

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Российская ассоциация детских хирургов

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕАНГИОМ

Проект согласительного документа

2020 год

Председатель комиссии «Сосудистая хирургия и ангиомы»: Поляев Ю.А., профессор*Ответственный секретарь:* Мыльников А.А., кандидат мед. наук*Члены экспертной группы:*

Абушкин И.А., профессор (Челябинск)

Буторина А.В., профессор (Москва)

Гарбузов Р.В., доктор мед. наук (Москва)

Денис А.Г. (Тверь)

Зябкин И.В., кандидат мед. наук (Москва)

Котлукова Н.П., профессор (Москва)

Купатадзе Д.Д., профессор (Санкт-Петербург)

Нарбутов А.Г., кандидат мед. наук (Москва)

Нурмеев И.Н., профессор (Казань)

Петрушин А.В., кандидат мед. наук (Москва)

Романов Д.В., кандидат мед. наук (Москва)

Хагуров Р.А., кандидат мед. наук (Москва)

Лечение детей с сосудистыми аномалиями – сложная клиническая задача. В настоящее время в связи развитием медицинской науки появились новые знания, и на их основе возникли и используются новые методы лечения. Однако, наряду с современными, используются и устаревшие виды медицинской помощи.

В нашей стране была создана проблемная комиссия «Сосудистая хирургия и ангиомы», целью которой является обобщение, стандартизация современных, эффективных методов лечения.

Результаты работы комиссии представлены в этом документе.

Младенческие гемангиомы (МГ) – это доброкачественная сосудистая опухоль, которая развивается из эндотелиальной ткани, отличительными особенностями которой являются: её появление у младенцев первых месяцев жизни и способность к инволюции в течении последующих лет.

Продолжительность и скорость роста варьирует; у некоторых детей гемангиомы практически не растут, тогда как у других они растут быстро и непредсказуемо. 12% МГ являются опасными для пациента и требуют лечения [1].

На сегодняшний день в нашей стране нет общепринятого подхода к лечению этих больных.

Цель согласительного документа: выработать подход к лечению пациентов с МГ, который обеспечивал бы наиболее безопасный путь к наилучшему результату.

Этот документ составлен на основе уже существующих национальных и международных консенсусов:

1. Инициирование и применение пропранолола при младенческой гемангиоме: отчет о консенсусной конференции. США, 2013 год [2].

2. Лечение младенческих гемангиом: рекомендации группы европейских экспертов, 2015 год [3].

3. Испанский консенсус по младенческим гемангиомам, 2016 год [4].

4. Консенсусное сообщение по лечению младенческих гемангиом пропранололом. Австралия, 2017 год [5].

5. Консенсусный документ по лечению младенческих гемангиом. Нидерланды, 2017 год [6].

6. Пероральный пропранолол в лечении пролиферирующих младенческих гемангиом: рекомендации консенсуса Британского общества детских дерматологов, 2018 год [7].

Эпидемиология, классификация и диагностика младенческих гемангиом

Младенческие гемангиомы поражают около 4% всех детей и до 30% недоношенных. Наиболее частой локализацией МГ являются кожные покровы, гораздо реже поражается печень и другие внутренние органы.

Классификация МГ совместно с другими сосудистыми аномалиями разработана Международным обществом по изучению сосудистых аномалий (ISSVA). [8]

В международной литературе используется термин infantile hemangioma (IH).

В русскоязычной литературе на равных правах используются два термина: инфантильная гемангиома и младенческая гемангиома.

Мы считаем не целесообразным использовать термин гемангиома, т.к. существуют (хотя встречаются гораздо реже) врожденные гемангиомы (см. раздел: Дифференциальная диагностика), а также различные ангиопролиферативные патологические состояния, которые тоже называются гемангиомами, не уточняя их особенностей.



Рис. 1. Множественные МГ кожных покровов (а). Двухсторонняя сегментарная МГ лица (б).

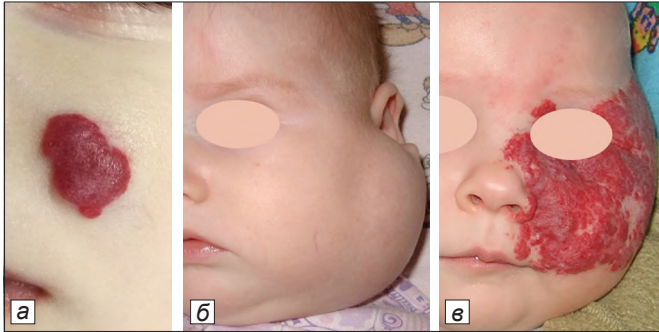


Рис. 2. Различные формы МГ: а – поверхностная, б – глубокая, в – комбинированная.

Виды младенческих гемангиом

По распространенности различают единичные, множественные и сегментарные (занимающие одну или несколько анатомических областей) МГ (рис. 1).

По отношению к кожным покровам можно выделить следующие формы МГ: поверхностные, глубокие и комбинированные (рис. 2).

Редкой формой МГ кожных покровов являются ретикулярные МГ (рис. 3). Поверхностные, в виде ретикулярно-макулярных элементов, могут ошибочно приниматься за сосудистую мальформацию. Характеризуются медленным ростом. Могут быть сегментарными. Чаще других сочетаются с трофическими язвами, различными пороками развития, в том числе пороками магистральных сосудов.

МГ внутренних органов встречаются гораздо реже МГ кожных покровов, при этом часто сочетаются в множественными МГ кожных покровов. Из висцеральных МГ наиболее часто встречаются гемангиомы печени, гораздо реже – селезёнки. Редко встречаются МГ кишечника, брыжейки, средостения, но возможна любая локализация.

Стадии развития младенческой гемангиомы

1. Стадия первых проявлений

МГ определяется уже при рождении или в первые недели жизни в виде участка локального побледнения кожи, бледно-розового или «синюшного» пятна (рис. 4).



Рис. 3. Ретикулярная МГ предплечья.

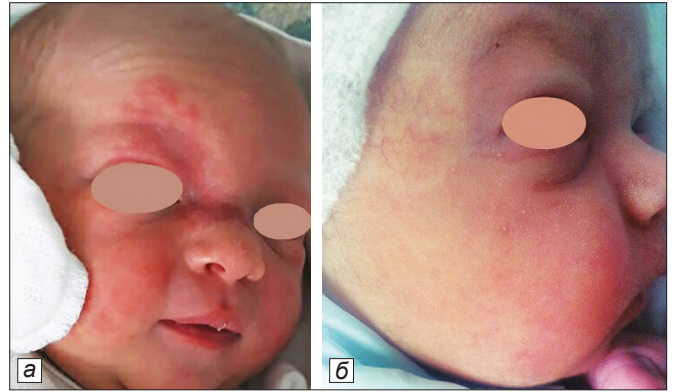


Рис. 4. МГ в стадии первых проявлений, проявляется в виде бледно-розового пятна у 3-дневного ребенка в области верхнего века и надбровья (а) или в виде белесого пятна с подчеркнутой сосудистой сетью у ребенка 1 дня с МГ в височной области (б).

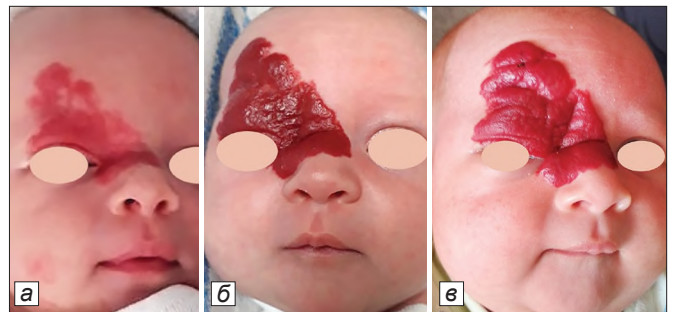


Рис. 5. МГ в стадия быстрого роста (тот же пациент, что и на рис. 4, а). Увеличение размера опухоли заметно каждый день. МГ плотная, кожа тонкая, напряженная, блестящая: а – 10 дней; б – 25 дней; в – 1 мес.

2. Стадия быстрого роста (пролиферации)

Стадия быстрого роста приходится на первые 2 месяца жизни [9]. Она характеризуется быстрым увеличением объема, при этом МГ плотная и горячая на ощупь, поверхность ярко-красная, истончённая, блестящая или бугристая (рис. 5). В этот период характерно появление язв (рис. 6).

3. Стадия медленного роста (пролиферации)

Стадия медленного роста обычно заканчивается к полугоду, но редко может продолжаться до 1–1,5 лет [10]. Увеличение размеров МГ незначительное. Гемангиомы становятся менее яркими, красный цвет – более бледным с синюшным оттенком, поверхность – матовой. (рис. 7).

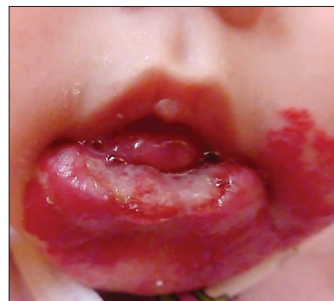


Рис. 6. МГ в стадии быстрого роста у ребенка 2 мес. Видно изъязвление на слизистой нижней губы.



Рис. 7. МГ в стадии медленного роста (тот же пациент, что и на рис. 5). МГ менее плотная, кожа не напряженная, поверхность матовая, неяркая.



Рис. 8. МГ в стадии стабилизации: *a* – прекращение роста и побледнение сначала появляется в центральной части, затем по периферии; *б* – регенерация язвы по сухим струпом.



Рис. 9. МГ в стадии инволюции.



Рис. 10. МГ в стадии остаточных явлений. Видна избыточная кожа, деформация ушной раковины и нижней губы, участки телеангиоэктазии.

4. Стадия стабилизации

Рост МГ прекращается, структура становится мягкой, цвет бледнеет (рис. 8).

5. Стадия инволюции (регрессии)

Спонтанная инволюция может длиться до 5-10 лет. МГ становится дряблой консистенции, объем уменьшается медленно (рис. 9).

6. Стадия остаточных явлений (резидуальных явлений)

Приблизительно от 50 до 70% МГ, регрессируя, оставляют после себя избыточную кожу, телеангиоэктазии, атрофичную кожу, патологическую пигментацию, рубцы, фиброзножировую ткань (рис. 10).

Таким образом, отличием МГ является появление опухоли сразу после рождения, ее быстрый рост в первые месяцы жизни затем, замедление и остановка роста с переходом в длительный период инволюции. Стадийность развития МГ принципиально отличается от таковой у других сосудистых опухолей и мальформаций в детском возрасте (рис. 11).

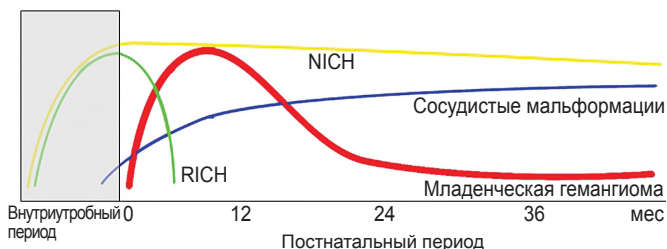


Рис. 11. Стадийность течения различных сосудистых аномалий у детей (по Mulliken JB). RICH (Rapidly Involuting Congenital Hemangioma) – быстро инволютирующая врожденная гемангиома. NICH (Non-Involuting Congenital Hemangioma) – не инволютирующая врожденная гемангиома (подробнее в разделе диф. диагностики). [11]

Таблица 1

Расшифровка аббревиатуры PHACES

P	Posterior fossa anomaly	Аномалии задней черепной ямки
H	Hemangioma	Гемангиома (сегментарная)
A	Arterial anomaly	Артериальные пороки
C	Cardiovascular anomalies	Пороки сердца и крупных сосудов
E	Eye anomaly	Аномалии глаз
S	Sternal clefting Supraumbilical anomaly	Расщелина грудины Пороки белой линии живота

Виды МГ, требующие особого внимания:

PHACES-синдром

Обширные МГ области лица могут сочетаться с неврологическими, офтальмологическими, сердечнососудистыми или другими аномалиями. Название синдрома представляет собой первые буквы основных патологических состояний, характерных для него (табл. 1).

Для диагностики PHACES-синдрома были разработаны следующие критерии: наличие по крайней мере сегментарной МГ лица (рис. 12) или крупная (> 5 см) МГ кожи головы в сочетании с одним или несколькими пороками развития, характерными для этого синдрома.

На рис. 13 и 14 – примеры пациентов с PHACES-синдром.

Пациенты с сегментарными МГ лица требуют срочного лечения, т.к. уже имеются или возможны грубые косметические и функциональные дефекты, ведь речь идет об обширном поражении лица. С другой стороны требуется дообследование, для исключения сочетанных пороков развития, в частности стенозических поражений сонных артерий и пороков сердца. Наличие таких поражений переводит больных в группу риска при терапии β-адреноблокаторами.



Рис. 12. Условное деление лица на сегменты (1 – лобноносовой; 2 – верхнечелюстной; 3 – нижнечелюстной; 4 – лобноносовой), предложенное А.Н. Haggstrom, по принципу типичной локализации МГ, сочетающейся с пороками развития [12].



Рис. 13. PHACES-синдром. Обширная МГ лица, занимающая несколько сегментов в сочетании с расщелиной грудины.

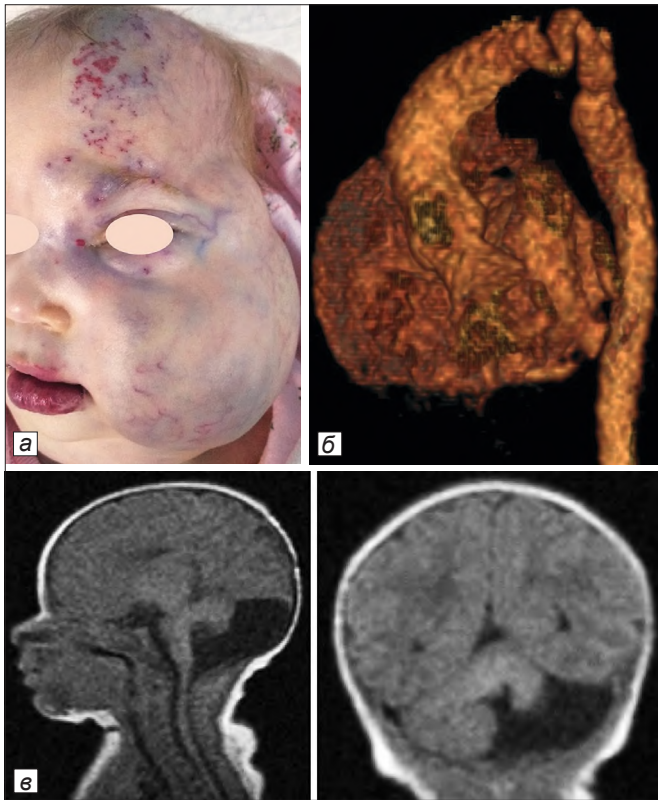


Рис. 14. PHACES-синдром. Обширная МГ лица, занимающая несколько сегментов в сочетании с гипоплазией левого полушария мозжечка и коарктацией аорты: *a* – внешний вид; *б* – 3D реконструкция КТ-ангиографии; *в* – МРТ головного мозга.

В подобных случаях необходимо начинать терапию исходя из предположения, что имеются сочетанные пороки развития. Одновременно с этим следует проводить комплексное обследование, направленное на выявление или исключение этих пороков (более подробно см. Особенности терапии у больных с сегментарными МГ лица).

Большие сегментарные МГ верхней половины тела (не лица) также могут быть связаны с аномалиями PHACES; феномен «PHACES без лица» [13].

LUMBAR-синдром

Аналогично с PHACES-синдромом описано сочетание МГ каудального отдела с соответствующей группой пороков развития (табл. 2)

Пациенты с обширными МГ, расположенными в области поясницы, ягодиц, промежности или нижней конечности, и занимающими целые анатомические области, должны дообследоваться для исключения сочетанной патологии (рис. 15).

Таблица 2

Расшифровка аббревиатуры LUMBAR

L	Lower body hemangioma	Гемангиома каудального отдела
U	Urogenital anomaly Ulceration	Урогенитальные пороки Образование язв
M	Myelopathy	Миелодисплазия
B	Bony deformities	Костные пороки (Spina bifida)
A	Anorectal anomaly Arterial anomaly	Аноректальные пороки Артериальные пороки
R	Renal anomaly	Пороки почек

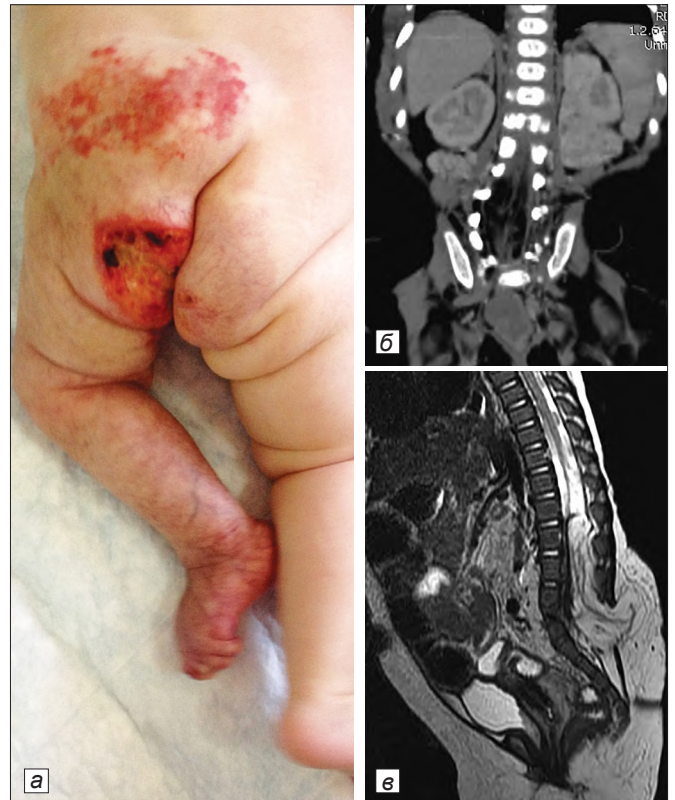


Рис. 15. LUMBAR-синдром. Обширная ретикулярная МГ поясницы, ягодицы и нижней конечности, занимающая несколько анатомических областей в сочетании с гипотрофией нижней конечности, трофической язвой ягодицы, пороком развития почек, незаращением дужек позвонков и менингомиелоцеле: *a* – внешний вид; *б* – КТ поясничного отдела позвоночника; *в* – МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Множественные МГ кожных покровов

Множественные МГ кожных покровов могут сочетаться с гемангиомами внутренних органов. При наличии пяти и более МГ кожных покровов необходимо проведение УЗИ брюшной полости для исключения висцеральных гемангиом, в первую очередь множественных гемангиом печени.

Гемангиомы печени

Печень – наиболее частая локализация висцеральных гемангиом. Встречается два вида гемангиом печени: младенческие и врожденные, они идентичны аналогичным видам гемангиом кожных покровов. Каждая из них имеет свой специфический цикл развития и свой подход к лечению. Основным достоверным отличительным признаком врожденной гемангиомы печени от младенческой является иммуногистохимическая реакция на GLUT1. Однако обычно для постановки диагноза биопсия не требуется. Дело в том, что врожденные гемангиомы печени встречаются в виде единичного узла, тогда как МГ печени встречаются исключительно в виде множественных очагов. Поэтому на сегодняшний день классификация гемангиом печени основана на количестве в ней опухолевых узлов.

Различают монофокальные, мультифокальные и диффузные гемангиомы печени. [14]

Монофокальные (единичные) гемангиомы печени (т.е. располагающиеся единичным узлом) гистологически относятся к врожденным гемангиомам (**не являются МГ**), хотя могут сочетаться с одной или несколькими МГ



Рис. 16. Множественные МГ кожных покровов в сочетании с диффузной гемангиомой печени: *a* – внешний вид ребенка. Видимое увеличение объема живота; *б* – УЗИ печени. В паренхиме печени определяются множественные гипоехогенные округлые образования с четкими контурами.

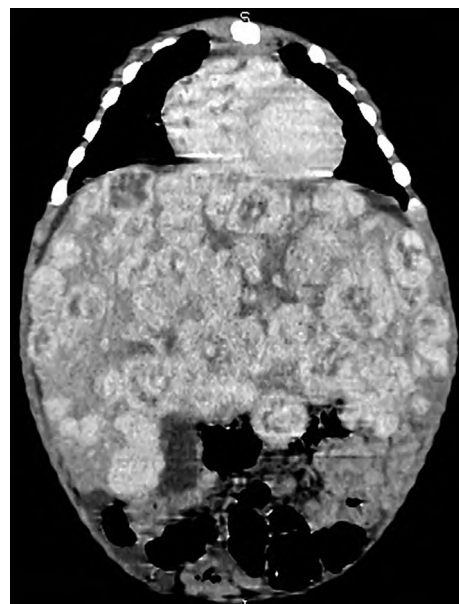


Рис. 17. Диффузная гемангиома печени (тот же ребенок). Резкое увеличение печени за счет множественных гемангиом, увеличение брюшной полости, уменьшение объема грудной полости с выраженным уменьшением дыхательного объема легких, гипертрофия правых отделов сердца.

кожных покровов. Будучи врожденными гемангиомами, они растут внутриутробно, достигая своего максимального размера к рождению ребенка. Возможна их пренатальная диагностика.

Основной вид диагностики – УЗИ, но часто требуется дополнительное проведение МРТ или КТ для уточнения характера опухолевого процесса. Анализ крови на АФП помогает исключить злокачественные новообразования.

Перинатальные внутриопухолевые кровотоки являются обычным явлением и объясняются перераспределением печеночного кровотока. У новорожденного могут сразу же после рождения развиваться значительная анемия, тромбоцитопения и легкая гипофибриногемия [15]. Это состояние не следует путать с синдромом Казабаха–Мерритта, который также может появляться у детей первых недель или месяцев жизни. Синдром Казабаха–Мерритта представляет собой специфическое осложнение капошиформной гемангиоэндотелиомы, которое не встречается в паренхиме печени.

После рождения монофокальные гемангиомы печени в подавляющем большинстве случаев не растут и регрессируют самостоятельно. Контроль за динамикой регресса опухоли проводится с помощью УЗИ. Интервал между наблюдениями должен начинаться с 2 нед, увеличиваясь на 2 нед всякий раз, когда динамика по УЗИ отсутствует или размеры опухоли уменьшаются [15]. В противном случае надо расширять диагностические мероприятия вплоть до биопсии образования.

До настоящего времени не известна эффективная медикаментозная терапия при монофокальных гемангиомах печени. Обычно бывает достаточно динамического наблюдения, в противном случае проводится эндоваскулярная окклюзия или удаление опухоли.

Мультифокальные (множественные) гемангиомы печени морфологически относятся к типичным МГ. Как правило сочетаются с множественными (>5) МГ кожных

покровов. Имеет ту же стадийность течения, что и МГ кожных покровов. Для диагностики обычно бывает достаточно УЗИ, в сложных случаях проводится МРТ или КТ.

Анализ крови на АФП исследуется также, как и при монофокальных гемангиомах печени. Не следует забывать, что у новорожденных его нормальные значения намного выше, чем у взрослых, поэтому важен не единственный анализ, а снижение уровня АФП в динамике.

Мониторинг при мультифокальных гемангиомах аналогичен таковому при монофокальных. Начальный интервал между контрольными УЗИ – 2 нед. Увеличение интервала на две недели при стабильной УЗ-картине. Рекомендуется продолжать мониторинг до завершения инволюции гемангиом.

При обширном поражении необходимо исследование крови на ТТГ для исключения вторичного гипотиреоза.

Медикаментозная терапия показана при обширном поражении и при признаках роста. При прогрессировании патологического процесса мультифокальные гемангиомы печени могут приобретать свойства диффузной гемангиомы.

Диффузная гемангиома печени отличается от мультифокальной гемангиомы степенью поражения паренхимы печени. При диффузной гемангиоме печени гемангиом так много, что они практически полностью замещают паренхиму печени. **Является крайне тяжелым видом МГ.**

Первое, что должно насторожить врача у пациента с несколькими МГ кожных покровов, это увеличение объема живота за счет выраженной гепатомегалии (рис. 16), что является срочным показанием для УЗИ брюшной полости.

Проявлением диффузной гемангиомы печени является гепатомегалия, абдоминальный компартмент-синдром (рис. 17) (повышение внутрибрюшного давления, приводящее к сдавлению органов как брюшной, так и грудной полости), тяжелый гипотиреоз и сердечная недостаточность вследствие объемной перегрузки.



Рис. 18. Венозная мафльормация. Внешний вид ребенка: *а* – 10 дней; *б* – 5 мес; *в* – 1 год. Видно увеличение объема поражения с ростом ребенка, которое можно ошибочно принять за рост МГ.

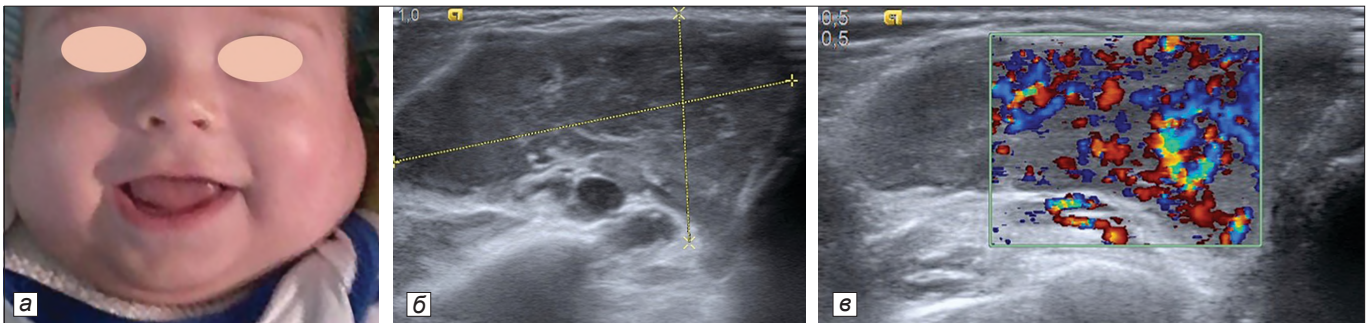


Рис. 19. МГ в стадии медленного роста: *а* – внешний вид ребенка; *б* – В-режим УЗИ: гипозоногенное, относительно однородное образование с четкими контурами; *в* – ЦДК: активная васкуляризация по всей толще образования.

Без адекватного лечения в этой группе пациентов наблюдается высокая летальность. Основными направлениями лечения у этих пациентов является системная терапия МГ (см. ниже), заместительная терапия гормонами щитовидной железы (по назначению эндокринолога), симптоматическая терапия при сердечной и легочной недостаточности.

Сбор анамнеза

При сборе анамнеза большую роль играет время появления сосудистого образования и скорость его роста (см. рис. 11). Часто решающее значение могут иметь первые фотографии ребенка, сделанные родителями.

Многие сосудистые мальформации могут увеличиваться в размере, имитируя опухолевый рост. Это связано не с увеличением патологической клеточной массы, а с постепенной эктазией порочных сосудов. Сосудистые мальформации, если увеличиваются со временем, то делают это гораздо медленней, чем МГ. (рис. 18).

Дополнительные обследования

Ультразвуковое исследование

УЗИ – метод первичной визуализации при диагностике МГ. Данный метод обязателен при глубокой форме МГ (без поражения кожи). УЗИ необходимо для дифференциальной диагностики с лимфатической или венозной мальформацией.

Типичными признаками МГ являются гипозоногенное объемное образование с четкими контурами и активным кровотоком смешанного характера по всей толще при ЦДК (рис. 19).

В стадии инволюции опухолевая ткань становится гиперэхогенной. Повышенная васкуляризация сохраняется длительно и снижается медленно, ее отсутствие говорит о глубокой инволюции МГ (рис. 20).

При множественных МГ кожных покровов необходимо проведение УЗИ органов брюшной полости на предмет наличия поражения печени или других внутренних органов.

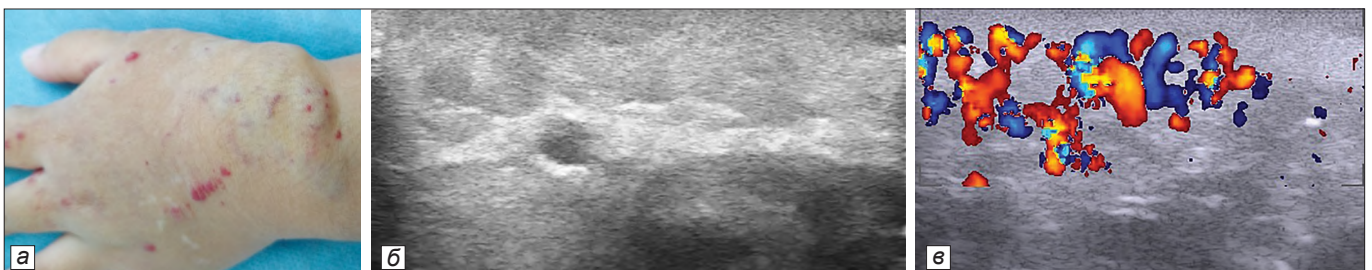


Рис. 20. МГ кисти в стадии инволюции: *а* – внешний вид; *б* – УЗИ в В-режиме: гиперэхогенное образование; *в* – ЦДК: активная васкуляризация сохраняется.

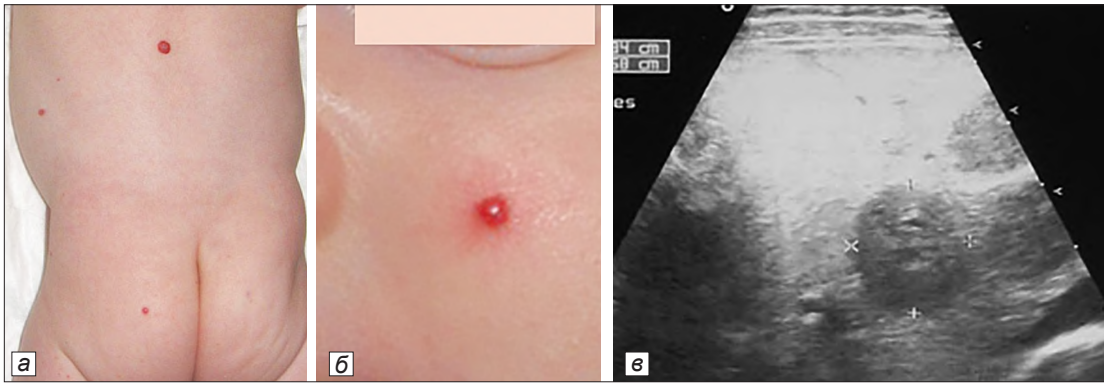


Рис. 21. Ребенок с множественными (> 5) МГ кожных покровов: а, б – внешний вид; в – УЗИ печени: множественные гемангиомы печени.

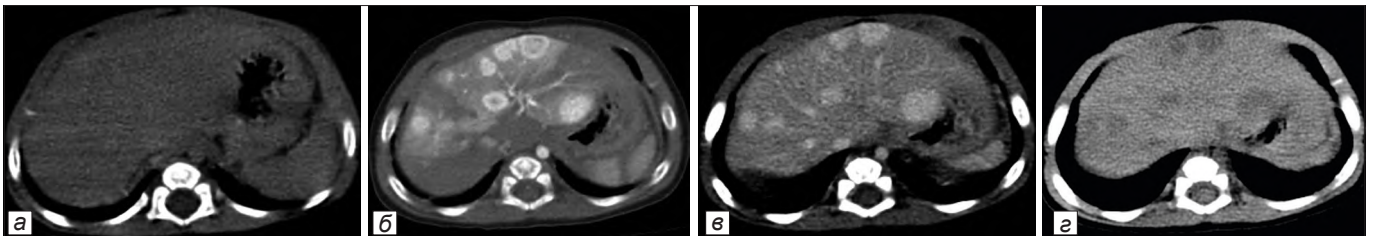


Рис. 22. КТ пациента с мультифакальной гемангиомой печени:

а – нативное исследование: видны гиподенсивные округлые образования в паренхиме печени;

б – артериальная фаза: умеренно расширенные печеночные артерии, контрастирование гемангиом от периферии к центру;

в – венозная фаза: гемангиомы хорошо контрастируются;

г – отсроченная фаза: контрастный препарат в гемангиомах не задерживается.

Классические проявления гемангиом печени – это одиночный или множественные гипозоногенные образования с четкими контурами (рис. 21). Мелкие гемангиомы выглядят более однородными, а крупные могут в центральной части содержать кальцинаты, кистозные включения и участки фиброза, что придает им гетерогенный характер. Допплерографически определяется активный кровоток смешанного характера по всей толще образования. Может встречаться значимая гипертрофия питающих сосудов и признаки артериовенозного или артериопортального шунтирования. В таких случаях необходимо проведение ЭхоКГ для исключения объемной перегрузки сердца.

При неоднозначной УЗ-картине показано выполнение МРТ или КТ.

Компьютерная томография

При КТ необходимо выполнение как нативного, так и контрастусиленного исследования с получением артериальной, паренхиматозной, венозной и отсроченной фаз.

КТ должна использоваться как можно реже в связи с высокой лучевой нагрузкой на пациента.

Тем не менее КТ-диагностика доступна и широко распространена, поэтому именно она применяется чаще МРТ. Показанием для КТ чаще всего являются объемные образования печени, а также уточнения характера поражения при МГ сложной локализации.

Типичной картиной гемангиомы печени является гиподенсивное объемное образование (одно или несколько) в нативную фазу, активно накапливающее рентгеноконтрастный препарат от периферии к центру при постконтрастных исследованиях и вымывание его при отсроченном исследовании (рис. 22). Гемангиома больших размеров может иметь в центральной части неоконтрастируемую область с оссификатами как результат кровоизлияния, некроза или фиброза (рис. 23).

Магниторезонансная томография

На сегодняшний день во многих странах МРТ является основным методом диагностики висцеральных гемангиом. Пока нельзя признать МРТ общедоступным методом диагностики. Тем не менее МРТ будет более предпочтительным методом диагностики мягкотканых образований.

При МРТ гемангиомы обычно гиперинтенсивны в стандартных T2-взвешенных последовательностях и гипоинтенсивны по сравнению с нормальной паренхимой печени на T1-взвешенных изображениях (рис. 24). Яркий сигнал на T1 в гемангиоме обычно представляет кровь, а центральная область слабого сигнала на T1- и T2-взвешенных последовательностях соответствует

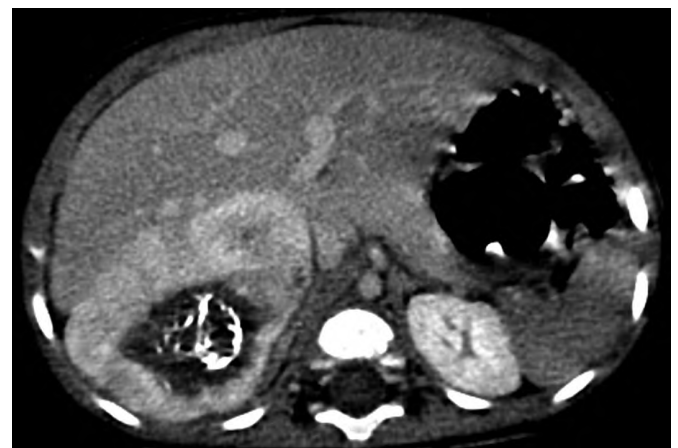


Рис. 23. Монофакальная гемангиома печени. КТ с к/у, венозная фаза. Центральный участок аваскулярный, вследствие кровоизлияния в опухоль с кальцинатами.

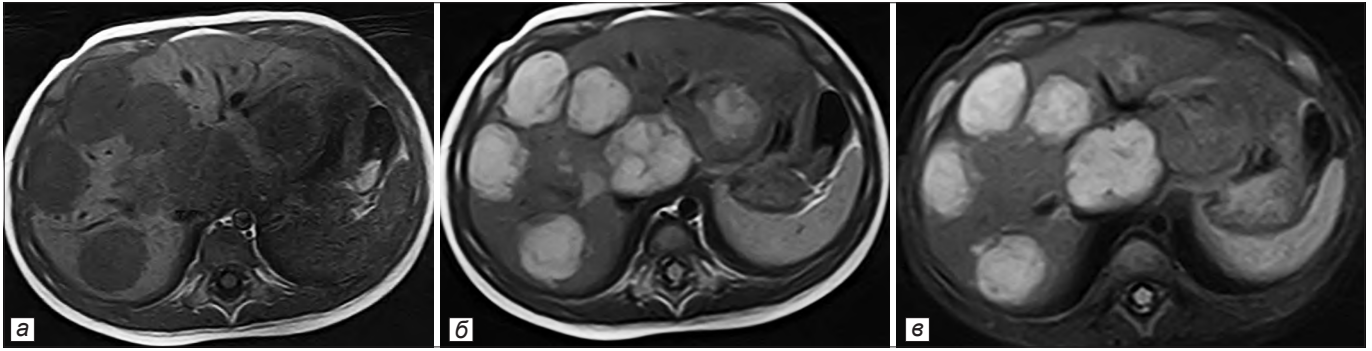


Рис. 24. МРТ картина мультифокальной гемангиомы печени: а – T1; б – T2; в – T2 STIR.

фиброзному рубцу. Динамические постконтрастные изображения показывают типичное периферическое распределение контрастного усиления на ранних фазах с последующим постепенным центростремительным заполнением. Если имеется центральный фиброз, гемангиомы могут неоднородно заполняться контрастным веществом. При МРТ с Примовистом на отсроченной фазе, гемангиомы имеют тенденцию становиться гипоинтенсивными по сравнению с усилением сигнала от паренхимы печени.

Тириотропный гормон (ТТГ)

Все инфантильные гемангиомы экспрессируют йодтиронин-дейодиназу 3-го типа, которая превращает гормон щитовидной железы в неактивную форму, что приводит к приобретенному (вторичному) гипотиреозу [16]. Все пациенты с диффузной гемангиомой печени страдают гипотиреозом в тяжелой форме. Гипотиреоз также возможен при мультифокальной форме гемангиомы печени, а также при гигантских МГ кожных покровов.

При диффузной гемангиоме печени обязательно проведение анализа крови на тиреотропный гормон (ТТГ). Скрининг новорожденных на гипотиреоз не поможет в случае с МГ, т.к. опухоль приобретает большие размеры и, следовательно, активно инактивирует тиреоидные гормоны через несколько недель или месяцев после рождения.

При выявлении гипотиреоза необходима консультация эндокринолога и назначение заместительной терапии. Гипотиреоз уменьшается и пропадает при инволюции опухоли.

Биопсия

Проведение биопсии для подтверждения диагноза МГ – не целесообразно.

В крайне редких случаях, когда подозревается патологический процесс, требующий специфического лечения (например злокачественные опухоли), проводится биопсия образования.

Признаком МГ, отличающим их как от врожденных гемангиом, так и от других сосудистых аномалий, является положительная иммуногистохимическая реакция на GLUT1.

Дифференциальный диагноз

Нетипичные случаи активно растущих опухолевидных образований должны обязательно консультироваться онкологом.

Необходима онкологическая настороженность!

Врожденная гемангиома

Как следует из названия, период роста врожденной гемангиомы происходит внутриутробно. Она достигает своего максимального размера к рождению ребенка. После

этого регрессирует. По скорости регрессии их различают: RICH (Rapidly Involuting Congenital Hemangioma) – быстро инволютирующая врожденная гемангиома, PICH (partially involuting congenital hemangioma) – частично инволютирующая врожденная гемангиома, NICH (Non-Involuting Congenital Hemangioma) – не инволютирующая врожденная гемангиома (см. рис. 11). Главное их отличие от МГ в том, что ребенок рождается уже с крупной опухолью, которая после рождения не растет (рис. 25). Врожденная гемангиома не чувствительна к медикаментозной терапии. При необходимости биопсии следует учитывать, что гистологическая картина врожденных гемангиом аналогична таковой у МГ, за исключением иммуногистохимической реакции на GLUT1. При врожденной гемангиоме она – отрицательная.

Капошиформная гемангиоэндотелиома (КГЭ)

КГЭ поражает в основном младенцев, но в гораздо более широком возрастном диапазоне, чем МГ. КГЭ считается локально агрессивным новообразованием, которое обычно проявляется в виде подкожного мягкотканого образования. КГЭ связана с опасным для жизни синдромом Казабаха–Мерритта, проявляющегося вторичной тяжелой коагулопатией, связанной с потреблением опухолью тромбоцитов и фибриногена. Раньше ошибочно считалось, что синдром Казабаха–Мерритта связан с МГ. При подозрении на КГЭ необходимо срочное направление ребенка в специализированное учреждение.



Рис. 25. Врожденная гемангиома бедра (RICH): а – сразу после рождения; б – через 3 месяца.

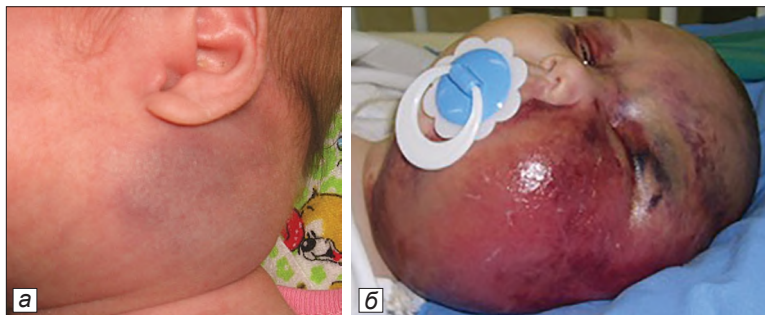


Рис. 26. Ребенок с капишиформной гемангиоэндотелиомой: *а* – плотное, синюшное образование подчелюстной области с четкими контурами; *б* – тот же пациент через 2 нед, после манифестации синдрома Казабаха–Мерритта. Видна имбиция мягких тканей кровью в результате кровоизлияния в ткань опухоли.

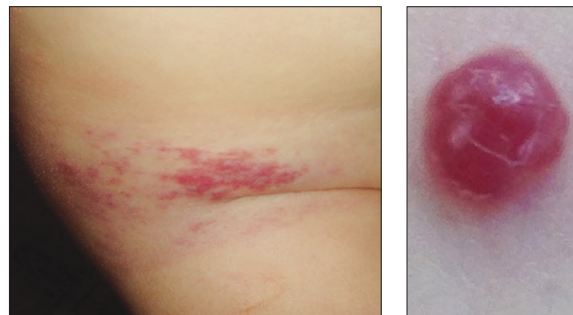


Рис. 27. Тафт-ангиома поясничной области.

Рис. 28. Пиогенная гранулема.

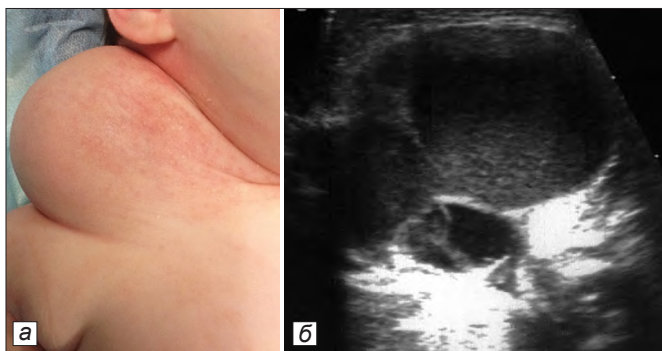


Рис. 29. Макрокистозная многокамерная лимфатическая мальформация правого надплечья: *а* – внешний вид ребенка; *б* – УЗИ.

Основным отличием от подкожно расположенной МГ, является то, что КГЭ при пальпации плотная и с четкими контурами (рис. 26).

Тафт-ангиома

Тафт-ангиомы представляют собой доброкачественные сосудистые опухоли, которые встречаются у младенцев, детей или молодых. Ее клинические проявления неодинаковы и включают в себя эритематозные пятна, бляшки и узелки (рис. 27). Подобно КГЭ имеет предрасположенность к сочетанию с синдромом Казабаха–Мерритта. Обе опухоли ведут себя непредсказуемо и могут медленно расти в течение месяцев или лет, расти быстро, спонтанно регрессировать или оставаться латентными в течение многих лет.

Пиогенная гранулема

Пиогенная гранулема – это реактивное пролиферирующее сосудистое образование. Пиогенные гранулемы чаще всего локализируются на голове и шее, быстро увеличиваются до среднего размера 5–6 мм, часто имеют узкое основание-ножку, осложняются эрозией, склонны к кровотечениям, которые трудно остановить (рис. 28).

Лимфатическая мальформация

Различают микро- и макрокистозные лимфатические мальформации. Они различаются размерами патологических лимфатических полостей. При подкожной локализации по внешнему виду и пальпаторно их можно не отличить от МГ. В диагностике поможет УЗИ: определяются единичные или множественные гипоэхогенные (жидкостные) образования без кровотока (рис. 29).

Артериовенозная мальформация

Артериовенозные мальформации характеризуются активным кровотоком и патологическим артериовенозным сбросом, могут со временем увеличиваться в размере, но не имеют фазы быстрого роста. Прогрессирование патологического процесс характерно для детей старшего возраста (см. рис. 11, рис. 30).

Венозная мальформация

Как следует из названия, являются результатом порока развития вен. С возрастом увеличиваются в размере за счет увеличения эктазии пораженных сосудов. При УЗИ определяются анэхогенные полости со слабым спонтанным кровотоком или с кровотоком при компрессии (рис. 31).

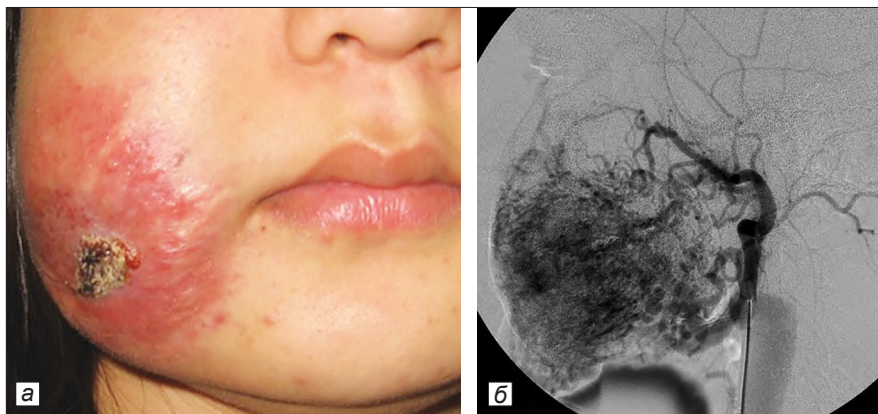


Рис. 30. Артериовенозная мальформация области левой щеки: *а* – внешний вид ребенка; *б* – ангиограмма: гиперваскулярное образование с выраженным артериовенозным сбросом.



Рис. 31. Венозная дисплазия левой половины лица. Внешний вид ребенка.



Рис. 32. Капиллярная мальформация лица. Внешний вид ребенка.



Рис. 33. МГ правой носового хода и его облитерация.

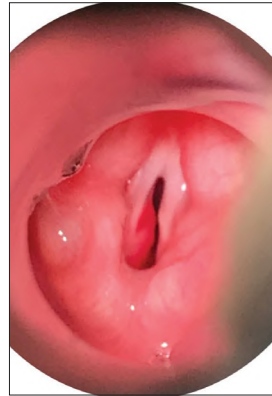


Рис. 35. МГ подскладочного пространства.



Рис. 36. МГ лица с полным перекрытием глазной щели слева. Пациент угрожаем по атрофии сетчатки и зрительного нерва слева.

Капиллярная мальформация

Капиллярная мальформация может менять интенсивность окраски в первые месяцы жизни, но не имеет тенденции к пролиферативному росту и изъязвлениям (рис. 32).

Осложнения и оценка тяжести младенческих гемангиом

Нарушение важных функций

Нарушение дыхания. МГ может располагаться со стороны слизистой носовой полости и облитерировать ее (рис. 33).

МГ передней поверхности шеи, подбородка, двухсторонние МГ подчелюстной локализации могут приводить к сдавлению верхних дыхательных путей, стридору и дыхательной недостаточности (рис. 34).

Возможно изолированное поражение МГ верхних дыхательных путей (рис. 35). В клинической картине, в таких случаях, доминирует нарастающее стридерозное дыхание.

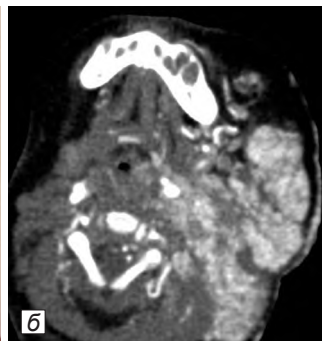


Рис. 34. Ребенок с обширной МГ околоушной и подчелюстной области с клиникой дыхательной недостаточности: *а* – внешний вид; *б* – КТ с к/у: обширная МГ сдавливает трахею; *в* – тот же пациент с трахеостомой, МГ в стадии остаточных явлений.

Гипоксия является провоцирующим фактором для роста МГ и ее резистентности к медикаментозной терапии. При снижении сатурации показана кислородотерапия, а в тяжелых случаях – трахеостомия.

Нарушение зрения. Параорбитально расположенная гемангиома может угрожать зрению и быть причиной амблиопии, астигматизма или косоглазия (рис. 36).

Нарушение слуха. Обтурация слухового прохода МГ приводит к рецидивирующим инфекциям и нарушению слуха (рис. 37).

Изъязвления

Изъязвление является наиболее распространенным осложнением и наблюдается примерно у 10% всех пациентов с МГ. Наиболее склонны к изъязвлению МГ области губ, шеи и промежности (рис. 38). Язвы могут вызывать обильные кровотечения и болевой синдром.



Рис. 37. МГ лица с деформацией ушной раковины и обтурацией наружного слухового прохода.



Рис. 38. МГ ягодичной области с обширным изъязвлением.



Рис. 39. Рубцовые деформации области ягодичницы после перенесенной МГ с изъязвлением (тот же ребенок, что и на рис. 38).

Кровотечения

Кровотечение возникает как осложнение язвы или в результате травмы. Сильные, опасные для жизни кровотечения встречаются крайне редко. Их причиной обычно является изъязвление крупного кровеносного сосуда. В таких случаях может понадобиться экстренное хирургическое лечение.

Косметические дефекты

Деформации, вызванные МГ больших размеров, имеют особое значение при локализации на лице, в области носа, губ, лба, щек и ушей.

МГ околоушной области часто большие и имеют тенденцию регрессировать медленнее, чем другие МГ.

Грубые рубцовые изменения возникают после гемангиом, протекающих с изъязвлениями (рис. 39).

Оценка стадии гемангиомы (ее активности)

При осмотре основными параметрами, определяющими активность МГ, являются ее цвет, плотность подкожного опухолевого компонента и наличие язв. Со слов родителей или по фотографиям ребенка можно определить динамику патологических изменений.

В стадии быстрого роста цвет поверхностных элементов – ярко-красный, блестящий. В последующем он меняется на матовый красный, синюшно-красный, появляются белесые пятна, размер которых постепенно увеличивается.

При глубокой форме МГ оценивается ее плотность, максимальная в фазу быстрого роста и уменьшающаяся по мере регресса гемангиомы.

Изъязвление говорит о фазе роста.

Лечить или наблюдать?

После постановки диагноза решаются следующие задачи: (1) экстренное лечение потенциально опасных для жизни осложнений; (2) срочное лечение существующих или неизбежных функциональных нарушений, боли или кровотечений; (3) выбор метода лечения для уменьшения вероятности долгосрочного или постоянного косметического дефекта.

1. Опасные для жизни поражения включают нарушение проходимости дыхательных путей, а также диффузную гемангиому печени, связанную с сердечной недостаточностью и тяжелым гипотиреозом.

2. Примером функциональных нарушений является нарушение зрения (потеря зрения, астигматизм, косоглазие), нарушение питания из-за поражения губ или рта, а также снижение подвижности из-за поражения конечностей.

Боль и кровотечение являются результатом изъязвления МГ.

3. Клинически значимые косметические проблемы (обезображивание) возникают вследствие локализации МГ в критических областях: веко, кончик носа, ушная раковина, губа, грудь, промежность и т.д.). Любые изъязвления в конечном итоге оставят выраженные рубцовые изменения.

Большинство МГ несложны и вряд ли попадут в одну из этих категорий. Большинство МГ не требуют лечения. Тем не менее, клиническая картина МГ может измениться в течение нескольких дней. Чтобы не упустить время и назначить лечение вовремя необходимо применять тактику «активного наблюдения». Ее принцип – повторные осмотры пациента проводить через столько недель, сколько пациенту месяцев. Например, если пациенту с МГ 1 мес, следующий осмотр должен быть произведен через 1 нед, если – 2 мес, то – через 2 нед и так далее.

Интервал наблюдения в неделях = возраст в месяцах [3, 6].

Повторимся: Надо быть крайне внимательным, если у пациента первых месяцев жизни есть маленькое образование красного цвета. Это, возможно, МГ, которая может вырасти до больших размеров за считанные недели (рис. 40).

Только вовремя начатое лечение может предотвратить катастрофу!

Лучшее время для назначения терапии – начало стадии быстрого роста МГ!

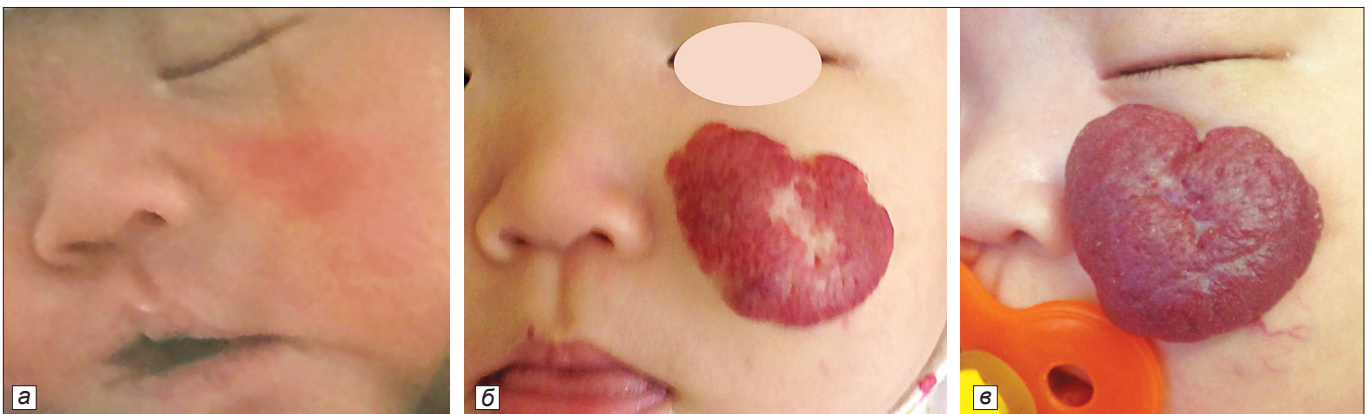


Рис. 40. Быстрый рост МГ лица: а – 2 дня; б – 3 нед; в – 6 нед.

Системная терапия

Показания к медикаментозной терапии:

- МГ вызывает или может вызвать нарушение важных функций (дыхание, зрение, ...).
- Изъязвленная МГ, или имеющая высокий риск изъязвления (например МГ губ и промежности).
- МГ, способные вызвать стойкие или проходящие уродства (в первую очередь, имеются в виду МГ области лица, особенно области носа, губ, ушной раковины, область молочной железы у девочек).
- Диффузная и множественные гемангиомы печени.

β -адреноблокаторы

На сегодняшний день в России для лечения МГ используются неселективный β -адреноблокатор пропранолол и селективный β_1 -адреноблокатор атенолол.

Пропранолол исторически начал использоваться для лечения МГ раньше атенолола и получил большее распространение.

Однако селективный β -адреноблокатор атенолол теоретически является более безопасным препаратом, т.к. в меньшей степени, чем пропранолол вызывает бронхоспазм, гипогликемию и нарушение сна. В самом крупном на сегодняшний день исследовании по сравнению эффективности и безопасности атенолола и пропранолола участвовало 80 пациентов. Авторы этого исследования утверждают, что атенолол по меньшей мере так же эффективен, как и пропранолол при лечении МГ. В группе атенолола побочные эффекты испытывал меньший процент пациентов, чем в группе пропранолола, но это различие не было статистически значимым [17].

Создана, прошла длительный период апробации и зарегистрирована (в том числе и в России) лекарственная форма пропранолола, специально созданная для лечения МГ: «Hemangiол».

Во многих странах разработаны и приняты согласительные документы по лечению МГ пропранололом. Аналогичных документов по использованию атенолола пока не существует.

Таким образом:

1. Пропранолол более распространен для лечения МГ.
2. Показания к назначению пропранолола и атенолола аналогичны.
3. Побочные эффекты также схожи, но бронхообструкция при приеме атенолола встречается несколько реже.
4. Среди пациентов из групп риска по гипогликемии и бронхоспазму целесообразней использовать селективный β_1 -адреноблокатор атенолол.

Способы дозирования препаратов

1. На сегодняшний день самым простым и поэтому безопасным является использование сиропа «Hemangiол» 3,75 мг пропранолола в 1 мл сиропа. Также этот способ является единственным официально разрешенным.

2. В международных документах рекомендуется применять перорально пропранолол, выпускаемый для парентерального использования, 5 мг в 5 мл раствора. Форма выпуска удобна для дозирования и значительно дешевле первого варианта, но в России не зарегистрирована и не продается.

3. Таблетированная форма «Анаприлин 10 мг».

4. Таблетированная форма «Атенолол 25 мг».

5. Дозы пропранолола и атенолола не кратные ¼ табл. получаются либо методом разовых навесок в аптеках, либо в домашних условиях, разведением таблеток в питьевой воде.

Побочные действия β -адреноблокаторов

- Брадикардия, гипотония
- Бронхоспазм
- Гипогликемия
- Нарушение сна
- Похолодание рук и ног (периферическая вазоконстрикция)
- Диарея

Абсолютные противопоказания

- Нарушение предсердно-желудочковой проводимости: АВ-блокада II–III степеней
- Гиперчувствительность

Относительные противопоказания или группы риска по осложнениям на системную терапию β -адреноблокаторами

- Склонность к гипогликемии, например: нарушение питания вследствие инфекции или заболевания ЖКТ, недоношенность, гипотрофия
- Брадикардия (менее 100 уд. в 1 мин – для детей младше 3 мес и менее 90 уд. в 1 мин – для детей 3–6 мес) [3, 5, 7]
- Коарктация аорты или пороки развития церебральных сосудов, в частности при PHACES-синдроме (также к группе риска относятся больные с сегментарными гемангиомами лица, которым не проведено исследование, исключающее стенотическое поражение магистральных сосудов)
- Бронхоспазм
- Дети младше 4 нед скорректированного возраста (скорректированный возраст – это возраст, который был бы у недоношенного ребенка, если бы он родился в установленный срок)
Назначать терапию β -адреноблокаторами пациентам из группы риска целесообразно в специализированном учреждении.

Обследование перед началом терапии β -адреноблокаторами

Необходим сбор анамнеза, направленный на поиск событий, могущих включить пациента в группу риска.

Клинический осмотр с обязательным подсчетом ЧСС. ЭКГ.

При брадикардии – холтеровское мониторирование.

Другие обследования проводятся строго по индивидуальным показаниям.

Пропранолол

Старт терапии у пациентов не группы риска:

Пропранолол назначается в стартовой дозе 1 мг/кг массы в сутки, разделенный на 2 или 3 приема. Минимальный интервал времени перед увеличением дозы 24 ч [7].

Терапевтическая доза составляет 1–3 мг/кг/сут.

До настоящего времени самым убедительным доказательством эффективности пропранолола при МГ является рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивалась доза 1 мг/кг/сут с 3 мг/кг/сут и доказывалось явное превосходство более высокой дозы на эффективность лечения [18]. Однако на практике более распространена терапия в дозе 2 мг/кг/сут, эффективность которой оценивается не ниже, чем доза 3 мг/кг/сут [19].

Мониторинг

Пиковое действие перорального пропранолола на ЧСС и АД составляет от 1 до 3 ч после приема. Пациентам необходимо измерение ЧСС до и через 1 и 2 ч после приема первой дозы препарата и после увеличения дозы на 1 мг/кг/сут. Дозовый ответ обычно наиболее выражен после первой дозы; следовательно, нет необходимости повторять измерения несколько раз для одной и той же дозы [2].

Правила кормления ребенка во время терапии

Родители должны следить за регулярностью кормления ребенка. Если объем кормления уменьшается, например, из-за того, что ребенок плохо себя чувствует, пропранолол необходимо отменить до тех пор, пока ребенок не начнет нормально питаться.

Особенность терапии для групп риска

Терапия проводится совместно с профильным специалистом (кардиолог, невролог, педиатр). Начальная доза составляет 0,5 мг/кг/сут, разделенная на 3 приема. Увеличение дозы проводится не более чем на 0,5 мг/кг/сут, не чаще чем 1 раз в 2 суток. Максимальная суточная доза 1,5 мг/кг/сут.

Мониторинг ЧСС и АД (по необходимости) проводится каждые 30 мин в течение первых 4 ч после приема первой дозы препарата и при повышении дозы. Уровень глюкозы крови проверяется только у пациентов с риском гипогликемии (недоношенные, маловесные дети, новорожденные, дети с нарушением питания и гипогликемией в анамнезе).

Особенность терапии у больных с сегментарными МГ лица

Пока при обследовании не доказано обратное, надо предполагать наличие у ребенка РНАСЕ-синдрома, а именно: порока сердца и стенотического поражения церебральных сосудов. При этом обширная МГ лица предполагает незамедлительное начало терапии, поэтому параллельно с дообследованием назначается стартовая доза пропранолола из расчета 0,5 мг/кг/сут, разделенная на 3 приема. До окончания полного обследования максимальная суточная доза пропранолола не должна превышать 1,5 мг/кг/сут.

Обязательно проведение ЭКГ, ЭХО-КГ с консультацией кардиолога. Желательно: церебральная МРА с консультацией невролога.

Наблюдение во время лечения пропранололом

Пациент осматриваться через 2–3 мес после начала лечения. Пациенты с осложненной МГ осматриваются чаще. Дозу пропранолола можно корректировать в зависимости от веса ребенка при посещении клиники или самостоятельно родителями. Кратность приема суточной дозы препарата может меняться в зависимости от режима дня ребенка без дополнительного контроля. Артериальное давление и частота сердечных сокращений не должны контролироваться для здоровых пациентов между посещениями. При отсутствии ответа МГ на лечение доза пропранолола увеличивается максимум до 3 мг/кг/сут.

Сроки отмены β-адренолокаторов

Главной проблемой несвоевременной отмены β-адренолокаторов является продолженный рост МГ, в иностранной литературе используется термин rebound-синдром.

Обычно пропранолол назначается до 1–2-летнего возраста. Однако проведено исследование, сравнивающее частоту rebound-синдромов в группах отмены терапии до и после 1,5 лет, и разница в частоте рецидивов оказалась статистически недостоверной. [19]

В другом исследовании перед отменой терапии оценивалась степень регрессии МГ (активность васкуляризации по данным ЦДК). В группе, в которой практически полностью отсутствовал кровоток в остаточной ткани МГ (полная регрессия) рецидивов было в 5 раз меньше, чем в группе, где кровоток еще определялся [20].

Таким образом отмена β-адренолокаторов целесообразна по завершении стадии инволюции.

Прекращение лечения

Доказана безопасность одномоментной отмены пропранолола [7].

Атенолол – особенности назначения**Для пациентов вне группы риска:**

Начальная доза 0,5 мг/кг/сут в 1 или 2 приема.

Контроль ЧСС и АД через 2 и 4 ч после первой дозы.

Повышение суточной дозы до 1 мг/кг/сут не раньше чем через 1 нед.

Наиболее часто используемая терапевтическая доза 1–1,5 мг/кг/сут.

Максимальная терапевтическая доза составляет 2 мг/кг/сут.

Для пациентов группы риска:

Начальная доза 0,25 мг/кг/сут в 2 приема.

Наиболее часто используемая терапевтическая доза 0,5 мг/кг/сут.

Максимальная терапевтическая доза 1 мг/кг/сут.

Глюкокортикоиды

Эффективность глюкокортикоидов в терапии МГ была доказана многими исследованиями [21–24]. Но многочисленные нежелательные побочные действия и осложнения глюкокортикоидов ограничивают их применение в детской практике [25–27].

При системной терапии глюкокортикоидами нежелательные реакции могут включать изменения со стороны многих органов и систем. Риск терапии глюкокортикоидами тем выше, чем выше доза и длительность приема. Наиболее часто встречаются нарушение сна, артериальная гипертензия, гипергликемия (вплоть до развития диабета), язва желудка, остеопороз, миопатия (кардиомиопатия), нарушение заживления ран и другие более поздние осложнения. Если курс терапии глюкокортикоидов превышает 2 нед, то у таких больных не рекомендуется применять живые вирусные вакцины. Но противопоказания для назначения глюкокортикоидов относительно и польза от их назначения должна быть больше, чем возможные побочные эффекты.

Показания к назначению глюкокортикоидов в терапии ИГ

- Наличие противопоказаний к назначению бета-блокаторов.
- Применение при недостаточной эффективности бета-блокаторов или при необходимости достижения более быстрого эффекта терапии.

Комбинация низких доз кортикостероидов и пропранолола может применяться как потенциально более безопасный метод лечения сегментарных МГ у пациентов с синдромом РНАСЕС с поражением сосудов головного мозга [28]. Тем не менее, существует теоретическая вероятность того, что комбинация пероральных кортикостероидов и пропранолола может повысить риск развития гипогликемии, особенно после прекращения приема кортикостероидов, поскольку подавление надпочечников может ингибировать контррегуляторное высвобождение кортизола [29].

Схемы назначения

В большинстве случаев препараты глюкокортикоидов следует принимать в виде одной утренней дозы, либо прием большей части препарата ($\frac{2}{3}$ – $\frac{3}{4}$) утром и оставшейся меньшей части около полудня. В основном используется таблетированный преднизолон (по 5,0 мг в таблетке).

Имеются две основные схемы:

1. Ежедневная схема. 2 мг/кг массы ребенка, ежедневно, длительность определяется индивидуально. Отмена терапии постепенная, длительная.

2. Альтернирующая схема. Преднизолон назначается в максимальной дозе 5 мг/кг массы ребенка, через день. Всего 14 приемов (длительность терапии 28 дней). Распределение дозы: $\frac{2}{3}$ дозы в 06-00 ч, $\frac{1}{3}$ дозы в 09-00 ч. Постепенная отмена не требуется.

Альтернирующая схема позволяет снизить количество побочных эффектов от глюкокортикоидной терапии, но длительность её ограничена и добиться стойкой инволюции МГ трудно.

Внутривенное или внутримышечное введение глюкокортикоидных препаратов (в основном это дексаметазон) решается индивидуально. Это могут быть дети в тяжелом состоянии, дети неспособные принять преднизолон через рот или имеющие другие показания. Доза для парентерального длительного введения дексаметазона составляет 0,5 мг/сутки. Желательно, по возможности, перевести ребенка на пероральную терапию преднизолоном.

Сиролимус

Сиролимус обладает мощной антиангиогенной активностью. Есть описания единичных случаев эффективного применения сиролимуса при сложных и резистентных к терапии первой линии МГ [30–32]. Необходимо поведение дополнительных исследований, демонстрирующих безопасность и эффективность применения сиролимуса при лечении МГ.

Местное лечение

Местное применение β -адреноблокаторов

Для местного лечения поверхностных МГ применяется препарат тимолол.

Из-за отсутствия эффекта первого прохождения через печень препарата для местного применения может возникнуть повышенная концентрация в сыворотке, и биодоступность не всегда ясна. Чрескожная резорбция может приводить к системным эффектам, которые не могут быть контролируемы.

Показано, что местное лечение тимололом безопасно при МГ у доношенных детей в дозе менее 0,2 мг/кг/сут. Но требуется бдительность в отношении местного лечения β -адреноблокаторами недоношенных детей.

При показании к лечению недоношенных детей следует отдавать предпочтение низким дозам системной, а не местной терапии β -адреноблокаторами [33].

У детей без факторов риска с поверхностной (< 1–2 мм) МГ тимолол можно использовать безопасно (off-label): глазные капли тимолола (0,5%). В целях безопасности была выбрана максимальная офтальмологическая доза по 1 капле в каждый глаз 2 раза в день, то есть максимум 2 раза в день по 2 капли.

Можно использовать следующий прием: родитель наносит 2 капли препарата на собственный палец и смазывает им МГ. Местные β -адреноблокаторы эффективны только при относительно плоских МГ. Рост МГ с более глубоким распространением не ингибируется тимололом [34].

Лечение язв

Облегчение боли с помощью сиропа парацетамола в возрастной дозировке.

При уходе за раной надо стремиться к созданию влажной среды.

Механический барьер может быть достигнут с помощью мазей на основе цинка.

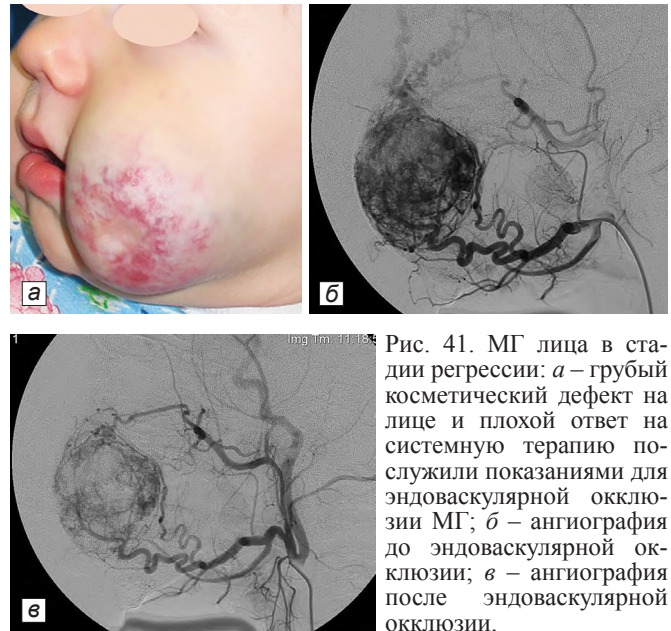


Рис. 41. МГ лица в стадии регрессии: а – грубый косметический дефект на лице и плохой ответ на системную терапию послужили показаниями для эндоваскулярной окклюзии МГ; б – ангиография до эндоваскулярной окклюзии; в – ангиография после эндоваскулярной окклюзии.

Гидроколлоидные пластыри иногда имеют дополнительную ценность при язвах в области подгузника, так как рана защищается от мочи и кала.

Лечение МГ системными β -адреноблокаторами особенно эффективно при объемной изъязвляющейся МГ в фазе роста. Эффект меньше при плоских изъязвленных МГ.

При подозрении на инфицирование: лечение антибиотиками с эмпирическим предпочтением амоксициллина с клавулановой кислотой. На основе посева из раны целесообразна коррекция антибактериальной терапии [39].

В некоторых случаях может быть полезным хирургическое иссечение с наложением первичных швов при МГ с изъязвлением, например на волосистой части головы.

Лазерное лечение

Многочисленные исследования подтвердили эффективность импульсного лазера на красителе (PDL, длина волны 585 или 595 нм) при поверхностных МГ и их остаточных явлениях (телеангиэктазии) [35, 36]. Тем не менее, ограниченная эффективная глубина воздействия, составляющая всего 1–2 мм не позволяет применять этот лазер при более глубоком поражении. Длинноимпульсный неодимовый лазер (Nd: YAG, длина волны 1064 нм), достигает более глубоких структур кожи до 10 мм и эффективен для лечения глубоких и крупных сосудистых поражений [37]. Возможно комбинированное использование этих лазеров [38].

Криотерапия

Криотерапия имеет строго ограниченные показания к применению. Ее использование оправдано при небольших поверхностных МГ, расположенных в функционально и косметически не значимых местах. При этом криовоздействие должно обеспечивать деструкцию всего клеточного компонента МГ.

Эндоваскулярная окклюзия

В редких случаях, при МГ большого размера, в случаях плохого ответа на системную терапию, возможно применение эндоваскулярной окклюзии сосудов МГ (рис. 41).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение МГ не утратило своей актуальности, хотя с появлением современных медикаментозных возможностей, отошло на второй план. Применение данного вида лечения оправдано в строго определенных случаях, в зависимости от стадии развития МГ:

Использование хирургического лечения крайне нежелательно в стадии пролиферации, за исключением экстренных ситуаций и осложнений, например кровотечение из МГ либо изъязвление с развитием воспаления.

Также иссечение МГ в стадии пролиферации возможно в редких случаях, когда размеры и локализация позволяют выполнить радикальное удаление без оставления косметического дефекта. Например: МГ «на ножке».

Наибольшее применение хирургический метод находит в лечении МГ в стадии инволюции, поскольку даже после успешного и раннего начала медикаментозной терапии часто остается значительный косметический дефект, вызванный наличием рубцовой-измененной кожи, растянутой объемным образованием, а также остаточного фибро-жирового компонента как результата регресса МГ. В подобных ситуациях выполняется иссечение патологических тканей с пластикой дефекта различными видами лоскутов в зависимости от локализации и объема поражения.

Близкофокусная рентгенотерапия (Буки-терапия)

В настоящее время близкофокусная рентгенотерапия не рекомендуется для лечения МГ ввиду наличия серьезных отдаленных побочных эффектов.

Вакцинопрофилактика при МГ

МГ не является противопоказанием для плановой иммунизации [5, 7].

ЛИТЕРАТУРА

(пп.1–20, 22–39см. в REFERENCES)

21. Буторина А.В. *Лечение сосудистых новообразований у детей: метод, рек. М.*, 2000. 42с

REFERENCES

- Haggstrom A.N., Drolet B.A., Baselga E. et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006; 118 (3): 882–7.
- Drolet B.A., Frommelt P.C., Chamlin S.L. et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics*. 2013; 131 (1): 128–40.
- Hoeger PH, Harper JI, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *The European Journal of Pediatrics*. 2015; 174 (7): 855–65.
- Baselga Torres, Bernabéu Wittel et al. Spanish consensus on infantile haemangioma. *An. Pediatr (Barc)*. 2016; 85(5): 256–65.
- Smithson S.L., Rademaker M. et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. *Australasian Journal of Dermatology*. 2017; 58(2): 155–9.
- Vleuten C., Schultze Kool L., Verhoeven B. et al. Consensusdocument voor de behandeling van infantiele hemangiomen. 2017hevas.eu/HEVAS_richtlijnen_2017_WEB.
- Solman L., Glover M. et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *British Journal of Dermatology*. 2018; 179(3): 582–9.
- <https://www.issva.org>
- Tollefson M.M., Frieden I.J. et al. Early Growth of Infantile Hemangiomas: What Parents' Photographs Tell Us. *Pediatrics*. 2012; 130(2): 314–20.
- Chang L.C., Haggstrom A.N. et al. Growth Characteristics of Infantile Hemangiomas: Implications for Management. *Pediatrics*. 2008; 122(2): 360–7.
- Mulliken J.B., Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50(6): 875–82.
- Haggstrom A.N., Lammer E.J. et al. Patterns of Infantile Hemangiomas: New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development. *Pediatrics*. 2006; 117(3): 698–703.
- Nabatian A.S., Milgraum S.S., Hess C.P. et al. PHACE without face? Infantile hemangiomas of the upper body region with minimal or absent facial hemangiomas and associated structural malformations. *Pediatric dermatology*. 2011; 28(3): 235–41.
- Christison-Lagay E.R., Burrows P.E., Alomari A. et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J. Pediatr. Surg*. 2007; 42(1): 62–7.
- Iacobas I., Phung T.L. et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. *J. Pediatr. Surg*. 2018; 203: 294–300.
- Huang S.A., Tu H.M., Harney J.W. et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N. Engl. J Med*. 2000; 343(3): 185–9.
- Bayart C.B., Tamburro J.E. et al. Atenolol Versus Propranolol for Treatment of Infantile Hemangiomas During the Proliferative Phase: A Retrospective Noninferiority Study. *Pediatr Dermatol*. 2017; 34(4): 413–21.
- Leaute-Labreze C., Hoeger P., Mazereeuw-Hautier J. et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N. Engl. J. Med*. 2015; 372:735–46.
- Wedgworth E., Glover M., Irvine A.D. et al. Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce survey. *British Journal of Dermatology*. 2016; 174(3): 594–601.
- Chang L., Gu Y., Yu Z. et al. When to stop propranolol for infantile hemangioma. *Scientific Reports*. 2017; 22(7): 43292.
- Butorina A.V. *Treatment of vascular neoplasms in children: guidelines [Lechenie sosudistykh novoobrazovaniy u detey: metodicheskii rekomendatsii]*. Moscow: 2000. (in Russian)
- Bartoszesky L.E. Corticosteroid treatment of cutaneous hemangiomas: how effective a report on 24 children. *Clin. Pediatr*. 1978; 17: 629–38.
- Nguyen J.F., Fay A. Pharmacologic therapy for periorcular infantile hemangiomas: a review of the literature. *Semin. Ophthalmol*. 2009; 24(3): 178–84.
- George M.E., Sharma V. et al Adverse Effects of Systemic Glucocorticosteroid Therapy in Infants With Hemangiomas. *Arch. Dermatol*. 2004; 140(8): 963–9.
- Cogen M.S. Eyelid depigmentation following corticosteroid injection for infantile ocular adnexal hemangioma. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus*. 1989; 26 (1): 35–8.
- Gawrych E. Intralesional corticosteroid therapy in infantile hemangiomas. *Ann. Acad. Med. Stetin*. 2009; 55(1): 15–21.
- Pope E. Oral Versus High-Dose Pulse Corticosteroids for Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*. 2007; 119(6): 1239–47.
- Gnarra M., Solman L., Harper J.I., Syed S.B. Propranolol and prednisolone combination for the treatment of segmental haemangioma in PHACES syndrome. *Br J Dermatol*. 2015; 173(1): 242–6.
- Breuer J.M., de Graaf M., Breugem C.C., Pasmans S.G. Hypoglycemia as a result of propranolol during treatment of infantile hemangioma: a case report. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28(2): 169–71.
- Greenberger S., Yuan S., Walsh L.A. et al. Rapamycin suppresses self-renewal and vsculogenic potential of stem cells isolated from infantile hemangioma. *J. Invest. Dermatol*. 2011; 131(12): 2467–76.
- Kaylani S., Theos A.J., Pressey J.G. Treatment of infantile hemangiomas with sirolimus in a patient with PHACE syndrome. *Pediatr. Dermatol*. 2013; 30(6): 194–7.
- Hutchins K.K., Ross R.D., Kobayashi D. et al. Treatment of Refractory Infantile Hemangiomas and Pulmonary Hypertension With Sirolimus in a Pediatric Patient. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2017; 39(7): 391–3.
- Frommelt P., Juern A., Siegel D., et al. Adverse Events in Young and Preterm Infants Receiving Topical Timolol for Infantile Hemangioma. *Pediatric dermatology*. 2016; 33(4): 405–14.
- Puttgen K., Lucky A., Adams D. et al. Topical Timolol Maleate Treatment of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2016; 138(3).
- Tay Y.K., Tan S.K. Treatment of infantile hemangiomas with the 595-nm pulsed dye laser using different pulse widths in an Asian population. *Lasers Surg Med*. 2012; 44(2): 93–6.
- Kessels J.P., Hamers E.T., Ostertag J.U. Superficial hemangioma: pulsed dye laser versus wait- and-see. *Dermatol. Surg*. 2013; 39(3 Pt 1): 414–21.
- Civas E., Koc E., Aksoy B., Aksoy H.M. Clinical experience in the treatment of different vascular lesions using a neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg*. 2009; 35(12): 1933–41.
- Hartmann F., Lockmann A. Nd:YAG and pulsed dye laser therapy in infantile haemangiomas: a retrospective analysis of 271 treated haemangiomas in 149 children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2017; 31(8): 1372–9.
- <https://www.kinderformularium.nl/>

Поступила 19 мая 2020

Принята в печать 22 июня 2020