

Д.А. Сафин, Д.В. Романов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ГЕМОБЛОК» В СКЛЕРОЗИРОВАНИИ СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

Центр сосудистой патологии, г. Москва, РФ



Цель работы – оценить использование препарата «Гемоблок» в качестве склерозирующего агента при лечении сосудистых мальформаций с медленными потоковыми характеристиками. Материалы и методы исследования: в ретроспективном анализе проведенного лечения приняли участие 27 пациентов (основная группа), всем пациентам выполняли оперативное лечение – склерозирование сосудистой мальформации. В группу сравнения включены 30 пациентов из исследования Hyun-Joo Lee, которым проводилось склерозирование блеоцином. Результаты: отличный и хороший результат при лечении препаратом «Гемоблок» получен у 19 (68%) пациентов, у 9 (32%) пациентов – средний результат. Использование препарата «Гемоблок» является эффективным, безопасным и доступным методом лечения. Однако следует учитывать ограничение нашего исследования по количеству пациентов, а также проведение лечения по протоколу «офф-лейбл», что требует дополнительных мультицентровых исследований.

Ключевые слова: склерозирование, лимфатическая мальформация, венозная мальформация, Гемоблок.

Цит.: Д.А. Сафин, Д.В. Романов. Использование препарата «Гемоблок» в склерозировании сосудистых мальформаций. *Педиатрия*. 2019; 98 (6): 201–206.

D.A. Safin, D.V. Romanov

THE USE OF «HEMOBLOCK» DRUG IN SCLEROTHERAPY OF VASCULAR MALFORMATIONS

Pediatrics and Pediatric Surgery Clinic, International Center of Vascular Pathologies Treatment, Moscow, Russia

Objective of the research: to evaluate the use of Hemoblock drug as a sclerosing agent in treatment of vascular malformations with slow flow characteristics. Materials and methods: 28 patients (the main group) took part in treatment retrospective analysis, all patients underwent surgical treatment – sclerotherapy of vascular malformation. The comparison group included 30 patients who underwent bleocin sclerotherapy from the Hyun-Joo Lee study. Results: an excellent and good result in treatment with Hemoblock was obtained in 19 (68%) patients, in 9 (32%) patients – the average result. The use of Hemoblock drug is an effective, safe and affordable method of treatment. However, it should be considered, that this study had a limited number of patients and treatment was performed according to the off-label protocol, which requires additional multicenter studies.

Keywords: sclerotherapy, lymphatic malformation, venous malformation, Hemoblock.

Quote: D.A. Safin, D.V. Romanov. The use of «Hemoblock» drug in sclerotherapy of vascular malformations. *Pediatrics*. 2019; 98 (6): 201–206.

В структуре патологии детских хирургических болезней сосудистые аномалии (СА) занимают особое место, поскольку, с одной стороны, часть данной пато-

логии имеет большую частоту встречаемости у детей. Так, например, младенческие гемангиомы встречаются у 5–12% младенцев [1, 2]. С другой стороны,

Контактная информация:

Сафин Динар Адхамович – детский хирург
Центра сосудистой патологии
Адрес: Россия, 109028, г. Москва,
Покровский бульвар, 8, стр. 1
Тел.: (499) 704-03-02, E-mail: safindinar@ya.ru
Статья поступила 28.02.19,
принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Safin Dinar Adhamovich – pediatric surgeon of the
Pediatrics and Pediatric Surgery Clinic, International
Center of Vascular Pathologies Treatment
Address: Russia, 127486, Moscow,
Korovinskoe shosse, 9/2
Tel.: (499) 704-03-02, E-mail: safindinar@ya.ru
Received on Feb. 28, 2019,
submitted for publication on Nov. 20, 2019.

некоторые формы СА встречаются крайне редко. По данным W. Wohlgenuth, среди сосудистых мальформаций (СМ) чаще всего – в 70% случаев встречаются венозные мальформации (ВМ), реже лимфатические мальформации (ЛМ) – в 12%, в 8% встречаются артерио-венозные мальформации, комбинированные синдромы – в 6% и только в 4% – капиллярные мальформации [3]. Кроме того, данная группа патологий имеет различные клинические проявления и симптоматику, что затрудняет не только процесс диагностики, но и само лечение. Следует отметить, что в зависимости от патологии меняется и влияние на качество жизни пациента, но в целом крайне редко СА приводят к летальному исходу. Так, Breugem и соавт. отмечают, что ВМ на нижних конечностях незначительно ухудшают качество жизни пациентов [4], а, например, по наблюдениям Вhуан с коллегами артерио-венозные мальформации значительно ухудшают качество жизни больного и сопряжены со значительными кровотечениями, которые в некоторых случаях могут быть причиной летального исхода [5].

По современной классификации Международного общества по изучению сосудистых аномалий (International Society for the Study Vascular Anomalies – ISSVA, 2018) [6], принято разделять СА на сосудистые опухоли (доброкачественные, пограничные и злокачественные) и СМ (с медленными и быстрыми потоковыми характеристиками). По данной классификации к СМ с медленными потоковыми характеристиками относятся как простые мальформации (капиллярные, лимфатические, венозные), так и различные варианты комбинированных мальформаций.

СМ представляет собой врожденный порок развития тех или иных сосудов, который возникает в процессе формирования кровеносных и лимфатических сосудов в периоде эмбриогенеза. До настоящего времени идут научные поиски причин появления СМ, выявлены некоторые гены, мутации в которых могут приводить к появлению СМ. А.К. Greene проанализировал статьи в Pubmed с 1994 по 2017 гг. и установил, что большинство СА связано с мутациями, повреждающими сигнализирующие рецепторы тирозинкиназы [7]. Чаще всего выявлялись мутации в гене *PIK3CA* и в рецепторах, связанных с G-белком. Нужно отметить, что для большинства СА характерна мутация в одном гене.

ВМ являются самой часто встречающейся СМ [3]. Данная патология представляет собой расширенные вены, пропитанные кровью, которые выглядят как губка. Очень часто внутри таких полостей обнаруживаются флеболиты (кальцификаты) [3]. Как правило, ВМ появляются чаще у девочек в раннем возрасте или в период гормональной перестройки (пубертатный период, беременность). Данная мальформация может иметь любую локализацию, например: язык, губы, щеки, области туловища и конечностей. Очень часто ВМ поражает прилегающие мышцы.

ВМ могут иметь различные клинические проявления – от ограниченного небольшого сосудистого образования синего цвета до обширного диффузного патологического образования с большими венозными полостями с деформацией мягких тканей в области поражения. В этих полостях кровотока отличается от нормального, здесь скорость тока снижена, что приводит к застою и образованию флеболитов, что суще-

ственно повышает риск развития тромбозов. У пациентов очень часто появляются жалобы на появление отека, болевого синдрома в области мальформации. При больших поражениях возможны ограничение движения в конечностях, укорочение конечностей, нарастание лимфостаза.

В диагностике ВМ ведущую роль играет клинический осмотр специалистом. При сборе данных анамнеза и осмотре пациента можно выявить характерные признаки для данной патологии. При пальпации образование может быть более горячим, чем прилегающие участки, а может иметь схожую температуру. Данное образование очень легко сжимается при давлении, но при ослаблении вновь наполняется кровью. В некоторых случаях для уточнения диагноза необходимо использовать пробу напряжения (пробу Вальсальвы).

Всем пациентам с ВМ для оценки объема и характера поражения необходимо выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей. На УЗИ ВМ представлено образованием в виде конгломерата расширенных венозных сосудов, в случае наличия флеболитов – определяются гиперэхогенные включения округлой формы с эхо-тенью (рис. 1). Данное образование не имеет кровотока или определяется медленный кровоток [3]. ВМ при компрессии легко сжимается под датчиком аппарата, но при ослаблении компрессии быстро наполняется кровью.

Основываясь на особенностях сообщения ВМ с венозным руслом, S. Puig классифицировал ВМ на 4 типа [8, 9]. Данная классификация позволяет предварительно оценить тип мальформации и выбрать оптимальный склерозирующий агент.

Основным методом диагностики ВМ является магнитно-резонансная томография (МРТ). Данное исследование является отправной точкой для окончательного установления диагноза, а также позволяет достоверно оценить динамику заболевания. В режиме T2 ВМ имеет характерный гиперинтенсивный сигнал, а в режиме T1 – изоинтенсивный сигнал. После введения контраста в режиме T1 сигнал становится гиперинтенсивным за счет накопления контраста [3].

Нативная компьютерная томография (КТ) обычно не используется для диагностики ВМ в виду низкой информативности, применение КТ с контрастированием показано только в случае недостаточной информативности МРТ.

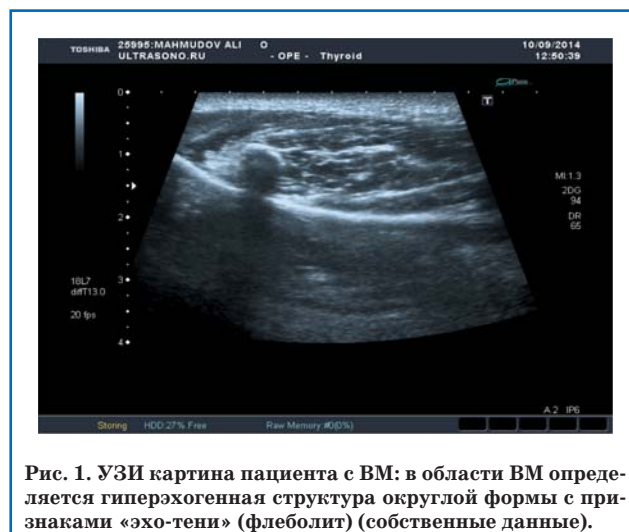


Рис. 1. УЗИ картина пациента с ВМ: в области ВМ определяется гиперэхогенная структура округлой формы с признаками «эхо-тени» (флеболит) (собственные данные).

ЛМ представлены полостями, наполненными лимфой, или, например, после травмы – кровью. Данные мальформации чаще всего располагаются по ходу крупных лимфатических сосудов и коллекторов, поэтому чаще всего (в 48% случаях) данная патология встречается в области головы и шеи, реже в надключичной и подмышечной областях, в брюшной полости или в паховых областях (42% случаев) [10]. Частота встречаемости составляет примерно 1 случай на 2000–4000 живорожденных новорожденных [10]. Так как основная функция лимфатических сосудов – обеспечение иммунной защиты, то при выходе бактерий в лимфатическое русло возможно скопление их в расширенных полостях, что чаще всего приводит к появлению инфицирования и нагноения, данное состояние требует экстренного оперативного лечения.

ЛМ чаще всего клинически проявляется в раннем возрасте – как правило, или при рождении или до 4–5 лет. В дебюте появляется объемное образование, обычно кожа над образованием не изменена. Данное образование постепенно увеличивается в размерах, но после болезни или на фоне прорезывания зубов может быть быстрое стремительное увеличение, что может приводить к появлению риска сдавления внутренних органов, особенно при расположении ЛМ в области шеи.

При клиническом осмотре, как правило, пациенты жалуются на появление объемного образования, которое в большей степени их беспокоит с косметической точки зрения, данная мальформация не сопровождается болью. При больших размерах мальформации возможно ограничение движения в конечностях или сдавление внутренних органов. При присоединении инфекции появляются болевой синдром, отечность, покраснение кожных покровов. Визуально определяется объемное образование, кожа над ним не изменена, но может быть синеватый цвет за счет стаза в венозном русле при большом объеме ЛМ. При пальпации определяется образование плотно-эластичной консистенции, которое может смещаться, что характерно для крупнокистозной мальформации. При мелкокистозной ЛМ зачастую невозможно четко определить границы образования, так как поражение состоит из множества маленьких кист, поэтому при пальпации будет определяться образование мягкой консистенции. По температуре на ощупь ЛМ не отличается от прилежащих участков кожи.

Всем пациентам для подтверждения диагноза и оценки объема поражения выполняется УЗИ мягких тканей. На УЗИ ЛМ могут быть представлены образованием с крупными псевдокистозными образованиями без признаков кровотока, содержащими анэхогенное или гипозохогенное содержимое со взвесью в случае кровоизлияния в полость кисты или при присоединении бактериальной инфекции [3]. В таких случаях очень часто в септах определяются сосуды при доплеровском картировании (рис. 2). При мелкокистозной ЛМ определяются множественные кисты небольших размеров с анэхогенным содержимым.

На МРТ ЛМ имеет свои особенности: в режиме T2 определяется гиперинтенсивное образование. Мелкокистозная ЛМ может выглядеть как «поликистозное» образование. При контрастировании ЛМ не накапливают контраст. Так же, как и при ВМ, для диагностики ЛМ МРТ играет одну из ведущих ролей.

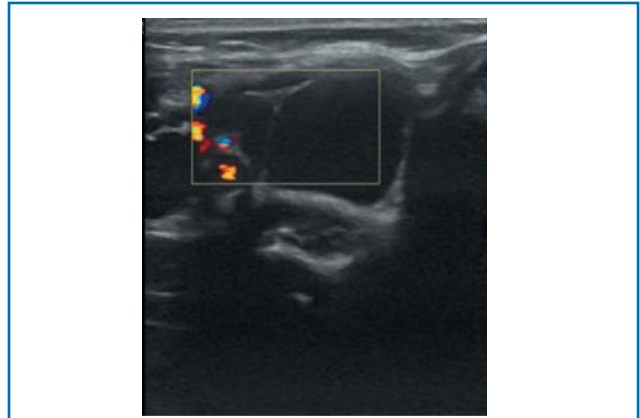


Рис. 2. УЗИ картина пациента с ЛМ: при доплеровском картировании в септах видны кровеносные сосуды (собственные данные).

В настоящее время первой линией лечения СМ с медленными потоковыми характеристиками является склеротерапия [8]. Данный метод заключается в пункции мальформации с введением в полость склерозирующего агента, который воздействует изнутри на стенки мальформации, тем самым вызывая асептическое воспаление, что приводит к уменьшению размера мальформации и прекращению патологического кровотока внутри образования. Данное лечение является малоинвазивным, не оставляет рубцов, пациенты быстро восстанавливаются после процедуры. К недостаткам данной операции следует отнести высокую стоимость некоторых склерозирующих агентов, необходимость повторного проведения операции, а также следует учитывать риск развития побочных эффектов после введения склерозирующего агента.

В качестве склерозирующего агента могут выступать различные препараты. Так, например, для этой цели в лечении ЛМ используются ОК-432 (пицибанил), блеомицин, доксициклин, спирт, этанолгель (алкоголь) и др., в лечении ВМ используются этоксисклерол, блеомицин, натрия тетрадецил сульфат (STS), спирт, полидоканол, этанолгель (алкоголь) и др. [11]. Каждый из этих препаратов обладает своими достоинствами и недостатками. Самым эффективным склерозантом, обладающим самым сильным склерозирующим эффектом, считается 98% спирт. Он вызывает образование тромбоза (в большей степени), повреждение эндотелиальной выстилки сосудов и некроз стенок сосудов и мальформации (в меньшей степени) [12]. Но из-за особенностей его введения (ограничение по введению объема – не должен превышать 1 мл/кг), высокого риска развития некроза мягких тканей, 98% спирт используется очень редко в клинической практике. До настоящего времени идет поиск «идеального» склерозанта, который мог бы ответить всем требованиям.

Очень часто склерозирование используют как подготовительный этап перед хирургическим удалением мальформации. Первичное иссечение мальформации используется редко, поскольку после резекции остаются большие рубцы, также имеется высокий риск повреждения нервных пучков и возможен риск рецидива заболевания.

В этой связи применение гемостатического средства местного действия «Гемоблок», несомненно, представляет интерес. Исследования последних

Клиническая характеристика больных основной группы

Показатели	Лимфатическая мальформация	Лимфовенозная мальформация	Всего
Число пациентов	24	3	27
Мальчики:девочки	12:12	2:1	14:13
Средний возраст, год, месяц	4,1	4,2	4,15
Локализация:			
Лицо и шея	16 (59,3%)	3 (11,1%)	19 (70,4)
Туловище	4 (14,8%)	–	4 (14,8%)
Верхняя конечность	3 (11,1%)	–	3 (11,1%)
Нижняя конечность	1 (3,7%)	–	1 (3,7%)

лет свидетельствуют об эффективности препарата «Гемоблок» в акушерстве, гинекологии, общей хирургии и стоматологии [13–17]. В его состав входит неполная серебряная соль полиакриловой кислоты с интегрированными наночастицами серебра. Применяют препарат наружно при паренхиматозных и капиллярных кровотечениях. Для этого смачивают стерильные тампоны и прикладывают их к кровоточащей, предварительно осушенной поверхности, или орошают рану [18]. Гемостатический эффект достигается за счет образования препаратом «Гемоблок» сгустка с белками плазмы крови (главным образом, альбумином). Вначале складывается полиакриловая матричная структура, содержащая молекулы альбумина в ячейках полиакриловой матрицы. Эта структура является первичным организатором устойчивой пленки. Затем ионы серебра восстанавливаются молекулами альбумина, образуя устойчивый комплекс: полиакрилат-анионы образуют прочную связь с положительно заряженными молекулами белка. Такая структура упаковывается в несколько микрослоев, создавая прочную полиметакрилатную пленку на поверхности. В дальнейшем поверхностная структура «Гемоблок» – белок замещается фибрином, а полиакрилатная матрица плазмолизует в течение суток. Наночастицы серебра обладают выраженным бактерицидным действием в отношении большинства известных грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Moraxella spp.* и др., а также грибковой флоры (*Candida spp.* и др.).

Целью нашей работы была оценка использования препарата «Гемоблок» в качестве склерозирующего агента для лечения ЛМ и лимфовенозных мальформаций (ЛВМ) у детей.

Материалы и методы исследования

В ретроспективном анализе проведенного лечения приняли участие 27 пациентов (24 пациента с ЛМ и 3 пациента с ЛВМ), которые находились на лечении в Центре сосудистой патологии в период с января по август 2018 г. (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 4,15 лет (от 2 мес до 18 лет). Распределение по полу составило 1:1 (13 девочек, 14 мальчиков). По локализации образования чаще всего встречались в области лица и шеи (70,4%), реже в области грудной клетки (14,8%), верхних (11,1%) и нижних конечностей (3,7%).

Всем пациентам выполняли оперативное лечение – склерозирование СМ. Перед проведением опера-

ции пациентом или его родителями подписывалось информированное согласие на проведение операции с использованием препарата «Гемоблок», поскольку проведение терапии проводили по протоколу «офф-лейбл». Все 27 пациентов вошли в основную группу.

В условиях операционной под общей анестезией («Севоран», ABBVIE, Великобритания) после обработки операционного поля растворами антисептиков, при помощи ультразвуковой навигации аппаратом (GE Logic P6) определяли расположение СМ и максимально удобную точку для пункции. Далее методика менялась в зависимости от вида мальформации. При ЛВМ производили чрезкожную пункцию СМ браунюлей G10–12, при этом обязательным условием было получение крови, что указывало на правильное положение кончика иглы. Под контролем эмерсионного оптического преобразователя (ЭОП) через браунюлю в полость мальформации вводили рентгенконтрастный препарат («Ксенетикс», Guerbet, Франция) для оценки скорости кровотока в мальформации и сообщения с коммуникантными венами. После этого вводили раствор препарата Гемоблок из расчета 1 мл/кг под контролем ЭОП. После введения удаляли иглу из полости мальформации. На место пункции наклеивали асептическую повязку.

При ЛМ производили чрезкожную пункцию СМ браунюлей G10–12, при этом обязательным условием было получение содержимого кистозной полости (лимфа, кровь), что указывало на правильное положение кончика иглы (рис. 3).

Проводили пассивное дренирование полости под контролем УЗИ. Под контролем ЭОП через браунюлю в полость мальформации вводили рентгенконтрастный препарат («Ксенетикс», Guerbet, Франция) для

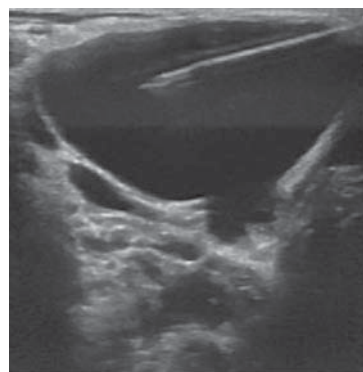


Рис. 3. Этап склерозирования с ЛМ: под контролем УЗИ выполнение пункции полости (виден срез иглы) (собственные данные).

Сравнение результатов после склерозирования СМ препаратом «Гемоблок» (основная группа) и блеомицином, ОК-432 (группа сравнения)

Оценка результатов	Основная группа («Гемоблок»)	Группа сравнения (блеомицин, ОК-432)
Отличный	8 (29,7%)	125 (43,25%)
Хороший	19 (70,3%)	85 (29,41%)
Плохой	–	43 (14,88%)
Отсутствие изменений	–	36 (12,46%)
Итого	27 (100%)	289 (100%)

оценки размера и сообщения полостей. При необходимости выполняли пункции соседних несообщающихся полостей. После этого вводили раствор препарата Гемоблок из расчета 1 мл/кг под контролем ЭОП или УЗИ. После введения выдерживали экспозицию в 2–3 мин. Посредством пассивной аспирации под контролем УЗИ удаляли препарат из кистозных полостей. Извлекали браунюлю из полости мальформации. На место пункции наклеивали асептическую повязку.

Результаты

Результаты проведенного лечения оценивали по изменению размеров мальформации до операции и через 3–4 мес после склерозирования, во время осмотра пациента, по данным УЗИ или МРТ. При оценке результатов предпочтение отдавали данным МРТ. Полученные результаты были разделены на 5 групп: «отсутствие изменений», «плохой результат» – уменьшение размеров мальформации на 40%, «хороший результат» – уменьшение образования на 40–70%, «отличный результат» – уменьшение мальформации более чем на 70% или полное отсутствие СМ после операции.

Отличный и хороший результат получен у 19 (70,3%) пациентов. У 8 (29,7%) пациентов получен средний результат. Плохого результата в ходе исследования не получено.

У 8 пациентов (30%) в раннем послеоперационном периоде отмечалась болевая реакция, которая купировалась самостоятельно через пару часов без применения анальгетических средств (возможно, это связано с индивидуальными особенностями пробуждения). У 25 пациентов (90%) отмечалось появление отежности мягких тканей в области склерозирования, которая держалась до 7–10 дней. Причем появление отека отмечалось через 6–9 ч после операции. С целью купирования отека пациентам назначали десенсибилизирующие препараты, а при выраженных отеках – стероидные гормоны в возрастных дозировках короткими курсами. Других побочных действий мы не отмечали.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования результаты мы сравнили с данными обзора литературы J. Acevedo [19], эти пациенты составили группу сравнения. Автор провел анализ 1876 статей, в которых описывалось использование склерозирующих агентов ОК-432 и блеоцина при лечении ЛМ, расположенных в области головы и шеи. После применения критериев исключения в исследовании приняли участие 22 статьи с уровнями достоверности от 4 (20 статей) до 2b и 1b. В проведенных исследованиях приняли участие 289

пациентов. Средний возраст пациентов составил 5,7 лет. Мальчиков было 165 (57%). 150 (59,2%) ЛМ были крупнокистозными. По результатам исследования отличный результат получен у 125 (43,25%) пациентов, хороший – у 85 (29,41%), плохой – у 43 (14,88%), не получен результат у 36 (12,46%). Еще 36 (12,46%) пациентам понадобилось хирургическое вмешательство после склерозирования. Отмечено 7 тяжелых осложнений: в группе блеомицина было 2 летальных исхода от пневмонии, в группе ОК-432 таких осложнений было 5: 2 детям понадобилась экстренная интубация, одному ребенку выполнена экстренная трахеостомия и еще одному – декомпрессия глаза, в одном случае отмечен паралич лицевого нерва после инъекции ОК-432 в ЛМ слюнной железы. Малые побочные эффекты встречались часто и включали в себя повышение температуры тела (ОК-432), локальную боль и покраснение (многие авторы не отмечали данные изменения как малые побочные действия).

Полученные в ходе нашего исследования данные (табл. 2) выглядят обнадеживающими. Использование препарата «Гемоблок» в качестве склерозирующего агента при лечении СМ с медленными потоковыми характеристиками является эффективным (в 29,7% получен отличный результат, в 70,3% – хороший результат), безопасным (среди побочных действий отмечены болевой синдром в раннем послеоперационном периоде, который не требовал назначения дополнительных лекарственных препаратов, а также появление отека, который купировался самостоятельно) и доступным методом лечения.


Однако следует учитывать ограничение нашего исследования по количеству пациентов, а также проведение лечения по протоколу «офф-лейбл», что требует дополнительных мультицентровых исследований и анализа полученных результатов.


Заключение

Препарат «Гемоблок» может быть использован в качестве склерозирующего агента у детей с СМ с медленными потоковыми характеристиками как альтернатива другим склерозирующим агентам. Полученные результаты обнадеживают: в ходе проведенного исследования получены отличные и хорошие результаты, не отмечено ни одного серьезного осложнения.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов.

Финансирование: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Safin D.A.  0000-0001-9436-3352

Romanov D.V.  0000-0002-1052-2393

Литература

1. *Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, Arevalo-Rodriguez I.* Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 4: CD006545.
2. *Gong H, Xu DP, Li YX, Cheng C, Li G, Wang XK.* Evaluation of the efficacy and safety of propranolol, timolol maleate, and the combination of the two, in the treatment of superficial infantile haemangiomas. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015; 53 (9): 836–840.
3. *Sadick M, Muller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgenuth WA.* Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies. *Rofo.* 2018; 190 (9): 825–835.
4. *Breugem CC, Merkus MP, Smitt JH, Legemate DA, van der Horst CM.* Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. *Br. J. Plast. Surg.* 2004; 57 (8): 754–763.
5. *Bhuyan SK, Birmiwal KG, Kar IB, Bhuyan R, Debta P.* High Flow AV Malformation (A-V Shunt) of Mandible: A Rare Life Threatening Entity. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10 (11): ZD16-ZD8.
6. *Dasgupta R, Fishman SJ.* ISSVA classification. *Semin. Pediatr. Surg.* 2014; 23 (4): 158–161.
7. *Greene AK, Goss JA.* Vascular Anomalies: From a Clinico-histologic to a Genetic Framework. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018; 141 (5): 709e–717e.
8. *Muller-Wille R, Wildgruber M, Sadick M, Wohlgenuth WA.* Vascular Anomalies (Part II): Interventional Therapy of Peripheral Vascular Malformations. *Rofo.* 2018; Feb 7. doi: 10.1055/s-0044-101266.
9. *Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F.* Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr. Radiol.* 2003; 33 (2): 99–103.
10. *Sun RW, Tuchin VV, Zharov VP, Galanzha EI, Richter GT.* Current status, pitfalls and future directions in the diagnosis and therapy of lymphatic malformation. *J. Biophotonics.* 2018; 11 (8): e201700124.
11. *Weitz-Tuoretmaa A, Keski-Nisula L, Rautio R, Laranne J.* Quality of life after endovascular sclerotherapy of low-flow venous malformations: the efficacy of polidocanol compared with ethanol. *Acta Radiol.* 2018; 59 (8): 946–952.
12. *Albanese G, Kondo KL.* Pharmacology of sclerotherapy. *Semin. Intervent. Radiol.* 2010; 27 (4): 391–399.
13. *Андреев А.И., Ибрагимов Р.И., Кузнецов М.В., Фатыхов А., Анисимов А.Ю.* Опыт клинического применения гемостатического средства «Гемоблок» в хирургической практике. *Казанский медицинский журнал.* 2015; 96 (3): 451–455.
14. *Орлов П.С., Предыбайлов Ю.С., Иванова Т.В.* Опыт применения препарата «Гемоблок» для эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов пищеварительного тракта. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского.* 2017; 2: 287.
15. *Ташухожеева Д.Т., Салов И.А., Маршалов Д.В.* Опыт применения местного гемостатика «Гемоблок» при лечении кровотечений из опухоли шейки матки. *Материалы X Юбилейного регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя».* М., 2017: 32–34.
16. *Тереценко С.Г., Плоткин А.В., Мечева Л.В.* Эндоскопическое применение гемостатического средства «Гемоблок» в комплексном лечении гастродуоденальных язвенных кровотечений. *Хирург.* 2017; 4: 13–21.
17. *Чикаев В.Ф., Галляутдинов Ф.Ш., Кузнецов М.В., Бондарев Ю.В.* Интраоперационная профилактика сером у пациентов, оперированных по поводу грыж передней брюшной стенки по неотложной помощи. *Вестник современной клинической медицины.* 2015; 8 (1): 101–104.
18. *Плоткин А.В., Покровский Е.Ж., Воронова Г.В., Менглет К.А.* Оценка эффективности гемостатического действия препарата «Гемоблок» при полостных и лапароскопических вмешательствах: мультицентровые клинические исследования. *Вестник современной клинической медицины.* 2015; 8 (1): 56–61.
19. *Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE.* Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 138 (4): 418–424.

РЕФЕРАТЫ

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ, ПАРАМЕТРОВ ПРИ РОЖДЕНИИ, СОСТОЯНИЯ СЕМЬИ И ПОСТНАТАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В РАЗВИТИИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Задача исследования: оценить роль воздействия генетической предрасположенности, семейного анамнеза (ожирение у родителей, экономический статус), параметров при рождении (гестационный возраст, вес при рождении), вида вскармливания, а также биомаркеров диетических привычек и образа жизни на развитие фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). **Материалы и методы:** все в исследование были включены 182 ребенка с избыточной массой тела/ожирением и диагнозом НАЖБП, подтвержденным результатами биопсии, все прошли исследование на предмет фиброза печени. Оценивали отношение шансов (ОШ) развития фиброза печени в зависимости от генетических факторов, наличия ожирения у родителей, их профессионального социально-экономического статуса (СЭС), веса при рождении, вида вскармливания, потребления фруктозы (индикатор потребления вредной пищи) и статуса витамина D (индикатор воспаления) с использованием моделей логистической регрессии, скорректированных с уче-

том возраста и массы тела ребенка. **Результаты:** 137 пациентов (75,3%) имели фиброз печени, 45 пациентов (24,7%) не имели фиброза печени. ОШ развития фиброза печени были значительными ($p < 0,05$) при наличии пататин-подобного фосфолипидного домена 3 (ОШ 2,1), ожирения у родителей (ОШ 2,9), отсутствии грудного вскармливания (ОШ 3,1), особенностях статуса витамина D (< 20 мг/дл) (ОШ 1,24) и потребления фруктозы (ОШ 1,6 на 1г/день), в то время как высокий уровень СЭС у матери был обратно связан с фиброзом печени (ОШ 0,3). **Выводы:** результаты показывают независимую роль пататин-подобного фосфолипидного домена 3, ожирения у родителей, СЭС матери, постнатального питания и образа жизни в развитии прогрессирующего заболевания печени, вторичного к НАЖБП.

Antonella Mosca, Valentina De Cosmi, Fabio Parazzini, Massimiliano Raponi, Anna Alisi, Carlo Agostoni, Valerio Nobili. *The Journal of Pediatrics.* 2019; 211: 72–77.