

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022
УДК 616.381-003.24

Гурская А.С., Наковкин О.Н., Фисенко А.П., Баязитов Р.Р., Ахмедова Д.М., Карнута И.В., Щукина А.А., Петрова Н.В., Скворцова В.А., Сулавко М.А., Екимовская Е.В.

Успешный опыт иммуносупрессивной терапии новорождённого ребёнка с врождённым хилоперитонеумом и множественными пороками развития

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Представлен уникальный клинический случай сочетания порока развития передней брюшной стенки (омфалоцеле больших размеров) и порока развития лимфатической системы (врождённый хилоперитонеум). Каждый из этих пороков может привести к летальному исходу, а сочетание их многократно увеличило риск развития неблагоприятного исхода. Использование иммуносупрессивной терапии препаратом сиролимус позволило полностью купировать хилоперитонеум, что в период новорождённости было использовано впервые. Данный клинический пример показывает, что в лечении хирургических пациентов с множественными врождёнными пороками развития необходимы мультидисциплинарный подход и наблюдение для своевременного реагирования на состояние пациента.

Ключевые слова: новорождённый; омфалоцеле; врождённый хилоперитонеум; сиролимус

Для цитирования: Гурская А.С., Наковкин О.Н., Фисенко А.П., Баязитов Р.Р., Ахмедова Д.М., Карнута И.В., Щукина А.А., Петрова Н.В., Скворцова В.А., Сулавко М.А., Екимовская Е.В. Успешный опыт иммуносупрессивной терапии новорождённого ребёнка с врождённым хилоперитонеумом и множественными пороками развития. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(5): 321–325. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-321-325>

Для корреспонденции: Сулавко Мария Александровна, врач-детский хирург хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста ФГАУ НМИЦ здоровья детей, sulavko.ma@nczd.ru

Участие авторов: Гурская А.С. — концепция и дизайн исследования; Наковкин О.Н., Ахмедова Д.М., Карнута И.В., Щукина А.А., Петрова Н.В., Скворцова В.А., Сулавко М.А., Екимовская Е.В. — сбор и обработка материала; Гурская А.С., Сулавко М.А. — написание текста; Фисенко А.П. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.08.2022
Принята к печати 20.09.2022
Опубликована 31.10.2022

Aleksandra S. Gurskaya, Oleg N. Nakovkin, Andrey P. Fisenko, Rimir R. Bayazitov, Dinara M. Akhmedova, Inna V. Karnuta, Anna A. Shchukina, Nataliya V. Petrova, Vera A. Skvortsova, Mariya A. Sulavko, Ekaterina V. Ekimovskaya

Successful immunosuppressive treatment of chyloperitoneum in the newborn infant with multiple congenital anomalies

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

A unique clinical case of a combination of malformations of the anterior abdominal wall (omphalocele of large size) and malformation of the lymphatic system (congenital chyloperitoneum) is presented. Each of these defects can lead to a fatal outcome, and the combination of them has greatly increased the risk of developing an unfavourable outcome. The use of immunosuppressive therapy with Sirolimus used for the first time during the newborn period made it possible to completely stop the chyloperitoneum. This clinical example shows that in the treatment of surgical patients with multiple congenital malformations, a multidisciplinary approach and observation is necessary for timely response to the patient's condition.

Keywords: newborn; omphalocele; congenital chyloperitoneum; Sirolimus

For citation: Gurskaya A.S., Nakovkin O.N., Fisenko A.P., Bayazitov R.R., Akhmedova D.M., Karnuta I.V., Shchukina A.A., Petrova N.V., Skvortsova V.A., Sulavko M.A., Ekimovskaya E.V. Successful immunosuppressive treatment of chyloperitoneum in the newborn infant with multiple congenital anomalies. *Rossiyskiy Pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(5): 321–325. (in Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-321-325>

For correspondence: Mariya A. Sulavko, pediatric surgeon, Department of neonatal and pediatric surgery, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, sulavko.ma@nczd.ru

Contribution: Gurskaya A.S. — concept and design; Nakovkin O.N., Akhmedova D.M., Karnuta I.V., Shchukina A.A., Petrova N.V., Skvortsova V.A., Sulavko M.A., Ekimovskaya E.V. — collection and processing of the material; Gurskaya A.S., Sulavko M.A. — writing the text; Fisenko A.P. — editing. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Gurskaya A.S., <https://orcid.org/0000-0002-0462-596X>
Nakovkin O.N., <https://orcid.org/0000-0002-5320-837X>
Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>
Bayazitov R.R., <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>
Akhmedova D.M., <https://orcid.org/0000-0002-0902-7205>

Karnuta I.V., <https://orcid.org/0000-0002-1707-102X>
Shchukina A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6892-6860>
Petrova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-3161-5177>
Skvortsova V.A., <https://orcid.org/0000-0002-6521-0936>
Sulavko M.A., <https://orcid.org/0000-0001-9889-6295>
Ekimovskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: August 24, 2022
Accepted: September 20, 2022
Published: October 31, 2022

Омфалоцеле (пуповинная грыжа, грыжа пупочного канатика или эмбриональная грыжа) — врождённый дефект передней брюшной стенки в области пупочного кольца, при котором образуется грыжевой мешок, содержащий в большинстве случаев петли кишечника и печень. Омфалоцеле встречается с частотой 1 на 4000–5000 новорождённых и часто сочетается с пороками сердца, нервной и костной системы. Сопутствующая патология выявляется в 30–50% случаев, а у 15% пациентов определяются хромосомные аномалии [1, 2]. При наличии изолированного омфалоцеле дети имеют высокую выживаемость (90%), но при сочетании с сопутствующими пороками развития и хромосомными аномалиями летальность достигает 20% [3].

Хилоперитонеум (ХП) — патологическое состояние, проявляющееся накоплением лимфатической жидкости в брюшной полости, обусловленное пороками развития лимфатической системы, травмой при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости, пункции центральных вен. Причинами ХП у новорождённых и детей грудного возраста являются врождённые пороки развития лимфатической системы. Летальность при врождённом ХП достигает 30–50% [4–8].

Описание клинического случая

Женщина на 18-й неделе беременности (2-я беременность — текущая, 1-я беременность — 2014 г., ребёнок здоров) обратилась на дородовую консультацию в хирургическое отделение новорождённых и детей грудного возраста. Причина обращения — установленный у плода порок развития передней брюшной стенки (омфалоцеле). Порок развития выявлен при прове-

дении сонографии по месту жительства в I триместре беременности. Проведено пренатальное кариотипирование — кариотип нормальный (46XX), хромосомная аномалия исключена, сопутствующих пороков развития не выявлено. Учитывая полученные данные, рекомендовано наблюдение беременности и родоразрешение с последующим оперативным лечением. С 35-й недели наблюдения беременности и родоразрешение проходило в филиале родильный дом ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова. В связи с тем, что, по данным УЗИ, в оболочках омфалоцеле была расположена часть печени, было рекомендовано родоразрешение путём кесарева сечения. Роды 25.06.2021 оперативные на 37-й неделе, ребёнок женского пола. Масса тела при рождении 2490 г, длина тела 49 см. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. В возрасте 2 ч жизни ребёнок был транспортирован бригадой в составе неонатального хирурга и неонатального реаниматолога в отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых и детей грудного возраста.

Состояние ребёнка при поступлении в стационар тяжёлое за счёт врождённых пороков развития. На самостоятельном дыхании. При визуальном осмотре выявлено: в области должностного пупочного кольца дефект передней брюшной стенки размером около 7 × 8 см, прикрытый эмбриональными оболочками, оболочки омфалоцеле содержат петли тонкого и толстого кишечника, желудок, шарообразную печень (**рис. 1**).

В данном случае первым этапом показано наложение термоизолирующей повязки и вытяжение за пуповинный остаток. В течение последующих 2 дней проводилось постепенное погружение органов в брюшную полость (**рис. 2**).

При проведении дополнительного обследования у девочки были выявлены сопутствующие пороки развития: врождённый порок сердца (мышечный рестриктивный дефект межжелудочковой перегородки, открытое овальное окно, недостаточность кровообращения 0–1 степени) и порок развития правой кисти (неполная синдактилия 4–5 пальцев правой кисти), не требующие коррекции в раннем возрасте.

Учитывая полученные при обследовании данные, выставлен основной диагноз: омфалоцеле больших размеров. Сопутствующие заболевания: врождённый порок сердца: мышечный дефект межжелудочковой перегородки, вторичный дефект межпредсердной перегородки, недостаточность кровообращения 0–1 степени. Неполная синдактилия 4–5 пальцев правой кисти.

На 3-и сутки жизни ребёнка выполнено оперативное вмешательство — удаление эмбриональных оболочек, разделение эмбриональных спаек, первичная радикальная пластика передней брюшной стенки с формированием не-



Рис. 1. Омфалоцеле содержит петли тонкого и толстого кишечника, желудок, шарообразную печень.

Fig. 1. Omphalocele contains loops of the small and large intestines, stomach, spherical liver.



Рис. 2. Вытяжение за пуповинный остаток, погружение органов в брюшную полость.

Fig. 2. Traction for the umbilical cord, immersion of organs in the abdominal cavity.

опупка. Следует отметить, что энтеральную нагрузку ребёнок до операции не получал в связи с размерами омфалоцеле и наличием печени в оболочках. Окрашенный стул был получен на 1-е сутки жизни. На 1-е послеоперационные сутки выполнено контрольное УЗИ органов брюшной полости, свободная жидкость в брюшной полости не определялась. На 2-е сутки после операции отмечено восстановление пассажа по желудочно-кишечному тракту и появление самостоятельного стула. Ребёнку начата энтеральная нагрузка со скоростью 1 мл/ч адаптированной молочной смесью. На этом фоне на 4-е сутки после операции отмечено выраженное увеличение размеров живота. При проведении УЗИ органов брюшной полости выявлено большое количество свободной жидкости со взвесью. Энтеральное кормление отменено. При проведении рентгенографии органов брюшной полости свободный газ не определяется, газонаполнение петель кишечника равномерное, данных за перфорацию полого органа нет.

С лечебно-диагностической целью выполнены пункция и дренирование брюшной полости — одновременно получено около 200 мл жидкости беловатого цвета, по данным её биохимического, цитологического и микробиологического анализов микробиоты не обнаружено, подтверждён хилёзный характер жидкости. Данная клиническая картина расценена как проявление сопутствующего порока развития лимфатической системы — врождённого ХП.

Проведена консервативная терапия: энтеральная нагрузка отменена, назначены препарат октреотид в дозировке 10 мкг/кг/ч и полное парентеральное питание. Ежедневно по дренажу отмечалось отхождение 400–600 мл хилёзного отделяемого. На фоне терапии октреотидом количество отделяемого по дренажу не уменьшалось. Проводился контроль содержания в крови общего белка, альбумина, иммуноглобулинов с ежедневной коррекцией трансфузиями альбумина. За время терапии ребёнок получал полное парентеральное питание, антимикробную и противогрибковую терапию, назначенную по данным микробиологических посевов. Состояние ребёнка по совокупности выявленных форм патологии оставалось тяжёлым. Несмотря на ежедневные трансфузии альбумина, не удавалось поднять его уровень выше 11 г/л (норма 26–43 г/л).

На фоне проводимой терапии октреотидом в течение 14 дней положительной динамики не отмечалось, в связи с чем было принято решение о назначении иммуносупрессивной терапии препаратом сиролimus¹ [9–11]. Решение о применении препарата по жизненным показаниям было принято врачебным консилиумом. Мама ребёнка была информирована и подписала добровольное письменное согласие на введение препарата. Назначение препарата сиролimus было принято согласно клиническим рекомендациям, а также рекомендациям Международного общества по изучению сосудистых мальформаций и данным современных публикаций [12–14].

Учитывая возраст и массу тела ребёнка, терапия сиролимусом была назначена в дозировке 0,05 мг 2 раза в день (0,1 мг/сут) и началась 15.07.2021. На фоне терапии отмечалась положительная динамика в виде снижения отделяемого по дренажу из брюшной полости до 100 мл/сут. Дренаж был удалён 09.08.2021. На фоне положительной динамики начато кормление адаптированной молочной смесью «Моноген» по 5 мл с постепенным увеличением объёма питания до 60 мл на разовое кормление. Удалось полностью стабилизировать показатели альбумина и общего белка в плазме крови. На 10, 14 и 21-е сутки терапии проводилось определение концентрации сиролимуса в плазме крови с коррекцией дозировки до достижения терапевтического коридора (8–14 нг/мл). Учитывая проводимую иммуносупрессивную терапию сиролимусом, с целью профилактики инфекционных осложнений (пневмоцистной инфекции) ребёнок получал противомикробную терапию препаратом ко-тримоксазол (сульфометоксазол + триметоприм), 36 мг/кг/сут по жизненным показаниям. 25.08.2021 ребёнок был выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжения терапии сиролимусом и энтерального питания молочной смесью «Моноген».

Формулировка окончательного диагноза: множественные врождённые пороки развития. Омфалоцеле больших размеров. Состояние после передней брюшной стенки от 28.06.2021. Врождённый ХП. Врождённый порок сердца: мышечный дефект межжелудочковой перегородки, вторичный дефект межпредсердной перегородки. Неполная синдактилия 4–5 пальцев правой кисти. Церебральная ишемия.

Терапия сиролимусом была отменена 24.09.2021 в связи с развитием инфекционных осложнений (артрит правого и левого коленных суставов), угнетение белого ростка крови. Концентрация сиролимуса в плазме крови — 8 нг/мл (норма 8–14 нг/мл). Однако, учитывая длительность терапии, а также наличие инфекционных осложнений, препарат решено отменить. На фоне отмены сиролимуса и проведения антимикробной и противогрибковой терапии удалось полностью разрешить явления артрита, движения в коленных суставах восстановлены в полном объёме. При проведении контрольного

¹Применение препарата сиролimus (владелец регистрационного удостоверения «Pfizer, Inc» (США), произведено «Patheon» (Канада) разрешено врачебной комиссией по назначению лекарственных препаратов, продуктов лечебного питания и изделий медицинского назначения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, протокол № 66 от 13.07.2021.

УЗИ органов брюшной полости накопления свободной жидкости не отмечалось. Ребёнок был выписан домой в удовлетворительном состоянии. В ноябре 2021 г. у девочки была выявлена двусторонняя паховая грыжа с выпадением в паховый канал яичников с двух сторон. 22.11.2021 ребёнок был повторно госпитализирован в отделение, где выполнено оперативное вмешательство — видеоассистированная герниопластика с двух сторон лапароскопическим способом. При этом, несмотря на оперативное лечение омфалоцеле и лечение врождённого ХП, спаечного процесса в брюшной полости не выявлено. 29.11.2021 ребёнок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Прогноз для жизни и социальной адаптации у девочки благоприятный. В настоящее время ребёнку 1 год и 1 мес, развитие по возрасту, состоит на учёте у эндокринолога и диетолога, питание соответственно рекомендациям диетологов с некоторым ограничением жиров. В более старшем возрасте ребёнку планируется проведение коррекции врождённого порока правой кисти.

Обсуждение

Хирургические методы лечения омфалоцеле больших размеров включают первичное, этапное и отсроченное закрытие дефекта [1]. В 1967 г. S.R. Shuster предложил двухэтапную отсроченную радикальную пластику передней брюшной стенки, что привело к смене взглядов на оперативное лечение при омфалоцеле больших размеров [15]. Осуществлялась экстернизация путём подшивания силиконового пакета к краям фасциального дефекта после иссечения оболочек омфалоцеле для создания временного вместилища для внутренних органов. Затем проводилось поэтапное вправление грыжевого содержимого в брюшную полость. На следующем этапе проводилась пластика передней брюшной стенки [16–18].

В нашем случае мы выполнили вытяжение передней брюшной стенки за пуповинный остаток, что позволило погрузить эвентрированные органы в брюшную полость в течение 2 дней без необходимости создания временной брюшной полости и выполнить первичную одномоментную радикальную пластику передней брюшной полости. Однако в послеоперационном периоде на фоне начала энтеральной нагрузки у ребёнка появились клинические проявления врождённого ХП с ежедневными патологическими потерями хилёзной жидкости и развитием гипопроотеинемии, гипоальбуминемии и эксикоза. Отсутствие эффекта от часто применяемой при врождённом ХП терапии препаратом октреотид в данном случае с высокой вероятностью привело бы к неблагоприятному исходу.

Мы впервые в нашей стране в периоде новорожденности применили иммуносупрессивную терапию сиролимузом при врождённом пороке развития лимфатической системы согласно клиническим рекомендациям [12–14]. Результаты успешного лечения врождённого ХП и хилоторакса сиролимузом в литературе описаны достаточно широко [19–22]. В нашем случае течение заболевания усугублялось возрастом ребёнка. Альтернативы проведения иммуносупрессивной терапии при указанной форме патологии новорождённых в настоящее время не существует [23, 24]. Следует отметить,

что в хирургическом отделении новорождённых и детей грудного возраста накоплен большой опыт лечения пациентов с различными капиллярными, венозными и лимфатическими мальформациями сиролимузом, в том числе при неэффективности терапии октреотидом при врождённом ХП. Однако раньше данная терапия назначалась в возрасте пациентов старше 1 мес. Применение иммуносупрессивной терапии сиролимузом позволило полностью купировать истечение хилёзной жидкости и стабилизировать состояние пациента. Несмотря на развитие в дальнейшем инфекционных осложнений в виде двустороннего артритов, в данном клиническом случае нельзя было избежать применения иммуносупрессивной терапии. Своевременный лабораторный контроль и амбулаторное наблюдение пациента позволили максимально быстро отреагировать на развитие инфекционных осложнений и вовремя отменить терапию сиролимузом. Проведение оперативной коррекции сопутствующей двусторонней паховой грыжи лапароскопическим способом в более старшем возрасте ребёнка выявило отсутствие рецидива ХП и спаечного процесса в брюшной полости даже после повторных оперативных вмешательств на органах брюшной полости на фоне полной отмены иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, нами представлен уникальный клинический случай сочетания порока развития передней брюшной стенки (омфалоцеле больших размеров) и порока развития лимфатической системы (врождённый ХП). Каждый из этих пороков развития может привести к летальному исходу, а сочетание их многократно увеличивает риск развития неблагоприятного исхода. Использование иммуносупрессивной терапии сиролимузом позволило полностью купировать ХП. Данный клинический пример показывает, что в лечении хирургических пациентов с множественными врождёнными пороками развития необходимы мультидисциплинарный подход и наблюдение для своевременного реагирования на изменения состояния пациента.

Литература

(п.п. 2; 3; 5; 8-15; 17; 18; 20-24 см. References)

1. Щукина А.А., Мокрушина О.Г., Гурская А.С., Дьяконова Е.Ю. Актуальные вопросы диагностики и лечения омфалоцеле новорождённых. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(2): 126–31. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-126-131>
4. Киреева Н.Б., Пивиков В.Е., Новопольцев Е.А., Тумакова Н.Б., Плохарский Н.А., Бирюков Ю.П. и др. Хилоторакс и хилоперитонеум у новорождённых: сообщение о четырех случаях. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 6(4): 88–90.
6. Поддубный И.В., Сытьков В.В., Яцык С.П., Смирнов И.Е., Кучеров Ю.И., Рехвиашвили М.Г. и др. Мультидисциплинарное лечение новорожденного с врожденным хилотораксом. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(3): 208–12. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-208-212>
7. Рудакова Э.А., Ковалева О.А., Опеньшева А.В., Королева М.А. Результаты лечения хилоперитонеума у новорожденного. *Пермский медицинский журнал*. 2015; 32(6): 78–83.
16. Хворостов И.Н., Андреев Д.А., Вербин О.И., Шрамко В.Н. Экстериоризация кишечника при лечении врожденной ложной диафрагмальной грыжи у новорожденного. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(4): 271–3. <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-271-273>
19. Донюш Е.К., Кондрашова З.А., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В. Опыт использования сиролимуза в лечении детей с сосудистыми аномалиями. *Российский журнал детской гематологии и*

онкологии. 2020; 7(3): 22–31. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-22-31>

References

- Shchukina A.A., Mokrushina O.G., Gurskaya A.S., D'yakonova E. Yu. Current issues of diagnosis and treatment of neonatal omphalocele. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(2): 126–31. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-126-131> (in Russian)
- Roux N., Grangé G., Salomon L.J., Rousseau V., Khen-Dunlop N., Beaudoin S. Early diagnosis of omphalocele: Prognostic value of the herniated viscera for associated anomalies. *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* 2019; 47(9): 637–42. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.06.013>
- Kong C.K.Y., Zi Xean K., Li F.X., Chandran S. Umbilical cord anomalies: antenatal ultrasound findings and postnatal correlation. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018226651. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226651>
- Kireeva N.B., Pivikov V.E., Novopol'tsev E.A., Tumakova N.B., Plokharskiy N.A., Biryukov Yu.P., et al. Chylothorax and chyloperitoneum in newborns: 4 case report. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 6(4): 88–90. (in Russian)
- Pessanha I., Bravo M., Piedade C., Lopes M.F. Complex lymphatic malformations in pediatrics: a review of treatment options. *Minerva Pediatr. (Torino)*. 2022; 74(1): 70–80. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.20.06037-5>
- Poddubnyy I.V., Sytkov V.V., Yatsyk S.P., Smirnov I.E., Kucherov Yu.I., Rekhviashvili M.G., et al. Multidisciplinary approach in treatment of a newborn child with chylothorax. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(3): 208–12. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-208-212> (in Russian)
- Rudakova E.A., Kovaleva O.A., Openysheva A.V., Koroleva M.A. Results of treatment of chyloperitoneum in a newborn children. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 32(6): 78–83. (in Russian)
- Marshall J., Salemi J.L., Tanner J.P., Ramakrishnan R., Feldkamp M.L., Marengo L.K., et al. Prevalence, correlates, and outcomes of omphalocele in the United States, 1995–2005. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126(2): 284–93. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000920>
- Honnorat M., Viremouneix L., Ayari S., Guibaud L., Coste K., Claris O., et al. Early adjuvant medication with the mTOR inhibitor sirolimus in a preterm neonate with compressive cystic lymphatic malformation. *Front. Pediatr.* 2020; 8: 418. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00418>
- Adams D.M., Trenor 3rd C.C., Hammill A.M., Vinks A.A., Patel M.N., Chaudry G., et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. *Pediatrics*. 2016; 137(2): e20153257. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3257>
- Ji Y., Chen S., Yang K., Zhou J., Zhang X., Jiang X., et al. A prospective multicenter study of sirolimus for complicated vascular anomalies. *J. Vasc. Surg.* 2021; 74(5): 1673–81.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.071>
- Amodeo I., Colnaghi M., Raffaeli G., Cavallaro G., Ciralli F., Gangi S., et al. The use of sirolimus in the treatment of giant cystic lymphangioma: Four case reports and update of medical therapy. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(51): e8871. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000887>
- Laforgia N., Schettini F., De Mattia D., Martinelli D., Ladisa G., Favio V. Lymphatic malformation in newborns as the first sign of diffuse lymphangiomatosis: successful treatment with sirolimus. *Neonatology*. 2016; 109(1): 52–5. <https://doi.org/10.1159/000440939>
- Chen X., Wang D., Wang G., Huang Y., Yu X., Lu J., et al. Optimization of initial dose regimen for sirolimus in pediatric patients with lymphangioma. *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 668952. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.668952>
- Schuster S.R. A new method for the staged repair of large omphaloceles. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1967; 125(4): 837–50.
- Khvorostov I.N., Andreev D.A., Verbin O.I., Shramko V.N. The use of intestinal exteriorization technology in the treatment of congenital diaphragmatic hernia in a newborn infant. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2020; 23(4): 271–3. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-271-273> (in Russian)
- Bielicki I.N., Somme S., Frongia G., Holland-Cunz S.G., Vuille-Dit-Bille R.N. Abdominal wall defects-current treatments. *Children (Basel)*. 2021; 8(2): 170. <https://doi.org/10.3390/children8020170>
- Schmedding A., Wittekind B., Salzmänn-Mannique E., Schloesser R., Rolle U. Decentralized surgery of abdominal wall defects in Germany. *Pediatr. Surg. Int.* 2020; 36(5): 569–78. <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04647-7>
- Donyush E.K., Kondrashova Z.A., Polyayev Yu.A., Garbuzov R.V. Sirolimus for the treatment of vascular anomalies in children. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*. 2020; 7(3): 22–31. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-22-31> (in Russian)
- Ilaria A., Mariarosa C., Genny R., Giacomo C., Fabrizio C., Silvana G., et al. The use of sirolimus in the treatment of giant cystic lymphangioma: Four case reports and update of medical therapy. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(51): e8871. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000887>
- Cirstoveanu C., Bizubac A.M., Mustea C., Manolache Ș., Istrate-Bărzan A., Sfrijan D., et al. Antiproliferative therapy with sirolimus and propranolol for congenital vascular anomalies in newborns (Case reports). *Exp. Ther. Med.* 2021; 22(4): 1097. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10531>
- Serio J., Gattoline S., Collier H., Bustin A. Evaluation of sirolimus dosing in neonates and infants with lymphatic disorders: a case series. *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 2022; 27(5): 447–51. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-27.5.447>
- Sandbank S., Molho-Pessach V., Farkas A., Barzilai A., Greenberger S. Oral and topical sirolimus for vascular anomalies: a multicenter study and review. *Acta Derm. Venereol.* 2019; 99(11): 990–6. <https://doi.org/10.2340/00015555-3262>
- Scuglia M., Conforti A., Valfrè L., Totonelli G., Iacusso C., Iacobelli B.D., et al. Operative management of neonatal lymphatic malformations: lesson learned from 57 consecutive cases. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 709223. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.709223>

Сведения об авторах:

Гурская Александра Сергеевна, канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием новорождённых и детей грудного возраста, gurskaya.as@nczd.ru; **Наковкин Олег Николаевич**, врач-анестезиолог-реаниматолог, зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии новорождённых и детей грудного возраста, Nakovkin.ON@nczd.ru; **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru; **Баязитов Рамир Радикович**, врач-детский хирург хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста, bayazitov.rr@nczd.ru; **Ахмедова Динара Магадовна**, врач-неонатолог хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста, akhmedova.dm@nczd.ru; **Карнута Инна Викторовна**, врач-детский хирург хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста, karnuta.iv@nczd.ru; **Шукина Анна Александровна**, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. научных основ торакоабдоминальной хирургии; **Петрова Наталия Валерьевна**, врач-клинический фармаколог, зав. отд-нием клинической фармакологии, petrova.nv@nczd.ru; **Скворцова Вера Алексеевна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. питания здорового и больного ребёнка, skvortsova@nczd.ru; **Сулавко Мария Александровна**, врач-детский хирург хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста, sulavko.ma@nczd.ru; **Екимовская Екатерина Викторовна**, врач-детский хирург хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста.