

**Замятина Ирина Алексеевна**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ  
ДЕТЕЙ С СОСУДИСТЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ  
ОБЛАСТИ**

Специальность: 14.01.14 – стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Бимбас Евгения Сергеевна**

**Официальные оппоненты:**

**Лопатин Андрей Вячеславович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии РДКБ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Мамедов Адиль Аскерович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в «\_\_» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н.Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, и на сайте университета [www.usma.ru](http://www.usma.ru), а также на сайте ВАК Минобрнауки России: [www.vak3.ed.gov.ru](http://www.vak3.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д. 208.102.03

д.м.н., профессор

**Базарный Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Сосудистые опухоли (СО) челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей характеризуются разнообразными клиническими проявлениями, что затрудняет их диагностику и создает сложности раннего выявления болезни врачами первичного звена: стоматологами, педиатрами, хирургами. Отсутствие стандарта оказания помощи детям с СО представляет собой актуальную проблему детской челюстно-лицевой хирургии (Рогинский В. В., Надточий А. Г., 2014; Münden F., 2014; David H. Darrow, 2015; Kanada KN., 2012). Частота СО среди доброкачественных новообразований составляет от 7% до 27% (Castrén E., 2016; Rasul S., 2014; Enjolras O., 2010; Hoornweg M. J., 2012; Chamlin S. L., 2015). Особое место в структуре опухолей наружных покровов у детей занимают гемангиомы, которые встречаются в 75% случаев (Шафранов В.В., 2013; Дубенских В.В., 2014). Большинство СО ЧЛО (более 69,5%) диагностируются при рождении или в первый месяц жизни ребенка (Greco M. F., 2016). У 50-80% пациентов, они локализуются на лице и волосистой части головы, что в большой степени нарушает эстетику ребенка и делает данную проблему социально значимой (Ademi-Abdyli R., 2016; Munden A., 2014; Wassef M., 2015).

Гемангиомы могут разрастаться до значительных размеров, распространяться в глубину тканей и органов, приводя к многочисленным осложнениям (изъязвление, образование гипертрофических рубцов, эрозивные кровотечения) (Anderson K. R., 2016). Возможность спонтанного регресса значительно преувеличена и составляет лишь 2-8%, а длительное наблюдение без лечения идет не на пользу больному (Беляев М. К., 2014; Sethuraman G., 2014; Yanan L., 2017; Moyakine A.V., 2018).

В настоящее время используется около 50 методов лечения гемангиом у детей: хирургический (Петров Е. И., 2012, Красноумов А. Н., 2014), лучевая терапия (Madern G. C., 2015), гормонотерапия (Bauman N. M., 2014, Поляев Ю. А., 2013), криодеструкция (Рыжевский Д. В., 2014, Котова Т. Г., 2016, Мелехов С. В., 2017), лазерная (Zhong S. X., 2015, Нурмеев И. Н., 2017) и фотодинамическая терапия (Козель Ю. Ю., 2014, Ames J. A., 2015), СВЧ-деструкция (Дементьева Н. А., 2014, Москалева Т. В., 2016), применение  $\beta$ -адреноблокаторов, электрохимический лизис, эмболизация и др. (Бережнова А.В., 2013, Janmohamed S.R., 2015). Однако нет четких

рекомендаций для выбора того или иного метода лечения, не определена возможность их сочетания.

До 2012 года одним из традиционных методов лечения гемангиом была склерозирующая терапия (Ademi-Abdyli R., 2016, Саулен Н.С., 2017, Окунев Н.А., 2018). Недостатки метода: многократные сеансы (до 10 сеансов), болезненность, риск инфицирования (Grover C., 2012, Степанов И.В., 2017).

По данным исследователей, высокую эффективность показало применение неселективного  $\beta$ -адреноблокатора – пропранолола (Румянцева Г.Н., 2018; Moyakine A., 2016; Léauté-Labrèze C., 2016). Механизм действия основан на вазодилатации, ингибировании ангиогенеза и индукции апоптоза. Все это приводит к приостановке роста опухоли, уменьшению ее размеров. Начальные признаки улучшения регистрируются уже в первые сутки после начала приема препарата, а невысокая цена делает этот метод доступным (Wedgeworth E, Glover M, 2016, Диомидов И.А., 2017). Однако терапия пропранололом имеет побочные эффекты (брадикардия, гипотония, бронхоспазм, гипогликемия и др.), что ограничивает его применение в детской практике, кроме того достижение полного регресса СО возможно при длительном приеме препарата (Li L., 2019; Smithson S.L., 2017).

Поиск новых методик лечения, сочетающих высокую эффективность, малую инвазивность, сокращение сроков реабилитации и минимальные побочные реакции остается актуальным.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности консервативного лечения сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей путем комбинации метода склерозирования и приема пропранолола.

### **Задачи**

1. Оценить влияние пренатальных факторов на развитие сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей.
2. Изучить развитие сосудистых опухолей в зависимости от времени обращения на специализированный прием челюстно-лицевого хирурга.
3. Разработать метод лечения сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей - комбинация склерозирования и приема пропранолола.

4. Усовершенствовать алгоритм наблюдения детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области на амбулаторном приеме.

### **Научная новизна**

1. Впервые предложен и внедрен в клиническую практику метод комбинированного лечения сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей с применением пропранолола и склерозирования («Способ лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей»).

2. Доказано влияние неблагоприятного течения беременности матери, приема гормональных препаратов и препаратов с выраженным сосудистым компонентом на развитие сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей.

3. Впервые обосновано оказание специализированной помощи детям с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области в амбулаторных условиях, усовершенствован алгоритм помощи.

### **Практическая значимость работы**

Выявлены наиболее вероятные факторы, которые могут влиять на развитие СО ЧЛО, что должно повысить настороженность специалистов педиатрического профиля, включив ребенка с такими данными в группу риска возникновения СО.

Проведенный сравнительный анализ наиболее актуальных методов лечения СО ЧЛО у детей дает возможность выбора оптимального подхода к решению данной проблемы.

Разработанный метод лечения СО ЧЛО у детей позволяет сократить сроки лечения, получить хорошие функциональные и эстетические результаты, значительно снизить риск осложнений и рецидивы заболевания в отдаленные сроки, уменьшить затраты на лечение.

Представленный метод комбинированного лечения – медленное повышение дозы пропранолола с последующим склерозированием опухоли – может быть использован в практической деятельности челюстно-лицевых хирургов для разработки индивидуального подхода к больным с СО ЧЛО.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Совокупность пренатальных факторов риска в анамнезе матери (внутриутробная гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность, прием гормональных препаратов и препаратов с выраженным сосудистым компонентом) сопряжена с высоким риском дебюта сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей.

2. Применение комбинации метода склерозирования и приема пропранолола у детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области сокращает сроки выздоровления, снижает частоту осложнений и объем ятрогенной нагрузки.

3. Дети с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области требуют активной тактики вмешательства: клинической и инструментальной оценки новообразования, мультидисциплинарного подхода при лечении и динамического мониторинга в последующие возрастные периоды жизни.

### **Внедрение результатов исследования**

Полученные результаты исследования внедрены в клиническую практику работы консультативно-диагностической поликлиники и отделения челюстно-лицевой хирургии МАУ ДГКБ №9 (г. Екатеринбург); отделения челюстно-лицевой хирургии НПЦ «Бонум» (г. Екатеринбург).

Собственные данные, авторские перечни диагностических мероприятий, организация амбулаторной помощи детям с СО, внедрены в учебный процесс для студентов стоматологического факультета, ординаторов, в методические рекомендации для врачей ФУВ кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

### **Апробация материалов диссертации**

Результаты исследования представлены на: Всероссийских научно-практических конференциях молодых учёных и студентов (г. Екатеринбург, 2013, 2014 гг.); Международных конгрессах «Стоматология Большого Урала» (г.

Екатеринбург, 2016, 2017, 2018 гг.); на третьей научно-практической конференции Уральского Федерального округа «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (г. Екатеринбург, 2018).

Апробация материалов диссертационного исследования проведена на заседании кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ (15 ноября 2018 года), проблемной комиссии по стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ (21 декабря 2018 года).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 – в научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ.

Получен патент на изобретение РФ №2615284 от 4 апреля 2017г «Способ лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей».

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 15 рисунками и 12 таблицами. Работа изложена на 101 странице машинописного текста, библиографический список включает 152 источника: отечественных работ – 41, зарубежных – 111.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автором самостоятельно и в полном объеме:

- Составлены дизайн клинического исследования, организована работа по координации лабораторий и лечебно-диагностических отделений;
- Усовершенствован и внедрен в амбулаторно-поликлинических условиях алгоритм ведения детей с СО ЧЛЮ;
- Выполнены клинические осмотры, обследование, лечение и длительное динамическое наблюдение больных с СО ЧЛЮ;
- Проведен анализ анамнестических данных матерей для выявления факторов риска развития СО ЧЛЮ;
- Проведен отбор публикаций по изучаемой проблеме в материалах отечественных и зарубежных изданий, в базе данных PubMed, Web of Science, Scopus; результаты научного исследования систематизированы;

- Выполнена статистическая обработка данных по всем разделам научной программы исследования, проведен анализ полученных результатов;
- Написана и оформлена в полном объеме диссертационная работа.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено в ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (ректор член-корр. РАН, д.м.н., профессор О.П. Ковтун) в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России в период с 2015 по 2018 гг. Номер государственной регистрации АААА-А16-116033110047-9 от 31/03/2016. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол №126 от 16.06.2015).

**Критерии включения пациентов в исследование:** диагноз гемангиома (D18.0), а именно, единичные или множественные гемангиомы (более 2х независимых элементов) ЧЛЮ или других частей тела не зависимо от размеров; гемангиомы сложной анатомической локализации зева, миндалин, глотки, глазницы, век, языка, слизистой оболочки носа, слуховых проходов; СО с быстро прогрессирующим ростом (увеличение площади поражения в 1,5 раза за одну неделю); детский возраст от 2-х месяцев до 2х лет; масса тела ребенка на момент включения в исследование более или равно 2500 грамм; наличие информированного согласия родителей и/или законных представителей.

**Критерии исключения пациентов:** ВПС с противопоказанием для терапии  $\beta$ -адреноблокаторами; атриовентрикулярная блокада II и III степени, зарегистрированная по ЭКГ; брадикардия с урежением частоты сердечных сокращений на 30% и более по сравнению со средней возрастной нормой, зарегистрированные по ЭКГ; синдром слабости синусового узла, зарегистрированный по ЭКГ; снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса ЛЖ менее 50%), зарегистрированная по ЭхоКГ; синкопальные состояния неизвестной этиологии в анамнезе; снижение артериального давления на 25% и более по сравнению со средней возрастной нормой; уровень глюкозы крови ниже 2,2 ммоль/л или выше 5,5 ммоль/л (по референтным значениям локальной биохимической лаборатории); бронхиальная астма и склонность к бронхоспазмам в анамнезе или на момент включения в исследование; острый обструктивный бронхит; тяжелые нарушения периферического кровообращения; метаболический ацидоз;



прием гипогликемических препаратов; сахарный диабет в стадии суб-и декомпенсации; гиперчувствительность к пропранололу и/или другим  $\beta$ -адреноблокаторам; возраст – первые 2 недели жизни ребенка; масса тела до 2500 грамм на момент включения в исследование; отказ родителей от лечения.

Группы исследования были сформированы из больных, направленных на консультативный прием в КДП МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга.

В соответствии с поставленными задачами в работе выделено несколько этапов.

**На I этапе** проведен ретроспективный анализ 532 амбулаторных карт детей от 0 мес. до 2 лет, обратившихся в КДП ДГКБ №9 г. Екатеринбурга за период с 2015 по 2018 годы. Выделены 2 группы: исследуемая (ИГ) – 266 чел. с СО ЧЛЮ; контрольная (КГ) - 266 чел., которые не имели СО. Распределение по возрасту в группах было равномерным и одинаковым: большая часть - в возрасте от 6 до 8 месяцев – 46%, от 4 до 6 месяцев - 35%. В ИГ диагноз «Гемангиома» (D18.0) установлен в 87,3% случаев, сосудистые мальформации – в 12,7%. Преобладали пациенты с кавернозными гемангиомами – 57,5% и капиллярными – 29,6%.

**II этап** – проспективное исследование и лечение 120 пациентов с СО ЧЛЮ в возрасте от 2 мес. до 2 лет независимо от пола и сроков гестации. 120 детей были разделены на 3 группы по 40 человек. В основной группе (ОГ) применялся авторский способ лечения СО: комбинация пропранолола со склеротерапией; в группе сравнения 1 (ГС-1) – лечение с использованием пропранолола, без склерозирования; а в группе сравнения 2 (ГС-2) – метод склерозирования. Группы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов (таб.1).

Таблица 1 – Характеристика групп исследования

<b>Показатели</b>	<b>ОГ, n=40</b>	<b>ГС-1, n=40</b>	<b>ГС-2, n=40</b>
Возраст, мес.	8,9±3,9	8,9±2,67	8,8±2,65
Пол(девочки), абс.(%)	28 (70)	27 (67,5)	27 (67,5)

### **Описание клинических критериев соответствия**

Выявление жалоб и сбор анамнеза, оценка соматического состояния, клинические анализы (общий анализ крови с определением времени свертываемости и длительности кровотечения, биохимический анализ крови), антропометрическое обследование.

### **Описание диагностических критериев соответствия**

Результаты лечения оценивали по регрессу СО, который фиксировали по результатам УЗИ. УЗИ выполнялись на ультразвуковых сканерах iU-22 (Philips, Голландия), с использованием датчиков линейного сканирования L 9-5, L 17-5 и L 15-7 и с диапазоном рабочих частот 5-17 МГц; Logio-5 (General Electric, США), с датчиком линейного сканирования L 10, с рабочей частотой 10 МГц. Исследования проводились в В-режиме, цветового доплеровского и энергетического картирования, импульсно-волновой доплерографии, по результатам которой учитывали остановку роста и / или уменьшение размеров СО.

### **Методы лечения**

В ОГ (n=40) применялся авторский способ лечения СО ЧЛО: пероральный прием пропранолола в комбинации со склеротерапией. Начальная доза препарата составляла 0,5-1 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, с дальнейшим повышением до 2 мг/кг/сут в течении 3-4 недель. Назначение препарата проводилось совместно с кардиологом. Одновременно с приемом пропранолола проводились склерозирование СО по методике Агапова В.С.: смесью ледяного 70% этилового спирта в 2% растворе лидокаина в соотношении 2:1. Количество склерозанта определялось площадью гемангиомы – по 0,1 мл спирта на 1 см<sup>2</sup> гемангиомы. Введение склерозанта проводилось 2-3 раза с интервалом 3-4 дня. Курс повторяли 1 раз в месяц до этапа регресса СО ЧЛО.

В ГС-1 (n=40) применяли лечение с использованием пропранолола по вышеуказанной схеме, но без этапа склерозирования. В ГС-2 (n=40) использовали способ склерозирования тканей СО по той же методике, как в основной группе, но без применения пропранолола.

### **Оценка исхода лечения**

По данным УЗИ оценивали гемодинамические показатели: изменения диаметра питающих сосудов (мм) и значения линейной скорости кровотока (см<sup>3</sup>/сек), а также объем сосудистой опухоли (см<sup>3</sup>). Вычисление объема проводили по формуле:  $V=abc$  (см<sup>3</sup>), где а – ширина (см.), b – длина (см.), с – глубина (см.)

Хорошим результатом считали полный регресс СО и отсутствие эстетического дефекта, удовлетворительным – уменьшение СО более чем на 2/3 от ее

первоначальных размеров с сохранением косметического дефекта, неудовлетворительным – продолжающийся рост образования или грубый остаточный косметический дефект после регресса СО.

Эффективность оценивали через 1, 3, 6, 12 и 18 месяцев от начала лечения по изменению объема образования, диаметра питающих сосудов и значений линейной скорости кровотока по данным УЗИ.

### Статистический анализ

При статистической обработке использовались методы параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (StatSoft.Inc.). Различия показателей считались статистически значимыми при достижении уровня  $p < 0,05$  и менее для всех видов анализа.

На основании проведенных когортных исследований сформулированы и представлены положения, выносимые на защиту.

**ПЕРВОЕ ПОЛОЖЕНИЕ.** Совокупность пренатальных факторов риска в анамнезе матери (внутриутробная гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность, прием гормональных препаратов и препаратов с выраженным сосудистым компонентом) сопряжена с высоким риском дебюта сосудистых опухолей челюстно-лицевой области у детей.

Анализ течения беременности и родов у матерей ИГ и КГ показал, что перинатальный анамнез детей был отягощен: неблагоприятное течение беременности в ИГ в 1 триместре наблюдалось в 75,5% случаев, а в КГ – 30%. В большинстве случаев в ИГ отмечены заболевания, оказывающие влияние на кровоснабжение и метаболизм плода. Угроза прерывания беременности в ИГ наблюдалась в 43,4% случаях, в КГ – 7,5%; фетоплацентарная недостаточность в ИГ – 48,1%, в КГ – не встречалась; анемия в ИГ – 28%, в КГ – 11%. Под влиянием этих факторов происходит уменьшение транспортной способности эритроцитов, снижение трансплацентарного переноса кислорода, угнетение кровотока в плаценте, что приводит к развитию перинатальной гипоксии и инфицированию плода. Перечисленные заболевания обуславливают применение лекарственных препаратов в период беременности.

На гистограмме представлена частота антенатальных факторов в ИГ и КГ (рис. 1).

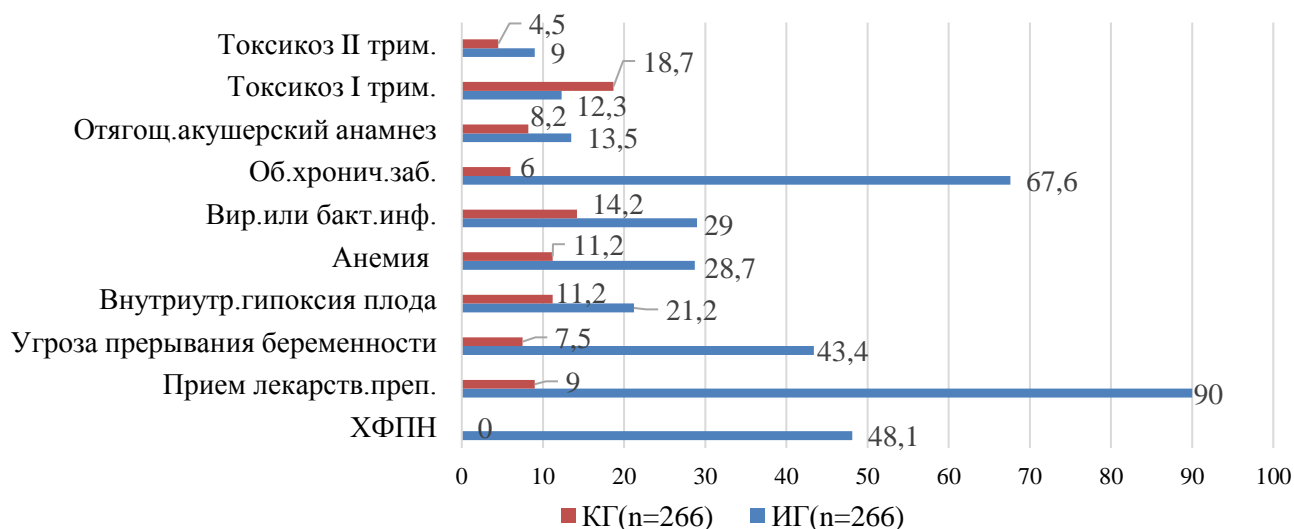


Рисунок 1 – Антенатальные факторы риска развития СО ЧЛО, % (n=532)

В период беременности 23,6% матерей ИГ находились на стационарном лечении, где проводилась вазоактивная терапия с использованием препаратов, улучшающих фетоплацентарное кровоснабжение (кавинтон, танакан, вазобрал, тринтал, ценаризин) и препаратов с выраженным сосудистым компонентом (инстенон, актовегин), симпатомиметики (гинипрал). 90% женщин ИГ принимали гормональные препараты (дюфастон, утерожестан) в течение от 2-х до 20 недель, а в КГ – 24%. В 67,6% случаев беременность ИГ протекала на фоне хронических соматических заболеваний. В ИГ 29% женщин перенесли острую вирусную и бактериальную инфекцию, тогда как в КГ – 14,2%.

В таблице 2 представлены патологические факторы течения беременности, которые возможно повлияли на формирование различных видов СО ЧЛО.

Исследование 12 параметров внутриутробного периода показало достоверное влияние 7 факторов на развитие СО. Как видно из таблицы 2, среди факторов развития всех видов СО в ИГ достоверно чаще наблюдались: угроза прерывания беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода.

Таблица 2 – Взаимосвязь между факторами риска и сосудистой опухолью

Наименование признаков	КГ (n=266)		ИГ (n=266)							
			Капиллярная		Кавернозная		Смешанная		Мальформации	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	абс.	%
Анемия беременных	26	13	66	25	130	49	77	30	33	12
			<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,2</b> слабая <b>p&gt;0,05</b>		r=0,149 нет p>0,05		<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>	
Острые бактериальные и вирусные заболевания	7	3	88	30	89	33,4	81	30,4	12	4,5
			<b>r=0,08</b> слабая <b>p≤0,04</b>		<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		r=0,042 нет p>0,3		r=0,017 нет p>0,6	
Токсикоз первого триместра	24	12	46	17	28	10	39	14,6	18	6,7
			<b>r=0,07</b> слабая <b>p≤0,09</b>		<b>r=0,08</b> слабая <b>p≤0,044</b>		<b>r=0,07</b> слабая <b>p≤0,070</b>		r=0,08 нет p≤0,029	
Токсикоз второго триместра	6	3	32	12	32	12	28	10	4	1,5
			<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>		r=0,001 нет p>0,9		<b>r=0,21</b> слабая <b>p≤0,001</b>	
Угроза прерывания беременности	10	4	137	51	130	49	167	63	28	10
			<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,3</b> слабая <b>p≤0,001</b>		r=0,09 нет p>0,1	
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	0	0	33	12	46	17	48	18	28	10
			<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,03</b>		<b>r=0,4</b> средняя <b>p≤0,001</b>	
Внутриутробная гипоксия плода	13	7	57	21,4	55	20,6	56	21	58	21,8
			<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>		r=0,04 нет p>0,4		<b>r=0,2</b> слабая <b>p≤0,001</b>	

У всех женщин ИГ в период беременности отмечались два или несколько факторов риска, которые сочетались между собой. Чаще встречались сочетания: ХФПН+угроза прерывания беременности – 72,1%; угроза прерывания беременности+внутриутробная гипоксия плода – 85%; анемия+острые бактериальные и вирусные заболевания – 61%. В КГ указанные комбинации факторов риска наблюдались редко. Это позволяет утверждать, что указанные сочетания факторов создают условия возникновения СО ЧЛЮ.

По данным анкетирования родителей и/или законных представителей установлено, что активизация роста СО произошла после: физиолечения – 91%; медико-профилактических прививок – 88%; приема сосудистых препаратов (кавинтон, танакан, вазобрал, тринтал, цинаризин), а также препаратов с выраженным сосудистым компонентом (инстенон, актовегин) – 71,8%; массажа воротниковой зоны и головы – 55,6%.

Таким образом, комплексные данные о состоянии здоровья матери во время беременности могут обладать предсказательной способностью в отношении появления СО ЧЛО, дебютирующих в детском возрасте.

**ВТОРОЕ ПОЛОЖЕНИЕ.** Применение комбинации метода склерозирования и приема пропранолола у детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области сокращает сроки выздоровления, снижает частоту осложнений и объем ятрогенной нагрузки.

Для доказательства эффективности лечения авторским способом были зафиксированы клинические различия, а также скорость регресса СО ЧЛО в группах ОГ, ГС-1 и ГС-2 на этапах лечения по данным УЗИ (рис. 2) (таб.3). Как видно из рисунка 2 и из таблицы 3, до начала лечения объем СО ЧЛО у детей обеих групп был сопоставим.

Проведенная оценка изменения объема СО ЧЛО на этапах лечения по данным УЗИ показала, что через 1 месяц в ОГ объем СО уменьшился более выраженно (на 23%), чем в ГС-1 (на 16 %) и в ГС-2 (16 %) (рис. 2).

Через 6 месяцев средний объем патологического очага в ОГ достиг нулевого значения. В группах сравнения изменения проходили медленнее, в ГС – 1 к 6 месяцу лечения, средний объем опухоли уменьшился на 58%, а в ГС-2 – 83%. Нулевое значение объема СО в ГС – 2 достигли к 12 месяцам от начала лечения, а в ГС-1 только к 18 месяцам.

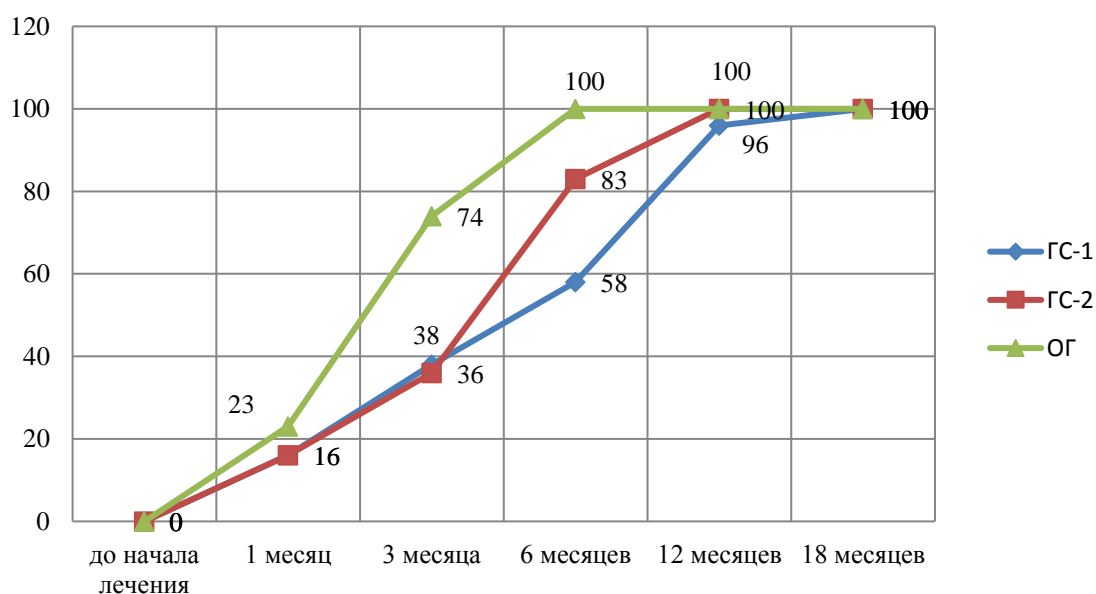


Рисунок 2 – Регресс объема сосудистой опухоли на этапах лечения, %

Объем регресса сосудистых опухолей оценивали на последующих этапах наблюдения: через 1, 3, 6, 12 и 18 месяцев от начала лечения. При полном выздоровлении показателю присваивалось нулевое значение.

Анализ изменения диаметра питающих сосудов выявил достоверное различие через 6,12, 18 месяцев в ОГ по сравнению с ГС-1 и ГС-2.

Таблица 3 – Динамика изменения объема сосудистой опухоли на этапах лечения, см<sup>3</sup>

Сроки наблюдения	Объем сосудистой опухоли (см <sup>3</sup> )					
	ОГ, n=40	ГС-1, n=40	ОГ, n=40	ГС-2, n=40	ГС-1, n=40	ГС-2, n=40
До начала лечения	7,9±0,33	6,9±0,35	7,9±0,33	4,5±0,32	6,9±0,35	4,5±0,32
	p=0,040964* Различия статистически значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы		p=0,000003* Различия статистически значимы	
1 месяц	6,1±0,29	5,8±0,21	6,1±0,29	3,8±0,27	5,8±0,21	3,8±0,27
	p=0,404696 Различия статистически не значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы	
3 месяца	2±0,03	4,3±0,17	2±0,03	2±0,19	4,3±0,17	2±0,19
	p=0,000000* Различия статистически значимы		p=1,000000 Различия статистически не значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы	
6 месяцев	0	2,9±0,13	0	0,8±0,01	2,9±0,13	0,8±0,01
	p=0,000000* Различия статистически значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы		p=0,000000* Различия статистически значимы	
12-18 месяцев	0	0,5±0,01	0	0	0,5±0,01	0
	p=0,000000* Различия статистически значимы				p=0,000000* Различия статистически значимы	

Примечание: ОГ (основная группа) – лечение комбинированным методом; ГС-1 (группа сравнения) – лечение пропранололом, ГС-2 – лечение склерозированием, p – коэффициент Стьюдента при сравнении данных группа на соответствующем этапе лечения; \* – p≤0,05.

Способность метода останавливать рост опухоли установлена также по изменению диаметра питающих сосудов и значению линейной скорости кровотока (таб. 4, 5) (рис. 3).

Таблица 4 – Динамика изменения диаметра питающих сосудов на этапах наблюдения, мм

Сроки наблюдения	Диаметр питающих сосудов, мм					
	ОГ, n=40	ГС-1, n=40	ОГ, n=40	ГС-2, n=40	ГС-1, n=40	ГС-2, n=40
До начала лечения	1,19±0,13	1,15±0,18	1,19±0,13	1,08±0,15	1,15±0,18	1,08±0,15
	p=0,857507 Различия статистически не значимы		p=0,581067 Различия статистически не значимы		p=0,765934 Различия статистически не значимы	
1 месяц	1,01±0,11	0,96±0,16	1,01±0,11	0,9±0,14	0,96±0,16	0,9±0,14
	p=0,797470 Различия статистически не значимы		p=0,538516 Различия статистически не значимы		p=0,778535 Различия статистически не значимы	
3 месяца	0,50±0,11	0,7±0,15	0,50±0,11	0,71±0,13	0,7±0,15	0,71±0,13
	p=0,285640 Различия статистически не значимы		p=0,243838 Различия статистически не значимы		p=1,000000 Различия статистически не значимы	
6 месяцев	0	0,5±0,15	0	0,2±0,07	0,5±0,15	0,2±0,07
	p=0,001321* Различия статистически значимы		p=0,005494* Различия статистически значимы		p=0,073828 Различия статистически не значимы	
12-18 месяцев	0	0,18±0,06	0	0	0,1±0,06	0
	p=0,00000* Различия статистически значимы				p=0,099644 Различия статистически не значимы	

Примечание: ОГ (основная группа) – лечение комбинированным методом; ГС-1 (группа сравнения) – лечение пропранололом, ГС-2 – лечение склерозированием, p – коэффициент Стьюдента при сравнении данных группа на соответствующем этапе лечения; \* –  $p \leq 0,05$ .

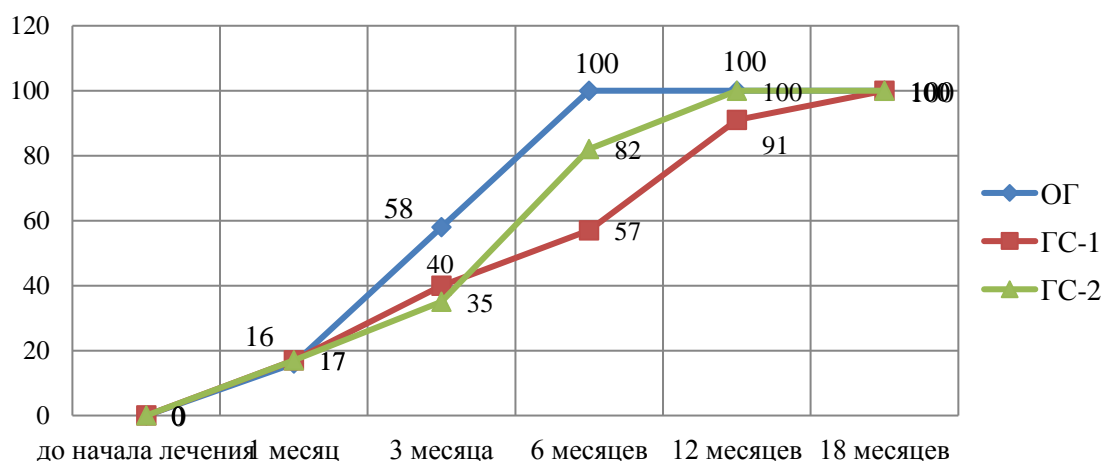


Рисунок 3 – Регресс диаметра питающих сосудов на этапах лечения, %



Как видно из рисунка 3, через 1 месяц от начала лечения зафиксировано уменьшение диаметра питающих сосудов во всех группах одинаково - на 17%. Через 3 месяца прогресс сокращения диаметра питающих сосудов протекал в 2 раза быстрее в ОГ (58%), в сравнении с ГС-1 на 40% и ГС-2 на 35%. Через 6 месяцев диаметр сосудов в ОГ сократился до нулевого значения (на 100%), в ГС-1 – на 82%, в ГС-2 – на 57%. Полное закрытие питающих сосудов достигнуто в ГС-1 – через 18 мес., в ГС-2 – через 12 мес.

Таким образом, динамика уменьшения диаметра питающих сосудов позволяет говорить о более выраженном эффекте авторского метода.

Сравнение динамики скорости кровотока в опухоли по данным УЗИ показало, что в ОГ и ГС-1 через 1 мес. этот параметр снизился в 2 раза, в ГС-2 – 1,2 раза (табл. 5).

Таблица 5 – Сравнении средних величин скорости кровотока в СО ЧЛО в группах (см/с)

Сроки наблюдения	ОГ, n=40	ГС-1, n=40	ОГ-1, n=40	ГС-2, n=40	ГС-1, n=40	ГС-2 n=40,
1 месяц	15,55±3,9	17,18±0,45	15,55±3,9	21,7±0,7	17,8±0,45	21,7±0,7
	p=0,63 Различия статистически не значимы		p=0,8 Различия статистически не значимы		p=0,000012* Различия статистически значимы	
3 месяца	1,45±0,45	8,9±2,27	1,45±0,45	10,69±0,47	8,6±0,37	10,69±0,47
	p=0,001* Различия статистически значимы		p=0,003* Различия статистически значимы		p=0,00007* Различия статистически значимы	
6 месяцев	0	4,8±1,3	0	3,37±0,76	4,8±1,3	3,37±0,76
	p=0,0004* Различия статистически значимы		p=0,00003* Различия статистически значимы		p=0,34 Различия статистически не значимы	
12-18 месяцев	0	1,6±0,66	0	0	1,6±0,66	0
	p=0,00001* Различия статистически значимы				p=0,017 Различия статистически значимы	

Примечание: ОГ (основная группа) – лечение комбинированным методом; ГС-1 (группа сравнения) – лечение пропранололом, ГС-2 – лечение склерозированием, p – коэффициент Стьюдента при сравнении данных группа на соответствующем этапе лечения; \* – p≤0,05.

Через 3 мес. в ОГ скорость кровотока уменьшилась на 94% от первоначального, и достигла нулевого значения к 6 мес., тогда как в ГС-1 и ГС-2 отмечалась торпидная

регистрация показателей скорости кровотока. Анализ динамики скорости кровотока показывает, что методы, применяемые для лечения в ОГ, приводят к регрессу СО уже к шестому месяцу лечения, в то время как в ГС-1 и ГС-2 подобный результат достигается к 12 или 18 месяцу соответственно. Различия показателей линейной скорости кровотока через 3, 6, 12, 18 месяцев в ОГ по сравнению с ГС-1 и ГС-2 статистически значимы ( $p=0,001$ ) (рис. 4).

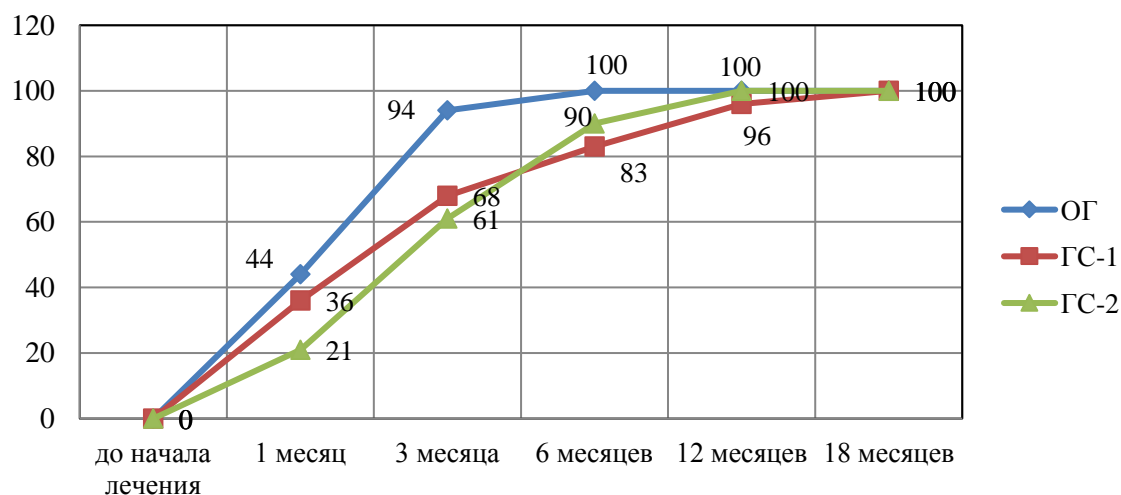


Рис. 4 – Регресс средней скорости кровотока на этапах лечения, %

Анализ гемодинамических параметров продемонстрировал, что уже через 1 месяц во всех группах произошла остановка роста СО за счет снижения скорости кровотока в питающих сосудах и уменьшения диаметра, но при использовании авторского метода лечения (ОГ) этот процесс протекал быстрее. СО останавливались в росте, происходило снижение интенсивности цвета и плотности опухоли.

Оценка эффективности лечения проведена также по показателю завершенности. Полный регресс опухоли с замещением на соединительную ткань в группе ОГ наблюдался в 100% случаев.

В группах сравнений в 25 случаях потребовалось применение дополнительных методик лечения, так как регресс был неполным, т.е. СО остановилось в росте, но полного замещения опухоли на рубцовую ткань не произошло. В группе ГС-1 хороший результат был достигнут у 70,5% пациентов, у 29,5% детей после лечения сохранялся сосудистый рисунок в виде резидуальных телеангиоэктазий. Для лучшего косметического и клинического эффекта потребовались дополнительные методы воздействия – крио-или лазерная деструкция.

В ГС-2 после склерозирования хороший результат (полный регресс) достигнут в 76,7% случаев, остальным детям потребовались другие методы лечения: крио-или лазерная деструкция.

Таким образом, комбинация склерозирования и приема пропранолола позволяет в более короткие сроки уменьшить диаметр питающих сосудов, скорость кровотока, объем СО, достичь выздоровления в 100% случаев, что позволяет говорить об эффективности авторского комбинированного метода.

### **Ограничения исследования**

В наше исследование была включена группа детей раннего возраста, что ограничивает распространение полученных результатов на все случаи СО ЧЛО у детей в других возрастных периодах. Поскольку лечение СО проводилось нами только в ЧЛО, использование авторского метода лечения в других анатомических областях требует дальнейшего исследования эффективности и безопасности методики. Небольшой объем независимых выборок, изученных в исследовании, не позволяет уверенно перенести полученные результаты на генеральную совокупность всех пациентов с СО. Однако при соблюдении четких критериев включения, исключения и невключения, а также протокола ведения, нам видится перспективным применение авторского метода лечения в связи с его высокой эффективностью, малоинвазивностью, с сокращенными сроками реабилитации и минимальными побочными реакциями.

Анализ общих и местных осложнений показал, что общесоматические осложнения наблюдались в группах – с комбинированным методом лечения и при лечении пропранололом. В ОГ осложнения проявлялись реже – в 10%, чем в ГС-1 - 55% случаев. Отмечалось повышение аланинаминотрансферазы (АСТ) на 50% от нормы, уровень которой после курсового приема урсодезоксихолиевой кислоты нормализовался, в этот период лечение пропранололом не прекращалось. При умеренной брадикардии и снижении АД введение пропранолола продолжали, проводя корректировку дозы препарата. Нами замечено, что в течение месяца после достижения эффективной дозы пропранолола гемодинамика стабилизировалась, достигнув исходного уровня.

Гипогликемия наблюдалась только в 1 случае (2.5%) в ГС-1. После детального обследования эндокринологом пропранолол-терапия продолжена.

Меньшее число общих осложнений в ОГ по сравнению с ГС-1 мы связываем с предложенным нами медленным поднятием дозы пропранолола – вместо 2 недель – 3-4 недели и сокращением времени лечения благодаря применению комбинации со склерозированием.

Местные осложнения наблюдались в группах ОГ и ГС-2 и связаны с введением склерозирующих растворов.

Формирование грубого гипертрофического рубца на месте гемангиомы наблюдалось в 35% случаев в ГС-2 и в 7,5% – в ОГ. Септическое воспаление раневой поверхности произошло в 77,5% случаев ГС-2 и в 34% – в ОГ. Эрозирование и изъязвление поверхности гемангиомы наблюдалось только в ГС-2 (7,5%).

Значимость показателей осложнений при поочередном сравнении ОГ с ГС-1 и ГС-2 составил менее  $p=0,05$ , то есть небольшой объем независимых выборок не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность. Этот факт говорит о том, что данные осложнения не возможно прогнозировать во время лечения.

За 3 года наблюдений за пациентами после лечения СО наибольшее количество рецидивов отмечалось в ГС-1 (15%), в ГС-2 – 5%. В ОГ рецидивов не было.

Таким образом, при выборе метода лечения СО ЧЛО необходимо учитывать гемодинамические характеристики (данные УЗИ) опухоли, так как монотерапия пропранололом может быть недостаточно эффективна, а комбинация приема пропранолола и склерозирования может стать лечением выбора. Применение авторского метода сокращает сроки выздоровления, снижает частоту осложнений и объем ятрогенной нагрузки, позволяет получить хорошие функциональные и эстетические результаты. Лечение с применением предложенного метода возможно проводить в амбулаторных условиях либо в условиях дневного стационара с учетом показаний и противопоказаний.

**ТРЕТЬЕ ПОЛОЖЕНИЕ.** Дети с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области требуют активной тактики вмешательства: клинической и инструментальной оценки новообразования, мультидисциплинарного подхода при лечении и динамического мониторинга в последующие возрастные периоды жизни.

Нами усовершенствован алгоритм ведения детей с СО ЧЛО (рис. 5).

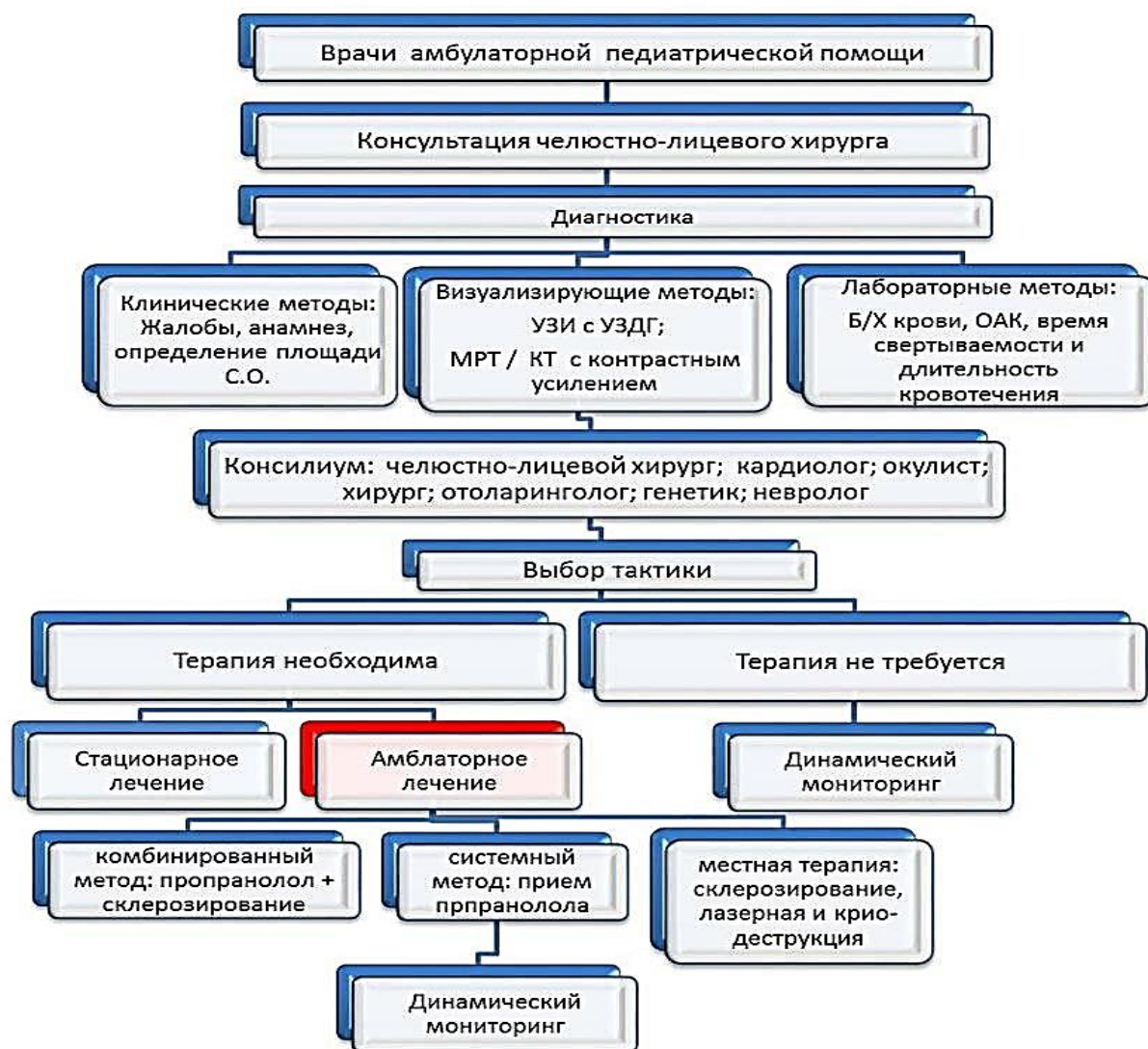


Рисунок 5 – Алгоритм оказания помощи детям с сосудистыми опухолями в челюстно-лицевой области

При обнаружении у ребенка СО ЧЛО или предположении на его развитие (факторы риска в анамнезе) врач первичной педиатрической службы (педиатр, детский хирург, стоматолог-хирург) должен направить пациента на консультацию к челюстно-лицевому хирургу.

На первичном приеме челюстно-лицевой хирург для подтверждения диагноза и выявления СО выясняет анамнез, жалобы, осматривает ребенка, изучает местный статус, измеряет площадь образования, фиксирует статус путем фотографирования.

Затем проводятся дополнительные методы исследования – лабораторные и инструментальные. На основании клинического и дополнительных методов исследования устанавливается диагноз. Перед представлением ребенка на консилиум проводится кардиологическое обследование.

В консилиуме участвуют врачи в соответствии с локализацией СО. Происходит принятие решения о необходимости лечения и выбор метода и тактики лечения в зависимости от клинических проявлений СО.

**Терапия не требуется** – при одиночных СО, с отсутствием роста или уменьшающихся в размерах, с отсутствием питающих сосудов и кровотока (по данным УЗИ). Эти дети находятся на динамическом наблюдении у челюстно-лицевого хирурга в течение 3х лет, с контрольным осмотром 1 раз в год и УЗИ контролем СО.

**Терапия необходима** – при прогрессирующих СО, множественных гемангиомах (более 2х независимых элементов), обширных образованиях и образованиях сложной анатомической локализации, имеющих питающие сосуды с выраженной линейной скоростью кровотока (по данным УЗИ).

В зависимости от возраста и сопутствующей патологии ребенка определяется способ и место лечения (амбулаторное – дневной стационар или стационарное).

Наблюдение детей с СО ЧЛЮ проводится совместно с детским кардиологом. Пациент посещает дневной стационар раз в неделю. В поликлинике организована палата для пребывания под наблюдением врача-кардиолога в течение дня. Предложенное нами более медленное повышение дозы препарата – в течение 3-4 недель, а иногда и более длительно позволяет свести до минимума побочные эффекты применения пропранолола и проводить лечение в домашних условиях. Дома родители ведут дневник регистрации ЧСС, показателей глюкозы крови и АД, имеют возможность связаться с кардиологом или челюстно-лицевым хирургом по телефону в неотложных случаях.

При использовании метода склерозирования ребенок находится под наблюдением челюстно-лицевого хирурга в течение 2 часов после инъекции, располагаясь в палате дневного стационара.

Лечение считается завершенным, если происходит полный регресс СО и при удовлетворенности родителей результатами лечения.

После лечения ребенок наблюдается ЧЛХ в течении 3х лет, с КОС и УЗИ контролем 1 раз год.

Таким образом предложенный алгоритм и метод комбинации склерозирования и приема пропранолола позволили сократить сроки лечения детей с СО ЧЛЮ, снизить ятрогенную нагрузку и улучшить качество жизни данной категории больных.

## ВЫВОДЫ

1. При анализе внутриутробного развития детей выявлено, что наибольшее влияние на формирование сосудистых опухолей челюстно-лицевой области оказывали: неблагоприятное течение беременности в 1 триместре (75,5% случаев), фетоплацентарная недостаточность (48,1%) и угроза прерывания беременности (51,5%). При этих состояниях в 90% случаев использовались гормональные и вазоактивные препараты.

2. Установлено, что быстрый рост сосудистых опухолей челюстно-лицевой области происходит в первые 6 месяцев (65%), поэтому позднее обращение детей приводит к более тяжелому течению заболевания - увеличению объема новообразования, расширению площади прорастания в смежные области, удлинению срока лечения и риску осложнений, что нарушает качество жизни ребенка.

3. Применение разработанного комбинированного метода лечения детей с сосудистыми опухолями в челюстно-лицевой области показало его более высокую эффективность в сравнении с традиционными методами: установлено уменьшение сроков лечения (6 месяцев), снижение риска осложнений. Эффективность предложенного авторского метода лечения СО ЧЛЮ в отдаленные сроки составила 100%.

4. Предложенный алгоритм наблюдения детей с сосудистыми опухолями в челюстно-лицевой области позволил организовать эффективную помощь в амбулаторных условиях, что привело к снижению ятрогенной нагрузки, повышению доступности специализированной помощи детям с данной патологией.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При возникновении жалоб и клинических симптомов СО ЧЛЮ у детей на этапах первичной педиатрической помощи следует в кратчайшие сроки направить на консультацию и обследование к челюстно-лицевому хирургу.

2. Специалистам первичного звена – педиатрам, детским хирургам и стоматологам при наличии в анамнезе матери фетоплацентарной недостаточности, гипоксического состояния плода, угрозы прерывания беременности и приема гормональных и сосудистых препаратов необходимо включать ребенка в группу риска развития СО.

3. Для повышения эффективности лечения детей раннего возраста с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области рекомендуется использование предложенного алгоритма оказания помощи детям с данной патологией.

4. Для лечения детей раннего возраста с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области рекомендуется применение комбинированного метода консервативного лечения – сочетание приема пропранолола и склерозирования, который сокращает длительность лечения, обеспечивает стабильный положительный результат.



**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Замятина, И.А. Анализ структуры гемангиом челюстно-лицевой области у детей по данным консультативно-диагностической поликлиники ДГКБ№9 г. Екатеринбурга/ И.А. Замятина, В.Н.Вольхина// Проблемы стоматологии. – 2010. - №1. – С. 36 - 38.
2. Замятина, И.А. Влияние пренатальных и антенатальных факторов риска на развитие и трансформацию гемангиом у детей в челюстно-лицевой области/ И.А. Замятина, Е.С.Бимбас// Проблемы стоматологии. – 2011. - №1. – С.60 – 63.
3. Замятина, И.А. Структурный анализ гемангиом в ЧЛО по данным консультативно-диагностической поликлиники ДГКБ №9/ И.А. Замятина// Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов. – 2011. – С. 46 – 48.
4. Замятина, И.А. Диагностика обширных гемангиом сложной анатомической локализации на примере клинического случая/ И.А. Замятина, В.Н.Вольхина// Проблемы стоматологии. – 2012. - №4. – С. 74 – 79.
5. Замятина, И.А. Повышение эффективности диагностики сосудистых образований челюстно-лицевой области у детей с использованием ультразвуковых методик/ И.А. Замятина// Проблемы стоматологии. – 2013. - №1. – С. 51 – 53.
6. Замятина, И.А. Эффективность применения алгоритма диагностики сосудистых образований головы и шеи у детей/ И.А. Замятина// Проблемы стоматологии. – 2014. - №3. – С. 50 – 53.
7. Замятина, И.А. Применение пропранолола (анаприлина) в комплексной терапии инфантильных гемангиом на амбулаторном приеме/ И.А. Замятина, Н.А. Малькова, О.В. Глинских// Вестник УГМУ. – 2015. - №4. – С. 43 – 47.
8. Опыт организации амбулаторного лечения детей с гемангиомами челюстно-лицевой области/ И.А. Замятина//Стоматология Большого Урала – 2015: материалы Международного конгресса, III форума стоматологов Уральского Федерального округа. – Екатеринбург, 2015. – С. 50–53.
9. Замятина И.А. Способ лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей / И.А. Замятина, В.Н. Вольхина// Изобретения. Полезные модели. Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам. – 2017. - №10. – С.1-6.
10. Новые подходы в лечении сосудистых образований челюстно-лицевой области у детей/ И.А. Замятина // Третья научно-практическая конференция

Уральского Федерального округа «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Сборник научных трудов. – Екатеринбург. - 2018г. – С. 36 - 39.

**11. Замятина, И.А. Результаты лечения детей с сосудистыми образованиями челюстно-лицевой области/ И. А. Замятина, Е. С. Бимбас, В. Н. Вольхина //Проблемы стоматологии. – 2018. - №4. – С. 82-86. (перечень ВАК Минобрнауки РФ).**

**12. Замятина, И.А. Опыт организации амбулаторного лечения детей с гемангиомами челюстно-лицевой области/ И. А. Замятина, Е. С. Бимбас// Уральский медицинский журнал. – 2019. - №1. – С.24-29. (перечень ВАК Минобрнауки РФ).**

**13. Замятина, И.А. Оценка результатов лечения детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области: когортное исследование./ И. А. Замятина, Е. С. Бимбас, О.А. Львова//Онкопедиатрия. – 2019. - №1. - С.16-24. (перечень ВАК Минобрнауки РФ).**

### Список сокращений

1. АД – артериальное давление
2. АЛТ– аланинаминотрансфераза
3. АСТ – аспартатаминотрансфераза
4. ВПС – врожденный порок сердца
5. ГС-1 – группа сравнения 1
6. ГС-2 – группа сравнения 2
7. ДГКБ – Детская городская клиническая больница
8. КДП–консультативно-диагностическая поликлиника
9. ОАК – общий анализ крови
10. ОГ – основная группа
11. СО – сосудистая опухоль
12. УЗИ – ультразвуковое исследование
13. ЧЛО – челюстно-лицевая область
14. ЧСС – частота сердечных сокращений

Замятина Ирина Алексеевна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ  
С СОСУДИСТЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

14.01.14 — Стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д 208.102.03,  
созданном на базе ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 29.05.2019 года

---

подписано в печать 29.05.2019 г. Формат 60X84 1/16 Усл.печ.л.1,0. Тираж 60 экз.  
Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,  
г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.