

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© РОМАНОВ Д.В., САФИН Д.А., 2020

Романов Д.В., Сафин Д.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЦЕНОЧНОЙ ШКАЛЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К СИСТЕМНОМУ МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕАНГИОМ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

Общество с ограниченной ответственностью «Центр сосудистой патологии», 109028, Москва

Введение. Младенческая гемангиома (МГ) является самой распространенной доброкачественной сосудистой опухолью детского возраста. В настоящее время первой линией терапии МГ считаются бета-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол). Однако на фоне приема данных препаратов возможно развитие кардиологических, легочных и других осложнений. Для практикующих врачей, которые занимаются лечением МГ, необходимо иметь критерии для назначения такой терапии. Следует признать, что пока во всем мире не выработаны единые критерии начала и завершения системной медикаментозной терапии МГ бета-адреноблокаторами.

Материал и методы. Нами разработана оценочная шкала для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами, которая учитывает следующие факторы: наличие объемного компонента МГ (толщина), возраст ребенка, локализация МГ, размер МГ, количество МГ на коже и осложнений.

Врач, проводя осмотр пациента, оценивает указанные критерии и суммирует баллы.

В Центре Сосудистой Патологии за период с 1 октября 2018 по 31 мая 2019 года проведено 923 первичных консультаций детям с использованием оценочной шкалы (основная группа). На основе клинической оценки за 8-месячный период с 1 февраля 2018 по 30 сентября 2018 г. в группу сравнения мы включили 879 детей, которые были консультированы без применения оценочной шкалы.

Результаты. В результате проведенного анализа сравнения двух групп отмечено снижение частоты назначения медикаментозной терапии в 1,5 раза с 43,3 до 27,3%, когда медикаментозное лечение назначали без использования шкалы.

Заключение. Оценочная шкала для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами позволяет объективно и достоверно оценивать и обосновывать показания к назначению медикаментозной терапии, основываясь не только на опыте врача, но и на сумме показателей, которые могут повлиять на дальнейшее течение заболевания. Однако следует учитывать, что при выборе метода лечения МГ данная шкала в большей степени носит ориентировочный характер.

Ключевые слова: младенческая гемангиома; бета-адреноблокаторы; атенолол; пропранолол.

Для цитирования: Романов Д.В., Сафин Д.А. Использование оценочной шкалы для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами. *Детская хирургия.* 2020; 24(3): 157-160. DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-3-157-160>

Для корреспонденции: Сафин Динар Адхамович, детский хирург ООО «Центр сосудистой патологии», 109028, Москва. E-mail: safindinar@ya.ru

Romanov D.V., Safin D.A.

A RATING SCALE IN DETERMINING INDICATIONS FOR SYSTEMIC MEDICAMENTOUS TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS WITH BETA-BLOCKERS

Center of the Vascular pathology LLC, Moscow, 109028, Russian Federation

Introduction. Infantile hemangioma (IH) is the most common benign vascular tumor of childhood. Currently, the first line of IH therapy are beta-blockers (Propranolol, Atenolol). However, their application may cause some complications, like cardiac, pulmonary and others. Practitioners who are engaged in IH therapy should be well aware of criteria for prescribing such treatment. Up to now, there are no uniform criteria anywhere in the world when to start and to finish the systemic therapy with beta-blockers.

Material and methods. We have developed a rating scale for determining indications for IH systemic treatment with beta-blockers which includes the following parameters: IH volumetric component (thickness), child's age, IH location, IH dimensions, number of IH on the skin and complications. A physician examines a patient, analyzes the abovementioned criteria and summarizes scores.

During the period from October 1, 2018 to May 31, 2019, the Center for Vascular Pathology conducted 923 initial consultations for children using an assessment scale (main group). During an 8-month period from February 1, 2018 to September 30, 2018, 879 children consulted without using an assessment scale were included in the comparison group.

Results. After analyzing results in two compared groups, one can see a clear decrease in prescription of the medicamentous therapy by 1.5 times: from 43.3% to 27.3%.

Conclusions. The discussed rating scale, developed for determining indications of IH systemic treatment with beta-blockers, objectively and reliably evaluates prescription of medicamentous therapy not only due to physician's experience but also due to summarized

indicators. Such an approach can produce a positive effect at the disease course. However, it is worth reminding that the proposed scale is more a proposed direction in choosing a technique for IH treatment.

Key words: *infantile hemangioma; beta-blockers; Atenolol; Propranolol.*

For citation: Romanov D.V., Safin D.A. A rating scale in determining indications for systemic medicamentous treatment of infantile hemangiomas with beta-blockers. *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)* 2020; 24(3): 157-160. (In Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-3-157-160>

For correspondence: Dinar A. Safin, MD, pediatric surgeon, Center of the Vascular Pathology, Moscow, 109028, Russian Federation. E-mail: safindinar@ya.ru

Information about authors: Safin D.A., <https://orcid.org/0000-0001-9436-3352>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received: December 22, 2019

Accepted: 2020

Введение

Младенческая гемангиома (МГ) является самой распространенной доброкачественной сосудистой опухолью детского возраста. По данным различных авторов, частота встречаемости МГ у новорожденных составляет 1,3–3% [1], у детей до 1 года – от 5 до 12% [2–4].

МГ имеет свои особенности – она появляется только у младенцев, чаще на 2–3-й неделе жизни и для нее характерна определенная фазность течения [5]. Первая фаза – фаза пролиферации, в этот период происходит стремительный рост опухоли и появляются различные осложнения (изъязвления, кровотечение из ткани опухоли). Затем происходит замедление и стабилизация роста (фаза плато) и начинается постепенный регресс опухоли (фаза инволюции). Эти фазы сменяются плавно, переходя одна в другую. Фаза пролиферации длится в среднем до 4–6 мес, фаза плато до 12 мес, затем идет фаза инволюции, которая продолжается на протяжении многих лет. Некоторые авторы утверждают, что МГ полностью проходит к 5–7 годам, но при этом не указывается при каких конкретных нозологических формах МГ происходит данный процесс.

В настоящее время для классификации МГ мировым сообществом рекомендовано использовать классификацию Международного общества по изучению сосудистых аномалий (International society for the study of vascular anomaly – ISSVA) [6]. Согласно данной классификации, МГ делятся на поверхностные, комбинированные, глубокие, ретикулярные и пр. Такое разделение очень важно для понимания течения заболевания и необходимости проведения того или иного метода лечения.

Начиная с 2008 г., когда дерматолог Лато-Лабрез случайно открыла действие бета-адреноблокаторов на МГ, началась эра медикаментозного лечения МГ, став первой линией терапии, что привело к отказу от наблюдательной и агрессивной хирургической тактики, снижению частоты назначения стероидных гормонов для терапии МГ [7]. По сравнению с этими методами бета-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол) обладают большей эффективностью и меньшими побочными действиями [8]. Но несмотря на обнадеживающие результаты, лечение бета-адреноблокаторами имеет свои ограничения [9], т.к. препараты данной группы снижают частоту сердечных сокращений, изменяют уровень сахара в крови, а кроме того неселективный препарат пропранолол проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на бета-адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов, что может приводить к возникновению бронхообструктивного синдрома, а так же вызывать нарушения сна, изменение поведения ребенка [4–8].

Учитывая особенности роста МГ и риск развития осложнений на фоне системного медикаментозного лечения бета-адреноблокаторами (пропранолол, атенолол), для практикующих врачей, занимающихся лечением МГ, необходимо иметь критерии для назначения такой

терапии. Это необходимо не только для того, чтобы иметь четкие критерии в каких случаях нужно начинать системное медикаментозное лечение, но и для того чтобы избежать необоснованного назначения лекарственных препаратов и снизить риски развития возможных побочных эффектов. Следует признать, что пока во всем мире не разработаны единые критерии начала и завершения системной медикаментозной терапии младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами [10].

Цель исследования – разработать оценочную шкалу для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами и оценить её эффективность в лечебной практике.

Материал и методы

Согласно цели нашего исследования, разработана оценочная шкала (табл. 1) для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ

Таблица 1

Оценочная шкала для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиома бета-адреноблокаторами

Критерий	Описание	Балл
Возраст	0–4 мес	4
	5–8 мес	3
	9–12 мес	2
	1 год >	1
Локализация	Орбита, нос, губы, уши	4
	Промежность, ягодицы, гениталии	4
	Гемангиоматоз	4
	Паренхиматозные органы и железы	4
	Волосистая часть головы и другие части лица	3
	Шея	3
	Область суставов	2
	Кисти и стопы	2
Туловище	1	
Размер	Конечности	1
	Более 5 см в диаметре	2
	1–5 см	1
Патологический объём	До 1 см в диаметре	0
	Да	1
Количество	Нет	0
	5 и более элементов	1
Осложнения	От 1 до 4 элементов	0
	Да	1
Суммирование баллов	Нет	0
	Не требует медикаментозной терапии	От 3 до 8
	Требует медикаментозной терапии	От 9 до 14

бета-адреноблокаторами, в которой учитываются следующие факторы:

- наличие объемного компонента МГ (толщина);
- возраст ребенка;
- локализация МГ;
- размер МГ;
- количество МГ на коже;
- наличие осложнений.

Наличие подкожного (объемного) патологического компонента

В тактике лечения МГ необходимо учитывать наличие глубокого компонента опухоли, который можно определить по данным УЗИ (толщина, переднезадний размер). Подкожный компонент МГ не поддается местному лечению и воздействию лазером, что приводит к прогрессии опухоли в глубоких слоях подкожно-жирового слоя. Поверхностно расположенные образования не требуют назначения медикаментозной терапии (0 балл), в то же время при определении объемного компонента в большинстве случаев желателен начинать медикаментозное лечение (1 балл).

Возраст ребенка

Учитывая определенные фазы развития МГ (пролиферация, плато, инволюция), нами проведено разделение возраста ребенка на следующие периоды: 0–4 мес, 5–8, 9–12 и старше 12 мес. Чем младше ребенок, тем выше риск дальнейшего роста МГ, а чем старше ребенок, тем этот риск меньше. Поэтому дается максимальное количество баллов: в интервале от 0 до 4 мес – 4 балла, далее идет уменьшение баллов в возрасте 5–8 мес – 3 балла, 9–12 мес – 2 балла, а минимальное количество баллов у детей старше 1 года – 1 балл.

Локализация

До 80% МГ локализуются в области головы и шеи. При оценке расположения МГ необходимо учитывать не только косметический дефект (например, при расположении на лице), но и риск появления различных осложнений (например, при разрушении хряща уха будет стойкая деформация ушной раковины, для коррекции которой потребуются пластическая операция). К таким «критическим зонам» относятся: область ушей, носа, губ, век (орбиты глаза), при расположении МГ в данной области присваивается 4 балла. При расположении МГ в области промежности и ягодиц часто появляются изъязвления, которые трудно заживают, поэтому в этих случаях также присваивается максимальное количество баллов – 4. При расположении МГ в области волосистой части головы или лица (за исключением критических зон) присваивается 3 балла. При расположении в области проекции крупных суставов, существует риск травматизации, приводящий к появлению кровотечения или повреждению целостности кожных покровов – 3 балла. В случае локализации в области мелких суставов (кисть или стопа) риск травматизации существенно меньше – 2 балла. Данный риск еще меньше при поражении туловища или конечностей, поэтому в таких случаях присваивается минимальный балл – 1.

При поражении внутренних паренхиматозных органов (слюнные железы, печень, селезенка) также присваивается 4 балла.

Размер

Большой размер опухоли указывает на активный процесс пролиферации, что сопровождается риском дальнейшего роста МГ и высоким риском появления различных осложнений. При размере гемангиомы более 5 см присваивается 3 балла, от 1 до 5 см – 2, менее 1 см – 0 баллов.

Следует отметить, что при расположении МГ в области лица, имеется не соответствие отношения размера образования к площади поверхности тела в разные возрастные периоды (например, при размере образования от 1 до 5 см, могут быть затронуты различные анатомические области лица, хотя при расположении на туловище это будет 1 анатомическая область), для упрощения и оптимизации шкалы, нами принято выделение области лица:

- образование расположено в одной анатомической области (0 баллов)
- при переходе образования на соседнюю область (2 балла)
- при поражении нескольких соседних областей (3 балла)

Количество элементов на коже

Чем больше количество МГ на коже, тем сложнее проводить местную терапию, и при общем количестве МГ больше 5 существенно повышается риск появления сосудистой опухоли во внутренних органах (диффузный неонатальный гемангиоматоз). При наличии гемангиом до 4 элементов ставится 1 балл, а более 5 – 2 балла.

Осложнения

Течение МГ может осложняться появлением нарушения целостности кожи и сопровождаться изъязвлением, кровотечением, присоединением бактериальной инфекции в месте дефекта кожи, разрушением хрящей при расположении в области век, ушей, носа. Опухоль может вызывать амблиопию, косоглазие, птоз века при расположении в области глазной орбиты. Как правило, осложнения чаще проявляются в фазу пролиферации и при определенных локализациях опухоли. Появление осложнений значительно ухудшает качество жизни больного, а при определенных обстоятельствах может служить угрозой для жизни. Отсутствие осложнений оценивается в 0 баллов, а при наличии любого осложнения – в 1 балл.

Врач проводит осмотр пациента, оценивает указанные критерии и суммирует баллы. После этого производится суммирование баллов. При наборе от 9 до 14 баллов показано системное медикаментозное лечение, а при наборе от 4 до 8 баллов не показано проведение системного медикаментозного лечения.

В Центре Сосудистой Патологии за период с 1 октября 2018 по 31 мая 2019 г. (8 мес) проведено 923 первичных консультаций детям с диагнозом младенческая гемангиома, все пациенты были включены в основную группу. Мальчиков было 372, девочек – 551. Средний возраст составил 2,5 мес (0–14 мес). Всем детям проведен консультативный осмотр детского хирурга, включавший в себя сбор анамнеза, визуальный осмотр МГ, УЗИ мягких тканей с определением размеров образования и кровотока. По полученным данным производился подсчет баллов по оценочной шкале для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами.

В группу сравнения мы включили детей за 8-месячный период, до начала использования оценочной шкалы, с 1 февраля 2018 по 30 сентября 2018 г. В указанный период было проведено 879 таких консультаций детям с диагнозом младенческая гемангиома. В данной группе мальчиков было 325, девочек 554. Средний возраст составил 3 мес (1–14 мес). Этим детям также проведен консультативный осмотр, включавший в себя сбор анамнеза, визуальный осмотр МГ, УЗИ мягких тканей с определением размера опухоли и наличия кровотока.

Результаты

Из основной группы показания к началу системного лечения бета-адреноблокатором (атенолол) выставлены у

Таблица 2

Сравнение основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Количество детей	923	879
Мальчики	372	325
Девочки	551	554
Соотношение мальчики : девочки	1 : 1,48	1 : 1,7
Возраст, мес	2,5 (0–14)	3 (1–14)
Выставлены показания к началу медикаментозной терапии:		
абс.	256	381
%	27,3	43,3

256 (27,3%) детей (табл. 2). Из группы сравнения выставлены показания к началу системного лечения бета-адреноблокатором (атенолол) у 381 (43,3%) ребенка.

Обсуждение

В результате проведенного анализа сравнения двух групп отмечено снижение частоты назначения медикаментозной терапии в 1,5 раза с 43,3 до 27,3%.

Использование оценочной шкалы для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами, учитывающему ряд объективных критериев (возраст ребенка, размер и толщина МГ, локализация МГ, количество МГ, наличие осложнений) позволяет четко определить показания для назначения бета-адреноблокаторов в качестве системной терапии МГ, так как с использованием предлагаемой шкалы субъективность оценки сводится к минимуму и формируются объективные показания для начала терапии, которые можно указать в медицинской документации.

Для иллюстрации приводим 2 клинических примера.

Пример 1. Младенец 1 месяца жизни с поверхностной младенческой гемангиомой в области орбиты левого глаза (рис. 1). Проводим оценку согласно оценочной шкале для показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами: отсутствие объемного компонента МГ (0 баллов), возраст 1 мес (4 балла), расположение в области орбиты (4 балла), размер МГ



Рис. 1. Ребенок 1 мес жизни с поверхностной младенческой гемангиомой в области орбиты левого глаза.



Рис. 2. Ребенок 6 мес жизни с комбинированной младенческой гемангиомой в области орбиты правого глаза.

до 1 см (0 баллов), одна МГ на коже (0 баллов), осложнений нет (0 баллов). При суммации получается 8 баллов. Показаний к проведению медикаментозной терапии в таком случае нет.

Пример 2. Ребенок 6 мес жизни с комбинированной младенческой гемангиомой в области орбиты правого глаза (рис. 2). Так же проводим оценку согласно оценочной шкале: наличие объемного компонента МГ (1 балл), возраст 6 мес (3 балла), расположение в области орбиты (4 балла), размер МГ от 1 до 5 см (2 бала), одна МГ на коже (0 баллов), осложнений нет (0 баллов). При суммации получается 10 баллов. В данном случае показано проведение медикаментозной терапии.

Заключение

Оценочная шкала для определения показаний к системному медикаментозному лечению МГ бета-адреноблокаторами позволяет объективно и достоверно оценивать, а также обосновывать показания к назначению медикаментозной терапии бета-адреноблокаторами, основываясь не только на опыте врача, но и на суммации показателей, которые могут повлиять на дальнейшее течение заболевания. Данную шкалу на практике могут использовать педиатры, дерматологи, детские хирурги и другие специалисты, занимающиеся лечением МГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3–7, 9, 10 см. в REFERENCES)

1. Кучеров ЮИ, Жиркова ЮВ, Рехвиашвили МГ, с соавт. Использование пропранолола для лечения осложненных форм гемангиомы у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (4): 46–50.
2. Романов Д.В., Казинская Н.В. Местное применение неселективного бета-блокатора в лечении детей с младенческими гемангиомами области орбиты и век. *Российская детская офтальмология*. 2016; ???
8. Шарафанович Е.М., Конопля Е.М., Аверин В.И. Современные возможности медикаментозного лечения сосудистых образований у детей. *Новости хирургии*. 2019; 27 (1): 81–90. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.1.81

REFERENCES

1. Kucherov Yu., Zhirkova Yu., Rekhviashvili M.G., et al. The use of propranolol for the treatment of complicated forms of hemangioma in children. *Pediatric pharmacology*. 2014; 11 (4): 46–50. (in Russian)
2. Romanov D.V., Kazinskaya N.V. Local application of a non-selective beta-blocker in the treatment of children with infantile hemangiomas of the orbit and eyelids. *Russian children's ophthalmology*. 2016; ??? (in Russian)
3. Adams D.M., Ricci K.W. Infantile Hemangiomas in the Head and Neck Region. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018; 51(1): 77–87.
4. Chang L., Ye X., Qiu Y., Ma G., Jin Y., Chen H., et al. Is Propranolol Safe and Effective for Outpatient Use for Infantile Hemangioma? A Prospective Study of 679 Cases From One Center in China. *Ann Plast Surg*. 2016; 76(5): 559–63.
5. Darrow D.H., Greene A.K., Mancini A.J., Nopper A.J., Section On Dermatology SOO-H, Neck S, et al. *Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma*. *Pediatrics*. 2015; 136(4): e1060–104.
6. Barreau M., Domp Martin A. Cutaneous infantile hemangiomas. *Arch Pediatr*. 2017; 24(6): 592–6.
7. Novoa M., Baselga E., Beltran S., Giraldo L., Shahbaz A., Pardo-Hernandez H., et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 4: CD006545.
8. Sharafanovich E.M., Hemp E.M., Averin V.I. Modern possibilities of medical treatment of vascular formations in children. *Novosti khirurgii*. 2019; 27 (1): 81–90. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.1.81
9. Kumar MG, Coughlin C, Bayliss SJ. Outpatient use of oral propranolol and topical timolol for infantile hemangiomas: survey results and comparison with propranolol consensus statement guidelines. *Pediatr Dermatol*. 2015; 32(2): 171–9.
10. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015; 174(7): 855–65.

Поступила 22 декабря 2019
Принята в печать 22 июня 2020