

УДК 616.423–007:616.34]-053.2–089

Д.С. Дегтярьова^{1,2}, І.М. Бензар^{1,2}, А.Г. Русин², О.С. Годік^{1,2}

Кістозні лімфатичні мальформації кишечника та брижі в дітей: особливості клінічного перебігу та лікувальна тактика

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.1(78):79-87; doi 10.15574/PS.2023.78.79

For citation: Diehtiarova DS, Benzar IM, Rusyn AH, Godik OS. (2023). Intestinal and mesenterial cystic lymphatic malformations in children: clinical course features and treatment tactics. Paediatric Surgery (Ukraine). 1(78):79-87. doi: 10.15574/PS.2023.78.79.

Лімфатичні мальформації (ЛМ) – це вроджені вади розвитку лімфатичних судин із порушенням їхньої диференціації з різноманітними клінічними проявами. Абдомінальна локалізація становить приблизно 5% усіх ЛМ. Хірургічне лікування є методом вибору для ЛМ, що уражують кишечник.

Мета – проаналізувати власний досвід діагностики та лікування кістозних ЛМ кишечника та брижі; вивчити фактори, що можуть вплинути на підвищення ризиків виникнення ускладнень, для поліпшення результатів лікування дітей з ЛМ абдомінальної локалізації.

Матеріали та методи. Із 240 пацієнтів дитячого віку, які проходили лікування кістозних ЛМ в НДСЛ «ОХМАТДИТ» з грудня 2012 року по липень 2022 року, у 43 (19,1%) діагностовано ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору. До досліджуваної групи увійшло 18 (41,8%) дітей, в яких діагностовано ураження кишечника. Медіана спостереження – 20,7 (95% ДІ: 12–27) місяця.

Результати. Медіана віку на момент звернення становила 2,5 (95% ДІ: 0,75–5) року. Больовий синдром був домінуючим клінічним проявом (n=11; 61,1%), у пацієнтів до року проявлявся неспокоєм (n=4; 22,2%). 12 (66,6%) звернулися по допомогу екстрено. У 7 (38,8%) пацієнтів перебіг ЛМ був ускладнений кишковою непрохідністю (n=5; 71,4%), інфікуванням вмісту ЛМ з розвитком перитоніту (n=1; 14,3%) та крововиливом в ЛМ (n=1; 14,3%). Хірургічне лікування проведено 16 (88,8%) пацієнтам: 7 (43,7%) – лапароскопію, 4 (25%) – конверсію, 5 (31,3%) – лапаротомію. Рецидивів ЛМ після хірургічного лікування не було. Симптомній дитині з тотальним ураженням брижі призначено системну терапію mTOR-блокаторами.

Висновки. Лімфатичні мальформації кишечника та брижі можуть мати як безсимптомний, так і ускладнений перебіг, який спостерігався в 7 (38,8%) пацієнтів. Переважання макрокістозного компонента ЛМ, що уражують кишечник, є фактором, який впливає на частоту виникнення ускладнень (p=0,0236). Магнітно-резонансна томографія є необхідним інформативним методом візуалізації перед інтервенцією, але не завжди достовірно підтверджує ступінь ураження стінки кишки та брижі. Хірургічне лікування є ефективним за локального ураження кишечника та брижі; відмінного результату досягнуто у 94,1% пацієнтів. У разі тотального ураження брижі методом вибору є консервативна терапія інгібіторами mTOR-рецепторів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків/опікунів, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: кісти черевної порожнини, лімфатичні мальформації, кишечник, лапароскопія, лапаротомія, діти.

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Intestinal and mesenterial cystic lymphatic malformations in children: clinical course features and treatment tactics

D.S. Diehtiarova^{1,2}, I.M. Benzar^{1,2}, A.H. Rusyn², O.S. Godik^{1,2}

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Lymphatic malformations (LMs) – are congenital vascular malformations caused by abnormal embryologic development of the lymphatic system with variable clinical manifestation. Abdominal LMs account approximately 5% of all LMs. The main treatment option for abdominal LMs is surgical.

Purpose – to analyze our experience in intestinal and omental LMs diagnosis and treatment, to reveal factors that could influence the complications occurrence risks, that could improve abdominal LMs treatment results in children.

Materials and methods. Among 240 pediatric patients, who underwent cystic LMs treatment in a period from December 2012 to July 2022, 43 (19.1%) were diagnosed abdominal and retroperitoneal LMs. 18 (41.8%) patients with intestinal and mesentery affection were included into the study group. Median follow up was 20.7 (95% CI: 12–27) months.

Results. Male patients predominated in the study group. Median age at admission was 2.5 (95% CI: 0.75–5) years. 12 (66.6%) had an emergency admission. In 7 (38.8%) children LMs were complicated by intestinal obstruction (n=5; 71.4%), intracystic bleeding and LM cyst infection were observed in n=1, 14.3%) cases both. Surgical treatment was applied in 16 (88.8%) patients, among which 7 (43.7%) underwent laparoscopy. In 4 (25%) cases conversion to laparotomy took place, 5 (31.3%) underwent laparotomic surgeries. No recurrences after surgical treatment were observed. Systemic therapy with mTOR-inhibitors was prescribed in a child with symptomatic total mesentery affection, observational tactics was chosen for asymptomatic child.

Conclusions. Intestinal and mesenterial LMs can be asymptomatic or manifest complications, which were observed in 7 (38.8%) children of our group. Macrocystic intestinal LMs are of higher risks of complications development (p=0.0236). Surgical treatment is effective for local intestinal and mesentery affection, excellent treatment result was achieved in 94.1% of patients. In cases with total mesentery affection mTOR-inhibitors systemic therapy is the treatment of choice.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: abdominal cysts, lymphatic malformations, intestine, laparoscopy, laparotomy, children.

Лімфатичні мальформації (ЛМ) – це вроджені вади розвитку лімфатичних судин із порушенням їхньої диференціації [2]. Хоча найчастішою локалізацією ЛМ є голова та шия, до 75%, вони зустрічаються в інших анатомічних ділянках, у тому числі в черевній порожнині. Абдомінальна локалізація зустрічається досить рідко і становить приблизно 5% усіх ЛМ [6,10–12]. ЛМ зазвичай діагностуються в дітей віком 2–5 років [6,10,15], рідше – пренатально або в новонароджених [9]. У черевній порожнині ЛМ локалізуються в брижі, сальнику, шлунково-кишковому тракту та заочеревинному просторі. Кістозні ЛМ класифікуються як макрокістозні, мікрокістозні та змішані, що впливає на лікувальну тактику та результати лікування [3–5]. У черевній порожнині більшість ЛМ представлені макрокістозними та змішаними [3,10]. Клінічна картина різноманітна та включає спектр симптомів від випадкового виявлення на медичному огляді з іншої причини або нечіткого дискомфорту в животі до проявів ускладнень, у тому числі кишкової непрохідності, завороту, ішемії та кровотечі, інфікування вмісту кісти ЛМ, що можуть загрожувати життю дитини [3,6,10,15]. Основним способом лікування абдомінальних ЛМ є хірургічний [5,6,14], з широким

діапазоном результатів, від повного одужання до повторних рецидивів. Останніми десятиріччями мініінвазивна хірургія широко використовується в педіатричній популяції [12], у тому числі в лікуванні кістозних ЛМ черевної порожнини.

Мета дослідження – проаналізувати власний досвід діагностики і лікування кістозних ЛМ кишечника та брижі; вивчити фактори, що можуть вплинути на підвищення ризиків виникнення ускладнень, для поліпшення результатів лікування дітей з ЛМ абдомінальної локалізації.

Матеріали та методи дослідження

Дані пацієнтів зібрано з історій хвороби і проаналізовано ретроспективно. Із 240 пацієнтів дитячого віку, які проходили лікування кістозних ЛМ у Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» з грудня 2012 року по липень 2022 року, у 43 (19,1%) діагностовано ЛМ черевної порожнини та заочеревинного простору. До досліджуваної групи залучено 18 (41,8%) дітей, яким діагностовано ураження кишечника і/або брижі кишечника. Медіана періоду спостереження – 20,7 (95% ДІ: 12–27) місяця.

Зібрано такі дані: вік дебюту захворювання, основні клінічні симптоми та ознаки, застосовані методи

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів на момент первинного звернення до Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»

| № | Стать | Вік | Клінічні прояви | Тип випадку | Візуалізація |
|----|-------|--------|--|-------------|--------------|
| 1 | Чол. | 1 міс. | Нудота, блювання, неспокій, відсутність випорожнення | 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, дизуричні 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 |

Примітки: тип випадку: П – планова госпіталізація, Е – екстрена госпіталізація.

візуалізації, ускладнення, спосіб лікування, результат лікування.

Проведено лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограму. Ультразвукове дослідження (УЗД) у режимі сірої шкали та з кольоровим доплерівським картуванням проведено як початковий скринінг на момент первинного звернення і на етапах лікування та подальшого спостереження. У більшості (n=11; 61,1%) випадків виконано магнітно-резонансну томографію (МРТ) для підтвердження діагнозу, а в період спостереження 2 (11,1%) пацієнтам – для оцінювання ефекту лікування. А 3 (16,6%) пацієнтам перед лікуванням виконано комп'ютерну томографію (КТ). Дітям із підозрою на кишкову непрохідність під час первинного звернення проведено оглядову рентгенографію органів черевної порожнини (n=5; 27,7%).

Техніка виконання втручання з використанням мініінвазивних технологій: лапароскопію пацієнтам проведено в умовах загальної анестезії з інтубацією трахеї та міорелаксацією в положенні лежачи на спині. Спочатку відкритим способом встановлювали 5-міліметровий пупковий троакар. Пневмоперитонеум підтримували на рівні 8–12 мм рт. ст. за допомогою CO₂ відповідно до віку та маси тіла дитини. Згодом встановлювали такі два 5-міліметрові (або

3-міліметрові) троакари за правилом триангулярності відповідно до локалізації ураження. Після підтвердження походження та залучення навколишніх структур приймали рішення щодо подальшої хірургічної тактики. За можливості безпечного виділення ЛМ з брижі або прилеглих тканин операцію завершували 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 у місці встановлення порту пупкового троакара.

Для оцінювання результатів лікування використано загальноприйнятий стандарт наукових публікацій, присвячених проблемі лікування ЛМ [11], у яких використано клінічні градації. Регресію ЛМ на 0–25% оцінено як відсутній результат, а регресію ЛМ на 26–50% – як задовільний результат; регресію ЛМ на 51–75% – як добрий результат, регресію ЛМ на 76–100% – як відмінний результат.

Статистичний аналіз. Розподіл даних оцінено з використанням критерію Стюдента і критерію Вілкоксона. Для виявлення факторів ризику, що впливають на виникнення ускладнень ЛМ, побудовано модель логістичної регресії. Статистичний аналіз проведено з використанням пакету статистичного аналізу «IBM SPSS for Windows version 24.0» («IBM

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

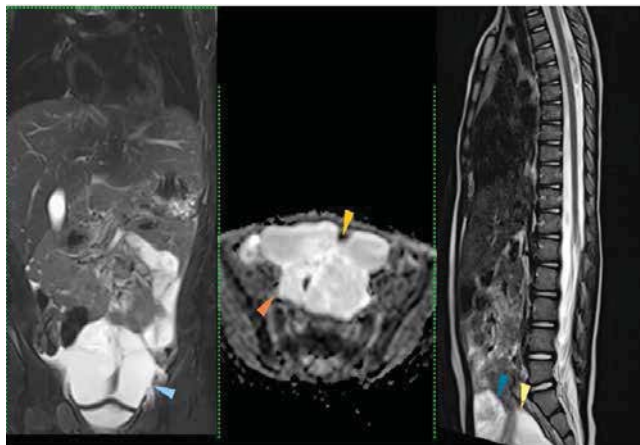


Рис. 1. МРТ-дослідження пацієнта О., віком 2 роки. На фронтальному (у режимі Т2 з придушеним сигналом), аксіальному (ACD-карта для дифузійно-зважених зображень) та сагітальному (у режимі Т2) зрізах візуалізовано тонкостінне утворення з рідинним вмістом неправильної форми, пов'язане зі стінкою голодної кишки (кольорові стрілки)

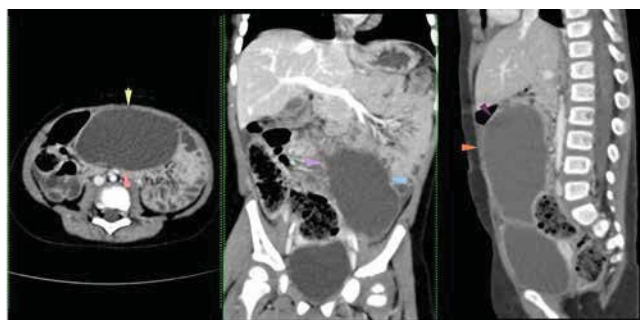


Рис. 2. КТ-дослідження пацієнтки М., віком 2 роки. На аксіальному, фронтальному та сагітальному зрізах у венозній фазі візуалізовано утворення максимальними розмірами 118,6×44,5×36,2 мм, наповнене рідиною та пов'язане зі стінкою сигмоподібної кишки (кольорові стрілки)

Corp., Armonk, NY) і «EZR» (R-statistics). Статистичну значущість встановлено на рівні $p < 0,05$.

Дослідження схвалено етичною комісією Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Усі дослідження виконано відповідно до затверджених рекомендацій. Протокол засідання етичної комісії № 127 від 02.12.2019, з урахуванням GCP-ICH та Гельсінської декларації [19]. Отримано письмову інформовану згоду батьків/опікунів усіх учасників дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Характеристику пацієнтів наведено в таблиці 1.

У групі переважали пацієнти чоловічої статі – 11 проти 7 пацієнтів жіночої статі, співвідношення – 1:0,63. Вік пацієнтів на момент звернення коливався в межах від 1 місяця до 13 років, медіана віку –

2,5 (95% ДІ: 0,75–5) року. За віковою структурою в досліджуваній групі третину становили діти віком до 1 року ($n=5$; 27,7%), більшість пацієнтів були віком від 2 до 5 років ($n=10$; 55,5%).

Серед досліджуваних пацієнтів 17 (94,4%) дітей мали клінічні прояви ЛМ, 1 (5,6%) дитина залишалася безсимптомною в межах терміну спостереження. 12 (66,6%) осіб звернулися по допомогу в екстреному порядку, з них 5 (41,7%) хворих мали клініку гострої кишкової непрохідності.

Попереднє хірургічне втручання в інших клініках виконано 3 (16,6%) дітям, показанням до втручання був діагноз гострого апендициту. Обсяг проведених оперативних втручань: діагностична лапаротомія, пункція ЛМ з крововиливом у порожнину кісти ($n=1$), дитині встановлено діагноз «Травма органів черевної порожнини»; діагностична лапаротомія ($n=1$), діагностична лапаротомія з апендектомією ($n=1$) – в обох дітей виявлено тотальне ураження брижі.

Серед клінічних симптомів переважав больовий синдром, який спостерігався в 11 (61,1%) дітей, у пацієнтів молодшого віку він проявлявся неспокоєм ($n=4$; 22,2%). Крім того, спостерігалися нудота і 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 по допомогу в екстреному порядку, первинне лабораторне обстеження виявило лейкоцитоз, середня кількість лейкоцитів становила $11,9 \pm 3,2$ тис., а в пацієнтів, що звернулися в плановому порядку, – $6,33 \pm 1,8$ тис. ($p < 0,001$).

Первинну візуалізацію проведено за допомогою УЗД усім 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 дисперсними вмістом ($n=11$; 61,2%) за рахунок наявності в них внутрішнього відлуння через крововилив у порожнину кісти або інфікування її вмісту.

Більшості ($n=11$; 61,1%) пацієнтів для підтвердження діагнозу виконано МРТ (рис. 1), у 3 (16,6%) випадках виконано КТ (рис. 2). МРТ і КТ дали змогу підтвердити діагноз кістозної ЛМ, але у 5 (35,7%) випадках загалом не надали можливості встановити точної локалізації ЛМ і ступеня ураження кишечника та брижі.

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

Таблиця 2

Лікувальна тактика та результати лікування пацієнтів досліджуваної групи

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

Примітки: тип ЛМ: М – переважання макрокістозного компонента; 3 – змішаний тип ЛМ.

Лікувальну тактику визначено анатомічною локалізацією кістозної ЛМ, клінічними проявами (табл. 2).

Хірургічне лікування в умовах центру проведено 16 (88,8%) пацієнтам, з них в 11 (68,75%) випадках втручання розпочато з лапароскопії. Лапароскопічне видалення ЛМ виконано 7 (43,7%) дітям, а конверсію – 4 (25%) хворим. Видалення ЛМ із використанням відкритого доступу застосовано в 5 (31,3%) пацієнтів.

Конверсію виконано за наявності високого ризику пошкодження оточуючих структур у пацієнтів із вираженими запальними та постзапальними змінами в місці розташування ЛМ. У 5 (33,3%) випадках

здійснено резекцію сегмента ураженої кишки з подальшим накладанням ентеро-ентеро анастомозу, 3 (60%) з яких накладено екстракорпорально з використанням розширеного доступу пупкового порту (рис. 3).

У 2 (11,2%) дітей з тотальним ураженням брижі хірургічне видалення пов'язане з високими ризиками виникнення синдрому короткої кишки, тому лікувальну тактику визначено за наявності в них клінічних проявів. Дитині з рецидивною маніфестацією явищ кишкової непрохідності (n=1; 5,6%) призначено системну терапію інгібіторами mTOR-рецепторів. Безсимптомній дитині (n=1; 5,6%) обрано тактику спостереження.

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

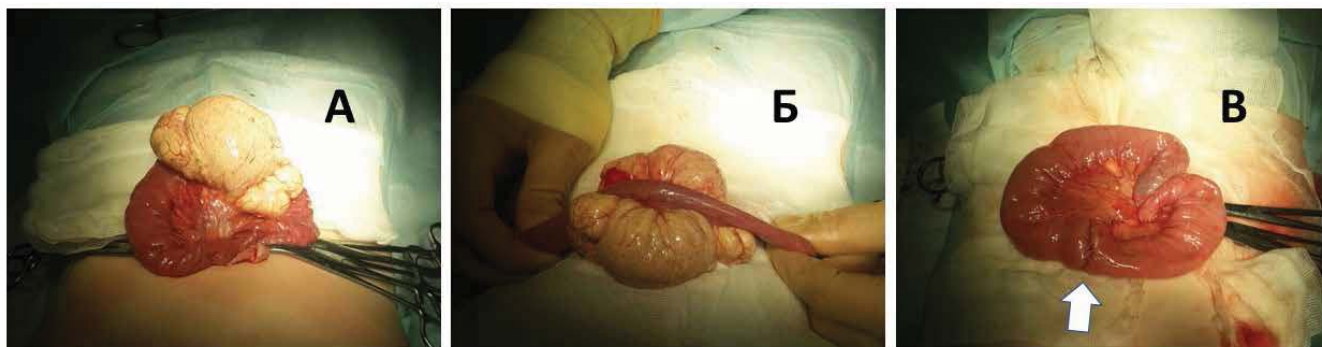


Рис. 3. Екстракорпоральне видалення ЛМ сегмента голодної кишки. А – екстеріоризація сегмента голодної кишки з ураженою ЛМ ділянкою брижі, вид із боку брижового краю; Б – визначення меж резекції кишки; В – ентеро-ентеро анастомоз (біла стрілка) після видалення ЛМ

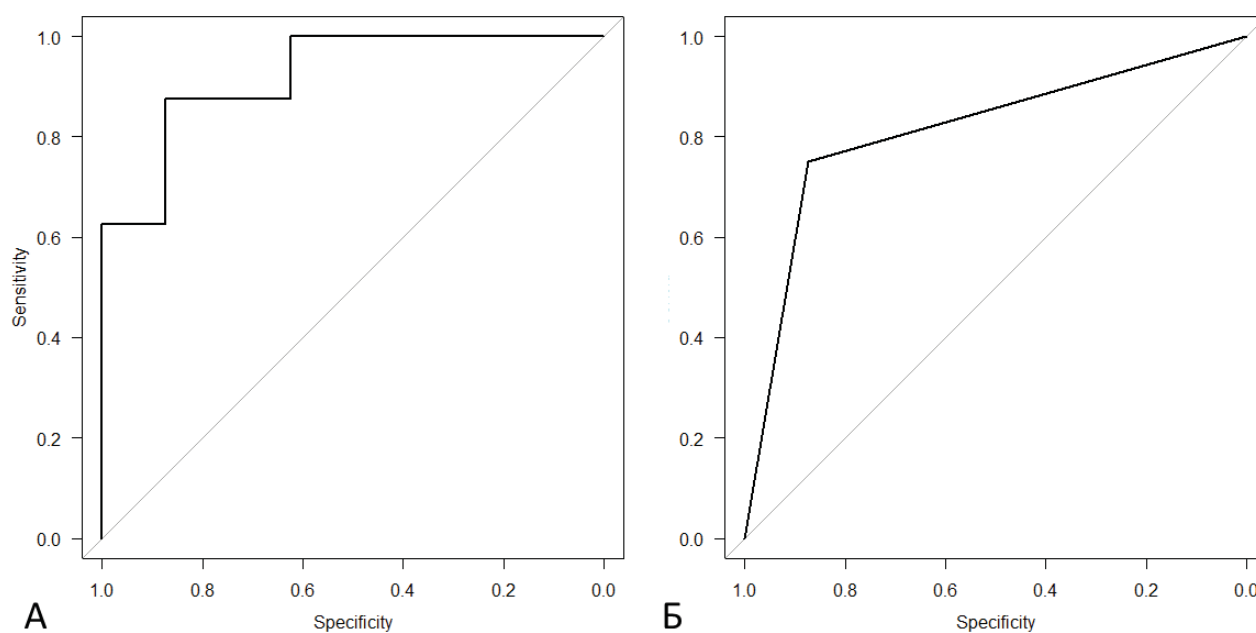


Рис. 4. ROC-крива: А – трифакторної моделі логістичної регресії (AUC=0,922; 95% ДІ: 0,792–1); Б – однофакторної моделі логістичної регресії (AUC=0,812; 95% ДІ: 0,611–1)

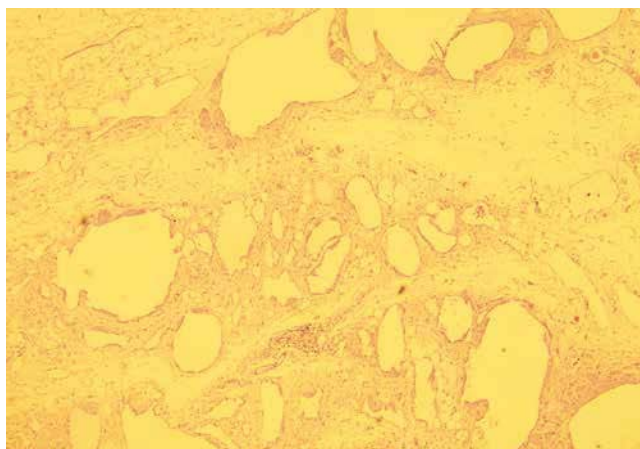


Рис. 5. Гістологічна картина кістозної лімфангіоми, забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 20$: розширення змінених лімфатичних судин, помірна інфільтрація клітинами лімфоїдного ряду

Для вивчення факторів, що могли вплинути на розвиток ускладнень, побудовано модель логістичної регресії, до якої введено такі фактори: «вік на момент звернення», «стать», «макрокістозна ЛМ», «муфтоподібне ураження кишки». Побудована ROC-крива (рис. 4А). Фактори, що досліджувалися, та результати наведено в таблиці 3.

Переважаючий макрокістозний компонент в ЛМ, що уражує кишку, впливає на підвищення ризику виникнення ускладнень ($p=0,0236$). На основі цього результату побудовано однофакторну модель логістичної регресії (рис. 4Б).

В усіх випадках хірургічного видалення діагноз кістозної ЛМ підтверджено гістологічним (рис. 5) та імуногістохімічним дослідженнями на D2-40 (Podoplanin), який є специфічним маркером ЛМ.

Таблиця 3

Фактори ризику, введені в модель логістичної регресії

| Фактор | ВШ (95%ДІ) | p |
|------------------------------------|------------------------|--------|
| Стать | 0,796 (0,02720–23,30) | 0,8948 |
| Вік | 2,80e-09 | 0,1517 |
| Макрокістозна ЛМ | 21,000 (1,5000–293,00) | 0,0236 |
| Муфтоподібне ураження стінки кишки | 0,172 (0,00224–13,30) | 0,4278 |

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

Обговорення

Кістозні ЛМ – це судинні мальформації з повільним кровотоком, на які припадає приблизно 6% доброякісних утворень пацієнтів дитячого віку. ЛМ складаються з розширених лімфатичних каналів, які утворюють кістоподібні структури з фіброзними перетинками. Внутрішні стінки ЛМ вистелені зрілим ендотелієм без клітинної атипії, тому ЛМ не є новоутвореннями [1,2,3,18].

Розрахункова частота ЛМ оцінюється в 1,2–2,8 лімфатичної мальформації на 1000 пологів живим доношеним плодом, або від 2 до 2,8 пацієнта на 100000 госпіталізацій [19]. За іншими оцінками, частота ЛМ оцінюється в 1:2000 госпіталізацій до дитячих лікарень [10]. На інтраабдомінальні ЛМ припадає близько 5% ЛМ усіх локалізацій [4,11,16]. У нашому дослідженні ЛМ, що уражують кишечник та брижу, серед пацієнтів, що отримували лікування з приводу ЛМ різних локалізацій, становили 18/240 (7,5%).

Більшість ЛМ діагностується в перші кілька років життя [1,8,10,12,15]. Пік проявів абдомінальних ЛМ припадає на вік 2–5 років [5,9,12–14], зазвичай через клінічні прояви гострого живота. Звернення по медичну допомогу обумовлене 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 [18]. У нашому дослідженні вік пацієнтів на момент звернення коливався в межах від 1 місяця до 13 років, медіана віку становила 2,5 (95% ДІ: 0,75–5) року, що відповідає

даним літератури. У пацієнтів з ЛМ черевної порожнини переважна більшість досліджень не виявила достовірного гендерного переважання [6,11,12,14], як і в нашому дослідженні, яке не виявило достовірного гендерного переважання в групі пацієнтів.

За даними літератури, 80–96% пацієнтів із кістозними ЛМ черевної порожнини мали клінічні прояви, найпоширенішим із них був біль у животі [10,12,15,16], що корелює з отриманими результатами: 17 (94,4%) пацієнтів мали клінічні прояви ЛМ, 12 (66,6%) звернулися по допомогу в екстреному порядку.

Ультразвукове дослідження є першим етапом візуалізаційної діагностики ЛМ черевної порожнини в дітей [3,4,6,9], 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 дала змогу встановити остаточний діагноз [3–5]. МРТ в режимі T2 є «золотим стандартом» діагностики ЛМ: дослідження можна проводити без контрастування, 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 і МРТ, у разі виконання КТ на зображення менше впливають перистальтика, пульсація та артефакти руху; однак потенційним недоліком КТ є променеве навантаження. До недоліків МРТ належать тривалість дослідження, часта необхідність седації пацієнтів молодшого віку і його обмежена доступність [3,5].

У нашому дослідженні УЗД первинно виконано всім (n=18; 100%), яке в більшості випадків було інформативним для ініціальної підозри на ЛМ. МРТ виконано більшості пацієнтів (n=11; 61,1%), автори надають перевагу МРТ як методу, що є загальноприйнятим для діагностики ЛМ у провідних світових центрах. В екстрених випадках (n=3; 16,6%) виконано КТ, коли першочергове значення мали терміни обстеження та час проведення дослідження. Ці методи візуалізаційної діагностики дали змогу

Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

підтвердити діагноз кістозної ЛМ, але у 5 (35,7%) випадках не надали можливості точно встановити зв'язку ЛМ зі стінкою кишки та ступеня ураження брижі.

Серед ускладнень, які розвиваються при ЛМ кишечника та брижі, найчастіше згадуються кишкова непрохідність, завороти з розвитком ішемії, що призводять до некрозу кишки [6,10,12,15]; у більшості випадків завороти з подальшою непрохідністю трапляються за ураження ЛМ тонкого кишечника, за рахунок великого об'єму кісти та рухливості кишки. Кровотеча в порожнину кісти та інфікування вмісту кісти ЛМ трапляються з меншою частотою [4,9,14]. У нашій досліджуваній групі ускладнений перебіг спостерігався в 7 (38,8%) пацієнтів, з переважанням повної та часткової кишкової непрохідності ($n=5$; 71,4%); інфікуванням вмісту ЛМ та крововиливом у порожнину ЛМ (по 1 випадку; 14,3%).

Хірургічне лікування передбачає повне видалення ураження та в більшості випадків характеризується сприятливими віддаленими результатами та низьким ризиком рецидиву [6,10,14]. Хірургічне видалення є ефективним безрецидивним варіантом лікування ізольованих інтраабдомінальних лімфатичних мальформацій за умови їхнього повного видалення, що показано в серії Н. Elbaaly та співавторів [4], які провели успішне видалення ЛМ у 25 із 26 пацієнтів своєї групи, у тому числі при ізольованих мікрокістозних ЛМ черевної порожнини, що не може бути виконане при мікрокістозних ЛМ м'яких тканин [3]. Успіх хірургічного лікування показано й іншими авторами: 10/10 пацієнтів групи (Q. Li [12]), 13/13 пацієнтів групи (A. Gafar [6]), 7/8 пацієнтів групи (L. Jiao-ling [9]). У нашій групі хірургічне лікування проведено 16 (88,8%) пацієнтам, в усіх досягнуто відмінного результату.

Останнім часом досягнуто значного прогресу в розумінні молекулярної основи патогенезу ЛМ шляхом ідентифікації їхніх генетичних причин у поєднанні зі з'ясуванням основних механізмів на тваринних моделях і лімфатичних ендотеліальних клітинах, отриманих у пацієнтів. Більшість поодиноких соматичних мутацій, які викликають лімфатичні мальформації та складні лімфатичні аномалії, відбуваються в генах, які кодують компоненти шляхів передачі сигналу онкогенного фактора росту. Це призвело до успішного перепрофілювання деяких цільових терапевтичних засобів проти раку для лікування вад розвитку лімфатичної системи та складних лімфатичних аномалій. Окрім мутацій, які діють як автономні рушії цих аномалій лімфатичних ендотеліальних клітин, поточні дані вказують на на-

кладені паракринні механізми, які критично призводять до патогенезу захворювання і забезпечують додаткові мішені для терапевтичного втручання, такі як серин/треонін протеїнкіназа, яка активує синтез білка, що призводить до численних клітинних процесів, у тому числі клітинної проліферації та посилення ангиогенезу [19].

Показано, що mTOR відіграє ключову роль у патогенезі судинних аномалій. Сполуку, що інгібує mTOR, сіролімус, схвалено для лікування судинних мальформацій, оскільки вона викликає зниження фактора росту ендотелію судин, який є відомим ключовим регулятором у лімфангіогенезі та ангиогенезі. Про успішне застосування mTOR-інгібіторів при обширних мезентеріальних ураженнях у контексті складних лімфатичних аномалій, при яких хірургічне лікування має обмежений успіх, повідомлено в різних джерелах [1,4,7,19]. У нашій досліджуваній групі консервативну терапію mTOR-інгібіторами призначено дитині із симптомним тотальним ураженням брижі, і за час спостереження в пацієнта отримано добрий результат лікування.

Про рецидиви після хірургічного лікування ЛМ кишечника вказано небагатьма авторами: в 1/12 пацієнтів (8,3%) [19], в 3/13 пацієнтів (23,1%) [20], їхнє виникнення, імовірно, пов'язане з неповним видаленням ЛМ через зв'язок із заочеревинним компонентом; пацієнти із заочеревинними ЛМ не залучені до нашого дослідження. У нашій досліджуваній групі за час спостереження у пацієнтів, що отримали хірургічне лікування, не виявлено рецидивів.

Висновки

Лімфатичні мальформації кишечника та брижі можуть мати як безсимптомний, так і ускладнений перебіг, який спостерігався в 7 (38,8%) пацієнтів, зокрема, з кишковою непрохідністю ($n=5$; 71,4%), інфікуванням вмісту ЛМ з локальним перитонітом ($n=1$; 14,3%) і крововиливом у порожнину ЛМ ($n=1$; 14,3%). Переважання макрокістозного компонента ЛМ, що уражують кишечник, є фактором, який впливає на частоту виникнення ускладнень ($p=0,0236$). УЗД є скринінговим методом діагностики черевної порожнини, перед хірургічною інтервенцією слід проводити МРТ для уточнення структури та локалізації ЛМ. Хірургічне лікування є ефективним і безпечним способом ерадикації локальних ЛМ кишечника та брижі; відмінного результату досягнуто у 94,1% ($n=16$) пацієнтів із локальними ураженнями. Тотальне ураження брижі супроводжується високими ризиками після хірургічного видалення; автори рекомендують розгляну-

ти тактику спостереження або системну терапію mTOR-блокаторами. Дитина з тотальним ураженням брижі досягла доброго результату лікування інгібіторами mTOR-рецепторів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Benzar IM, Levytskyi AF, Diehtiarova DS, Godik OS, Dubrovyn OG. (2022). Treatment of lymphatic malformations in children: 10 years of experience. Paediatric Surgery (Ukraine). 2 (75): 5–14. [Бензар ІМ, Левицький АФ, Дегтярьова ДС, Годік ОС, Дубровін ОГ. (2022). Лікування лімфатичних мальформацій у дітей: 10-річний досвід. Хірургія дитячого віку (Україна). 2 (75): 5–14]. doi: 10.15574/PS.2022.75.5.
2. Dasgupta R, Fishman SJ. (2014). ISSVA classification. Seminars in Pediatric Surgery. 23 (4): 158–161. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.016.
3. 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.
4. 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.
5. Francavilla ML, White CL, Oliveri B, Lee EY, 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.
6. Gafar A, Batikhe M. (2018). Surgical management for mesenteric cysts in pediatric patients: a single center experience. International Surgery Journal. 5 (4): 1217–1221. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181027>.
7. Gastineau S, Paoletta G, Talbotec C, Verkarre V, Sauvat F, Goulet O et al. (2018). Successful Use of Sirolimus in Children with Large Mesenteric Lymphatic Lesions. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 66 (1): e24–e25. doi: 10.1097/mpg.0000000000001703.
8. Jayasundara J, Perera E, Chandu de Silva M, Pathirana A. (2017). Lymphangioma of the jejunal mesentery and jejunal polyps presenting as an acute abdomen in a teenager. The Annals of The Royal College of Surgeons of England. 99 (3): e108–e109. doi: 10.1308/rcsann.2017.0012.
9. 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. 231: 274–279. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.031.
10. Kim S-H, Kim H-Y, Lee C, Min HS, 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.
11. 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.
12. 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 (3): 581. doi: 10.3892/etm.2022.11519.
13. Mäkinen T, Boon LM, Vikkula M, Alitalo K. (2021). Lymphatic Malformations: Genetics, Mechanisms and Therapeutic Strategies. Circulation research. 129 (1): 136–154. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318142.
14. Makni A, Chebbi F, Fetrich F, Ksantini R, Bedioui H, Jouini M et al. (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.
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. 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 (4): 317–321. doi: 10.1055/s-0033-1349058.
17. Romeo V, Maurea S, Mainenti PP, Camera L, Aprea G, Cozzolino I, Salvatore M. (2015). Correlative imaging of cystic lymphangiomas: ultrasound, CT and MRI comparison. Acta radiologica open. 4 (5): 2047981614564911. doi: 10.1177/2047981614564911.
18. Tasnádi G. (1993). Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. Semin Vasc Surg. 6: 200–203. PMID: 8305974.
19. 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>.
20. 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>.

Відомості про авторів:

Дегтярьова Дар'я Сергіївна – лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії НДСЛ «ОХМАТДИТ»; аспірант каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-2356-0874>.

Бензар Ірина Миколаївна – д.мед.н., проф. каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця; лікар-хірург дитячий відділення абдомінальної хірургії НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0001-7637-7769>.

Русин Анастасія Георгіївна – лікар-рентгенолог, зав. відділення променевої діагностики Центру радіології НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-3407-3895>.

Годік Олег Святославович – к.мед.н., доц. каф. дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця; лікар-хірург дитячий відділення ургентної хірургії НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-1084-9484>.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2022 р., прийнята до друку 14.03.2023 р.