

УДК 616.42:616.6]-007-053.2-089-055.15

І.М. Бензар^{1,2}, Р.В. Мамедов^{1,2}

Особливості ведення хлопчиків із вродженими лімфатичними мальформаціями уrogenітальної ділянки

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

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

Paediatric Surgery (Ukraine). 2024. 4(85): 59-64. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).5964

For citation: Benzar IM, Mamedov RV. (2024). Features of the managing boys with congenital lymphatic malformations of the urogenital region. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(85): 59-64. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).5964.

Лімфатичні мальформації (ЛМ) уrogenітальної ділянки – рідкісні, але складні патології, що спричиняють косметичні дефекти, гігієнічні труднощі, рецидивні запалення та лімфорею, викликаючи значні страждання в пацієнтів.

Мета – оцінити клінічний перебіг, ускладнення та результати лікування ЛМ уrogenітальної ділянки в хлопчиків для оптимізації ведення цієї патології.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб хлопчиків з ЛМ уrogenітальної ділянки, які отримували стаціонарне лікування у 2014–2023 рр. Оцінено вік маніфестації, клініку, локалізацію, тип мальформації, методи лікування, хірургічні втручання та їхні результати.

Результати. Серед 259 пацієнтів ЛМ уrogenітальної ділянки виявлено у 17 (6,6%) випадках. Симптоми були вродженими у 3 (17,6%), виникли у віці 1–10 років у 7 (41,2%), у підлітковому віці – у 7 (41,2%) хлопчиків. Структура ЛМ: лімфедему відзначено в 10 (58,8%) осіб, поєднану з лімфостазом ніг – у 7 (41,2%), кістозні ЛМ – у 4 (23,5%), з них 2 (11,8%) поширені на інші анатомічні ділянки, аномалію центральних лімфатичних каналів – у 2 (11,8%) пацієнтів. Консервативне лікування лімфостазу проведено 8 (47,1%) пацієнтам. Склерозування кістозних ЛМ промежини дало відмінний (n=2) і добрий (n=2) результати. Хірургічні резекції виконано 9 (52,9%) пацієнтам (статевий член – 2, калитка – 3, комбіновано – 4), вік оперованих – 11–17 (15±1,55) років. Терапію інгібітором mTOR застосовано у 2 (11,8%) пацієнтів із тимчасовим ефектом.

Висновки. Виявлено такі основні прояви: набряк – 11 (64,7%), анатомічна деформація – 9 (52,9%), біль – 2 (11,8%), лімфорея – 2 (11,8%), гіпопротеїнемія – 2 (11,8%). Кістозні ЛМ проліковано склерозуванням, лімфедему – резекційними операціями, доповненими склеротерапією та mTOR-інгібіторами.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На участь у дослідженні отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: лімфатична мальформація, хлопчики, склерозування, хірургічне лікування, уrogenітальна ділянка.

Features of the managing boys with congenital lymphatic malformations of the urogenital region

I.M. Benzar^{1,2}, R.V. Mamedov^{1,2}

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

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

Lymphatic malformations (LM) of the urogenital region are rare but complex conditions causing cosmetic defects, hygiene difficulties, recurrent infections, and lymphorrhea, leading to significant patient distress.

Original articles. Urology and gynecology

Aim – to assess the clinical course, complications, and treatment outcomes of LM in the urogenital region in boys to optimize patient management.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted on the medical records of boys with LM of the urogenital region treated in inpatient settings between 2014 and 2023. The analysis covered the age of onset, clinical manifestations, anatomical localization, type of malformation, treatment methods, surgical interventions, and their outcomes.

Results. Among 259 patients, LM of the urogenital region was diagnosed in 17 (6.6%). Symptoms were congenital in 3 (17.6%) patients, appeared between 1–10 years in 7 (41.2%), and during adolescence in 7 (41.2%). LM types: lymphedema in 10 (58.8%) patients, with 7 (41.2%) also having lower limb lymphedema; cystic LM in 4 (23.5%) patients, including 2 (11.8%) cases with involvement of multiple anatomical regions; and central lymphatic channel anomalies in 2 (11.8%) cases. Conservative management of lower limb lymphedema was performed in 8 (47.1%) patients. Sclerotherapy for cystic LM of the perineal region had excellent (n=2) and good (n=2) outcomes. Surgical resection was performed in 9 (52.9%) patients (penile surgery in 2, scrotal surgery in 3, combined surgery in 4), with an age range of 11–17 (15±1.55) years. mTOR inhibitor therapy was given to 2 patients, yielding temporary improvement.

Conclusions. Main clinical manifestations included swelling 11 (64.7%), anatomical deformity 9 (52.9%), pain 2 (11.8%), lymphorrhea 2 (11.8%), and protein-losing enteropathy with hypoproteinemia 2 (11.8%). Cystic LM was treated with sclerotherapy, while penile and scrotal lymphedema required surgical resection, often combined with sclerotherapy or mTOR inhibitors.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the local ethics committee of the institutions mentioned in the work. Parents' informed consent was obtained for children's participation in the study. The authors declare no conflict of interest.

Keywords: lymphatic malformation, boys, sclerotherapy, surgical treatment, urogenital region.

Вступ

Основною функцією лімфатичної системи в ссавців є регулювання балансу тканинної рідини шляхом щоденної резорбції від 1 до 2 літрів води і розчинених речовин, які екстравазували з кровоносних капілярів у тканинний інтерстицій, а також транспортування лімфи до венозного русла [16]. Лімфатичні судини беруть участь також в імунному нагляді, забезпечуючи транспортування антигенів та екстравазованих лейкоцитів до лімфатичних вузлів, а в подальшому – до системного кровообігу, а лімфатичні (молочні) судини в кишкових ворсинках поглинають харчові ліпіди з кишечника. Лімфатичні мальформації (ЛМ) класифікуються як судинні мальформації з низьким кровотоком, відповідно до оновленої класифікації Міжнародного товариства з вивчення судинних аномалій (ISSVA) 2018 року [14]; вони призводять до порушення гомеостазу рідини, імунних розладів, накопичення лімфи та мальабсорбції [24]. Клінічні прояви та особливості лікувальної тактики ЛМ визначаються їхньою анатомічною локалізацією [14]. Вони можуть уражувати будь-яку ділянку тіла, частіше – зони великих лімфатичних колекторів, таких як грудна протока, лімфатична цистерна [1], чим можна пояснити найчастіше розташування в ділянці голови і шиї та заочеревинного простору. ЛМ уrogenітальної ділянки є рідкісним захворюванням, у літературі описано невелику кількість випадків [12]. У ранньому віці клінічними проявами переважно є лише локальний набряк, однак із часом приєднуються індуративні зміни шкіри, шкірні везикули з витіканням лімфи, зміна пігментації, анатомічна деформація. Пору-

шення зовнішнього вигляду статевих органів і промежини, зміни шкіри, труднощі в гігієні, рецидивні запалення, а особливо лімфорей, у підлітковому віці стають причиною тяжких страждань пацієнта, депресивних станів [23].

Лімфатичні мальформації зовнішніх статевих органів поділяють на первинні, що зумовлені порушенням ембріогенезу лімфатичних судин, а також вторинні, що виникають на тлі паразитарних, інфекційних та онкологічних захворювань [18,26]. Перебіг і лікувальна тактика різняться між собою, тому ретельний аналіз історії захворювання є дуже важливим.

Для лікування ЛМ запропоновано чимало способів – від простого спостереження до ранньої агресивної хірургічної тактики [9]. Не існує одностайної думки щодо способу лікування, а також стосовно терміну оперативного втручання – раннього або в постпубертатний період [6,20].

Існує декілька теорій походження ЛМ, однак їхній патогенез до кінця не вивчений. Найпоширеніша думка, що в періоді ембріогенезу лімфатична система не сполучається з венозною, однак більшість авторів схиляються до того, що в основі розвитку ЛМ лежать соматичні спорадичні мутації [8]. Судинний ендотеліальний фактор росту та ланцюг mTOR/PIK3 пов'язані з ангиогенезом і лимфангиогенезом [15], розуміння патогенетичних ланок мальформацій лежить в основі застосування інгібіторів mTOR рецепторів для консервативного лікування складних ЛМ.

Мета дослідження – вивчити особливості клінічного перебігу, ризик ускладнень, результати лікування в дітей чоловічої статі з ЛМ уrogenітальної ділянки.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 259 історій хвороб пацієнтів із ЛМ, які перебували на стаціонарному лікуванні в період 2014–2023 рр., серед яких у 17 (6,6%) хлопчиків діагностовано ураження зовнішніх статевих органів. Для кожного пацієнта за результатами ретроспективного дослідження проаналізовано такі критерії: вік початку захворювання, клінічні прояви захворювання, анатомічна ділянка ураження (статевий член, калитка, промежина), ураження інших анатомічних ділянок, структура мальформації (кістозна ЛМ, лімфедема), спосіб лікування, вік хірургічного втручання, результат лікування, ускладнення.

Під час обрання пацієнтів за основу взято оновлену класифікацію судинних аномалій, прийняту у квітні 2018 року на Генеральній асамблеї Всесвітньої організації з вивчення судинних аномалій (ISSVA). На момент госпіталізації до клініки усім пацієнтам виконано ультразвукове дослідження лінійним датчиком 12–3 МГц у режимах сірої шкали, кольорового доплерівського сканування, частково – у режимі доплера. Магнітно-резонансну томографію у режимі T1 і T2, T2-STIR визнано «золотим стандартом» дослідження судинних мальформацій із повільним кровотоком [14]. Дослідження проведено без використання контрасту, визнано, що застосування МРТ-ангіографії недоцільне, оскільки її чутливість до потоку рідини не дає додаткової корисної інформації. За результатами МРТ визначено розміри, структуру, поширеність ЛМ. Після хірургічного видалення проведено гістологічне дослідження препаратів та імуногістохімічні реакції CD31, CD34, D2–40 (Podoplanin).

Статистичну обробку результатів проведено з використанням програми «R-statistics version 4.2.2» (2022/10/31). Дані наведено як середні з 95% довірчого інтервалу (CI) або стандартним відхиленням. У разі нормального розподілу перемінних визначено середнє арифметичне значення (M) і його статистичну похибку (m). Результати наведено у вигляді $M \pm m$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації [27]. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень одержано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 17 пацієнтів із ЛМ, які мали ураження зовнішніх статевих органів і перебували на стаціонарному лікуванні в період 2014–2023 рр., клінічні прояви з народження виявлено у 3 (17,6%) хлопчиків,



А

Б

Рис. 1. Клінічні прояви лімфатичної мальформації: значна деформація статевого члена в пацієнта Ш. віком 11 років (А); шкірні лімфатичні вузлики, що є причиною лімфореї в пацієнта П. віком 17 років (Б)

у віці 1–10 років – у 7 (41,2%), у підлітковому віці – у 7 (41,2%). У пацієнтів із лімфостазом нижніх кінцівок, прояви якого спостерігалися від народження, прогресуючий набряк калитки і статевого члена виявлено у віці 10–14 років. Лімфорею відзначено у 2 (11,8%) пацієнтів. Джерелом лімфореї слугували шкірні лімфатичні вузлики на статевому члені та калитці (рис. 1), лімфорея проявилася у віці 12 і 14 років і спостерігалася в пацієнтів з ізольованим ураженням статевих органів.

Кістозні ЛМ у ділянці калитки діагностовано в 4 (23,5%) пацієнтів, у 2 з яких це були ізольовані ураження, а у 2 випадках ЛМ поширювалася на сідничну, попереково-крижову ділянку і заочеревинний простір. Клінічними проявами кістозних ЛМ були локальний набряк і біль.

Оскільки в більшості пацієнтів клінічні прояви лімфатичного набряку зовнішніх статевих органів проявлялися в підлітковому віці (41,2%), особливо ретельно проведено збір анамнезу. Опитуючи пацієнта, уточнено попередні травми, операції, променеву терапію, особливо в регіонах, що не є ендемічними для філяріозу [6]. У тропічних країнах вторинна лімфедема зовнішніх статевих органів є поширеною проблемою, за деякими даними, ураження до 20% дорослого чоловічого населення, більшість публікацій присвячено саме вторинній лімфедемі, з описанням сотень клінічних випадків [7]. Первинні лімфатичні мальформації – рідкісне захворювання, у літературі описано лише окремі клінічні випадки, найбільшу серію випадків (25) описано американськими авторами [22].

Системні прояви, такі як гіпопротеїнемія, анемія, виявлено у 2 (11,8%) пацієнтів. Причиною гіпопро-

Original articles. Urology and gynecology

Таблиця

Методи лікування пацієнтів із лімфатичними мальформаціями зовнішніх статевих органів

Спосіб лікування	Абс.	%
Компресійна терапія нижніх кінцівок	8	47,1
Склерозування	4	23,5
Хірургічне лікування	9	52,9
Резекційні операції на статевому члені	2	11,8
Резекційні операції на калитці	3	17,6
Резекційні операції на статевому члені та калитці	4	23,5
Консервативне лікування (інгібітори mTOR рецепторів)	2	11,8

теїнемії була ентеропатія, асоційована з втратою білка [3]. Для встановлення діагнозу ентеропатії проведено ендоскопічне дослідження та біопсію, виявлено гіперплазію лімфоїдних ворсинок тонкої кишки. В анамнезі у цих пацієнтів відзначено хілоперикард, хілоперитонеум, хілоторакс. Враховуючи комплекс симптомів [4,11], встановлено діагноз аномалії центральних лімфатичних каналів.

Лімфатичні мальформації наведено в різних формах, починаючи від вогнищевих губчастих утворень до дифузної інфільтрації, що охоплювала декілька анатомічних ділянок. Згідно з класифікацією ISSVA 2018, ЛМ поділено на три категорії [14]. Перша виникає внаслідок порушення розвитку лімфатичних судин і вузлів, у результаті якої порушується дренажування лімфи і виникає лімфедема. Друга представлена кістозними лімфатичними утвореннями, які поділяють на макро-, мікрокістозні та змішані. Цей поділ не має суворих критеріїв, однак має істотне терапевтичне прогностичне значення [10]. Третя категорія – це аномалія центральних лімфатичних каналів, в основі якої лежить порушення циркуляції лімфи [11]. У наведеній нами групі пацієнтів представлено всі категорії, зокрема, лімфедему діагностовано в 10 (58,8%) пацієнтів, з яких у 3 (30,0%) – ізольоване ураження статевих органів, у 7 (70,0%) – лімфедему статевих органів і нижніх кінцівок, кістозні ЛМ уrogenітальної ділянки діагностовано у 4 (23,5%) пацієнтів, у 2 випадках – це ізольовані, ще у 2 – із поширенням на декілька анатомічних ділянок, аномалію центральних лімфатичних каналів діагностовано у 2 (11,8%) клінічних випадках. Отже, найбільший відсоток становила лімфедема зовнішніх статевих органів (58,8%), яка у 7 (41,2%) випадках поєднувалася з лімфостазом нижніх кінцівок. За даними мультицентрового дослідження, у пацієнтів із лімфедемою нижніх кінцівок (група – 122 дитини) ураження статевих органів діагностовано в 14 (11,5%) випадків [2].

Консервативне лікування лімфостазу нижніх кінцівок проведено усім (n=8) пацієнтам, протягом перших трьох років життя виконано мануальний лімфодренажний масаж, у подальшому його доповнено компресійним трикотажем третього класу компресії протягом дня, нічними биндуваннями, апаратним лімфодренажним масажем (табл.).

Для лікування кістозних ЛМ ділянки промежини використано склерозування з відмінним (n=2) і добрим (n=2) результатами.

Консервативне лікування з використанням інгібітора mTOR рецепторів сіролімус проведено 2 (11,8%) пацієнтам із поширеним ураженням уrogenітальної ділянки, рецидивною лімфореєю у великих об'ємах, отримано позитивний результат (зменшення набряку, припинення лімфореї). Курс лікування становив 6 місяців. Однак після припинення лікування виявлено прогресування захворювання, тому в цих пацієнтів у подальшому проведено хірургічне втручання та повторні сеанси склеротерапії.

Для лікування лімфедими статевих органів та калитки проведено хірургічне втручання, резекційні операції на статевому члені виконано 2 (11,8%) пацієнтам, на калитці – 3 (17,6%), а водночас на калитці і статевому члені – 4 (23,5%) хлопцям. Хірургічні втручання були первинними в 6 (35,3%) пацієнтів, а після попереднього склерозування – у 3 (17,6%) хворих. Вік пацієнтів на момент операції становив 11–17 років (95% СІ (15±1,55) ±10,33%).

Для хірургічної корекції лімфедими статевих органів внутрішній листок крайньої плоті розрізано циркулярно на 4–5 мм проксимальніше вінцевої борозни статевих органів. Потім розрізано шкіру по спинці статевих органів до основи, відшаровуючи шкіру в проксимальному напрямку. Інфільтровану лімфою змінену підшкірну клітковину висічено циркулярно до фасції, збережено незмінену шкіру, якою вкрито стовбур статевих органів. Змінену шкіру, що містить лімфатичні вузлики, індуративний набряк, максимально відсічено, оскільки ці ділянки можуть бути джерелом прогресування лімфореї та лімфедими. Рубець сформовано вертикальний по вентральній поверхні статевих органів. Проведено дренажування підшкірної клітковини, залишено сечовий катетер на декілька днів (рис. 2).

Для коригування лімфедими калитки здійснено ламбдоподібний розріз (по шву калитки з доповненням у поперечному напрямку в разі великого об'єму ураження), за відносно невеликого об'єму виконано лише поздовжній розріз. За значного лімфатичного набряку калитки лише поздовжній

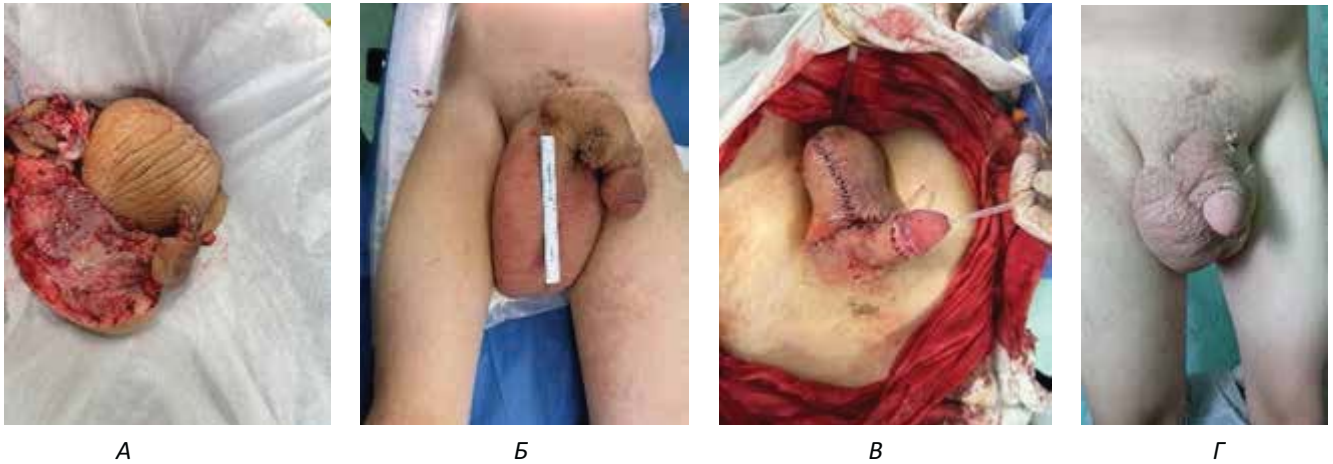


Рис. 2. Пацієнт Г. віком 16 років із діагнозом «Лімфатична мальформація статевого члена та калитки. Лімфедема лівої нижньої кінцівки»: А – до операції; Б – макропрепарат (відсічена інфільтрована лімфою шкіра та м'ясиста оболонка статевого члена і калитки); В – результат після операції; Г – результат за 6 міс. після операції

розріз має незадовільний косметичний результат, калитка набуває губоподібної форми [17]. Висічено максимально змінену шкіру та *tunica dartos*. У разі водянки яєчка також висічено вагінальну оболонку (n=2). У ході операції ідентифіковано елементи сім'яного канатика та яєчка, щоб уникнути їхнього травмування. Після операції проведено дренажування та рекомендовано носити компресійну білизну.

Хірургічна резекція та склеротерапія забезпечують локальний контроль, полегшення симптомів у пацієнтів із рецидивною лімфореєю, інфекційними ускладненнями та боєм [13,21]. Лікування зазвичай проводиться для відновлення або збереження функції або з естетичних міркувань.

Питання щодо терміну хірургічного лікування залишається відкритим. Існують публікації щодо необхідності раннього втручання для запобігання психологічних проблем у пубертатному періоді. Однак у плануванні хірургічного втручання слід враховувати такі чинники: ступінь деформації, функціональні порушення та психологічні розлади в поєднанні з тим прогностичним чинником, що зовнішні статеві органи за первинної лімфедми вже ніколи не матимуть нормального анатомічного вигляду [18].

Нещодавній прогрес в ідентифікації соматичних мутацій, які призводять до активації добре відомих внутрішньоклітинних сигнальних шляхів у ЛМ, підвищує інтерес до медикаментозного лікування. Оскільки шляхи PI3K-AKT-mTOR і RAS-MAPK є добре відомими мішенями ліків при раку, кілька малих молекул інгібіторів перепрофільовані для використання при ЛМ. Інгібітор mTOR рецепторів сіролімус протягом багатьох років застосовували в

контексті трансплантації органів завдяки його імуносупресивній дії, що забезпечило детальний фармакологічний профіль і середньострокові та віддалені побічні ефекти [5]. В експерименті встановлено, що сіролімус пригнічує надмірний ріст лімфатичних судин мишей [17].

У клінічній практиці сіролімус вперше застосовано як препарат *off-label* у пацієнтів зі складними, життєзагрозливими судинними аномаліями. У ретроспективному аналізі на тлі проведеної терапії виявлено зменшення клінічних проявів, зокрема, біль, функціональні обмеження та лімфорею у 80% випадків лікування протягом 3 місяців [19,25], однак жодного пацієнта невиліковано повністю.

Висновки

Виявлено такі клінічні прояви ЛМ урогенітальної ділянки, як набряк – 11 (64,7%), біль – 2 (11,8%) анатомічна деформація – 9 (52,9%), лімфорея – 2 (11,8%), у 2 (11,8%) пацієнтів з аномаліями центральних лімфатичних каналів ентеропатія з втратою білка, гіпротеїнемія та витікання лімфи в серозні порожнини – 2 (11,8%). У разі ізольованих кістозних ЛМ проведено склерозування з відмінним і добрим результатами, у випадку лімфедми статевого члена та калитки виконано резекційні хірургічні втручання як самостійний метод, так і в поєднанні з склеротерапією та консервативним лікуванням інгібіторами mTOR рецепторів.

Перспективи подальших досліджень. Революція імунотерапії в лікуванні онкологічних пацієнтів є перспективною в плані лікування інших захворювань, зокрема ЛМ. Проте виключно консервативна терапія навряд чи буде ефективною для лікування лімфатичних аномалій, оскільки ЛМ

Original articles. Urology and gynecology

є доброякісним захворюванням, що не несе високого мутаційного навантаження, яке при раку генує антигенні мішені та передбачає сприятливу відповідь на імунні інгібітори контрольних точок. Тому перспективним є подальше удосконалення хірургічного лікування в комплексі зі склеротерапією для поліпшення якості життя пацієнтів з ЛМ уrogenітальної ділянки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Benzar IM, Levytskyi AF, Diehtiarova DS, Godik OS, Dubrovin OG. (2022). Treatment of lymphatic malformations in children: 10 years of experience. Paediatric Surgery (Ukraine). 2(75): 5-14. doi 10.15574/PS.2022.75.5.
2. Borman P, Balcan A, Eyigör S, Coşkun E, Ayhan F, Çakıt BD et al. (2022 Aug). The clinical and demographical characteristics of Turkish pediatric lymphedema patients: a multicenter study. Turk J Med Sci. 52(4): 1139-1147. doi: 10.55730/1300-0144.5417.
3. Brorson H. (2004, Dec). Adipose tissue in lymphedema: the ignorance of adipose tissue in lymphedema. Lymphology. 37(4): 175-177. PMID: 15693531.
4. Byrne AB, Brouillard P, Sutton DL, Kazenwadel J, Montazaribarforoushi S, Secker GA et al. (2022, Mar 2). Pathogenic variants in MDFIC cause recessive central conducting lymphatic anomaly with lymphedema. Sci Transl Med. 14(634): eabm4869. Epub 2022 Mar 2. doi: 10.1126/scitranslmed.abm4869.
5. Calne RY, Collier DS, Lim S, Pollard SG, Samaan A et al. (1989). Rapamycin for immunosuppression in organ allografting. Lancet. 2: 227. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90417-0.
6. Coseriu A, Prodan L, Fetti A, Filip C. (2022, Sep 26). Surgical management of massive penoscrotal lymphedema. Case report and literature review. Ann Ital Chir. 11: S2239253X22035927.
7. Dandapat MC, Mohapatro SK, Patro SK. (1985, May). Elephantiasis of the penis and scrotum. A review of 350 cases. Am J Surg. 149(5): 686-90. doi: 10.1016/s0002-9610(85)80156-2.
8. Dubois J, Thomas-Chausse F, Soulez G. (2019). Common (Cystic) Lymphatic Malformations: Current Knowledge and Management. Tech Vasc Interv Radiol. 22(4): 100631.
9. Ferreira MC. (2006, Aug). Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. Clinics (Sao Paulo). 61(4): 289-294.
10. Fishman S. (2013). Slow-Flow Vascular Malformations. In: Mulliken JB BP, Fishman SJ, ed. Mulliken and Young's Vascular Anomalies Hemangiomas and Malformations. 2nd ed. New York: Oxford University Press: 562-594.
11. Garlisi Torales LD, Sempowski BA, Krikorian GL, Woodis KM, Paulissen SM et al. (2024, Apr 15). Central conducting lymphatic anomaly: from bench to bedside. J Clin Invest. 134(8): e172839.
12. Guerreiro FP, Sá Â, Seixas-Martins J, Canhoto A. (2022, Nov 14). Surgical Treatment of an Exuberant Case of Penoscrotal Elephantiasis. Cureus. 14(11): e31470. doi: 10.7759/cureus.31470.
13. Kalwani, NM, Rockson, SG. (2021). Management of lymphatic vascular malformations: a systematic review of the literature. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. S2213-333X(21)00073-1. doi: 10.1016/j.jvsv.2021.01.013.
14. Kulungowski AM, Patel M. (2020). Lymphatic malformations Semin Pediatr Surg. 29 (5): 150971.
15. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP et al. (2015). Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. J Pediatr. 166(4): 1048-1054.e1041-1045
16. Mäkinen T, Boon LM, Vikkula M, Alitalo K. (2021, Jun 25). Lymphatic Malformations: Genetics, Mechanisms and Therapeutic Strategies. Circ Res. 129(1): 136-154. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318142.
17. Martinez-Corral I, Zhang Y, Petkova M, Ortsäter H, Sjöberg S, Castillo SD et al. (2020). Blockade of VEGF-C signaling inhibits lymphatic malformations driven by oncogenic PIK3CA mutation. Nat Commun. 11: 2869. doi: 10.1038/s41467-020-16496-y.
18. Modolin M, Mitre AI, da Silva JC, Cintra W, Quagliano AP et al. (2006, Aug). Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. Clinics (Sao Paulo). 61(4): 289-294.
19. Nadal M, Giraudeau B, Tavernier E, Jonville-Bera AP, Lorette G, Maruani A. (2016). Efficacy and safety of mammalian target of rapamycin inhibitors in vascular anomalies: a systematic review. Acta Derm Venereol. 96: 448-452. doi: 10.2340/00015555-2300.
20. Prodan L, Fetti A, Filip C. (2022, Sep 26). Surgical management of massive penoscrotal lymphedema. Case report and literature review. Ann Ital Chir. 11: S2239253X22035927.
21. Romics M, Tasnadi G, Sulya B, Kiss A, Merksz M, Nyirady P. (2016, Nov). Congenital lymphovascular malformations with urological symptoms: a report of two cases and review of the literature. Int Urol Nephrol. 48(11): 1771-1775. Epub 2016 Jul 15. doi: 10.1007/s11255-016-1365-1. PMID: 27421286.
22. Schook CC, Kulungowski AM, Greene AK, Fishman SJ. (2014, Nov). Male genital lymphedema: clinical features and management in 25 pediatric patients. J Pediatr Surg. 49(11): 1647-1651.
23. Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Grant FD, Zurakowski D, Greene AK. (2011, Jun). Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients. Plast Reconstr Surg. 127(6): 2419-2431.
24. Trenor CC 3rd, Chaudry G. (2014). Complex lymphatic anomalies. Semin Pediatr Surg. 23: 186-190. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.07.006.
25. Triana P, Dore M, Cerezo VN, Cervantes M, Sánchez AV, Ferrero MM et al. (2017). Sirolimus in the treatment of vascular anomalies. Eur J Pediatr Surg. 27: 86-90. doi: 10.1055/s-0036-1593383.
26. Vidal F, Arrault M, Vignes S. (2016, Sep). Paediatric primary lymphoedema: a cohort of 155 children and newborns. Br J Dermatol. 175(3): 628-631. Epub 2016 Jun 23. doi: 10.1111/bjd.14556.
27. WMADH. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 310(20): 2191-2194.

Відомості про авторів:

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

Мамедов Рашид Васифович – аспірант каф. дитячої хірургії НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. Дитячий уролог відділення дитячої урології НДСЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0009-0007-5640-7941>.

Стаття надійшла до редакції 10.09.2024 р., прийнята до друку 10.12.2024 р.