intra-abdominal Lymphatic Malformations in Children. European Journal of Pediatric Surgery*, 24(04), 317–321. doi:10.1055/s-0033-1349058
13. Minocha, P. K., Roop, L., & Persad, R. (2014). *Cases of Atypical Lymphangiomas in Children. Case Reports in Pediatrics*, 2014, 1–6. doi:10.1155/2014/626198
14. Kim, S.-H., Kim, H.-Y., Lee, C., Min, H. S., & Jung, S.-E. (2016). *Clinical features of mesenteric lymphatic malformation in children. Journal of Pediatric Surgery*, 51(4), 582–587. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.11.021
15. Méndez-Gallart, R., Bautista, A., Estévez, E., & Rodríguez-Barca, P. (2011). *Abdominal Cystic Lymphangiomas in Pediatrics: Surgical Approach and Outcomes. Acta Chirurgica Belgica*, 111(6), 374–377. doi:10.1080/00015458.2011.11680776
16. Elbaaly, H., Piché, N., Rypens, F., Kleiber, N., Lapierre, C., & Dubois, J. (2021). *Intra-abdominal lymphatic malformation management in light of the updated International Society for the Study of Vascular Anomalies classification. Pediatric Radiology*, 51(5), 760–772. doi:10.1007/s00247-020-04930-8
17. Jiao-ling, L., Hai-ying, W., Wei, Z., Jin-rong, L., Kun-shan, C., & Qian, F. (2018). *Treatment and prognosis of fetal lymphangioma. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.10.031
18. Gafar, A., & Batikhe, M. (2018). *Surgical management for mesenteric cysts in pediatric patients: a single center experience. International Surgery Journal*, 5(4), 1217-1221. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181027>
19. Shironomae, T., Nishida, S., Satomi, M., Kuwahara, T., Yasui, Y., Kohno M. (2021). *Mesenteric Lymphatic Malformations in Children: Report of 7 Cases. Int Surg* 105 (1-3): 284–290. doi: <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-17-00012.1>
20. Lee, S., & Park, J. (2018). *Abdominal Lymphatic Malformation in Children. Advances in Pediatric Surgery*, 24(2), 60. doi:10.13029/aps.2018.24.2.60

21. Nam, S. H., Kim, D. Y., Kim, S. C., & Kim, I. K. (2012). *The surgical experience for retroperitoneal, mesenteric and omental cyst in children. Journal of the Korean Surgical Society, 83(2), 102.* doi:10.4174/jkss.2012.83.2.102
22. Zamora, A. K., Barry, W. E., Nowicki, D., Ourshalimian, S., Navid, F., Miller, J. M., ... Anselmo, D. M. (2020). *A multidisciplinary approach to management of abdominal lymphatic malformations. Journal of Pediatric Surgery.* doi:10.1016/j.jpedsurg.2020.10.007
23. Goto, Y., Yamashita, M., Kakuta, K., Mahchino, K., Ogata, S., Mimori, K., ... Tanaka, H. (2019). *A single institution experience of Eppikajutsuto for the treatment of lymphatic malformations in children. Journal of Pediatric Surgery.* doi:10.1016/j.jpedsurg.2019.08.025
24. Bouwman, F. C. M., Kooijman, S. S., Verhoeven, B. H., Schultze Kool, L. J., van der Vleuten, C. J. M., Botden, S. M. B. I., & de Blaauw, I. (2020). *Lymphatic malformations in children: treatment outcomes of sclerotherapy in a large cohort. European Journal of Pediatrics.* doi:10.1007/s00431-020-03811-4
25. Liu, Q., Fu, J., Yu, Q., Gong, W., Li, P., Guo, X. (2022). *Laparoscopic surgery of intra-abdominal lymphatic malformation in children. Experimental and therapeutic medicine, 24, 581.* doi: 10.3892/etm.2022.11519
26. Rosales-Perra, N.D., Acero-Murillo, C.F., Garcia-Aristizabal, M.P., Romero-Espitia, W.D. (2022). *Abdominal lymphatic malformations in a pediatric population: Experience in a referral center in Medellín, Colombia. Rev Colomb, 37, 245-50.* doi:10.30944/20117582.961
27. Avagyan, S., Klein, M., Kerkar, N., Demattia, A., Blei, F., Lee, S., ... Arnon, R. (2013). *Propranolol as a First-line Treatment for Diffuse Infantile Hepatic Hemangioendothelioma. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 56(3), e17–e20.* doi:10.1097/mpg.0b013e31824e50b7
28. Mulliken, J. B., & Glowacki, J. (1982). *Hemangiomas and Vascular Malformations in Infants and Children. Plastic and Reconstructive Surgery, 69(3), 412–420.* doi:10.1097/00006534-198203000-00002
29. Christison-Lagay, E. R., Burrows, P. E., Alomari, A., Dubois, J., Kozakewich, H. P., Lane, T. S., ... Fishman, S. J. (2007). *Hepatic hemangiomas: subtype classification*

- and development of a clinical practice algorithm and registry. *Journal of Pediatric Surgery*, 42(1), 62–68. doi:10.1016/j.jpedsurg.2006.09.04
30. Gnarr, M., Behr, G., Kitajewski, A., Wu, J. K., Anupindi, S. A., Shawber, C. J., ... Economopoulos, K. P. (2016). *History of the infantile hepatic hemangioma: From imaging to generating a differential diagnosis. World Journal of Clinical Pediatrics*, 5(3), 273. doi:10.5409/wjcp.v5.i3.273
  31. Dachman, A., Lichtenstein, J., Friedman, A., & Hartman, D. (1983). *Infantile hemangioendothelioma of the liver: a radiologic-pathologic-clinical correlation. American Journal of Roentgenology*, 140(6), 1091–1096. doi:10.2214/ajr.140.6.1091
  32. Dickie, B., Dasgupta, R., Nair, R., Alonso, M. H., Ryckman, F. C., Tiao, G. M., ... Azizkhan, R. G. (2009). *Spectrum of hepatic hemangiomas: management and outcome. Journal of Pediatric Surgery*, 44(1), 125–133. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.10.021
  33. Franchi-Abella, S., Gorincour, G., Avni, F., Guibaud, L., Chevret, L., & Pariente, D. (2011). *Hepatic haemangioma—prenatal imaging findings, complications and perinatal outcome in a case series. Pediatric Radiology*, 42(3), 298–307. doi:10.1007/s00247-011-2214-0
  34. Kochin IN, Miloh TA, Arnon R, Iyer KR, Suchy FJ, Kerkar N. (2011). *Benign liver masses and lesions in children: 53 cases over 12 years. Isr Med Assoc J.*, 13(9), 542-7. PMID: 21991714
  35. Rutten, C., Ladarre, D., Ackermann, O., Gonzales, E., Guettier, C., & Franchi-Abella, S. (2022). *Spontaneous evolution patterns of focal congenital hepatic hemangiomas: a case series of 25 patients. Pediatric radiology*, 52(6), 1048–1060. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05277-4>
  36. Ji, Y., Chen, S., Xiang, B., Xu, Z., Jiang, X., Liu, X., ... Yang, L. (2016). *Clinical features and management of multifocal hepatic hemangiomas in children: a retrospective study. Scientific Reports*, 6(1). doi:10.1038/srep31744
  37. Jiao-ling, L., Xiu-ping, G., Kun-shan, C., Qiu-ming, H., Xiao-fen, L., Bo-yang Yang, & Qian, F. (2018). *Huge fetal hepatic Hemangioma: prenatal diagnosis on ultrasound and prognosis. BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(1). doi:10.1186/s12884-017-1635-7
  38. Kulungowski, A. M., Alomari, A. I., Chawla, A., Christison-Lagay, E. R., & Fishman, S. J. (2012). *Lessons from a liver hemangioma registry: subtype classification. Journal of Pediatric Surgery*, 47(1), 165–170. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.10.037
  39. Kuroda, T., Kumagai, M., Nosaka, S., Nakazawa, A., Takimoto, T., & Hoshino, K. (2011). *Critical infantile hepatic hemangioma: results of a nationwide survey by the Japanese Infantile Hepatic Hemangioma Study Group. Journal of Pediatric Surgery*, 46(12), 2239–2243. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.09.



40. Бензар, І. М., Осипенко, П.В. (2014). *Гемангіома печінки у дітей: поєднання зі шкірними ураженнями, особливості діагностики та перший досвід лікування. Науковий вісник Ужгородського університету*, 1(49), 208–213. УДК 616.36 – 006.311;616.5 – 006.311] – 053.2 – 07 – 08
41. Li, K., Wang, Z., Liu, Y., Yao, W., Gong, Y., & Xiao, X. (2016). *Fine clinical differences between patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas. Journal of Pediatric Surgery*, 51(12), 2086–2090. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.09.045
42. Qureshi, S. S., Bhagat, M., Kembhavi, S., Vora, T., Ramadwar, M., Chinnaswamy, G., ... Laskar, S. (2015). *Benign liver tumors in children: outcomes after resection. Pediatric Surgery International*, 31(12), 1145–1149. doi:10.1007/s00383-015-3763-3
43. Rialon, K. L., Murillo, R., Fevurly, R. D., Kulungowski, A. M., Christison-Lagay, E. R., Zurakowski, D., ... Fishman, S. J. (2015). *Risk factors for mortality in patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas. Journal of Pediatric Surgery*, 50(5), 837–841. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.09.056
44. Veenstra, M. A., & Koffron, A. J. (2016). *Minimally-invasive liver resection in pediatric patients: initial experience and outcomes. HPB*, 18(6), 518–522. doi:10.1016/j.hpb.2015.11.004
45. Yang, K., Peng, S., Chen, L., Chen, S., & Ji, Y. (2019). *Efficacy of propranolol treatment in infantile hepatic haemangioma. Journal of Paediatrics and Child Health*. doi:10.1111/jpc.14375
46. Ernst, L., Grabhorn, E., Brinkert, F., Reinshagen, K., Königs, I., & Trah, J. (2020). *Infantile Hepatic Hemangioma: Avoiding Unnecessary Invasive Procedures. Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 23(1), 72–78. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.1.72>
47. Horii, K. A., Drolet, B. A., Frieden, I. J., Baselga, E., Chamlin, S. L., ... Haggstrom, A. N. (2011). *Prospective Study of the Frequency of Hepatic Hemangiomas in Infants with Multiple Cutaneous Infantile Hemangiomas. Pediatric Dermatology*, 28(3), 245–253. doi:10.1111/j.1525-1470.2011.01420.x
48. Бензар, І. М., Жумік, Д.В. (2019). Гемангіоми печінки у дітей: потенційні ризики та принципи лікування. *Хірургія дитячого віку*, 1(62), 31-36. doi:10.15574/PS.2019.62.31
49. Mercouris, M., Davidson, A., Kahl, G., De Quintal, H., Hendricks, M. (2022). *The paediatric oncologist and the evolving medical management of complex vascular anomalies: An institutional experience. S Afr j oncol.*, 6(0), a227. <https://doi.org/10.4102/sajo.v6i0.227>
50. Mahon, C., McHugh, K., Alband, N., Rampling, D., Sebire, N., Williamson, E., ... Kinsler, V. A. (2020). *Routine liver ultrasound screening does not alter clinical management in a cohort study of multiple cutaneous infantile haemangioma. British Journal of Dermatology*, 184(2), 340–341. doi:10.1111/bjd.19472

51. Hu, P.; Zhou, Z. (2018). *Clinical and imaging features of kaposiform hemangioendothelioma. The British Journal of Radiology*, 1086(91), 20170798. doi:10.1259/bjr.20170798
52. Ji, Y.; Chen, S., Yang, K., Xia, C., Li, L. (2020). *Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(39). doi:10.1186/s13023-020-1320-1
53. Freixo, C., Ferreira, V., Martins, J., Almeida, R., Caldeira, D., Rosa, M., ... Ferreira, J. (2019). *Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of vascular anomalies: A systematic review. Journal of Vascular Surgery*. doi:10.1016/j.jvs.2019.06.217
54. Liu, X., Li, J., Qu, X., Yan, W., Zhang, L., Zhang, S., Yang, C., Zheng, J. (2016). *Clinical Outcomes for Systemic Corticosteroids Versus Vincristine in Treating Kaposiform Hemangioendothelioma and Tufted Angioma. Medicine*, 95(20), e3431–. doi:10.1097/md.00000000000003431
55. Churchill, P., Otal, D., Pemberton, J., Ali, A., Flageole, H., & Walton, J. M. (2011). *Sclerotherapy for lymphatic malformations in children: a scoping review. Journal of Pediatric Surgery*, 46(5), 912–922. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.02.027
56. Acevedo, J. L., Shah, R. K., & Brietzke, S. E. (2008). *Nonsurgical therapies for lymphangiomas: A systematic review. Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 138(4), 418–424. doi:10.1016/j.otohns.2007.11.018
57. Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). *Classification of Surgical Complications. Annals of Surgery*, 240(2), 205–213. doi:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
58. World Medical Association. (2013). *Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA*. 310(20): 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.
59. Dasgupta, R., & Fishman, S. J. (2014). *ISSVA classification. Seminars in Pediatric Surgery*, 23(4), 158–161. doi:10.1053/j.sempedsurg.2014.06.016
60. Dubois, J., Thomas-Chaussé, F., & Soulez, G. (2019). *Common (Cystic) Lymphatic Malformations: Current Knowledge and Management. Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 22(4), 100631. doi:10.1016/j.tvir.2019.100631
61. Tasnádi G. (1993) *Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. Semin Vasc Surg*; 6:200–203. PMID:8305974
62. Wiegand, S., Wichmann, G., & Dietz, A. (2018). *Treatment of Lymphatic Malformations with the mTOR Inhibitor Sirolimus: A Systematic Review. Lymphatic research and biology*, 16(4), 330–339. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0062>
63. Acevedo, J. L., Shah, R. K., & Brietzke, S. E. (2008). *Nonsurgical therapies for lymphangiomas: A systematic review. Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 138(4), 418–424. doi:10.1016/j.otohns.2007.11.018
64. Hachisuga, M., Tsukimori, K., Hojo, S., Hidaka, N., Yoshimura, T., Masumoto, K., ... Wake, N. (2008). *Prenatal Diagnosis of a Retroperitoneal Lymphangioma: A Case and Review. Fetal Diagnosis and Therapy*, 24(3), 177–181. doi:10.1159/000151334

65. Heredea, R., Cimpean, A. M., Cerbu, S., Popoiu, C. M., Jitariu, A. A., & Raica, M. (2018). *New Approach to Rare Pediatric Multicystic Mesenteric Lymphangioma: Would It Guide the Development of Targeted Therapy? Frontiers in Pediatrics*, 6. doi:10.3389/fped.2018.00223
66. Francavilla, M. L., White, C. L., Oliveri, B., Lee, E. Y., & Restrepo, R. (2017). Intraabdominal Lymphatic Malformations: Pearls and Pitfalls of Diagnosis and Differential Diagnoses in Pediatric Patients. *American Journal of Roentgenology*, 208(3), 637–649. doi:10.2214/ajr.16.17008
67. Lal, A., Gupta, P., Singhal, M., Sinha, S. K., Lal, S., Rana, S., & Khandelwal, N. (2016). Abdominal lymphatic malformation: Spectrum of imaging findings. *The Indian journal of radiology & imaging*, 26(4), 423–428. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.195777>
68. Makni, A., Chebbi, F., Fetirich, F., Ksantini, R., Bedioui, H., Jouini, M., ... Ben Safta, Z. (2012). *Surgical Management of Intra-Abdominal Cystic Lymphangioma. Report of 20 Cases. World Journal of Surgery*, 36(5), 1037–1043. doi:10.1007/s00268-012-1515-2
69. Pinto, Pedro S.; Sirlin, Claude B.; Andrade-Barreto, Olga A.; Brown, Michele A.; Mindelzun, Robert E.; Mattrey, Robert F. (2004). *Cisterna Chyli at Routine Abdominal MR Imaging: A Normal Anatomic Structure in the Retrocrural Space I. RadioGraphics*, 24(3), 809–817. doi:10.1148/rg.243035086
70. Dionisio, Robert G; Koo, Kevin SH; Tang, Elizabeth RY; Ferguson, Mark R; Monroe, Eric J; Reis, Joseph; Shivaram, Giridhar M; Smith, Caitlin A (2021). *Combined endolymphatic and surgical treatment of a leaking central conducting lymphatic malformation in a neonate. Radiology Case Reports*, 16(1), 171–174. doi:10.1016/j.radcr.2020.10.002
71. Lin, Jennifer I.; Fisher, John; Caty, Michael G. (2000). *Newborn Intraabdominal Cystic Lymphatic Malformations. Seminars in Pediatric Surgery*, 9(3), 141–145. doi:10.1053/spsu.2000.7563
72. Rosales-Parra, N. D.; Acero-Murillo, C. F.; García-Aristizabal, M. P.; Romero-Espitia, W. D. *Malformaciones linfáticas Abdominales En Una población pediátrica: Experiencia En Un Centro De Referencia De Medellín, Colombia. Rev Colomb Cir* 2022, 37, 245-250. <https://doi.org/10.30944/20117582.961>
73. Moralioglu, S.; Sönmez, K.; Türkyilmaz, Z.; Batsaklar, A.C.; Kale, N. (2007). *A Child with a Giant Omental Cyst. Acta Chirurgica Belgica*, 107(6), 724–725. doi:10.1080/00015458.2007.11680159
74. Moralioglu, S., Sönmez, K., Türkyilmaz, Z., Başaklar, A. C., & Kale, N. (2007). *A child with a giant omental cyst. Acta chirurgica Belgica*, 107(6), 724–725. <https://doi.org/10.1080/00015458.2007.11680159>
75. Kakaje, A., Mujahed, R., & Hamdan, O. (2020). *Isolated Splenic Lymphangiomas Presenting in an Infant with Isolated Anaemia. Case reports in medicine*, 2020, 8919424. <https://doi.org/10.1155/2020/8919424>

76. Tasnádi G. (1993) *Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. Semin Vasc Surg*; 6:200–203. PMID:8305974
77. White, C. L., Olivieri, B., Restrepo, R., McKeon, B., Karakas, S. P., & Lee, E. Y. (2016). *Low-Flow Vascular Malformation Pitfalls: From Clinical Examination to Practical Imaging Evaluation--Part 1, Lymphatic Malformation Mimickers. AJR. American journal of roentgenology*, 206(5), 940–951. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15793>
78. Wohlgemuth, W. A., Brill, R., Dendl, L. M., Stangl, F., Stoevesandt, D., & Schreyer, A. G. (2018). *Abdominal lymphatic malformations. Der Radiologe*. doi:10.1007/s00117-017-0337-5
79. Cheng, J., Liu, B., Farjat, A. E., & Routh, J. (2017). *The Public Health Burden of Lymphatic Malformations in Children: National Estimates in the United States, 2000–2009. Lymphatic Research and Biology*, 15(3), 241–245. doi:10.1089/lrb.2017.0009
80. Fishman S.J., Mulliken J.B. *Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. Pediatric Clinics of North America*. 1993 Dec;40(6):1177-1200. doi: 10.1016/s0031-3955(16)38656-4. PMID: 8255621.
81. Foley, L. S., & Kulungowski, A. M. (2015). *Vascular Anomalies in Pediatrics. Advances in Pediatrics*, 62(1), 227–255. doi:10.1016/j.yapd.2015.04.009
82. Makin, E., Davenport, M. Fetal and neonatal liver tumours. *Early Human Development*, 2010;86(10), 637–642. doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.08.023
83. Moon S.B., Kwon H.J., Park K.W., Yun W.J., Jung S.E. Clinical experience with infantile hepatic hemangioendothelioma. *World J Surg*. 2009;33: 597–602. doi.org/10.1007/s00268-008-9882-4
84. Von Schweinitz D. Neonatal liver tumours. *Semin Neonatol* 2003;8: 403–10. doi.org/10.1016/S1084-2756(03)00092-7
85. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, Alomari AI, Fishman SJ, Mulliken JB, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr*. 2013;162(1):142–7. doi:10.1016/j.jpeds.2012.06.044
86. Wang, P., Zhou, W., Tao, L., Zhao, N., Chen, X.-W. Clinical analysis of kasabach-merritt syndrome in 17 neonates. *BMC Pediatrics*, 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2431-14-146
87. Rialon, K. L., Murillo, R., Fevurly, R. D., Kulungowski, A. M., Zurakowski, D., Liang, M., Kozakewich, H. P., Alomari, A. I., & Fishman, S. J. (2015). Impact of Screening for Hepatic Hemangiomas in Patients with Multiple Cutaneous Infantile Hemangiomas. *Pediatric dermatology*, 32(6), 808–812. <https://doi.org/10.1111/pde.12656>
88. Sevinir B., Ozkan T.B. Infantile hepatic hemangioendothelioma: clinical presentation and treatment. *Turk J Gastroenterol*. 2007;18: 182–187. PMID:17891692
89. Schmid I., Klenk A. K., Sparber-Sauer M., Koscielniak E., Maxwell R., Häberle B. Kaposiform hemangioendothelioma in children: a benign vascular tumor with multiple treatment options. *World Journal of Pediatrics*, 2018;14: 322-329 doi.org/10.1007/s12519-018-0171-5

90. Ji Y., Chen S., Yang K., Xia C., Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2020;15(1). doi.org/10.1186/s13023-020-1320-1
91. Lyons L.L., North P.E., Mac-Moune L.F., Stoler M.H. et al. Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004;28(5): 559–568. doi.org/10.1097/00000478-200405000-00001
92. Ji Y., Yang K., Peng S., Chen S., Xiang B., Xu Z., et al. Kaposiform haemangioendothelioma: clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol.* 2018;179(2): 457–63. doi.org/10.1111/bjd.16601
93. Slovis T. *Caffey's pediatric diagnostic imaging*, 11th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2008. ISBN: 978-0-323-04520-9
94. Chinello M., Di Carlo D., Olivieri F. et al. Successful management of Kaposiform Hemangioendothelioma with long-term sirolimus treatment: a case report and review of the literature. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 2018;10(1), 2018043. doi.org/10.4084/MJHID.2018.043
95. Drolet B.A., Trenor C.C. 3rd, Brandão L.R. et al. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *JPediatr.*, 2013; Jul;163(1): 285-91. doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.03.080
96. Gang M.H., Lim Y.J., Chang M. Successful Management of Visceral Kaposiform Hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt Phenomenon Using Corticosteroids and Vincristine, *Neonatal Medicine*, 2020;1: 37-43. doi.org/10.5385/nm.2020.27.1.37.
97. Wang Z., Li K., Dong K., Xiao X., Zheng S. Refractory KasabachMerritt phenomenon successfully treated with sirolimus, and a minireview of the published work. *J Dermatol.* 2015;42(4): 401-404. doi.org/10.1016/j.jdc.2016.06.005
98. Léauté-Labrèze, C., Harper, J. I., & Hoeger, P. H. (2017). Infantile haemangioma. *Lancet (London, England)*, 390(10089), 85–94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00645-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00645-0)
99. Simsek, E., Demiral, M., & Gundogdu, E. (2018). Severe consumptive hypothyroidism caused by multiple infantile hepatic haemangiomas. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*, 31(7), 823–827. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0055>

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Iryna M. Benzar, Anatolii F. Levytskyi, **Daria S. Diehtiarova**, Larysa Ya. Fedoniuk, Yaroslav S. Stravskyy, Daria A. Merkulova, Petro A. Sas. (2020) *Vascular anomalies in newborns: clinical presentation, complications, and peculiarities of therapy*. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 73(9 p. II):1934-1939. doi:10.36740/WLek202009207 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, прийнято участь у наборі пацієнтів, виконано клінічні та інструментальні обстеження. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконанні аналізу результатів, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку) (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).
2. **Diehtiarova D.S.**, Benzar I.M., Godik O.S., Rebenkov S.O. (2020). *Hepatic Kaposiform hemangioendothelioma in a newborn: case report*. *Paediatric Surgery. Ukraine*. 2(67): 78-84. doi 10.15574/PS.2020.67.78 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, висновки сформовані спільно з науковим керівником. Здобувач брав участь у проведенні хірургічного втручання, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні України, яке індексується у наукометричній базі Scopus).
3. Benzar I.M., Levytskyi A.F., **Diehtiarova D.S.**, Godik O.S., Dubrovin O.G. (2022). *Treatment of lymphatic malformations in children: 10 years of experience*. *Paediatric Surgery (Ukraine)* 2(75):5-14; doi:10.15574/PS.2022.75.5 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконанні аналіз результатів, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У

періодичному науковому виданні України, яке індексується у науковометричній базі Scopus).

4. **Diehtiarova D.** (2022) *Anatomy-based treatment strategy for abdominal and retroperitoneal lymphatic malformations in children. General Surgery.* 2(3):39-47. doi:10.30978/GS-2022-2-39
5. Benzar, I. M., Levytskyi, A. F., **Diehtiarova, D. S.**, & Godik, O. S. (2022). *Hepatic vascular tumors in children: potential risks, optimal imaging and the role of surgical intervention. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960),* 75(5 pt 1), 1064–1069. doi:10.36740/WLek202205103 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні та інструментальні обстеження. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у науковометричній базі Scopus).
6. Дегтярьова Д.С., Бензар І.М., Русин А.Г., Годік О.С. Хірургічна тактика при кістозних лімфатичних мальформаціях кишківника у дітей *Paediatric Surgery (Ukraine)* 1(78):79-87; doi:10.15574/PS.2023.78.79 (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь у проведенні хірургічних втручань, виконав аналіз результатів, висновки сформовані спільно з науковим керівником, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні України, яке індексується у науковометричній базі Scopus).

Додаток Б. Клінічна характеристика пацієнтів з ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору.

№	Стать чол/жін *	Вік встановлення діагнозу (років)	Прена- тальний діагноз	Локалізація**	Наявність клінічних проявів** *	Вид лікування (до госпіталізації в НДСЛ)****	Вид лікування (при госпіталізації в НДСЛ) ****	Ускладнення СА***	Результат лікування *****	Тривалість спосте- реження, (місяців)
1	1	1 міс.	+	1	1	5	11	0	4	8
2	0	13		1	1	0	21	0	3	30
3	0	1		2	1	5	3	1	1	
4	0	5		1	0	0	4	0	-	48
5	1	6 міс.	+	3	1	0	11	1	4	41
6	1	6 міс.	+	1	0	0	4	0	-	16
7	0	8		3	1	0	11	0	4	62
8	0	9 міс.		4	1	0	12	0	4	12
9	1	1 міс.	+	4	0	0	11	0	4	27
10	0	2 міс.	+	4	1	0	12	0	4	30
11	1	6		3	1	0	12	0	4	18
12	0	3 міс.	+	2	1	0	21	0	2	32
13	1	13		4	1	5	13	1	4	26
14	1	4		4	1	0	12	0	4	14
15	0	4		4	1	0	13	0	4	44
16	1	7		1	1	0	22	0	3	25
17	0	5		5	1	5	3	0	3	72
18	1	3		7	1	0	12	0	4	73
19	1	1 міс.	+	4	1	0	12	1	4	22
20	1	7		3	1	0	11	0	4	25
21	1	4		4	1	0	11	1	4	8
22	1	2 міс.	+	1	0	0	4	0	-	34



23	0	3		2	1	0	12,22	0	3	60
24	1	1	+	1	0	0	4	0	-	26
25	1	8		4	1	0	11	0	4	13
26	0	4		6	0	0	4	0	-	25
27	1	6		3	1	0	11	0	4	14
28	0	5		6	0	0	4	0	-	27
29	1	3		5	1	5	4	0	-	10
30	0	10		6	1	0	12	0	4	39
31	1	6		1	1	0	11	0	4	22
32	0	5		4	1	0	12	0	4	9
33	0	17		3	1	0	12	0	4	12
34	0	2		4	1	0	13	1	4	8
35	1	2		4	1	0	11	0	4	27
36	0	3		7	1	0	13	0	3	17
37	1	2		4	1	0	13	0	4	18
38	1	1		1	0	0	11	0	4	32
39	1	10		4	1	0	11	0	4	21
40	1	2		4	1	0	11	0	4	20
41	1	15		1	1	0	11	0	4	23
42	1	11		3	1	0	11	0	4	30
43	0	8 міс.	+	4	1	0	11	1	4	37

\* Стать - чоловіча - 1/жіноча – 0

\*\* Локалізація – заочеревинний простір – 1; зв'язок з cisterna chyli – 2; чепець – 3; кишківник з або без ураження брижі відповідного сегменту – 4; тотальне ураження брижі – 5; вісцеральні ЛМ – 6; інші – 7.

\*\*\* Наявність клінічних проявів; Ускладнення – наявні 1/ відсутні 0

\*\*\*\* Лікування (до госпіталізації в НДСЛ) не було – 0; інші – 5;

\*\*\*\* Спосіб лікування (при госпіталізації в НДСЛ) 11 – лапароскопічне видалення; 12- лапаротомне видалення; 13 – конверсія; 21 – склеротерапія під УЗД-контролем; 22- склеротерапія під лапароскопічним контролем; 3 системна терапія mTOR-блокаторами; 4 – спостереження;

\*\*\*\*\* Ускладнення – не було – 0;були – 1;

Результат лікування/спостереження: незадовільний – 1; задовільний – 2; добрий – 3; відмінний - 4.

### ДОДАТОК В. Клінічна характеристика пацієнтів з доброякісними СП печінки.

№	Стать	Пренатальний діагноз	Вік встановлення діагнозу (днів)	Тип за класифікацією Lagay (2007)	Клінічна картина	Лікування	Результат лікування	Ускладнення	Тривалість спостереження (міс)
1	0	-	6	1	1	4	3	1	29
2	0	-	23	1	0	4	3	0	68
3	0	-	30	3	0	1	4	0	52
4	1	+	1	3	1	1	4	0	37
5	1	+	1	3	1	1,2	4	1	42
6	1	-	21	3	1	1	4	0	27
7	1	-	85	1	0	4	3	0	35
8	1	-	13	2	2	1	4	0	26
9	1	-	22	2	2	1	4	0	25
10	1	+	1	2	0	1	4	0	19
11	1	-	5	3	1	1	4	0	62
12	1	-	30	2	2	1	4	0	54
13	0	-	1	2	1	1	4	1	44
14	0	-	12	2	2	1	4	0	39
15	1	-	5	2	2	1	4	0	41
16	1	-	135	2	2	1	4	0	42
17	1	-	72	2	1	2	1	1	-
18	0	-	1	2	1	1,2	4	1	25
19	1	+	7	2	2	1	4	0	28
20	0	-	2	2	0	1	4	0	10
21	0	+	25	4	1	1,2,3,5	4	0	32

\* Стать - чоловіча - 1/жіноча – 0

\*\* Тип ГП за класифікацією Lagay (2007) – вогнищева – 1; мультифокальна – 2; дифузна – 3; гемангіоендотеліома – 4.

\*\*\* Наявність клінічних проявів – наявні -1; відсутні – 0; виключно шкірні прояви - 2\*\*\*\* Вид лікування (при госпіталізації в НДСЛ) 1 – бета-блокатори; 2 - кортикостероїди; 3-вінкрислін; 4 – спостереження; 5- хірургічне

\*\*\*\*\* Ускладнення – не було – 0;були – 1;

Результат лікування/спостереження: незадовільний – 1; задовільний – 2; добрий – 3; відмінний - 4.