

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

УДК 616.381-003.24

Гурская А.С.¹, Сулавко М.А.¹, Баязитов Р.Р.¹, Екимовская Е.В.¹, Наковкин О.Н.¹, Карнута И.В.¹,
 Клепикова А.А.¹, Сагоян Г.Б.², Хагуров Р.А.³, Фисенко А.П.¹

Диагностика и лечение лимфатических мальформаций: опыт хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, 123001, Москва, Россия

Введение. Лимфатические мальформации (ЛМФ) являются врождённой патологией лимфатических сосудов, возникшей в процессе эмбриогенеза. Актуальность темы обусловлена редкостью этих форм патологии, разнообразием клинических проявлений, отсутствием клинических рекомендаций по лечению.

Цель: анализ собственного опыта диагностики и лечения ЛМФ в хирургическом отделении новорождённых и детей грудного возраста.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 27 историй болезни детей с различными формами ЛМФ за 2017–2022 гг.

Результаты. В зависимости от формы ЛМФ детям проводились консервативная терапия, склерозирование или радикальное удаление образования.

Выводы. Проведение генетического анализа на спектр синдромов избыточного роста необходимо всем пациентам с ЛМФ для уточнения этиологии процесса, предотвращения рецидивирования и профилактики осложнений.

Ключевые слова: лимфатические мальформации; новорождённые; дети; хилоперитонеум; хилоторакс; октреотид; сиrolимус; склерозирование

Для цитирования: Гурская А.С., Сулавко М.А., Баязитов Р.Р., Екимовская Е.В., Наковкин О.Н., Карнута И.В., Клепикова А.А., Сагоян Г.Б., Хагуров Р.А., Фисенко А.П. Диагностика и лечение лимфатических мальформаций: опыт хирургического отделения новорождённых и детей грудного возраста. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(4): 242–251. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-4-242-251> <https://elibrary.ru/ivbhw>

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

Участие авторов: Гурская А.С. — концепция и дизайн исследования; Сулавко М.А., Наковкин О.Н., Карнута И.В., Баязитов Р.Р., Екимовская Е.В., Хагуров Р.А., Сагоян Г.Б. — сбор и обработка материала; Гурская А.С., Сулавко М.А., Екимовская Е.В., Фисенко А.П. — написание текста, 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 19.05.2023
 Принята к печати 20.06.2023
 Опубликовано 31.08.2023

Aleksandra S. Gurskaya¹, Mariya A. Sulavko¹, Rimir R. Bayazitov¹, Ekaterina V. Ekimovskaya¹, Oleg N. Nakovkin¹,
 Inna V. Karnuta¹, Anna A. Klepikova¹, Garik B. Sagoyan², Ruslan A. Hagurov³, Andrey P. Fisenko¹

Diagnosis and treatment of lymphatic malformations: experience of the surgical department for newborns and infants

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation;

³N.F. Filatov Children's City Hospital, Moscow, 123001, Russian Federation

Introduction. Lymphatic malformations (LM) are a congenital pathology of lymphatic vessels that arose during embryogenesis. The relevance of the research topic is due to the rarity, variety of clinical manifestations, and the lack of clinical recommendations for treatment. **Aim.** To evaluate our experience of surgical and conservative treatment of LM in the surgical department for newborns and infants.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of infants with various forms of LM treated at our department from 2017 to 2022. The study protocol was approved by the local ethics committee. The patients' parents gave written voluntary informed consent to participate in the study.

Results. Depending on the form of a LM, the infants underwent conservative therapy, sclerotherapy or surgical resection of the LM.

Conclusions. Genetic tests for the spectrum of overgrowth syndromes are necessary for all LM patients to clarify the etiology of the process, prevent recurrence and complications.

Keywords: lymphatic malformations; newborns; children; chyloperitoneum; chylothorax; octreotide; sirolimus; sclerotherapy

For citation: Gurskaya A.S., Sulavko M.A., Bayazitov R.R., Ekimovskaya E.V., Nakovkin O.N., Karnuta I.V., Klepikova A.A., Sagoyan G.B., Hagurov R.A., Fisenko A.P. Diagnosis and treatment of lymphatic malformations: experience of the surgical department for newborns and infants. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(4): 242–251. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-4-242-251> <https://elibrary.ru/ivbhw>

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 of the study; Sulavko M.A., Nakovkin O.N., Karnuta I.V., Bayazitov R.R., Ekimovskaya E.V., Khagurov R.A., Sagoyan G.B. — collection and processing of material; Gurskaya A.S., Sulavko M.A., Ekimovskaya E.V., Fisenko A.P. — writing and editing the text. 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/0000-0001-8663-2698>
Sulavko M.A., <https://orcid.org/0000-0001-9889-6295>
Bayazitov R.R., <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>
Ekimovskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>
Nakovkin O.N., <https://orcid.org/0000-0002-5320-837X>
Karnuta I.V., <https://orcid.org/0000-0002-1707-102X>
Klepikova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-3717-9281>
Sagoyan G.B., <https://orcid.org/0000-0002-7846-3473>
Khagurov R.A., <https://orcid.org/0000-0001-7944-8438>
Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received: May 19, 2023
Accepted: June 20, 2023
Published: August 31, 2023

Введение

Лимфатические мальформации (ЛМФ) являются врождённой патологией строения лимфатических сосудов, которая возникает в процессе эмбриогенеза [1–3]. Оценить истинную распространённость сосудистых мальформаций (МФ) довольно сложно, поскольку в литературе часто встречается неправильное употребление терминов, несмотря на имеющуюся исчерпывающую классификацию Международного общества изучения сосудистых аномалий (International Society for the Study of Vascular Anomalies — ISSVA) [4–6]. Для уточнения данных о распространённости ЛМФ, течении заболевания, эффективности медикаментозного лечения в настоящее время проводится проспективное исследование¹. В последние годы был достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных основ патогенеза ЛМФ за счёт выявления генетических причин и определения ведущих механизмов их формирования в экспериментальных условиях [7, 8]. Обнаружены патогенные формы гена *MDFIC*, кодирующего белки, участвующие в формировании клапанного аппарата кровеносных и лимфатических сосудов. Дефицит данного гена уменьшает способность лимфатических эндотелиальных клеток к миграции. В эксперименте было показано, что наличие такой мутации приводит к нарушениям строения клапанов, расширению сосудов и формированию хилёзных выпотов в плевральной, брюшной полостях и в перикарде [9].

Генетически детерминированная избыточная продукция фактора роста эндотелия сосудов-С и его основного рецептора, который регулирует развитие лимфатической системы и экспрессируется исключительно в лимфатических эндотелиальных клетках, влияет на повышение лимфангиогенеза, а также способствует развитию простых и генерализованных ЛМФ. Возникновение инактивирующих мутаций приводит к недоразвитию лимфатической системы и формированию первичных лимфостазов и хилёзных выпотов. Часть одиночных соматических мутаций фиксируется в генах, которые

кодируют компоненты путей передачи сигнала онкогенного фактора роста [10, 11].

В 2013 г. был предложен спектр синдромов избыточного роста (PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum — PROS), объединяющий 3 группы редких заболеваний: заболевания с избыточным разрастанием тканей; болезни, имеющие в своём составе сосудистые МФ; болезни без сосудистых МФ [12]. Эти болезни обусловлены соматическими мутациями в гене, кодирующем фосфатидилинозитол-3-киназу (*PIK3CA*), — регуляторный белок, контролирующий ключевые функции клетки [13, 14]. Данная мутация выявляется в 80% случаев кистозных ЛМФ, причём при макрокистозных поражениях чаще, чем при микрокистозных. Мутации *PIK3CA* происходят *de novo* на постзиготном этапе; соответственно, для них характерен мозаицизм, что в значительной степени затрудняет диагностику и требует тщательного отбора материала для проведения анализа [15]. В настоящее время все сосудистые аномалии принято систематизировать согласно классификации ISSVA (табл. 1) [16–18].

Классификация лимфатических мальформаций (ЛМФ):

- простая (кистозная);
- крупнокистозная;
- мелкокистозная;
- смешанная кистозная;
- генерализованная лимфатическая аномалия;
- капошиформный лимфангиоматоз;
- ЛМФ в болезни Горхам–Стаута;
- канальный тип ЛМФ;
- «приобретённая» прогрессирующая лимфатическая аномалия;
- первичный лимфостаз;
- другие.

Одним из возможных проявлений ЛМФ является первичный хилёзный выпот. Вопросы лечения хилёзных выпотов крайне актуальны, поскольку, учитывая редкость этой патологии, не существует общепринятого эффективного протокола терапии, патологические потери при хилоперитонеуме (ХП) и хилотораксе (ХТ) достаточно быстро приводят к развитию водно-элек-

¹URL: <https://ichgcp.net/ru/clinical-trials-registry/NCT02399527>

тролитных нарушений, гипоальбуминемии, анемии, лимфопении, нарушениям свертывающей системы крови. Число неблагоприятных исходов при ХП и ХТ достигает 30–50% [19–21]. Этиология хилёзных выпотов, как и всего спектра ЛМФ, недостаточно изучена. Они могут относиться к генерализованным диффузным лимфатическим аномалиям, канальному типу ЛМФ или являться осложнением при лечении кистозных ЛМФ. Есть данные о связи ХП с генетическими синдромами Шершевского–Тернера, Дауна, Клиппеля–Треноне–Вебера, Горэма, Нунан [22, 23].

Пороки развития лимфатической системы могут иметь подострое течение и носить прогрессирующий характер, соответственно к моменту рождения симптомы заболевания могут отсутствовать, поэтому некоторые авторы предлагают хилёзный выпот, возникший до 3 мес жизни, считать врождённым [24, 25]. Развитие вторичного хилёзного выпота связано с травматическим разрывом лимфатического сосуда — повреждением при оперативном вмешательстве или постановке центральных венозных катетеров, а также при любых состояниях, которые влекут за собой повышение давления в лимфатических сосудах [26].

Актуальность вопросов диагностики и лечения сосудистых МФ у детей обусловлена широким спектром клинических проявлений даже в рамках одной нозологической формы, а также связанными с этим трудностями при постановке диагноза и прогрессивным течением. Часто лимфатические образования имеют сложную анатомическую локализацию, прилегают к крупным сосу-

дисто-нервным пучкам. Хирургическое лечение отличается частыми рецидивами и риском развития тяжёлых осложнений [27, 28]. Кроме того, поскольку этиология ЛМФ остаётся недостаточно изученной, отсутствует общепризнанная патогенетическая терапия.

Цель работы — проанализировать собственный опыт диагностики и лечения лимфатических мальформаций в хирургическом отделении новорождённых и детей грудного возраста.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни детей, находившихся в хирургическом отделении новорождённых и детей грудного возраста с 2017 по 2022 г. с диагнозами: ЛМФ, ХП, ХТ. Всего проанализировано 27 историй болезни, из них 15 больных имели кистозный тип ЛМФ (табл. 2).

Распределение кистозных МФ по локализации:

- челюстно-лицевая область — 1;
- шея — 5;
- подмышечная область — 2;
- брыжейка кишки — 3;
- брюшинное пространство — 1;
- комбинированные поражения:
- шея + подмышечная область — 1;
- челюстно-лицевая область + шея — 1;
- шея + средостение — 1.

Трое наблюдаемых нами больных имели сложные формы КВЛМ, в 2 случаях — ЛМФ, ассоциированную с гипертрофией конечности (синдром Клиппеля–Трено-

Таблица 1 | Table 1

Классификация сосудистых образований (ISSVA, 2018)
Classification of vascular anomalies (ISSVA, 2018)

Сосудистые аномалии Vascular anomalies				
↓	↓			
Сосудистые опухоли Vascular tumors	Сосудистые МФ Vascular malformations			
↓	↓	↓	↓	↓
Доброкачественные; пограничные или умеренно агрессивные; злокачественные Benign; borderline or moderately aggressive; malignan	Простые Simple	Комбинированные Combined	По наименованию крупных сосудов Of major named vessels	Ассоциированные с другими аномалиями Associated with other anomalies
	Капиллярная МФ; венозная МФ; ЛМФ; артериовенозная МФ; артериовенозная фистула Capillary malformation; venous malformation; LM; arteriovenous malformations; arteriovenous fistulae	Капиллярно-венозная МФ; капиллярно-лимфатическая МФ; венозно-лимфатическая МФ; капиллярно-венозно-лимфатическая МФ (КВЛМФ) и др. Capillary + venous malformation; capillary + venous + LM; capillary + venous + LM	Поражающие: • артерии; • вены; • лимфатические сосуды Аномалии: • происхождения; • хода; • числа; • протяжённости и диаметра; • персистенция (эмбриональные сосуды) Affecting: • arteries; • veins; • lymphatics Anomalies of: • origin course; • number; • length diameter; • persistence (of embryonal vessel)	Синдром Клиппеля–Треноне; синдром Паркса–Вебера; синдром CLAPO; синдром CLOVES; синдром Стурдже–Вебера и др. Klippel–Trenaunay syndrome; Parkes–Weber syndrome; CLAPO syndrome; CLOVES syndrome; Sturge–Weber syndrome et al.

Таблица 2 | Table 2

Пациенты с кистозным типом ЛМФ
Patients with cystic LM

Пациенты Patients	Возраст на момент поступления, дни Age at admission, days	Диагноз Diagnosis	Склерозирующая терапия Sclerotherapy	Удаление Resection	Лимфорея Lymphorrhea	Октреотид Octreotid	Сиролимус Sirolimus	Гистология Histology	Генетика (PROS) Genetics (PROS)
1	35	ЛМФ шеи и средостения LM of neck and mediastinum	—	+	—	—	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	Нет данных No data
2	30	ЛМФ шеи справа LM of the right side of the neck	2	—	—	—	—	—	Нет данных No data
3	7	ЛМФ подмышечной области слева LM of the left axillary area	—	+	+	—	0,05 мг 2 раза в день 0.05 mg 2 times/day	Кистозная ЛМФ Cystic LM	Нет данных No data
4	135	ЛМФ шеи и подмышечной области справа LM of the right axillary area	2	—	—	—	0,2 мл 2 раза в день 0.2 ml 2 times/day	—	Нет данных No data
5	25	ЛМФ брыжейки толстой кишки LM of mesocolon	—	+	—	—	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	Нет данных No data
6	13	ЛМФ шеи справа LM of the right side of the neck	—	+	—	—	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	Нет данных No data
7	64	ЛМФ поднижнечелюстной области, шеи слева, дна полости рта, языка, надгортанника LM of the submaxillary area, left side of the neck, oral cavity floor, tongue, epiglottis	—	—	—	—	0,1 мл 2 раза в день 0.1 ml 2 times/day	—	Нет данных No data
8	28	ЛМФ шеи слева LM of the left side of the neck	1	—	—	—	—	—	Нет данных No data
9	25	ЛМФ шеи справа LM of the right side of the neck	—	+	—	—	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	Нет данных No data
10	39	Мелкокистозная ЛМФ забрюшинного пространства Microcystic LM of retroperitoneum	—	+	—	—	0,5 мл 2 раза в день 0.5 ml 2 times/day	Кистозная ЛМФ Cystic LM	PROS+
11	151	ЛМФ брыжейки и стенки тонкой кишки LM of mesoileum and intestine	—	+	—	—	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	PROS+
12	156	ЛМФ брыжейки тонкой кишки LM of mesoileum	—	+	+	14 дней days	—	Кистозная ЛМФ Cystic LM	PROS+
13	38	ЛМФ шеи слева LM of the left side of the neck	1	—	—	—	—	—	Нет данных No data
14	3	ЛМФ левой щеки LM of the left cheek	1	—	—	—	—	—	Нет данных No data
15	224	ЛМФ левой подмышечной области LM of left axillary area	2	—	—	—	—	—	Нет данных No data

не-Вебера) [22] (табл. 3). Самой сложной группой больных были дети с различного типа хилёзными выпотами ($n = 10$) (табл. 4).

Возраст пациентов на момент начала лечения составил от 3 до 224 дней, медиана — 35 дней. Девочек было 11, мальчиков — 16. Диагноз ставили на основании данных ультразвукового исследования и компьютерной томографии. При наличии хилёзного выпота проводили биохимический и цитологический анализ дренажной жидкости. Пациенту с комбинированным типом сосудистой МФ выполнена биопсия образования, пациентам с синдромом Клиппеля-Треноне-Вебера — ангиографическое исследование. У части пациентов в рамках начатой совместно с НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России работы выполнено генетическое исследование на спектр синдромов избыточного роста. Пациентам с положительными результатами назначалась таргетная терапия алпелисибом.

Детям с кистозными ЛМФ объём хирургического лечения был выбран в зависимости от локализации образования [29–31].

Всем пациентам при выявлении лимфореи назначалось полное парентеральное питание, консервативная терапия синтетическим аналогом соматостатина — октреотидом в дозировке 5–10 мкг/кг/ч. При отсутствии эффекта в течение 10–14 дней принималось решение о назначении иммуносупрессивной терапии сиролимусом в стартовой дозировке 0,1 мг/сут (суспензия 1 мг/мл) с коррекцией дозы до достижения концентрации в плазме крови 8–14 нг/мл [32, 33].

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов. Протокол исследования одобрен независимым локальным этическим комитетом.

Результаты

Локализация лимфатических мальформаций в области шеи является одной из самых часто встречающихся форм [34]. В нашем отделении было пролечено 5 таких пациентов. В 3 случаях выполнялось склерозирование пенообразующим веществом, в 2 случаях — радикальное удаление образования. Рецидивов не отмечалось. Ребёнку с ЛМФ челюстно-лицевой области выполнено склерозирование пенообразующим веществом, по данным ультразвукового исследования мягких тканей через 7 мес после процедуры патологии не отмечено.

При локализации в подмышечной области у 1 больного выполнено склерозирование и ещё в 1 случае произведено радикальное удаление образования. После оперативного вмешательства отмечалась длительная лимфорея, что потребовало назначения иммуносупрессивной терапии, было проведено лечение сиролимусом с положительным эффектом, явления лимфореи купированы, рецидивов не отмечалось.

Всем детям с локализацией процесса в брыжейке кишки выполнены радикальное удаление образования, резекция участка кишки, несущего образование, наложение межкишечного анастомоза. У 1 больного в послеоперационном периоде отмечалась лимфорея, которая была купирована назначением октреотида [35, 36].

При локализации ЛМФ в забрюшинном пространстве возникли диагностические трудности. Дифференциальный диагноз проводился с 3–4 типом тератомы крестцово-копчиковой области. После проведения компьютерной томографии с контрастированием заподозрена ЛМФ, а патогистологическое исследование подтвердило диагноз кистозной формы ЛМФ. Клинически у этого больного отмечалось развитие судорожного синдрома, при выполнении МРТ с контрастированием были выявлены множественные аномалии развития коры больших полушарий головного мозга и мозжечка; вторичная деформация и асимметричное расширение боковых желудочков, при проведении электроэнцефалограммы в бодрствовании и во сне регистрировалась эпилептиформная активность. Выполнено генетическое исследование на спектр синдромов избыточного роста, получен положительный результат, назначена таргетная терапия алпелисибом.

У 3 больных имелось поражение более чем одной анатомической области, что потребовало комбинированной терапии: склерозирования, резекции и назначения иммуносупрессивной терапии. Кроме пациентов с кистозной формой ЛМФ в отделении получили лечение 2 больных с синдромом Клиппеля-Треноне (КВЛМФ с гипертрофией конечности) и 1 пациент со сложной формой КВЛМФ (диагноз установлен на основании гистологического исследования). Всем этим больным была подобрана иммуносупрессивная терапия, однако у 1 больного родители отказались от лечения. У ребёнка с тяжелейшей формой КВЛМФ на фоне терапии отмечалась выраженная положительная динамика и за 2,5 года отмечена практически полная регрессия образований. Однако в дальнейшем кон-

Таблица 3 | Table 3

Пациенты с комбинированным и ассоциированным с другими аномалиями типами сосудистых МФ
Patients with combined and associated with other anomalies type of vascular anomalies

Пациент Patient	Диагноз Diagnosis	Лечение Treatment	Исход Outcome	Генетическое исследование Genetic test
1	КВЛМФ Capillary + venous + LM	Сиролимус Sirolimus	Умер Lethal outcome	Не проводилось No data
2	Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера Klippel-Trénaunay-Weber syndrome	Сиролимус Sirolimus	Родители отказались от лечения Parents refused treatment	Не проводилось No data
3	Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера Klippel-Trénaunay-Weber syndrome	Сиролимус Sirolimus	Получает по настоящее время On treatment until now	Не проводилось No data

Таблица 4 | Table 4

Пациенты с хилоперитонеумом и хилотораксом
Patients with chyloperitoneum and chylothorax

Пациент Patient	Диагноз Diagnosis	Оперативные вмешательства, предшествовавшие развитию хилёзного выпота Surgical treatment before the manifestation of chylous exudate	Возраст на момент проведения операции, сутки жизни Age of surgery, day of life	Хилёзный выпот Chylous exudate	Время возникновения хилёзного выпота и выполнения дренирования, сутки после операции Time of chylous exudate manifestation and drainage placement, postoperative day
1	Врождённый ХП Congenital CP	Не было No surgery	–	ХП Chyloperitoneum	С рождения. Дренирование брюшной полости на 122-е сутки жизни From birth. Abdominal drainage was placed on the 122 nd day of life
2	VATER-ассоциация: атрезия двенадцатиперстной кишки; атрезия ануса и прямой кишки, без свища; атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом; врождённый гидронефроз слева VATER syndrome (anal atresia; distal tracheoesophageal fistula, esophageal atresia; atresia of duodenum; left kidney anomaly)	Наложение дуодено-дуоденоанастомоза; выведение колостомы; торакоскопическая перевязка трахеопищеводного свища; гастростомия; эзофагостомия; цистоскопия. Duodenal atresia repair (Kimura diamond duodenoduodenostomy), colostomy, thoracoscopic ligation of tracheoesophageal fistula; gastrostomy; esophagostomy; cystoscopy.	1	ХП Chyloperitoneum	22
3	Врождённая кишечная непроходимость; атрезия тощей кишки I-го типа; незавершённый поворот кишечника. Congenital intestinal obstruction; Intestinal atresia, type I. Intestine malrotation	Резекция мембраны двенадцатиперстной кишки Resection of intestinal membrane* Наложение межкишечного анастомоза Primary intestine repair (anastomosis)	1 18	ХП Chyloperitoneum	22
4	Омфалоцеле больших размеров (размер дефекта 7 × 8 см) Giant omphalocele (size of the defect 7 × 8 cm)	Первичная радикальная пластика передней брюшной стенки Primary closure of omphalocele	3	ХП Chyloperitoneum	7
5	Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом; врождённый порок сердца: правостороннее праворасположенное сердце; краниосиностоз Distal tracheoesophageal fistula, esophageal atresia; congenital heart disease: dextrocardia; craniosynostosis	Торакоскопическое наложение эзофаго-эзофагоанастомоза; перевязка трахеопищеводного свища Thoracoscopic ligation of tracheoesophageal fistula, primary esophageal atresia repair	3	ХТ Chylothorax	4
6	Мекониевый илеус Meconium ileus	Наложение илеостомы Ileostomy Реконструкция илеостомы Re-ileostomy Закрытие илеостомы; наложение межкишечного анастомоза Ileostomy closure (anastomosis)	14 25 122	ХТ Chylothorax	3

Продолжение табл. 4 см. на стр. 248.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Пациент Patient	Диагноз Diagnosis	Оперативные вмешательства, предшествовавшие развитию хилёзного выпота Surgical treatment before the manifestation of chylous exudate	Возраст на момент проведения операции, сутки жизни Age of surgery, day of life	Хилёзный выпот Chylous exudate	Время возникновения хилёзного выпота и выполнения дренирования, сутки после операции Time of chylous exudate manifestation and drainage placement, postoperative day
7	Агрезия пищевода с дистальным и проксимальным трахеопищеводным свищом; дивертикул Меккеля Proximal and distal tracheoesophageal fistulae, esophageal atresia; Meckel's diverticulum	Торакотомия, перевязка трахеопищеводного свища; наложение эзофаго-эзофагоанастомоза Thoracotomy, ligation of distal tracheoesophageal fistulae, primary esophageal atresia repair	0		
		Лапаротомия; удаление дивертикула Меккеля; фундопликация по Ниссену; гастростомия по Кадеру Laparotomy, resection of Meckel's diverticulum, Nissen fundoplication, gastrostomy by Cader	20	ХП Chyloperitoneum	15
		Разобщение изолированного трахеопищеводного свища в шейном отделе; гастростомия; фундопликация Ligation of proximal tracheoesophageal fistulae, re-fundoplication, re-gastrostomy	47		
8	ЛМФ брыжейки тонкой кишки Cystic LM of mesoileum	Удаление образования; наложение межкишечного анастомоза Laparotomy, partial intestinal resection, intestinal anastomosis	156	ХП Chyloperitoneum	6 (дренирование не проводилось, дренаж после операции) 6 (abdominal drainage was placed during the initial operation)
9	Добавочная верхняя полая вена в коронарный синус; открытый артериальный проток; врожденная высокая частичная непроходимость; мембрана двенадцатиперстной кишки; незавершенный поворот кишечника Additional vena cava superior draining into the coronary sinus; open arterial duct; congenital high partial obstruction; duodenal membrane, intestinal malrotation	Сужение лёгочной артерии; перевязка открытого артериального протока Pulmonary artery banding, ligation of the open arterial duct	81		
		Лапаротомия; дуоденодуоденоанастомоз по Кимура; операция при незавершенном повороте кишечника. Laparotomy; Duodenal atresia repair (Kimura diamond duodenoduodenostomy); operation for intestinal malrotation	122	ХП Chyloperitoneum	12
10	Врожденный ХТ; спонтанный пневмоторакс справа Congenital chylothorax; spontaneous pneumothorax on the right	Нет Nil	—	ХТ Chylothorax	С рождения. Дренирование плевральной полости на 2-е сутки жизни From the birth. Chest drainage was placed on the 2 nd day of life

троль концентрации сирилимуса в плазме крови не проводился, родители перешли на таблетированную форму препарата по собственному усмотрению, это повлекло развитие осложнений, приведших к неблагоприятному исходу.

Лечение хилёзных выпотов у всех больных было консервативным. В первую очередь для уменьшения продукции лимфы пациенты переводились на полное парентеральное питание и назначалась терапия,

при отсутствии эффекта проводился подбор иммуносупрессивной терапии сирилимусом. В нашей работе консервативное лечение привело к положительным результатам у всех пациентов. Лечение октреотидом было эффективно у 5 детей. Нежелательных реакций и осложнений при этом не отмечено. Назначенная при отсутствии положительной динамики иммуносупрессивная терапия сирилимусом дала положительный результат во всех 5 наблюдениях. Однако у 1 больного

потребовалась отмена препарата через 8 нед в связи с развитием осложнений (артрит коленных суставов и угнетение белого ростка крови), хотя концентрация препарата в плазме крови соответствовала принятому терапевтическому коридору. После отмены препарата рецидива ХП не отмечалось.

Обсуждение

Эффективным методом лечения кистозных форм ЛМФ является хирургический [37], и только в случае невозможности проведения склерозирования или радикального удаления образования рассматривается вопрос о консервативной терапии [38]. В нашей выборке данная тактика также была эффективной. Однако анализ материала свидетельствует, что в динамике при лечении этих больных нужно по возможности чаще дополнять хирургическое лечение консервативной терапией для профилактики осложнений и рецидивов.

Другой особенностью проведённого лечения является установленная в клинических условиях эмпирическая закономерность: чтобы иметь основания для проведения таргетной терапии ЛМФ у новорождённых и детей раннего возраста, необходимо выполнять генетический анализ на спектр синдромов избыточного роста. В нашей выборке 3 больным был выполнен этот анализ, у всех получены положительные результаты, назначен таргетный препарат алпелисиб с хорошим эффектом. При формировании хилёзных выпотов в послеоперационном периоде у больных без генетического анализа невозможно достоверно определить причину развития этой формы патологии [39, 40]. Выяснение причины позволит назначить патогенетическую терапию и улучшить прогноз.

На сегодняшний день при развитии хилёзных выпотов, первичных или возникших в послеоперационном периоде, больному назначается полное парентеральное питание, терапия октреотидом, что способствует снижению продукции лимфы [41]. При отсутствии эффекта после 10–14 дней наблюдения за таким больным рассматривается вопрос о назначении иммуносупрессивной терапии сиролимусом [42]. Однако пока нет чётких рекомендаций по срокам ожидания эффекта от терапии октреотидом. По нашему мнению, при отсутствии положительной динамики в виде уменьшения объёма отделяемого по дренажу более 7–10 дней следует менять тактику лечения. В нашей выборке средние сроки получения положительного эффекта от введения октреотида сопоставимы с имеющимися данными (10–14 дней) [41].

Иммуносупрессивная терапия сиролимусом используется в лечении различных форм ЛМФ с хорошим терапевтическим эффектом [43]. Этот положительный опыт был экстраполирован на пациентов с хилёзными выпотами, дозирование препарата происходит аналогичным образом. В своём исследовании мы опирались на рекомендации по дозированию сиролимуса у новорождённых [44], однако терапевтического коридора концентраций препарата в плазме крови в некоторых случаях мы достигали при меньших дозировках. Рекомендации по длительности курса иммуносупрессивной терапии у больных с ЛМФ пока не разработаны [45, 46].

Заключение

Учитывая редкость ЛМФ в популяции, полученные нами данные основаны на небольшой серии случаев. Требуется дальнейшее накопление опыта ведения таких больных для разработки протоколов обследования и повышения эффективности их лечения. Несомненно, что в процесс обследования больных с ЛМФ следует включать генетический анализ на спектр синдромов избыточного роста [47, 48].

Литература

(1–11; 13–23; 25–28; 33–48 см. References)

- Сагоян Г.Б., Клецкая И.С., Имянитов Е.Н., Мареева Ю.М., Жуков Н.В., Хагуров Р.А. и др. Спектр синдромов избыточного роста, связанных с мутацией *PIK3CA*. Обзор литературы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2022; 9(1): 29–44. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-1-29-44> <https://elibrary.ru/gayqoy>
- Кучеров Ю.И., Холоднова Н.В., Адлейба С.Р., Белая А.Л., Макарова Л.М., Овсянникова М.А. и др. Хилогеперитонеум у новорожденных: этиология, патогенез, диагностика и лечение. *Детская хирургия*. 2019; 23(3): 139–42. <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-3-139-142> <https://elibrary.ru/tgzpra>
- Гурская А.С., Наковкин О.Н., Фисенко А.П., Баязитов Р.Р., Ахмедова Д.М., Карнута И.В. и др. Успешный опыт иммуносупрессивной терапии новорождённого ребёнка с врождённым хилогеперитонеумом и множественными пороками развития. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(5): 321–5. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-321-325> <https://elibrary.ru/mkcsllh>
- 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. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-126-131> <https://elibrary.ru/hrmzbe>
- 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. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-208-212> <https://elibrary.ru/qzugnw>
- 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> <https://elibrary.ru/wkdtjc>

References

- Kulungowski A.M., Patel M. Lymphatic malformations. *Semin. Pediatr. Surg.* 2020; 29(5): 150971. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2020.150971>
- Poget M., Fresa M., El Ezzi O., Saliou G., Doan M.T., de Buys Roessingh A. Lymphatic malformations in children: retrospective review of surgical and interventional management. *Pediatr. Surg. Int.* 2022; 39(1): 36. <https://doi.org/10.1007/s00383-022-05320-x>
- Olive G., Kipnis J., Randolph G.J., Harvey N.L. The lymphatic vasculature in the 21st century: novel functional roles in homeostasis and disease. *Cell*. 2020; 182(2): 270–96. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.039>
- Sadick M., Müller-Wille R., Wildgruber M., Wohlgenuth W.A. Vascular anomalies (Part I): classification and diagnostics of vascular anomalies. *Rofo*. 2018; 190(9): 825–35. <https://doi.org/10.1055/a-0620-8925>
- Kunimoto K., Yamamoto Y., Jinnin M. ISSVA classification of vascular anomalies and molecular biology. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(4): 2358. <https://doi.org/10.3390/ijms23042358>
- Das A., Goyal A., Sangwan A., Bhalla A.S., Kumar A., Kandasamy D., et al. Vascular anomalies: nomenclature, classification, and imaging algorithms. *Acta Radiol.* 2023; 64(2): 837–49. <https://doi.org/10.1177/02841851221082241>

7. Byrne A.B., Brouillard P., Sutton D.L., Kazenwadel J., Montazari-barforoushi S., Secker G.A., et al. Pathogenic variants in MDFIC cause recessive central conducting lymphatic anomaly with lymphedema. *Sci. Transl. Med.* 2022; 14(634): eabm4869. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abm4869>
8. Shaheen M.F., Tse J.Y., Sokol E.S., Masterson M., Bansal P., Rabinowitz I., et al. Genomic landscape of lymphatic malformations: a case series and response to the PI3K α inhibitor alpelisib in an N-of-1 clinical trial. *Elife.* 2022; 11: e74510. <https://doi.org/10.7554/eLife.74510>
9. Snyder E.J., Sarma A., Borst A.J., Tekes A. Lymphatic anomalies in children: update on imaging diagnosis, genetics, and treatment. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2022; 218(6): 1089–101. <https://doi.org/10.2214/AJR.21.27200>
10. Queisser A., Seront E., Boon L.M., Vikkula M. Genetic basis and therapies for vascular anomalies. *Circ. Res.* 2021; 129(1): 155–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318145>
11. Hughes M., Hao M., Luu M. PIK3CA vascular overgrowth syndromes: an update. *Curr. Opin. Pediatr.* 2020; 32(4): 539–46. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000923>
12. Sagoyan G.B., Kletskaya I.S., Imyaninov E.N., Mareeva Yu.M., Zhukov N.V., Khagurov R.A., et al. A spectrum of overgrowth syndromes associated with the PIK3CA mutation. Literature review. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii.* 2022; 9(1): 29–44. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2022-9-1-29-44> <https://elibrary.ru/gayqoy> (in Russian)
13. Akgumus G., Chang F., Li M.M. Overgrowth syndromes caused by somatic variants in the phosphatidylinositol 3-Kinase/AKT/mammalian target of rapamycin pathway. *J. Mol. Diagn.* 2017; 19(4): 487–97. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2017.04.001>
14. Chen H., Gao W., Liu H., Sun B., Hua C., Lin X. Updates on diagnosis and treatment of PIK3CA-related overgrowth spectrum. *Ann. Plast. Surg.* 2023; 90(5S Suppl. 2): 209–15. <https://doi.org/10.1097/SAP.00000000000003389>
15. Reynolds G., Cardaropoli S., Carli D., Luca M., Gazzin A., Coppo P., et al. Epidemiology of the disorders of the Pik3ca-related overgrowth spectrum (Pros). *Eur. J. Hum. Genet.* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41431-023-01414-9>
16. Dasgupta R., Fishman S.J. ISSVA classification. *Semin. Pediatr. Surg.* 2014; 23(4): 158–61. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.06.016>
17. Andrews L., Shope C., Lee L.W., Hochman M. Vascular anomalies: nomenclature and diagnosis. *Dermatol. Clin.* 2022; 40(4): 339–43. <http://doi.org/10.1016/j.det.2022.06.007>
18. Utami A.M., Lokhorst M.M., Meijer-Jorna L.B., Kruijt M.A., Horbach S.E.R., de Boer O.J., et al. Lymphatic differentiation and microvascular proliferation in benign vascular lesions of skin and soft tissue: Diagnostic features following the International Society for The Study of Vascular Anomalies Classification-A retrospective study. *JAAD Int.* 2023; 12: 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2023.03.009>
19. Bellini C., Ergaz Z., Radicioni M., Forner-Cordero I., Witte M., Perotti G., et al. Congenital fetal and neonatal visceral chylous effusions: neonatal chylothorax and chylous ascites revisited. A multicenter retrospective study. *Lymphology.* 2012; 45(3): 91–102.
20. Aboudara M., Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. *Med. Clin. North Am.* 2019; 103(3): 475–85. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.007>
21. Miranda W.R., Oh J.K. Effusive-constrictive pericarditis. *Cardiol. Clin.* 2017; 35(4): 551–8. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.07.008>
22. Harnarayan P., Harnanan D. The Klippel-Trénaunay syndrome in 2022: Unravelling its genetic and molecular profile and its link to the limb overgrowth syndromes. *Vasc. Health Risk Manag.* 2022; 18: 201–9. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S358849>
23. Lui J.C., Baron J. Epigenetic causes of overgrowth syndromes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2023; dgad420. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad420>
24. Kucherov Yu.I., Kholodnova N.V., Adleyba S.R., Belaya A.L., Makarova L.M., Ovsyannikova M.A., et al. Chyloperitoneum in newborns: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment. *Detskaya khirurgiya.* 2019; 23(3): 139–42. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-3-139-142> <https://elibrary.ru/tgzpra> (in Russian)
25. Ayman A., El-Asmar Khaled M., Mohamed M., Sameh A. Surgical management of congenital chylous ascites. *Ann. Pediatr. Surg.* 2018; 14(2): 56–9. <https://doi.org/10.1097/01.XPS.0000525972.33509.0>
26. Barrera C.A., Victoria T., Escobar F.A., Krishnamurthy G., Smith C.L., Moldenhauer J.S., et al. Imaging of fetal lymphangiectasias: prenatal and postnatal imaging findings. *Pediatr. Radiol.* 2020; 50(13): 1872–80. <https://doi.org/10.1007/s00247-020-04673-6>
27. Johnson A.B., Richter G.T. Surgical considerations in vascular malformations. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2019; 22(4): 100635. <https://doi.org/10.1016/j.tvir.2019.100635>
28. 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>
29. Gurskaya A.S., Nakovkin O.N., Fisenko A.P., Bayazitov R.R., Akhmedova D.M., Karnuta I.V., et al. Successful immunosuppressive treatment of chyloperitoneum in the newborn infant with multiple congenital anomalies. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal.* 2022; 25(5): 321–5. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-5-321-325> <https://elibrary.ru/mkcslh> (in Russian)
30. Shchukina A.A., Mokrushina O.G., Gurskaya A.S., D'yakonova E.Yu. Current issues of diagnosis and treatment of neonatal omphalocele. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal.* 2020; 23(2): 126–31. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-2-126-131> <https://elibrary.ru/hrmzbe> (in Russian)
31. Poddubnyy I.V., Syt'kov V.V., Yatsyk S.P., Smirnov I.E., Kucherov Yu.I., Rekhviashvili M.G., et al. Multidisciplinary approach in the treatment of a newborn child with chylothorax. *Rossiyskiy pediatricheskii zhurnal.* 2020; 23(3): 208–12. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-208-212> <https://elibrary.ru/qzugnw> (in Russian)
32. 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> <https://elibrary.ru/wkdtjc> (in Russian)
33. Roehr Ch.C., Jung A., Proquitté H., Blankenstein O., Hammer H., Lakhoo K., et al. Somatostatin or octreotide as treatment options for chylothorax in young children: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2006; 32(5): 650–7. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0114-9>
34. Saibene A.M., Rosso C., Felisati G., Pignataro L., Schindler A., Ghilardi G., et al. Sirolimus treatment for paediatric head and neck lymphatic malformations: a systematic review. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2023; 280(8): 3529–40. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-07991-1>
35. Lau A.C.W., Hsu P.Y.H., Ng D., Luecke K., Nayar S. Management of malignant chylothorax with subcutaneous octreotide treatment. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2021; 35(1): 48–51. <https://doi.org/10.1080/15360288.2021.1883180>
36. Jenkinson A.C., McGuinness J., Prendiville T. Octreotide for acquired chylothorax in pediatric patients post-cardiothoracic surgery for congenital heart disease: a systematic review. *Pediatr. Cardiol.* 2023; 44(2): 297–305. <https://doi.org/10.1007/s00246-022-03024-6>
37. 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>
38. Markovic J.N., Nag U., Shortell C.K. Safety and efficacy of foam sclerotherapy for treatment of low-flow vascular malformations in children. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2020; 8(6): 1074–82. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.023>
39. Gasparella P., Beqo B.P., Haxhija E.Q., Castellani C., Arneitz C., Sorantin E., et al. Chylous content might determine the optimal surgical approach for mesenteric lymphatic malformations in childhood. *J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord.* 2022; 10(2): 430–5. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.06.008>
40. Hori Y., Ozeki M., Hirose K., Matsuoka K., Matsui T., Kohara M., et al. Analysis of mTOR pathway expression in lymphatic malformation and related diseases. *Pathol. Int.* 2020; 70(6): 323–9. <https://doi.org/10.1111/pin.12913>
41. Alhasoon M.A. The use of high dose octreotide in management of neonatal chylothorax: Review. *J. Neonatal. Perinatal. Med.* 2021; 14(4): 457–61. <https://doi.org/10.3233/NPM-200644>
42. Teng J.M.C., Hammill A., Martini J., Treat J. Sirolimus in the treatment of microcystic lymphatic malformations: a systematic

- review. *Lymphat. Res. Biol.* 2023; 21(2): 101–10. <https://doi.org/10.1089/lrb.2021.0103>
43. Aboudara M., Maldonado F. Update in the management of pleural effusions. *Med. Clin. North Am.* 2019; 103(3): 475–85. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.007>
44. Geerickx M., Labarque V. A narrative review of the role of sirolimus in the treatment of congenital vascular malformations. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord.* 2021; 9(5): 1321–33. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.001.4>
45. Van Damme A., Seront E., Dekeuleeneer V., Boon L.M., Vikkula M. New and emerging targeted therapies for vascular malformations. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020; 21(5): 657–68. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00528-w>
46. Engel E.R., Hammill A., Adams D., Phillips R.J., Jeng M., Tollefson M.M., et al. Response to sirolimus in capillary lymphatic venous malformations and associated syndromes: Impact on symptomatology, quality of life, and radiographic response. *Pediatr. Blood Cancer.* 2023; 70(4): e30215. <https://doi.org/10.1002/pbc.30215>
47. Chang F., Liu L., Fang E., Zhang G., Chen T., Cao K., et al. Molecular diagnosis of mosaic overgrowth syndromes using a custom-designed next-generation sequencing panel. *J. Mol. Diagn.* 2017; 19(4): 613–24. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2017.04.006>
48. Rogerson D., Alkelai A., Giordano J., Pantrangi M., Hsiao M.C., Nhan-Chang C.L., et al. Investigation into the genetics of fetal congenital lymphatic anomalies. *Prenat. Diagn.* 2023; 43(6): 703–16. <https://doi.org/10.1002/pd.6345>

Сведения об авторах:

Гурская Александра Сергеевна, канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием новорождённых и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, gurskaya.as@nczd.ru; **Баязитов Рамир Радикович**, канд. мед. наук, врач – детский хирург хирургического отд-ния новорождённых и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, bayazitov.rg@nczd.ru; **Екимовская Екатерина Викторовна**, канд. мед. наук, врач – детский хирург хирургического отд-ния новорождённых и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, ekimovskaia.ev@nczd.ru; **Наковкин Олег Николаевич**, зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии новорождённых и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, nakovkin.on@nczd.ru; **Карнута Инна Викторовна**, врач – детский хирург хирургического отд-ния новорождённых и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, karnuta.iv@nczd.ru; **Клепикова Анна Алексеевна**, врач-неонатолог хирургического отд-ния новорожденных и детей грудного возраста ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, klepikova.aa@nczd.ru; **Сагоян Гарик Борисович**, врач – детский онколог детского онкологического отд-ния № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, sagoyan-garik@mail.ru; **Хазуров Руслан Асланович**, канд. мед. наук, врач – детский хирург отд-ния микрохирургии ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы, hagurov@gmail.com; **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., директор ФГБУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru