

© 2024 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Поступила 23.01.2024  
Принята к печати 22.10.2024



EDN: VZHGBT

**Контактная информация:**

Леонов Николай Петрович,  
канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с операционным блоком ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России  
Адрес: 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1  
E-mail: nikoleonov@ya.ru

DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-174-181

# Влияние тромботических событий при челюстно-лицевой патологии детского возраста на результаты хирургического лечения

Н.П. Леонов<sup>1</sup>, Д.Е. Павлова<sup>2</sup>, П.Е. Трахтман<sup>1</sup>, Е.А. Спиридонова<sup>3</sup><sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

Локальные и генерализованные тромботические события могут влиять на результаты лечения и качество жизни пациентов. Целью нашего систематического обзора литературы было исследование влияния тромботических событий при челюстно-лицевой патологии детского возраста на результаты хирургического лечения. Поиск публикаций проведен в декабре 2023 г. в информационной системе PubMed. Два автора независимо рассмотрели исследования и извлекли данные для анализа. В исследование вошли 8 публикаций из 654 найденных. Педиатрическая когорта в отобранных исследованиях была смешана со взрослыми пациентами. Получено недостаточно информации для выполнения метаанализа и четкого ответа на вопрос исследования. Представляется вероятным, что анатомо-патологические особенности челюстно-лицевой патологии, фармакологические эффекты терапии и методы хирургической коррекции могут влиять на развитие и прогрессирование локальной внутрисосудистой коагулопатии. Рекомендации по выбору стандартных или интегральных тестов гемостаза для диагностики и мониторинга коагулопатии при данной патологии отсутствуют. Применение низкомолекулярных гепаринов может уменьшить клинические проявления локальной внутрисосудистой коагулопатии.

**Ключевые слова:** тромбоз, челюстно-лицевая патология, дети, коагулопатия, челюстно-лицевая хирургия, сосудистые мальформации

Леонов Н.П. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2024; 23 (4): 174–81.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-174-181

## The influence of thrombotic events in pediatric maxillofacial pathology on the results of surgical treatment

N.P. Leonov<sup>1</sup>, D.E. Pavlova<sup>2</sup>, P.E. Trakhtman<sup>1</sup>, E.A. Spiridonova<sup>3</sup><sup>1</sup>The Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup>The Morozov Children's Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow, Moscow<sup>3</sup>Russian University of Medicine of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Local and generalized thrombotic events can affect patient outcomes and quality of life. The purpose of our scoping review was to investigate the influence of thrombotic events in pediatric maxillofacial pathology on the results of surgical treatment. The search for publications was carried out in December 2023 in the PubMed information system. Two authors independently reviewed the studies and extracted data for analysis. The study included 8 publications out of 654 found. The pediatric cohort in the selected studies was mixed with adult patients. Insufficient information was obtained to carry out a meta-analysis and definitively answer the research question. It seems likely that the anatomical and pathophysiological features of maxillofacial pathology, pharmacological effects of therapy and methods of surgical correction may influence the development and progression of local intravascular coagulopathy. There are no recommendations on the choice of standard or integral hemostasis tests for the diagnosis and monitoring of coagulopathy in this pathology. The use of low-molecular-weight heparins can reduce the clinical manifestations of local intravascular coagulopathy.

**Key words:** thrombosis, maxillofacial pathology, children, coagulopathy, maxillofacial surgery, vascular malformations

Leonov N.P., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2024; 23 (4): 174–81.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-174-181

© 2024 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 23.01.2024  
Accepted 22.10.2024

**Correspondence:**

Nikolay P. Leonov,  
Cand. Med. Sci., an anesthesiologist – intensivist at the Department of Anesthesiology and Critical Care with Surgical Unit of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Address: 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia  
E-mail: nikoleonov@ya.ru

**С**пектр хирургической патологии челюстно-лицевой области включает воспалительные заболевания, травматические повреждения, сосудистые аномалии, новообразования, пороки развития, кисты и врожденные дефекты. Аномальный кровоток и кровенаполнение в анатомически измененных сосудах или сосудах с поврежденным в результате процессов воспаления эндотелиальным слоем неизбежно увеличивают шанс реализации тромботических осложнений по мере развития

локальной внутрисосудистой коагулопатии, которая может манифестировать и прогрессировать на протяжении всех этапов существования и терапии основного заболевания [1]. Повышенная выработка тромбина, активация тромбоцитов, а также молекул-эффекторов клеточной сигнализации имеют решающее значение для развития тромбоза. При этом общей патогенетической детерминантой венозного и артериального тромбоза, по-видимому, является воспаление, хотя четкая причинно-следственная

связь между маркерами воспаления и тромбозом пока не установлена [2]. Локальные и генерализованные гемодинамические катастрофы также могут привести к прогрессированию локальной внутрисосудистой коагулопатии и ее трансформации в генерализованное диссеминированное внутрисосудистое свертывание с манифестацией тромбгеморрагических событий, которые могут повлиять на результаты лечения и качество жизни пациентов. Цель-ориентированная профилактика нарушений регионарной гемодинамики и тромботических осложнений у детей с хирургической патологией челюстно-лицевой области невозможна без своевременной и качественной диагностики и понимания механизмов реализации этих нарушений. В клинической практике применяются как традиционные, так и интегральные тесты гемостаза. Для управления рисками возникновения осложнений, своевременной их диагностики необходимо понимание частоты их возникновения, доступности методов ранней диагностики, эффективности и безопасности схем терапии патологии гемостаза [3].

**Целью данного систематического обзора литературы** является поиск данных о влиянии тромботических событий при патологии челюстно-лицевой области у детей на исходы хирургического лечения. Не менее актуальным вопросом для изучения являются данные о выборе методов диагностики нарушений гемостаза и проведении антикоагулянтной терапии при выявлении подобных осложнений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол систематического обзорного исследования научно-медицинских публикаций был составлен в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR и утвержден исследовательской группой 01.09.2023 [4]. Поиск медицинской литературы проведен в декабре 2023 г. в информационной системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) с использованием ключевых слов и поисковой стратегии. Также выполнен ручной поиск литературных источников отобранных публикаций для выявления дополнительных публикаций. Окончательные результаты поиска были экспортированы в систему Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Дубликаты были удалены. В обзор включены научно-медицинские публикации, содержащие информацию о выявлении тромботических осложнений при хирургической патологии челюстно-лицевой области и/или сосудистых мальформациях у педиатрической когорты, а также методах лечения этих осложнений. Исключены публикации, описывающие интракраниальные сосудистые аномалии (нейрохирургия), сосудистые аномалии сердца (кардиохирургия) и других локализаций (конечности, таз, грудная клетка,

живот), наследственные заболевания, сопровождающиеся сосудистыми мальформациями (синдромы Мэя–Тернера и Клиппеля–Треноне, болезнь Бокенхеймера, внутрисосудистая папиллярная эндотелиальная гиперплазия, наследственная геморрагическая телеангиэктазия и проч.), отдельные клинические случаи, а также публикации, которые не соответствуют основной цели данного обзора, были проведены на животных или являлись только протоколом исследования либо не несли аналитических данных и/или являлись отзывами на исследование. Обзор имел ограничения по дате публикаций – рассмотрены публикации с 2000 до 2023 г. Рассматривались статьи на английском и русском языках. В обзор включались исследования, в которых участвовали дети от момента рождения до 18 лет. Публикации со смешанной возрастной когортой, из которых невозможно было изъять информацию о детях младше 18 лет либо извлекаемая выборка была меньше 10% от когорты, исключались. Также исключались публикации, в которых выборка содержала менее 10% педиатрических пациентов с локализацией патологии в области головы и шеи.

Создан список основных ключевых слов и терминов, определена концепция поиска.

Стратегия поиска и ключевые слова:

1) хирургия челюстно-лицевой области (maxillofacial surgery) и (and) тромбоз (thrombosis) с фильтрами, указанными в пункте 3;

2) сосудистые мальформации (vascular malformation) и (and) тромбоз (thrombosis) с фильтрами, указанными в пункте 3;

3) фильтры: английский и русский языки (English, Russian), дети до 18 лет (child: birth-18 years), люди (humans).

Два автора обзора независимо оценивали публикации по критериям включения, сначала изучив название и аннотацию. Если из аннотации было неясно, соответствует ли статья критериям включения, она была включена в дальнейший этап скрининга. Если полный текст публикации не подходил под критерии включения либо невозможно было получить полнотекстовый вариант публикации, мы исключали ее. Форма отчета и базы данных была совместно разработана исследовательской группой. В итоговой таблице регистрировали следующие параметры: автор, год и DOI публикации, размер выборки с долей педиатрической когорты, характеристики пациентов (возраст, номенклатура заболевания), условия и вид вмешательства, основные результаты исследования, используемые методы и устройства диагностики гемостатических нарушений, данные о наличии тромботических осложнений, данные о методах терапии и профилактики тромбозов, а также эффективности этих методов. По завершении поиска

и анализа данных был сформирован отчет, который рассмотрен всеми участниками проекта для разрешения разногласий по отбору и извлечению данных на основе консенсуса. После устранения разногласий отчет был утвержден и сформированы итоговые выводы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Процесс отбора публикаций проиллюстрирован на *рисунке*.

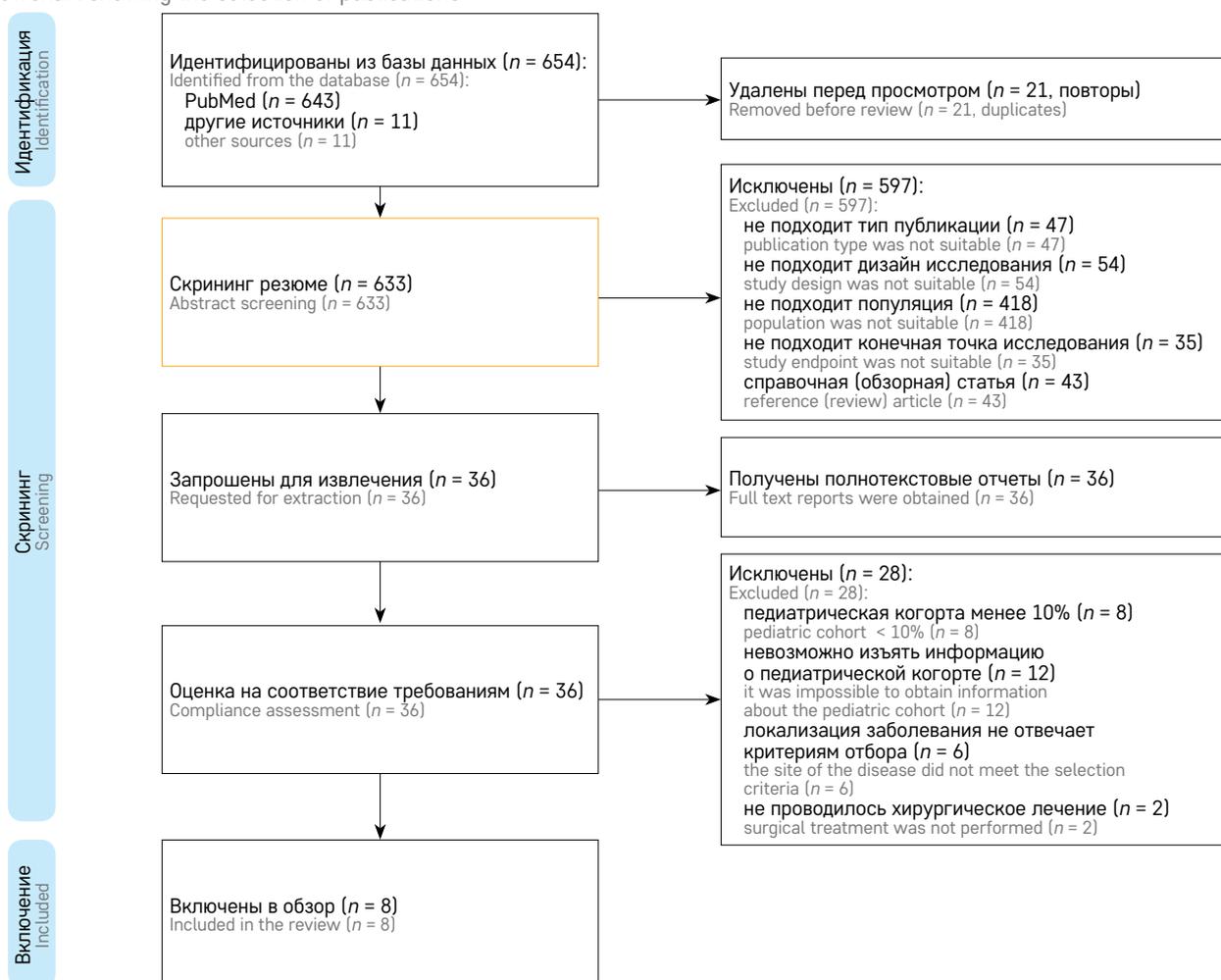
На этапе скрининга из 36 публикаций, отобранных для анализа полнотекстового варианта на соответствие критериям обзора, исключено 28. Из них в 4 работах локализация заболевания не отвечала критериям отбора – это были сосудистые заболевания конечностей или интракраниальные сосудистые аномалии. В 19 исключенных работах педиатрическая когорта была крайне мала (менее 10%) либо невозможно было извлечь информацию о ней. В данных работах частота тромботических событий при патологии челюстно-лицевой области колеблется от 0,34 до 7,7% [5–9]. А в публикации

Y. Jia и соавт., посвященной связи между венозными тромбозами в гистологическом материале резецированных кист подъязычной железы и механическим сдавлением прилегающих к кисте вен, частота гистологически выявленных тромбозов вен составляет 58,52% [10]. Авторы указывают на влияние тромботических инцидентов на длительность лечения и возникновение некроза трансплантата при микрохирургических реконструкциях челюстно-лицевой области, а также отмечают необходимость применения антикоагулянтной терапии и мониторинга параметров гемостаза для ранней диагностики локальной внутрисосудистой коагулопатии [11]. Результаты и рекомендации данных публикаций нельзя в полной мере применить при заболеваниях челюстно-лицевой области у детей из-за большого возрастного смешения исследуемой когорты. Публикация J.M. Mask и соавт. с результатами ретроспективного исследования влияния сиролимуса при лечении низкопоточных сосудистых мальформаций на динамику проявлений коагулопатии у педиатрической когорты (15 пациентов, средний возраст 13 лет) исключена, так как

### Рисунок

Схема отбора публикаций

Figure 1  
A flowchart showing the selection of publications



хирургическое лечение не применялось [12]. Тем не менее отмечены аномально высокие уровни D-димера у всех пациентов в исследовании (медиана 2,78 мкг/мл). В 2 случаях наблюдалась тяжелая локальная коагулопатия с выраженными клиническими проявлениями. После лечения сиролimusом у 13 (87%) пациентов зафиксировано общее и стойкое снижение уровней D-димера на 2,66 мкг/мл ( $p = 0,0032$ ), клинически это проявлялось уменьшением боли и отека. Сообщается о побочных эффектах терапии сиролimusом в виде мукозита у 5 пациентов и пневмонии в 1 случае, а также необходимости дополнительного применения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) у 4 пациентов. Знания о наличии локальной внутрисосудистой коагулопатии у детей с низкопоточными сосудистыми мальформациями очевидны, а терапия сиролimusом способна уменьшать проявления коагулопатии при данной патологии, о чем свидетельствует снижение уровня D-димера и уменьшение клинических проявлений коагулопатии. Исследование влияния сиролимуса в комплексной терапии, включающей хирургическую коррекцию сосудистых мальформаций, у детей требует отдельного изучения и представляется актуальной проблемой. Еще одна исключенная публикация посвящена 25-летнему наблюдению в специализированном центре сосудистых аномалий за 6 детьми с массивными венозными и лимфатическими мальформациями с замедленным кровотоком [13]. У всех пациентов были клинические и лабораторные признаки внутрисосудистой коагулопатии, которая способствовала развитию опасных для жизни осложнений. К ним относятся кровоизлияние в мозг, массивные кровотечения из матки и толстой кишки, обширные тромбозы глубоких сосудов брюшной полости и малого таза и сильное кровохарканье. Один пациент скончался от тромбоэмболии легочной артерии и тромбоза глубоких сосудов. Другому пациенту была проведена ампутация ноги, чтобы устранить огромную сосудистую мальформацию из-за высокого риска осложнений и отсутствия функции конечности. Трем пациентам было проведено антикоагулянтное лечение, и у них уменьшились лабораторные и клинические признаки коагулопатии. Только один 6-летний пациент подходил под критерии обзора и имел обширную венозную мальформацию с замедленным кровотоком с поражением шеи. Имеются данные значения протромбинового времени (ПВ), уровня фибриногена, тромбоцитов и D-димера, данные о применении дальтепарина натрия и варфарина. Итогом прогрессирующей коагулопатии стали двусторонние подкорковые кровоизлияния в теменную и височную области, а затем формирование множественных флеболитов. Неврологический дефицит после критического инцидента

регрессировал частично на фоне кратковременной терапии дальтепаринном натрия, который был заменен на варфарин пожизненно. Целевое международное нормализованное отношение (МНО) поддерживалось в диапазоне от 2 до 3. Но хирургическое лечение данному пациенту не проводили, поэтому статья не может быть включена в обзор. Однако нужно учитывать, что массивные сосудистые мальформации с замедленным кровотоком – это всегда высокий риск локальной и генерализованной коагулопатии с развитием жизнеугрожающих осложнений, и необходимость регулярного коагуляционного скрининга таких пациентов актуальна для своевременной профилактики тромбогеморрагических осложнений. Другое исключенное из обзора исследование «случай–контроль» посвящено выявлению клинических и лабораторных факторов риска, связанных с тромботическими событиями у детей (пациенты младше 18 лет) с сосудистыми мальформациями [14]. Выборка содержит 46 пациентов, из них 23 имели тромботические осложнения, а остальные 23 включены в контрольную группу. В ходе анализа обнаружена связь между повышенными уровнями D-димера и тромботическими осложнениями (отношение шансов (ОШ) 17,1 (95% доверительный интервал (ДИ) 3,95–73,95;  $p < 0,01$ )). Кроме того, площадь поверхности мальформации более 10 см<sup>2</sup> (ОШ 8,19 (95% ДИ 1,08–62,2;  $p = 0,042$ )), наличие пальпируемых флеболитов (ОШ 85,29 (95% ДИ 3,75–1939,1;  $p = 0,005$ )) и увеличение возраста пациента (ОШ 1,33 (95% ДИ 1,06–1,66;  $p = 0,013$ )) были связаны с более высоким риском тромбоза у детей с сосудистыми мальформациями. В выборке нет пациентов с локализацией сосудистых мальформаций на голове и шее, а также нет указания на хирургические методы лечения и расчет выборки. Исследование K.W. Ricci и соавт. исключено из обзора, так как нет данных о локализации сосудистых мальформаций [15]. Тем не менее у 59 (21%) пациентов младше 18 лет с сосудистыми мальформациями с замедленным кровотоком в исследовании получены результаты о наличии локализованной внутрисосудистой коагулопатии (снижение фибриногена менее 1,5 г/л и повышение уровня D-димера  $\geq 1$  мкг/мл). Кровотечений или тромботических осложнений при проведении склеротерапии не наблюдалось. Профиль гемостаза ухудшался сразу после склеротерапии и имел тенденцию к нормализации в течение 24 ч после манипуляции. Антикоагулянтная терапия НМГ не влияла на риск возникновения кровотечения после склеротерапии. Результаты этих исследований не могут быть перенесены на когорту педиатрических пациентов с челюстно-лицевой патологией, требующих хирургической коррекции. После завершения скрининга в обзор включены лишь 8 публикаций, которые полно-

**Таблица**  
Характеристика публикаций, включенных в исследование

Table  
Characteristics of publications included in the study

№	Авторы, год и DOI публикации Authors, year and DOI of a publication	Размер выборки (< 18 лет/ челюстно-лицевая локализация) Sample size (< 18 years/cases with maxillofacial pathology)	Возраст, когорта/ выборка < 18 лет (медиана и квартили; среднее ± стандартное отклонение) Age, cohort/sample < 18 years (median and quartiles; mean ± standard deviation)	Заболевание Disease	Результаты исследования Study results	Методы диагностики гемостаза Methods for the diagnosis of hemostasis	Вид вмешательства Type of intervention	Влияние тромбоза на результаты лечения Impact of thrombosis on treatment results	Антикоагулянтная терапия Anticoagulant therapy
1	J.M. Mack et al., 2021 [16], DOI: 10.1002/pbc.28824	25 (> 50%/36%)	15 (3–47) лет/нет данных 15 (3–47) years/no data	Низкопоточные сосудистые мальформации Low flow vascular malformations	Не было выявлено различий в показателях тестов гемостаза до и после лечения There were no differences in hemostasis test results before and after treatment	АПТВ, МНО, фибриноген, D-димер, уровень тромбозитов, тромбозастрография (ТЭГ-5000) APTT, INR, fibrinogen, D-dimer, thromboelastography (TEG 5000)	Лечение лазером и/или проведение склеротерапии (не уточняется) Laser and/or sclerotherapy (not specified)	9	10
2	K.P. Mason et al., 2001 [17], DOI: 10.2214/ajr.177.6.1771359	29 (82,7%/44,8%)	11.4 ± 7.4 года/нет данных 11.4 ± 7.4 years/no data	Высоко- и низкопоточные сосудистые мальформации High and low flow vascular malformations	У 5 пациентов был повышенный уровень D-димера до лечения. Склеротерапия нарушает профиль коагуляции; а эмболизация нет Five patients had elevated D-dimer levels before treatment. Unlike embolization, sclerotherapy disrupts the coagulation profile	ПВ, фибриноген, D-димер, уровень тромбоцитов PT, fibrinogen, D-dimer, platelet count	Склеротерапия (дегидратированный спирт и тетрадецилсульфат натрия) и/или эмболизация (цианоакриловые частицы или платиновые микроспирали) Sclerotherapy (dehydrated alcohol and sodium tetradecyl sulfate) and/or embolization (cyanoacrylic particles or platinum microcoils)	Нет данных No data	Нет данных No data
3	E. Garfein et al., 2015 [18], DOI: 10.1055/s-0035-1544181	7 (85,7%/100%)	9,2 (2–13) года/8 (2–12) лет 9,2 (2–13) years/8 (2–12) years	Саркомы Sarcomas	Один лоскут был осложнен венозным тромбозом, но был успешно спасен после тромбэктомии и ревизии с использованием венозного трансплантата One flap was complicated by venous thrombosis but was successfully salvaged after thrombectomy and revision using vein graft	Нет данных No data	Реконструкции средней зоны лица микрососудистым лоскутом или лоскутом на ножке после резекции онкологического очага Reconstruction of the midface with a microvascular or pedicled flap following oncologic resection	Не было No	Нет данных No data
4	Y.O. Arat et al., 2004 [19], DOI: 10.1001/archophth.122.8.1151	22 (18,2%/100%)	32,4 (0,4–79) года/9,5 (7–17) месяцев 32,4 (0,4–79) years/9,5 (7–17) months	Пороки развития орбитального венозного кровотока Orbital venous flow malformations	Уменьшение птоза, тромботических событий не было Reduction of ptosis, no thrombotic events	Нет данных No data	Наблюдение, склеротерапия (этанол), субтотальное иссечение с эмболизацией и склеротерапией (этанол) после операции Observation, sclerotherapy (ethanol), subtotal excision with embolization and sclerotherapy (ethanol) after surgery	Не было No	Нет данных No data

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	A. B. Callahan et al., 2017 [20]. DOI: 10.1097/IDR.0000000000000734	7 (14,3%/100%)	40 (13–61) лет/13 лет 40 (13–61) years/13 years	Орбитальное варикозное расширение вен с артериальными компонентами Orbital varices with arterial components	Диплопия, боль, гематома, птоз регрессировали на 3 года. Рецидивы. На ангиографии артериальные коллатерали и затруднение венозного оттока Diplopia, pain, hematoma, ptosis had regressed for 3 years. Recapse. Angiography showed arterial collaterals and venous outflow obstruction	Нет данных No data	Трансвенозная эмболизация ониксом с последующей ректектией эмболизированного очага Transvenous embolization with Onyx followed by the resection of the embolized lesion	Не было No	Нет данных No data
6	A. Dompmartin et al., 2008 [21]. DOI: 10.1001/archderm.144.7.873	140 (~ 30%/37,1%)	26,8 ± 16,4 года/нет данных 26,8 ± 16,4 years/no data	Венозные мальформации Venous malformations	В 42% случаев выявлена коагулопатия. Мальформация более 10 см <sup>2</sup> , наличие флеболитов связано с развитием коагулопатии. Уровень D-димера при терапии НМГ снижался и это ассоциировалось с уменьшением боли после хирургического лечения Coagulopathy was found in 42%. Malformations of > 10 cm <sup>2</sup> and the presence of phlebitis were associated with the development of coagulopathy. D-dimer level decreased with LMWH therapy and it was associated with the reduction of pain after surgery	АПТВ, МНО, фибриноген, D-димер, уровень тромбоцитов APTT, INR, fibrinogen, D-dimer, platelet count	Хирургическое лечение (не уточняется) Surgical treatment (not specified)	Местная боль из-за тромбоза при наличии флеболитов и мальформации более 10 см <sup>2</sup> Local pain due to thrombosis in the presence of phlebitis and malformations of > 10 cm <sup>2</sup>	При повышении D-димера НМГ 100 AntiXa/кг/сут 10–20 дней и более до исчезновения болевого синдрома In case of elevated D-dimer levels, LMWH 100 AntiXa/kg/day for 10–20 days or more until the pain disappeared
7	S. Ali et al., 2016 [22]. DOI: 10.1177/0268555516653380	116 (43%/23%)	23,3 ± 15,2 года/нет данных 23,3 ± 15,2 years/no data	Венозные мальформации Venous malformations	В 76% случаев симптомов боли, отека, кровотечений, улучшения функциональной активности. Тромботические осложнения у 4% Seventy-six % of patients showed the reduction of symptoms of pain, swelling, bleeding and the improvement in functional activity. Thrombotic complications were observed in 4% of patients	Нет данных No data	Склеротерапия (этанол) Sclerotherapy (ethanol)	Некроз кожи у 3% пациентов Skin necrosis in 3% of patients	Нет данных No data
8	R. Jia et al., 2014 [23]. DOI: 10.1001/jamaophthol.2013.8229	33 (~ 30%/100%)	23,8 ± 11,2 года/нет данных 23,8 ± 11,2 years/no data	Венозные низкопоточные мальформации орбиты Low flow venous malformations of the orbit	Никаких системных или функциональных глазных осложнений не наблюдалось. У всех пациентов отмечались уменьшение объема поражений и регресс клинических симптомов No systemic or functional ocular complications were observed. All patients showed decreased volume of their lesions and improvement in clinical symptoms.	Нет данных No data	Внутриочаговые инъекции Pinguapgtmucin Intralesional injections of Pinguapgtmucin	Нет данных No data	Нет данных No data

Примечание. АПТВ – активированное парциальное тромбластиновое время.

Note. LMWH – low molecular weight heparin, APTT – activated partial thromboplastin time, INR – international normalized ratio, PT – prothrombin time.

стью соответствуют критериям включения. Необходимые для обзора данные публикаций представлены в таблице [16–23].

Среди 8 отобранных публикаций 5 (62,5%) описывают венозные низкопоточные сосудистые мальформации, 1 (12,5%) – высокопоточные и 1 (12,5%) – смешанные сосудистые мальформации, а еще 1 (12,5%) посвящена реконструктивным операциям при онкологической патологии. Педиатрическая когорта в отобранных исследованиях была более 10%, но смешана со взрослыми пациентами. Извлечение необходимых данных пациентов до 18 лет для анализа представляется трудновыполнимой задачей, тем более что в 5 (62,5%) публикациях данные о проведении тестов гемостаза отсутствуют. Также влияние тромботических событий на исходы хирургического лечения не является конечной точкой ни одного исследования. Тем не менее гипотеза существования анатомических и патофизиологических оснований для развития и прогрессирования локальной внутрисосудистой коагулопатии в тромбогеморрагические осложнения при наличии челюстно-лицевой патологии у педиатрической когорты во время хирургической коррекции представляется вероятной [24]. Отсутствие влияния тромботических изменений гемостаза на исход хирургического лечения в 6 (75%) публикациях не опровергает данное утверждение. В 3 (37,5%) публикациях данные АПТВ, МНО, уровни фибриногена, D-димера и количество тромбоцитов используются для диагностики локальной внутрисосудистой коагулопатии, и только в 1 из этих исследований используется интегральный метод контроля гемостаза – тромбоэластография. Местными проявлениями локальной внутрисосудистой коагулопатии в исследованиях были локальная боль и некротические изменения тканей очага. Данные о проведении антикоагулянтной терапии для лечения локальной внутрисосудистой коагулопатии содержит лишь одно из отобранных исследований. Применялся эноксапарин натрия по следующему алгоритму: при повышении уровня D-димера и нормальном фибриногене – подкожно в дозе 100 AntiХа/кг/сут сроком на 20 дней и более до исчезновения болевого синдрома, а при повышении уровня D-димера и низком фибриногене – подкожно в дозе 100 AntiХа/кг/сут за 10 дней до интервенционного лечения и после до исчезновения болевого синдрома [21]. Эффект антикоагулянтной терапии НМГ уменьшил проявления боли и местных изменений тканей очага за счет коррекции локальной внутрисосудистой коагулопатии.

Наш обзор литературы имеет ограничения, он включает только общедоступный быстрый поиск информации в системе PubMed. Выборка включенных в исследование публикаций мала, включает

не все хирургические заболевания челюстно-лицевой области, имеет малочисленную педиатрическую когорту, некоторые данные трудно извлечь из-за смешанной с пациентами старше 18 лет выборки, часть публикаций не имеет лабораторных подтверждений локальной внутрисосудистой коагулопатии и полного описания всех этапов профилактики и терапии тромбогеморрагической патологии во время хирургического лечения. Как таковой наш результат, скорее всего, является постановкой вопроса, а не полноценным ответом на него. Кроме того, этот систематический обзор литературы актуален на 1 декабря 2023 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения гемостаза и их влияние на исходы хирургического лечения у популяции детей с патологией челюстно-лицевой области представляют проблему для клиницистов и недостаточно изучены. Анатомо-патофизиологические особенности челюстно-лицевой патологии (низкий локальный кровоток, большой размер патологического очага, наличие в нем опухолевых клеток), фармакологические эффекты терапии и методы хирургической коррекции могут влиять на развитие и прогрессирование локальной внутрисосудистой коагулопатии. Проявлениями локальной внутрисосудистой коагулопатии являются локальная боль и некротические изменения тканей очага. Рекомендации по выбору методов диагностики и мониторинга коагулопатии при данной патологии у педиатрических пациентов отсутствуют, поэтому разумным представляется совместное применение стандартных и интегральных тестов гемостаза как дополняющих друг друга. Применение НМГ может уменьшить клинические проявления локальной внутрисосудистой коагулопатии. Проблема влияния тромботических событий на исходы хирургического лечения, а также выбора методов лабораторной оценки и терапии нарушений гемостаза у детей с челюстно-лицевой патологией не может быть решена с помощью систематического обзора литературы и нуждается в изучении при проведении хорошо спланированных исследований [25]. Данный обзор может являться основой для их планирования.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

Leonov N.P. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4364-8937>

Pavlova D.E. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9558-4234>

Trakhtman P.E. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Spiridonova E.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5230-5725>

## Литература / References

- Kushner A., West W.P., Khan Suheb M.Z., Pillarisetty L.S. Virchow Triad. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
- Martinelli I., Bucciarelli P., Mannucci P.M. Thrombotic risk factors: basic pathophysiology. *Crit Care Med* 2010; 38 (2 Suppl): S3–9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c9cbd9
- Crochemore T., Görlinger K., Lance M.D. Early Goal-Directed Hemostatic Therapy for Severe Acute Bleeding Management in the Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Anesth Analg* 2024; 138 (3): 499–513. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006756
- Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K.K., Colquhoun H., Levac D., et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med* 2018; 169 (7): 467–73. DOI: 10.7326/M18-0850
- Rossell-Perry P. Flap Necrosis after Palatoplasty in Patients with Cleft Palate. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 516375. DOI: 10.1155/2015/516375
- Omesiete W.I., Walker J.A. 3<sup>rd</sup>, Yu J.C. Venous Thromboembolism Incidence After Craniofacial Surgery. *Ann Plast Surg* 2018; 80 (5): 561–4. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001353
- Forouzanfar T., Heymans M.W., van Schuilenburg A., Zweegman S., Schulten E.A. Incidence of venous thromboembolism in oral and maxillofacial surgery: a retrospective analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39 (3): 256–9. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.10.024
- Zhang C., Sun J., Zhu H., Xu L., Ji T., He Y., et al. Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44 (6): 675–84. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.02.017
- Hoffman G.R., Islam S., Eisenberg R.L. Microvascular reconstruction of the mouth, jaws, and face: experience of an Australian oral and maxillofacial surgery unit. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70 (5): e371–7. DOI: 10.1016/j.joms.2012.01.016
- Jia Y., Zhao Y., Chen X. Clinical and histopathological review of 229 cases of ranula. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2011; 31 (5): 717. DOI: 10.1007/s11596-011-0589-7
- Jonas R., Schaal T., Krimmel M., Gülicher D., Reinert S., Hoffmann J. Monitoring in microvascular tissue transfer by measurement of oxygen partial pressure: four years experience with 125 microsurgical transplants. *J Craniomaxillofac Surg* 2013; 41 (4): 303–9. DOI: 10.1016/j.jcms.2012.10.008
- Mack J.M., Verkamp B., Richter G.T., Nicholas R., Stewart K., Crary S.E. Effect of sirolimus on coagulopathy of slow-flow vascular malformations. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66 (10): e27896. DOI: 10.1002/pbc.27896
- Mazereeuw-Hautier J., Syed S., Leisner R.I., Harper J.I. Extensive venous/lymphatic malformations causing life-threatening haematological complications. *Br J Dermatol* 2007; 157 (3): 558–63. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2007.08003.x
- Sepúlveda P., Zavala A., Zúñiga P. Factors associated with thrombotic complications in pediatric patients with vascular malformations. *J Pediatr Surg* 2017; 52 (3): 400–4. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.10.048
- Ricci K.W., Chute C., Hammill A.M., Dasgupta R., Patel M. Retrospective study of hematologic complications in patients with slow-flow vascular malformations undergoing sclerotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (10): e28277. DOI: 10.1002/pbc.28277
- Mack J.M., Pierce C.D., Richter G.T., Spray B.J., Nicholas R., Lewis P.S., et al. Analyzing coagulation dynamics during treatment of vascular malformations with thromboelastography. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68 (2): e28824. DOI: 10.1002/pbc.28824
- Mason K.P., Neufeld E.J., Karian V.E., Zurakowski D., Koka B.V., Burrows P.E. Coagulation abnormalities in pediatric and adult patients after sclerotherapy or embolization of vascular anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177 (6): 1359–63. DOI: 10.2214/ajr.177.6.1771359
- Garfein E., Doscher M., Tepper O., Gill J., Gorlick R., Smith R.V. Reconstruction of the pediatric mid-face following oncologic resection. *J Reconstr Microsurg* 2015; 31 (5): 336–42. DOI: 10.1055/s-0035-1544181
- Arat Y.O., Mawad M.E., Boniuk M. Orbital venous malformations: current multidisciplinary treatment approach. *Arch Ophthalmol* 2004; 122 (8): 1151–8. DOI: 10.1001/archophth.122.8.1151
- Callahan A.B., Meyers P.M., Garrity J.A., Son J.H., Petris C., Kazim M. Low-Flow Arterialized Venous Malformations of the Orbit. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2017; 33 (4): 256–60. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000734
- Domp Martin A., Acher A., Thibon P., Tourbach S., Hermans C., Deneys V., et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol* 2008; 144 (7): 873–7. DOI: 10.1001/archderm.144.7.873
- Ali S., Weiss C.R., Sinha A., Eng J., Mitchell S.E. The treatment of venous malformations with percutaneous sclerotherapy at a single academic medical center. *Phlebology* 2016; 31 (9): 603–9. DOI: 10.1177/0268355516633380
- Jia R., Xu S., Huang X., Song X., Pan H., Zhang L., et al. Pingyangmycin as first-line treatment for low-flow orbital or periorbital venous malformations: evaluation of 33 consecutive patients. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132 (8): 942–8. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.8229
- Решетов И.В. Опухоли органов головы и шеи: технология лечения и реабилитация пациентов: реконструкция тканей. М., 2016. 520 с. [Reshetov I.V. Tumors of organs of head and neck: technology of treatment and rehabilitation of patients: tissue reconstruction. M.: 2016. 520 p. (In Russ.)].
- Румянцев А.Г., Варфоломеева С.П., Грачев Н.С., Карачунский А.И., Новичкова Г.А. Принципы и инструменты доказательной медицины в детской гематологии/онкологии. *Доктор.ру* 2015; 10 (111): 6–13. [Rumyantsev A.G., Varfolomeeva S.P., Grachev N.S., Karachunskiy A.I., Novichkova G.A. Principles and tools of evidence-based medicine in pediatric hematology/oncology. *Doctor.ru* 2015; 10 (111): 6–13. (In Russ.)].