

**СМИРНОВ ЯРОСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ**

Клинико-морфологические характеристики и оптимизация лечения детей с мальформациями кровеносных сосудов в области головы и шеи.

14.01.14 – Стоматология

14.01.17 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор  
**Рогинский Виталий Владиславович**

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор **Бабиченко Игорь Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Топольницкий Орест Зиновьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской челюстно-лицевой хирургии Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования «Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;

**Адамян Рубен Татевосович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения реконструктивной и пластической хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского Российской Академии Наук;

**Ведущая организация:**

Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Тверской Государственный Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 24 мая 2017 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета (Д 208.111.01) в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Центральный Научно-Исследовательский Институт Стоматологии и Челюстно-Лицевой Хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119991, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16 и на сайте [www.cniis.ru](http://www.cniis.ru).

Автореферат разослан « 23 » апреля 2018 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

И.Е. Гусева

## **Общая характеристика работы**

### **Актуальность темы исследования**

Образования из кровеносных сосудов у детей, по данным различных авторов, выявляются с частотой от 1:100 – 1:500 (О. Kerpel-Fronius, 1975; Z. Khan, E. Boscolo, 2008; S. Weibel, L. Bruckner, 2009; F. Tucci, E. Sitzia, 2009; V. Soupre, A. Picard, 2010) до 40% от популяции (А. Morelli, 2007; F. Stephan, 2012; S. Kirby, 2012 и др.). Наиболее частыми из них являются мальформации и гиперплазии кровеносных сосудов. Мальформации кровеносных сосудов - это врожденные нарушения строения сосудистой сети, проявляющиеся преимущественно в детском возрасте. Они включают в себя капиллярные, артериальные, венозные и смешанные формы. В настоящее время нет единой общепринятой классификации сосудистых поражений. Многие клиницисты до сих пор используют собирательное понятие «гемангиома». В.В. Рогинский и соавт. в 2010г., предложили новую классификацию сосудистых поражений: сосудистые гиперплазии, мальформации кровеносных и лимфатических сосудов и истинные сосудистые опухоли.

В настоящее время для диагностики сосудистых поражений челюстно-лицевой области используются: клинические данные, лучевые и морфологические методы обследования. Основные из них: УЗИ с доплерографией, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, ангиография, капилляроскопия. Ведущим в диагностике мальформаций кровеносных сосудов является клинический метод. Однако он не дает ответа о характеристике морфологической сущности поражения, что важно для планирования лечения.

Существуют различные подходы к лечению определенных групп пациентов: от консервативной терапии с наблюдением до хирургического вмешательства в кратчайшие сроки, в связи с риском летального исхода от массивного кровотечения при травме. Артериовенозные мальформации распространенного типа требуют селекции методологии лечения с учетом

вида поражения (В.В. Крылов, 1998, А.А. Чумаков, 2007, Hochman, 2011, Robert, 2013). Применяются следующие способы лечения детей с сосудистыми мальформациями: лазерная терапия, хирургический и медикаментозный методы, склерозирование, криодеструкция, СВЧ-гипертермия, комбинированный метод. Сравнительно недавно в практику внедрились радиочастотная абляция и эмболизация питающих сосудов под УЗ-наведением (Т. Murase и др. 1996; А.А. Страхов, 2007; Т. Tissen, 2007; А. Douglas, 2007; А.Р. Ситников, 2012), при этом данные методы обладают в некоторых случаях наибольшей эффективностью. Однако в настоящий момент не созданы алгоритмы и протоколы для некоторых из методов, а также нет четких протоколированных основ для выбора того или иного способа лечения.

### **Степень разработанности темы исследования**

Достаточно много современных публикаций посвящено вопросам лечения пациентов с мальформациями кровеносных сосудов в области головы и шеи. Особые трудности вызывают пациенты с обширными поражениями головы и шеи ввиду развитого кровоснабжения, близости и/или вовлечения в процесс анатомически важных структур. Некоторые методы направлены на полную ликвидацию, а другие - на замещение образования рубцовой тканью. В настоящее время нет единого мнения о предпочтительности одного метода перед другим. Все вышеизложенное позволило сформулировать цель и задачи исследования.

### **Цель исследования:**

Определить клинико-морфологические характеристики различных типов мальформаций кровеносных сосудов и усовершенствовать методы лечения, в зависимости от формы заболевания.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить анамнез родителей с учетом семейной предрасположенности, течения беременности, родов, соматических заболеваний и выявить возможную связь с возникновением МКС у детей.

2. Изучить клинические проявления МКС и выявить их особенности в зависимости от возраста и морфологического типа.

3. Изучить морфологические проявления, в зависимости от типа МКС и при помощи иммуногистохимических методов определить ценность различных маркеров пролиферативной активности.

4. Разработать и определить применение оптимальных методов лечения детей различного возраста с мальформациями кровеносных сосудов.

### **Научная новизна.**

На основании анализа материала собственных исследований определены оптимальные сроки и методы лечения детей с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи в зависимости от возраста ребенка, формы и локализации поражения.

На основании анализа данных собственных клинических и функциональных исследований сосудистые пятна новорожденных выделены в группу гиперплазий кровеносных сосудов.

Впервые разработан и применен новый метод лечения пациентов с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи – радиочастотная абляция, и определены показания к его использованию.

Уточнена морфологическая сущность так называемых “капиллярных гемангиом”, которые, по своей сути, не являются ни гемангиомами, ни капиллярными поражениями.

### **Теоретическая и практическая значимость:**

Установлено отсутствие возрастных противопоказаний к лечению детей с мальформациями кровеносных сосудов, лечение которых возможно уже в периоде новорожденности и в грудном возрасте.

Предложен выбор метода лечения в зависимости от анатомо-топографической локализации и формы мальформации кровеносных сосудов, возраста ребенка.

Определено, что сосудистые пятна новорожденных являются реактивным процессом – гиперплазией кровеносных сосудов.

Установлено, что капиллярная мальформация представляет собой поражение, обусловленное изменением преимущественно веноулярного компонента сосудов.

Определен и внедрен в клинику наиболее эффективный метод лечения детей с мальформациями головы и шеи – радиочастотная абляция в комбинации с хирургическим.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Используются клинические, функциональные, инструментальные, морфологические, статистические методы исследования, фотодокументация. Объектом изучения были пациенты в возрасте от первых дней жизни до 18 лет, родители которых обратились в клинику за медицинской помощью.

### **Научные положения, выносимые на защиту**

- 1.** Инфекционные заболевания, а так же выраженные явления токсикоза в первом триместре беременности значительно увеличивают риск рождения ребенка с мальформацией кровеносных сосудов.
- 2.** Применение радиочастотной абляции как самостоятельного метода, так и в комбинациях с другими методами, повышает эффективность лечения детей с мальформациями кровеносных сосудов и снижает число интраоперационных осложнений.
- 3.** Сосудистые пятна новорожденных не относятся к группе капиллярных мальформаций, а являются реактивным процессом – гиперплазией кровеносных сосудов.
- 4.** Капиллярная мальформация (т.н. капиллярная “гемангиома”) представляет собой поражение, обусловленное изменениями преимущественно веноулярного компонента сосудов, что важно для подбора режимов лазерного лечения.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Степень достоверности научной работы определяется достаточным количеством исследованных пациентов - 135 детей и 135 родителей (акушерский анамнез), современными методами исследования, статистической обработкой данных. Добровольное участие детей в исследовании подтверждалось письменным согласием их родителей или законных представителей.

Материалы диссертации были доложены на VI Съезде детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии» (Москва, 2015); Общеинститутской конференции ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» (Москва, 2015, 2016); Научно-практической конференции «Организация специализированной медицинской помощи детям с врожденной патологией челюстно-лицевой области» (Москва, 2016); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2017); Научно-практической конференции «Современные технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Севастополь, 2017);

Апробация диссертации состоялась 24 мая 2017 года на совместном заседании сотрудников отдела детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, отделения реконструктивной хирургии лица и шеи с микрохирургией, отделения челюстно-лицевой хирургии, отделения врожденных дефектов и деформаций челюстно-лицевой области и эктопротезирования, отделения лучевых методов диагностики, лаборатории патологической анатомии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 2 в журналах, рекомендуемых ВАК.

## **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в практику Клиники детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБУ “ЦНИИС и ЧЛХ” Минздрава России

## **Личное участие автора в получении научных данных**

Автор лично участвовал в выполнении диссертационной работы: поиск и анализ зарубежной и отечественной литературы, сбор архивных материалов, анализ и статистическая обработка материалов. Автором лично проведено клиническое обследование пациентов, интерпретация данных диагностических исследований. Автор принимал непосредственное участие в лечении пациентов (ассистировал на операциях, проводил самостоятельно этапы операций, послеоперационные перевязки). Написание статей, тезисов докладов и диссертации выполнены автором лично в полном объеме.

## **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на русском языке на 148 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 154 источника, из них 49 отечественных и 105 зарубежных. Работа проиллюстрирована 46 рисунками и содержит 7 таблиц.

## **Материалы и методы исследования**

Данная работа основана на анализе 135 наблюдений над пациентами с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи, пролеченных в ФГБУ “ЦНИИС и ЧЛХ” в период с 2013 по 2016 года. У 10 пациентов диагноз “мальформация кровеносных сосудов” не подтвержден на этапах обследования и лечения. Возраст пациентов составлял от периода новорожденности до 17 лет включительно. Распределение по полу и возрасту проведено в таблице 1.



Таблица 1. Распределение по полу и возрасту детей с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи

Возраст	Мужчины		Женщины		Общее количество	
	Число	%	Число	%	Число	%
До года	10	7,4%	27	20%	37	27,4%
1-3 года	22	16,3%	15	11,1%	37	27,4%
3-7 лет	12	8,9%	17	12,6%	29	21,4%
7-12 лет	9	6,7%	10	7,4%	19	14%
12-17 лет	3	2,2%	13	9,6%	16	11,8%
Всего	56	40,9%	72	59,1%	135	100%

При обращении пациентов и их родителей в клинику проводился сбор анамнеза, выяснение вредных привычек родителей, наличие или отсутствие заболевания у родственников пациента, особенности течения беременности, явления токсикоза и наличие инфекционных заболеваний во время беременности. Так же выяснялись особенности развития заболевания, периоды резкого прогрессирования, а так же наличие или отсутствие осложнений (кровотечение, воспаление и т.д.). Учитывая, что большое количество пациентов обращались в ФГБУ “ЦНИИС и ЧЛХ” после лечения в других лечебных учреждениях, проводилось изучение медицинской документации для анализа проведенного ранее лечения и его результатов. При осмотре пациентов определяли общее состояние пациентов, наличие сопутствующей патологии, при выявлении таковой пациенты направлялись на консультацию к профильному специалисту, а при подозрении на наличие синдромального заболевания - к генетику.

*Методы лечения пациентов.* Всего в клинике детской челюстно-лицевой хирургии ФГБУ “ЦНИИС и ЧЛХ” наблюдалось 135 пациентов. Различные методы лечения проводились в 93 наблюдениях (70 %), 27 пациентам с сосудистыми пятнами новорожденных лечение не проводилось. В 3 наблюдениях диагноз был изменен на идиопатическую кисту челюстей, у 6 - на гиперплазию кровеносных сосудов, у одного - на лимфатическую мальформацию. Восемь пациентов от лечения отказались. Семеро пациентов

с синдромальными формами проходили лечение в многопрофильных стационарах. В зависимости от формы и объема мальформации кровеносных сосудов применялись различные методы лечения: хирургическое удаление, радиочастотная и лазерная абляция, фототерапия, рентгенэндоваскулярная окклюзия, склеротерапия, комбинированные методы.

Рентгенэндоваскулярная окклюзия проводилась 11 пациентам с артериовенозной мальформацией. У 9 пациентов выполнена эмболизация всех видимых при ангиографии приводящих сосудов. У 2 пациентов произведена частичная окклюзия по причине технической невозможности катетеризировать сосуд. В 1 случае произведена суперселективная эмболизация ветки глазной артерии, при этом в послеоперационном периоде нарушение и потеря зрения на стороне патологического процесса не выявлены. У 4 пациентов с АВМ эмболизация не проводилась ввиду питания мальформации из бассейна внутренней сонной артерии. Двум пациентам с венозной формой мальформации проводилась рентгенэндоваскулярная окклюзия, однако ввиду обширности процесса, а так же большого количества приводящих сосудов, окклюзию не удалось произвести в полном объеме, хотя и уменьшило риск развития последующего интраоперационного кровотечения. Во всех случаях эндоваскулярная эмболизация проводилась как 1 этап оперативного вмешательства, а не как самостоятельный метод. У пациентов после полной окклюзии приводящих сосудов оперативное вмешательство проводилось в срок от 24 до 72 часов. При невозможности полного окклюзирования приводящих сосудов временные рамки строгого не соблюдались.

Морфологическое исследование проводилось 49 пациентам в лаборатории патологической анатомии отдела общей патологии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России (зав. отд. д.м.н., проф. Бабиченко И.И.), Данное исследование позволяло изучить структуру патологических тканей. Так же данный метод позволял оценить изменения в патологическом очаге непосредственно сразу после радиочастотного воздействия, а так же по

прошествии шести месяцев и более при повторных оперативных вмешательствах.

Иммуногистохимическое исследование проводилось 22 пациентам. В качестве первичных иммунных сывороток использовали моноклональные антитела к Glut-1, Ki-67, CD 31.

Хирургический метод применялся у 49 пациентов (как самостоятельный метод - у 25, как один из методов комбинированного лечения - у 24 пациентов). Хирургическое удаление производилось при помощи стандартных инструментов, радиочастотного скальпеля Surgitron (Ellman International, США) в 4 режимах: «разрез», «разрез+коагуляция», «коагуляция», «фульгурация». Выходная мощность 45-120 Вт, частота 1,7-4,0 МГц. Остеотомии и коррекции костных структур костей лицевого скелета выполнялись по стандартной методике с помощью хирургического долота, микромотора и наконечника аппарата ImplantCenter2 (Acteon Equipment Satelec, Германия).

Радиочастотная абляция проводилась у 53 пациентов (как самостоятельный метод у 9, как один из методов комбинированного лечения у 44 пациентов). Данный метод проводился с использованием аппарата "Cool-tip RF Ablation System. Для улучшения визуализации РЧА проводилась под УЗИ контролем. Ультразвуковым критерием успешно проведенной радиочастотной абляции в очаге воздействия являлось возникновение эффекта вапоризации. Через 20-30 минут после воздействия в зоне абляции при УЗ исследовании возможно определение инфильтрации со стороны мягких тканей, которые сохраняются в течение нескольких дней. В последующем аблированные ткани замещаются соединительной тканью.

Склеротерапия как самостоятельный метод не проводилась и была выполнена трем пациентам с венозной формой мальформации после радиочастотного воздействия для склерозирования остаточных участков мальформации. В качестве склерозанта использовался Доксидиклин.

Лазерная терапия проводилась у 27 пациентов (как самостоятельный метод - у 24, как один из методов комбинированного лечения - у 3 пациентов). Данный метод проводился с использованием аппарата Vbeam Candela Perfecta (PDL).

Лазерная абляция проводилась в 5 наблюдениях 12 раз (как один из методов комбинированного лечения).

При локализации мальформации в более глубоких слоях, а так же при подкожной локализации процесса ввиду риска осложнений вместо радиочастотной абляции использовались аппараты Nd : YAG неодимовый и гольмиевый лазеры.

Для оценки характера, объема поражения, результатов проведенного лечения проводилось фотодокументирование пациентов в период первичного обращения, в ходе операции, раннем послеоперационном периоде, при выписке, а так же через 1, 3, 6 месяцев. Фотодокументация проводилась с помощью цифрового зеркального фотоаппарата (Nikon D600, Япония). При обращении пациентов, ранее наблюдавшихся и проходивших лечение в других медицинских учреждениях, по возможности, фотографии предоставлялись родителями пациентов.

### **Результаты собственных исследований**

МКС – порок развития кровеносных сосудов, носящий преимущественно врожденный характер. Вопрос диагностики и лечения пациентов с мальформациями кровеносных сосудов остается актуальным в связи с разнообразием клинических проявлений, течения заболевания, сложностью определения типа поражения, его распространенности и отсутствием единого подхода к методам лечения.

Диагностика мальформаций кровеносных сосудов только клиническими методами зачастую вызывает затруднение даже при капиллярной форме. Тщательный осмотр, сбор анамнеза и использование современных средств визуализации: УЗИ, МРТ, КТ, капилляроскопия, позволяют определить форму мальформации кровеносных сосудов и

наметить адекватный план лечения пациента. Выявлено, что ошибочная диагностика, необоснованные методы лечения, несвоевременное лечение, эпизоды кровотечения не только затрудняют социальную адаптацию пациентов, но и угрожают жизни.

Таким образом, вопрос своевременной диагностики и выбора тактики лечения детей с мальформациями кровеносных сосудов в области головы и шеи остается открытым, что и определило цель работы: разработать клинкоморфологические характеристики различных типов мальформаций кровеносных сосудов и усовершенствовать методы лечения в зависимости от формы заболевания.

При анализе данных анамнеза в 72,5% случаев беременность протекала с токсикозом в первом триместре. У 48 % матерей в том же периоде было диагностировано ОРЗ. Установлено, что среди пациентов с мальформациями кровеносных сосудов, не входящих в состав синдромов, семейных форм выявлено не было.

В работе проанализированы результаты обследования 135 детей с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи в возрасте от первых дней жизни до 17 лет включительно. Из этой группы 32 пациента пролечено различными методами в других учреждениях. Всем больным проводили клиническое обследование, включающее подробный сбор анамнеза, наличие сопутствующей патологии, осмотр, при котором определяли локализацию, форму и размер мальформации кровеносных сосудов.

Установлено, что мальформации кровеносных сосудов проявляются преимущественно при рождении (86%) или в первые годы жизни ребенка, увеличиваясь пропорционально росту без тенденции к резкому увеличению и инволюции. У 8 пациентов (5,9%) патология выявлена случайно после первого года жизни, у 5 пациентов (3,6%), со слов родителей, мальформация кровеносных сосудов выявлена на фоне инфекционного заболевания и у 6 пациентов (4,5%) на фоне травмы. Мальформации кровеносных сосудов поражают не только мягкотканые структуры, но и кости лицевого скелета и

сопровождаются деформацией окружающих тканей. Выявлено, что у 58 пациентов (43%) с мальформацией кровеносных сосудов отмечается наличие сопутствующей врожденной патологии, из них у 24 пациентов (17,8%) - сосудистые пятна новорожденных.

В работе для выявления видов поражения использовались классификации ISSVA, принятая на 20 съезде ассоциации в апреле 2014 года, и классификация В.В. Рогинского и соавт. 2010 года.

Проанализированы данные 48 пациентов (37%) с капиллярной формой мальформации. У всех пациентов данной группы клинические проявления выявлены с первого года жизни, которые в последующем увеличивались пропорционально росту ребенка. У 5 пациентов (3,7%) был установлен диагноз капиллярная-артериовенозная мальформация. При этом артериовенозная форма выявлена в течение первых пяти лет, с последующей классической клинической картиной, присущей данной форме мальформации.

Проанализированы данные 18 пациентов с артериовенозной мальформацией. У 12 пациентов (65%) мальформация проявилась в первые пять лет жизни. У 6 пациентов (30%) имитировала капиллярную мальформацию (телеангиоэктазия) в течение первых лет жизни с последующим развитием классической клинической картины АВМ. У 5 пациентов мальформация локализовалась поверхностно и при осмотре наблюдались гипертермия и аускультативно диагностировался шум. Данные симптомы отсутствовали при глубокой локализации мальформации. У 2 пациентов (10%) возникали самопроизвольные кровотечения из зоны мальформации, приведшие к экстренной госпитализации в различные стационары РФ для остановки кровотечения и стабилизации состояния. У 1 пациента (5%) клинические проявления МКС связаны с травмой.

Проанализированы данные 38 пациентов (28,14%) с венозной мальформацией. У 27 пациентов (71%) ВМ проявилась с первого года жизни, имитировав флебэктаз, который постепенно увеличивался в размерах в

течение первых 5-6 лет жизни пациента. У 4 пациентов (10,5%) венозная мальформация выявлена случайно после первого года жизни, у 4 (10,5%) - после травмы и у 3 (7,8%) на фоне инфекционного заболевания.

При анализе данных выявлено, что у 7 пациентов (5,1%) женского пола с мальформацией кровеносных сосудов отмечалось резкое увеличение объема патологических тканей в период пубертата. У четырех пациенток (2,9%) из 7 отмечалось резкое увеличение в объеме пораженной области после ранее проводимого лечения, у троих (2,2%) - при отсутствии лечения в анамнезе. Из чего следует, что резкое прогрессирование заболевания в период пубертата у пациентов женского пола не связано с наличием или отсутствием проведенного ранее вмешательства. У 2 пациенток (1,4%) отмечался рецидив заболевания после полного удаления патологических тканей на фоне травмы в период до 3 месяцев после проведенного вмешательства. У 2 пациентов (1,4%) наблюдалось ухудшение состояния, увеличение в объеме пораженной области после физических нагрузок в период от 2 до 4 месяцев, несмотря на рекомендации воздерживаться от физической активности в течение 6 месяцев. Ни у одного из пациентов с мальформациями кровеносных сосудов трофических нарушений кожных покровов и слизистой оболочки в области поражения выявлено не было.

Всем пациентам с капиллярной формой мальформации выполнялась капилляроскопия (рисунок 1), при которой отмечалось дилатирование венул и значительное уменьшение количества функционирующих капилляров. Это свидетельствует, что термин капиллярная мальформация не корректен для данного типа поражения, так как наблюдается преимущественно изменение венолярного компонента.

Капилляроскопическое исследование проводилось всем пациентам с сосудистыми пятнами новорожденных (27 пациентов (20%)), изначально входящих в группу капиллярных мальформаций и известных в мировой литературе как простой невус, лососевые пятна, “укус аиста”, ”поцелуй ангела” (по определению ISSVA), при которых выявлено незначительное

увеличение диаметра капилляров и венул и увеличение количества функционирующих капилляров (рисунок 2).

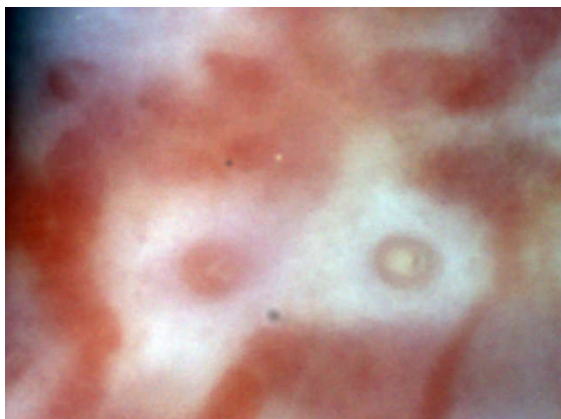


Рисунок 1. Капилляроскопическая картина п-ки И. 3 года а/к 246852-14 диагноз: капиллярная мальформация сосудов в лобной области.

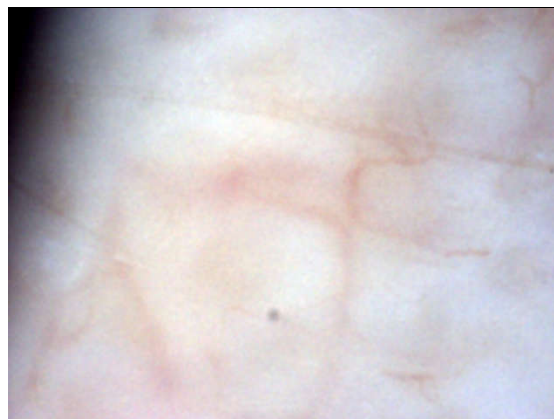


Рисунок 2. Капилляроскопическая картина п-ки Х. 6 мес а/к 257466-15 Д-з: Сосудистые пятна новорожденных в лобной и затылочной областях.

При анализе данных капилляроскопии, клинического течения капиллярной мальформации и пятен новорожденных можно сделать вывод, что эти виды патологии не могут входить в одну группу заболеваний. Сосудистые пятна новорожденных не относятся к мальформациям кровеносных сосудов, а являются реактивным процессом (предположительно вследствие гипоксии тканей в местах предлежания головки плода). Об этом свидетельствует факт их инволюции на первом году жизни более чем у 90% пациентов.

Гистологическое исследование операционного материала выполнялось всем пациентам (рисунок 3, 4, 5).

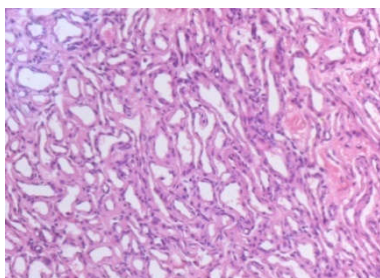


Рисунок 3. гистологический препарат п-ки М., 17 л. а/к 261188-15, и/б 302-15. д-з: капиллярная мальформация области шеи слева Окраска ГЭ. Увеличение x 40;

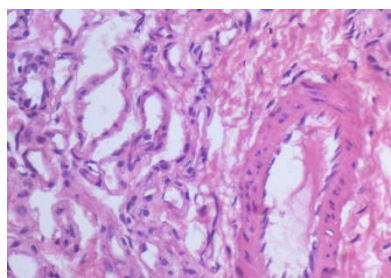


Рисунок 4. гистологический препарат п-та М., 2 г.11 мес, а/к 132587-13, и/б 220-13. Д-з: АВМ в височной области слева: Окраска ГЭ. Увеличение x 40;

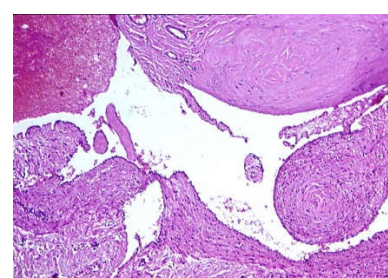


Рисунок 5. гистологический препарат п-ки Х., 14 лет, а/к 64717-12, Д-з: Флебэктаз в щечной области справа



Иммуногистохимическое исследование проводилось 22 пациентам, из них 3 с капиллярной формой мальформации (рисунок 6), 11 с венозной мальформацией (рисунок 7) и 8 пациентов с артериовенозной формой (рисунок 8).

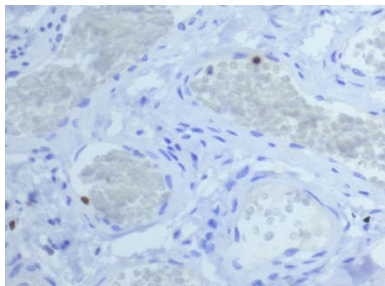


Рисунок 6. ИГХ п-ки М., 17 л. а/к 261188-15, и/б 302-15. д-з: капиллярная мальформация области шеи слева. микрофото: Единичные пролиферирующие эндотелиальные клетки (белок Ki-67). Увеличение x 400;

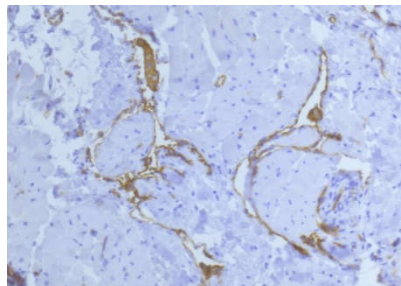


Рисунок 7. ИГХ п-ки Х., 14 лет, а/к 64717-12, Д-з: Флебэктаз в щечной области справа. микрофото: Локализация фактора CD31 в эндотелиальных клетках сосудов. Увеличение x 200;

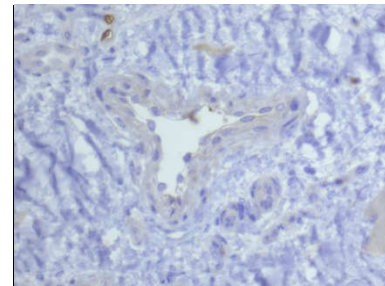


Рисунок 8. ИГХ п-та М., 2 г.11 мес, а/к 132587-13, и/б 220-13. Д-з: АВМ в височной области слева. микрофото: распределение белка GLUT1 в эритроцитах и отсутствие его в цитоплазме

Локализация белка CD31 в эндотелиоцитах не является специфическим маркером, т.к. определяется в мальформациях кровеносных и лимфатических сосудов. Отсутствие белка в цитоплазме эндотелиальных клеток GLUT1 позволило провести дифференциальную диагностику с гиперплазиями кровеносных сосудов. При этом необходимо учитывать, что данный белок не выявляется на резидуальной стадии гиперплазии кровеносных сосудов, что может вызывать трудности в интерпретации результатов иммуногистохимического исследования. Низкий уровень белка Ki-67 (менее 2%) свидетельствует о слабой пролиферативной активности, что подтверждает принадлежность МКС к порокам развития, а не к опухолям.

Дифференциальная диагностика проводилась со следующими заболеваниями: ГКС – у 9 пациентов (6,6%), ЛМ - в 3-х наблюдениях (2,2%), идиопатические кисты челюстей - в 3-х случаях (2,2%), посттравматическая гематома – у 1 пациента (0,74%), амелобластома – у 1 пациента (0,74%).

Три пациента (2,2%) обратились в клинику с подозрением на мальформацию кровеносных сосудов нижней челюсти, при этом патология не была выявлена с рождения, и, несмотря на современные методы

диагностики, диагноз при обращении был неверен. Во всех случаях диагноз верифицирован интраоперационно (идиопатическая киста).

Десяти пациентам, направленным в клинику из других учреждений, после проведения тщательного сбора анамнеза, клинического обследования, дополнительных методов исследования, диагноз «мальформация кровеносных сосудов» не подтвердился, и был верифицирован другой диагноз.

Все пациенты были разделены не только по формам мальформации, но и по локализации процесса: пациенты с локализацией в одной анатомической области (26 детей - 19,2%); пациенты с локализацией в двух анатомических областях (49 детей - 36,3%); пациенты с локализацией в трех и более анатомических областях (60 детей - 44,5%).

Для лечения пациентов с капиллярной формой мальформации применялся импульсный лазер на красителях. У одного пациента применялся комбинированный метод лечения, включающий хирургическое иссечение, ввиду наличия обширного рубца после ранее проводимого лечения в одном из учреждений страны с использованием CO<sub>2</sub> лазера. Сочетание нескольких методов лечения использовалось у 3 пациентов (2,9%) с комбинированной формой мальформации (КМ-АВМ) и включало лазерное лечение и радиочастотное воздействие. При диагностировании у пациента артериовенозной, венозной мальформации одной и двух анатомических областей применялся хирургический метод (25 пациентов - 18,5%) с последующей пластикой дефекта местными тканями. При локализации процесса в 3-х и более анатомических областях применялась комбинация методов. Лечение 15 пациентов (11,1%) с АВМ начиналось с проведения ангиографии и эмболизации питающих сосудов. У 4 пациентов (2,9%) эмболизация питающих сосудов не проводилась ввиду питания мальформации из бассейна внутренней сонной артерии. Двум пациентам (1,5%) с венозной формой мальформации выполнялась ангиография с эмболизацией питающих сосудов, однако данное вмешательство не было

результативным из-за большого количества питающих сосудов и невозможности их катетеризации. После проведения эмболизации у пациентов с АВМ и в качестве первого этапа у пациентов с ВМ и комбинированной мальформацией, проводилась закрытая или открытая радиочастотная абляция для получения эффекта фиброзирования зоны патологических тканей (рисунок 9, 10).

Радиочастотная абляция проводилась как самостоятельный метод у 9 пациентов (6,6%) и был получен положительный результат: уменьшение асимметрии и объема патологических тканей. У 44 пациентов (32,6%) данный метод использовался в комбинации с другими методами лечения. У 22 пациентов (16,3%) радиочастотная абляция проводилась в несколько этапов, от 2 до 5 раз. В срок от 6 до 8 месяцев после проведения радиочастотной абляции, по результатам осмотра и лучевых методов исследования, проводился либо повторный сеанс при наличии зон остаточной мальформации, либо хирургическая коррекция для улучшения эстетического вида пациента.

Склеротерапия как самостоятельный метод не проводилась и была выполнена трем пациентам (2,2%) с венозной формой мальформации после радиочастотного воздействия для склерозирования остаточных участков мальформации. После проведения радиочастотной абляции у 18 пациентов (81%) отмечался стойкий положительный результат на протяжении всего времени наблюдения. Двадцати пациентам (14,8%) после проведенной абляции при последующей хирургической коррекции выполнялось гистологическое исследование, при котором выявлено большое скопление фиброзной ткани в местах, подвергшихся абляции.

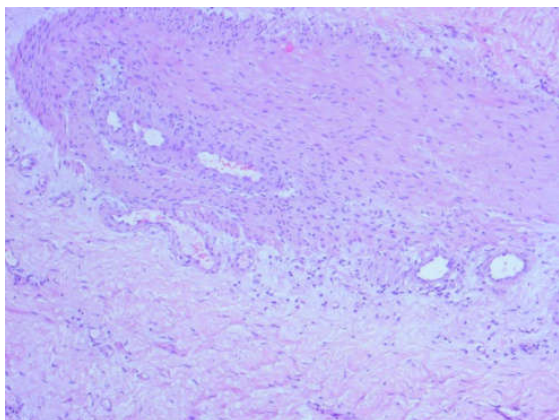


Рисунок 9: Гистопрепарат П-ка П 13 лет а/к 10980-12. Д-з: Артериовенозная мальформация нижней трети лица. После проведения закрытой радиочастотной абляции отмечается небольшое количество кровеносных сосудов артериального и венозного типа на фоне разрастания соединительнотканной стромы без хронического воспалительного инфильтрата в кавернозной полости

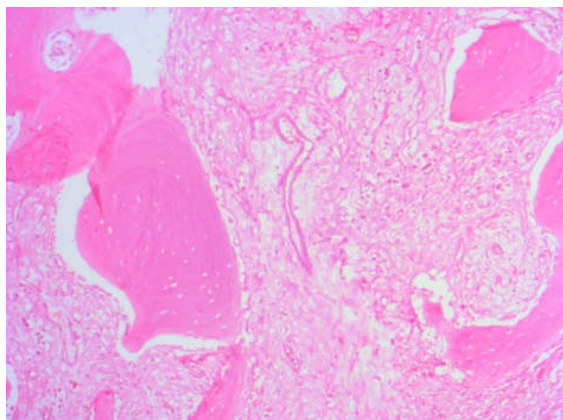


Рисунок 10: Гистопрепарат П-ка П 13 лет а/к 10980-12. Д-з: Артериовенозная мальформация нижней трети лица. в гистопрепарате из пораженных тканей нижней челюсти (окраска ГЭ, ув.х100) после проведения закрытой радиочастотной абляции отмечается небольшое количество отдельных сосудов капиллярного типа на фоне значительного разрастания соединительной ткани:

У 4 пациентов (7,5%) с поверхностной локализацией процесса после проведения РЧА отмечен ожог с последующим некрозом, потребовавшие пластику местными тканями. У 2 пациентов (1,4%) отмечен парез ветвей лицевого нерва на стороне поражения после проведения радиочастотной абляции, который в обоих случаях был разрешен при помощи консервативной терапии и физиолечения. Пяти пациентам (3,7%), с поверхностной локализацией процесса, ввиду невозможности одномоментного хирургического удаления, проводилась лазерная абляция.

### ВЫВОДЫ

1. При анализе данных анамнеза (в том числе акушерского) выявлено, что в 72,5% случаев беременность протекала с токсикозом в первом триместре. У 48 % матерей в том же периоде было диагностировано ОРЗ. Таким образом, инфекционные заболевания, а также выраженные явления токсикоза в первом триместре беременности значительно увеличивают риск рождения ребенка с мальформацией кровеносных сосудов. Семейные проявления мальформации кровеносных сосудов наблюдаются только у пациентов с синдромальными формами.

2. На основании анализа данных собственных клинических и инструментальных исследований установлено, что так называемые сосудистые пятна новорожденных не относятся к группе капиллярных мальформаций, а являются реактивным процессом – гиперплазией кровеносных сосудов.
3. На основании анализа данных капилляроскопии и морфологических исследований установлено, что так называемая капиллярная мальформация представляет собой поражение, обусловленное изменениями преимущественно веноулярного компонента.
4. Анализ клинико-лабораторных наблюдений и литературы показал, что проведение гистологического и иммуногистохимического исследований является важным элементом диагностического процесса при обследовании детей раннего возраста с образованиями из кровеносных сосудов. Иммуногистохимический метод играет важную роль при дифференциальной диагностике с гиперплазиями кровеносных сосудов на их ранней стадии развития.
5. В периоде новорожденности и грудном возрасте лечение детей с мальформациями кровеносных сосудов головы и шеи вне зависимости от формы, локализации и распространенности является обоснованным и правильным. Несвоевременно начатое лечение приводит к увеличению объема мальформации, нарушению жизненно важных функций, вторичным деформациям костей, что увеличивает этапность лечения и задерживает общую реабилитацию пациентов.
6. Разработан и внедрен в клинику новый высокоэффективный метод лечения пациентов с мальформациями кровеносных сосудов – радиочастотная абляция. Показанием к данному методу являются мальформации кровеносных сосудов со сложной анатомо-топографической локализацией, угроза кровотечений, в том числе интраоперационных, невозможность одномоментного удаления патологических тканей с пластикой местными тканями.

7. Основным методом лечения пациентов с мальформациями кровеносных сосудов с локализацией в одной и двух анатомических областях является хирургический с одномоментной пластикой местными тканями.
8. Разработаны рекомендации по лечению детей с мальформациями кровеносных сосудов, в основе которых заложены тезисы о раннем поэтапном начале лечения, использовании современных высокотехнологичных и малоинвазивных методов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При постановке диагноза “мальформация кровеносных сосудов” в области головы и шеи лечение необходимо начинать в ранние сроки.
2. Ультразвуковое исследование необходимо выполнять как диагностическое мероприятие до лечения и в качестве навигации при РЧА, ЛА, склеротерапии, а также для оценки результатов лечения через 10-14 дней, 1, 3, 6, 12 месяцев, далее с периодичностью 1 раз в 1 год.
3. Компьютерную томографию следует проводить для определения объема и характера поражений лицевого скелета или черепа при планировании оперативного вмешательства и оценки результатов хирургического лечения.
4. Магнитно-резонансную томографию необходимо выполнять до и через 3-12 месяцев после лечения для оценки эффективности лечения.
5. Проведение хирургического иссечения с пластикой местными тканями производится преимущественно у пациентов с венозной, артериовенозной, а также смешанных форм мальформаций не более двух анатомических областей.
6. При выявлении артериовенозной мальформации двух и более областей необходимо проведение ангиографии с последующей эмболизацией “питающих” сосудов, когда “питание” осуществляется из бассейна наружной сонной артерии.

7. Эмболизация питающих сосудов пациентам с венозной мальформацией в области головы и шеи нецелесообразна.
8. При артериовенозной и венозной мальформациях двух и более областей целесообразно проведение комбинированного лечения.
9. Метод радиочастотной абляции выполняется пациентам с обширными мальформациями кровеносных сосудов глубокой локализации. Проведение радиочастотной абляции может быть многократным, с интервалами между сеансами 3-6 мес.
10. Метод лазерной абляции выполняется пациентам с обширными мальформациями кровеносных сосудов поверхностной локализации. Допустимо плановое многократное воздействие с интервалом в 3-6 мес.
11. В послеоперационном периоде, после проведения РЧА и ЛА, необходимо ношение давящей повязки в течении 10 дней с последующим освобождением от физической нагрузки в течении 6 месяцев.

#### **Список опубликованных работ**

1. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Смирнов Я.В., Рыжов Р.В., Мальформация кровеносных сосудов у детей: выбор метода лечения // Стоматология. – 2014. – №6. Вып. 2. – С. 56-57
2. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Рыжов Р.В., Смирнов Я.В. Протокол обследования для дифференциальной диагностики поражений кровеносных сосудов // Стоматология. – 2014. – №6. Вып. 2. – С. 57-58
3. Рогинский В.В., Овчинников И.А., Надточий А.Г., Рыжов Р.В., Смирнов Я.В. Радиочастотная термоабляция у больных с поражениями кровеносных сосудов челюстно-лицевой области // Голова и шея. – 2015. - № 1. - С. 31-35
4. Рогинский В.В., Неробеев А.Г., Надточий А.Г., Овчинников И.А. Голубева С.Н., Рыжов Р.В., Смирнов Я.В. Малоинвазивные методы

лечения сосудистых поражений головы и шеи // Онкопедиатрия. – 2015. – № 3. – С. 323-324

5. Гавеля Е.Ю., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Котлукова Н.П., Овчинников И.А., Жаркова С.Н., Вейзе Д.Л., Мустафина Ф.Н., Ломака М.А., Рыжов Р.В., Смирнов Я.В. Малоинвазивные методы лечения детей с сосудистыми поражениями головы и шеи // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Колесовские чтения. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» М, 2016 С.54-63.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВМ артериовенозная мальформация

ВМ венозная мальформация

ГКС гиперплазия кровеносных сосудов

ГЭ гематоксилин-эозин

ИГХ иммуногистохимия

КМ-АВМ капиллярно- артериовенозная мальформация

ЛА лазерная абляция

ЛВМ лимфовенозная мальформация

ЛМ лимфатическая мальформация

МКС мальформация кровеносных сосудов

МРТ магнитно-резонансная томография

МСКТ мультиспиральная компьютерная томография

РЧА радиочастотная абляция

УЗИ ультразвуковое исследование

IPL intensive Pulsed Light - высокоинтенсивный импульсный свет

ISSVA International Society for the Study of Vascular Anomalies –

международное общество по изучению сосудистых аномалий

PDL pulsed dye laser - импульсный лазер на красителях