

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ: ИНФАНТИЛЬНЫЕ ГЕМАНГИОМЫ И МЕДЛЕННОПОТОКОВЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

Досмухамедова Л.В., Эргашев Б.Б., Кучкарова Р.Р.
Ташкентский государственный медицинский университет,
Клиника «Hayat Medical Centre», г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda infantil gemangiomalar va qon oqimi sekin bo'lgan tomir malformatsiyalarining qiyosiy diagnostik hamda klinik tahlilini o'tkazish, tomir anomaliyasi bo'lgan bemorni olib borish algoritmini ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish, shuningdek, davolashning eng maqbul muddatlarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 122 nafar IG bilan kasallangan bola va 174 nafar sekin oqimli TM bemori kiritildi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, TM bilan kasallangan bolalar ko'proq boshlang'ich maktab va o'spirinlik yoshida murojaat qilganlar; bu kech tashxis qo'yilish va tug'ilishdan boshlab kasallikning davom etuvchi progressiyasidan darak beradi. Biz ishlab chiqqan va qo'llagan bemorlarni boshqarish protokoli IG bilan 94 nafar bemorda (77,0%) yuqori klinik samaradorlikni ta'minladi; GAIS bo'yicha o'rtacha ball $2,71 \pm 0,06$ ni tashkil etdi. TM ga skleroterapiya o'tkazilganda birlamchi murojaatchilarning 70,7% da a'lo estetik va funktsional natijalar qayd etildi.

Xulosa. Ishlab chiqilgan va sinovdan o'tkazilgan bemorlarni olib borish algoritmi funktsional va estetik jihatdan yuqori natijalarni berdi.

Kalit so'zlar: infantil gemangioma, qon tomir malformatsiyalari, ISSVA, skleroterapiya, selektiv fotokoagulyatsiya.

Сосудистые аномалии на сегодняшний день остаются одной из проблем специалистов в педиатрии, детской хирургии и ортопедии. У данных нозологий разнообразны клинические проявления, поскольку сосуды не ограничиваются определенной локализацией и, кроме того, пронизывают толщу тканей и органов. В течение многих лет врачи сталкивались с термином «гемангиома», который объединял в себя различные сосудистые заболевания. В результате этого, сосудистые опухоли и мальформации рассматривались в ряду случаев как одна группа заболеваний, хотя у них имеются важные различия в происхождении, биологическом течении и в подходах к лечению. Эта терминологическая путаница становилась причиной диагностических, а следовательно, и лечебных ошибок [4,9]. А ведь проведенная в ранние сроки правильная диагностика обеспечивает напрямую верный выбор лечебной тактики. Большой вклад в решении данной проблемы внесло Международное общество

SUMMARY

Objective. To conduct a comparative diagnostic and clinical analysis of infantile hemangiomas (IHs) and slow-flow vascular malformations (VMs) in children, and to develop and implement a patient management algorithm for vascular anomalies, including determining the optimal timing of treatment.

Materials and methods. The study included 122 children with IHs and 174 patients with slow-flow VMs.

Results. The analysis demonstrated that patients with VMs more frequently presented at an early school age and during adolescence, indicating delayed diagnosis and ongoing disease progression since birth. The management protocol we developed and implemented achieved high clinical effectiveness in 94 IH patients (77.0%), with a mean GAIS score of 2.71 ± 0.06 . Excellent aesthetic and functional outcomes following sclerotherapy for VM were observed in 70.7% of primary referrals.

Conclusions. The tested management algorithm demonstrated strong functional and aesthetic outcomes.

Keywords: infantile hemangioma, vascular malformations, ISSVA, sclerotherapy, selective photocoagulation.

по изучению сосудистых аномалий (ISSVA), которое разработало классификацию (в 1996 году, последняя редакция 2025 г.) [8].

Согласно ей, сосудистые аномалии подразделяются на две принципиально разные группы: это - сосудистые опухоли, характеризующиеся бурной пролиферацией эндотелиальных клеток, наиболее распространенным представителем которых является инфантильная гемангиома, и сосудистые мальформации - врожденные нарушения формирования сосудистого русла, включающие венозные, лимфатические, капиллярные, артериальные и смешанные варианты. Несмотря на внедрение малотравматичных и медикаментозных методов лечения в практику, вопросы своевременного раннего разграничения инфантильных гемангиом и сосудистых мальформаций по-прежнему сохраняют практическую значимость, особенно у детей. Раннее выявление и верная диагностика помогут выбрать верный и малотравматичный способ

лечения пациента, поэтому возникает необходимость дальнейшего совершенствования диагностических алгоритмов и разработки стандартизированных подходов к ведению таких пациентов [4,6,12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный диагностический и клинический анализ инфантильных гемангиом (ИГ) и сосудистых мальформаций (СМ) медленного кровотока у детей, разработать и внедрить алгоритм ведения пациента с сосудистой аномалией с определением оптимальных сроков лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наше ретроспективно-проспективное одноцентровое исследование (2019-2025 гг.) включено 296 пациентов в возрасте от 6 дней до 17 лет с сосудистыми аномалиями. Все пациенты были разделены на две когорты на основе биологического типа аномалии по ISSVA:

Группа детей с ИГ (n=122, 41,2%). Эта группа была разделена на основную группу (n=94, 77,0%) - первичные пациенты, получавшие лечение по разработанному нами модифицированному алгоритму и группу сравнения (n=28, 23,0%) - пациенты, поступившие повторно после неэффективного стандартного лечения в других клиниках.

Дети с СМ (n=174, 58,8%) также подразделены на 2 группы - группу первичного лечения (n=124, 71,3%) и группу повторного лечения (n=50, 28,7%), поступивших после неудачных вмешательств.

Проведенная диагностика включала следующие этапы:

1. Клинический осмотр: оценка цвета, температуры очага, консистенции, объема поражения, наличия пульсации и осложнений (изъязвления, инфицирование). Особое внимание уделялось антропометрии конечностей для исключения синдромов избыточного роста (например, синдрома Клиппеля-Треноне, CLOVES (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevi, Skeletal anomalies)) и оценке эстетического статуса у девочек с локализацией образования на лице.

2. На УЗИ с доплеровским картированием при первом посещении определялись: характер и вид поражения (флебэктазы, тромбы, кисты), размеры и тип гемодинамики (низкопоточковый/высокопоточковый).

3. МРТ назначалась пациентам с подозрением на глубокие формы СМ для оценки инвазии в мышцы и кости с использованием T2-взвешенных изображений (STIR) для выявления лимфатического компонента и с контрастным усилением для визуализации венозных лакун.

4. У 6 пациентов проводилось гистологическое исследование образцов тканей, взятых в ходе предыдущего оперативного лечения.

5. В случаях сложных сосудистых мальформаций медленного кровотока у 10 пациентов было проведено исследование для выявления соматических мутаций в гене PIK3CA.

Далее индивидуально подбиралось лечение:

1. Фармакотерапия ИГ включала системный пропранолол, дозировка которого титровалась постепенно в течении 3 суток, начиная с 1,0 мг/кг/сут до 2,0 мг/кг/сут. Препарат применялся в 3 приема после кормления, с обязательным 2-часовым амбулаторным мониторингом состояния пациента.

Для лечения поверхностных гемангиом (толщиной до 1 см) применялся местный пропранолол, что позволяло уменьшить лекарственную нагрузку на детский организм [2,4,6,7,10,13,14,18].

2. Склеротерапия (для венозных и лимфатических СМ) проводилась под контролем УЗИ с использованием современных склерозирующих препаратов, таких как блеомицин, полидоканол, а также их комбинации [3,17,19].

3. Лазерная фотокоагуляция применялась для устранения остаточных поверхностных сосудистых сеток при ИГ и лечения поверхностных капиллярных компонентов СМ. Использовался лазер длиной волны 532 нм, диаметром рабочего пятна 3–6 мм, мощностью 6–10 Дж и длительностью импульса 5–8 мс [5].

4. Таргетная терапия рапамицином как единственно возможная мера помощи детям с тяжелыми формами СА у нас, как и других странах, является “off-label” (применение препаратов вне инструкции) на основании следующих критериев [1,9,16]: Наличие у пациента тяжелого заболевания или состояния, угрожающего жизни или на длительное время нарушающего качество жизни, которое может привести к инвалидизации; отсутствие специфических целенаправленных средств лечения, то есть отсутствие альтернатив; анализ данных на основе опубликованной научной литературы дает основание полагать, что данным препаратом может быть достигнут эффект (лечебный или паллиативный) у данного пациента при этой патологии. Препарат назначался первично в дозировке от 0,1 мг/м² площади тела по 2 раза в сутки за 20-30 минут до еды.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Доля пациентов с СМ медленного кровотока составила 58,8% (174 ребенка), а на долю ИГ приходилось 41,2% (n=122). Это соотношение наглядно отражает структуру обращаемости к специалисту в области сосудистой хирургии (рис. 1).

Группа пациентов с инфантильными гемангиомами (n=122). Большинство детей с ИГ относились к первому году жизни - 98 пациентов (80,3%), что отражает бурную фазу пролиферации опухоли именно в младенческом возрасте (табл. 1).

Анализ гендерной структуры ИГ выявил крайне высокую долю девочек во всей когорте - 98 пациентов (80,3%). Особенно демонстративным было распределение в группе сравнения, где девочки составили 96,4% (табл. 2).

Статистический анализ выявил достоверные различия по полу между основной группой и группой сравнения ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,012$), подтверждая выражен-

ную гендерную зависимость ИГ, что делает эстетическую безупречность результатов лечения девочек ключевой задачей.

Группа пациентов с сосудистыми мальформациями (n=174). Группа детей с СМ существенно отличалась по своей демографической структуре от когорты ИГ. Гендерных различий обнаружено не было: мальчики составили 54,0% (n=94), девочки - 46,0% (n=80) ($p = 0,497$). Количество пациентов, поступивших повторно после предыдущего лечения, составило 28,7% (n=50), это указывает на сохраняющийся дефицит эффективных протоколов ведения СМ. Анализ рас-

пределения пациентов СМ по возрасту выявил значимые различия между первичными и повторными пациентами (табл. 3).

Проведенный нами анализ показал, что среди первично обратившихся пациентов достоверно преобладали дети раннего возраста от 1 до 3 лет (31,5% против 14,0%; $p = 0,021$). И, наоборот, среди пациентов, нуждающихся в повторном лечении, чаще встречались подростки 16-18 лет (18,0% против 4,8%; $p = 0,008$). Мы расцениваем этот факт как данные о продолжающемся прогрессировании заболевания, даже в группе детей, уже получивших лечение.



Рис. 1. Встречаемость пациентов по типу сосудистой аномалии (%).

Таблица 1

Возрастной состав детей с ИГ в исследуемых группах

Возраст	Основная группа, n=94		Группа сравнения, n=28		Всего, n=122	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 1 года	83	88,3	15	53,6	98	80,3
1-3 года	5	5,3	10	35,7	15	12,3
3-4 года	3	3,2	2	7,1	5	4,1
Старше 4-х лет	3	3,2	1	3,6	4	3,3
Итого	94	77,0	28	23,0	122	100

Таблица 2

Распределение детей с ИГ по половому составу

Пол	Основная группа, n=94		Группа сравнения, n=28		Всего, n=122	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мальчики	23	24,5	1	3,6	24	19,7
Девочки	71	75,5	27	96,4	98	80,3
Итого	94	77,0	28	23,0	122	100

Наши данные показывают наличие существенных эпидемиологических и клинических отличий между сосудистыми опухолями и пороками развития у детей. ИГ преобладали у детей женского пола в обеих группах (80,3% и 96,4% соответственно), что согласуется с данными о предполагаемой роли эстро-

ген-зависимых механизмов и Х-сцепленного наследования в их патогенезе [6,7]. Напротив, распределение пациентов с сосудистыми мальформациями по полу оказалось практически равномерным (мальчики – 54%, девочки – 46%; $p=0,497$), что указывает на иные патогенетические факторы.

Таблица 3

Возрастно-половая характеристика детей с сосудистыми мальформациями медленного кровотока

Возраст	Первичное обращение (А), n=124		Повторное лечение (Б), n=50		Всего, n=174		p-value
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
До 1 года	11	8,9	1	2,0	12	6,9	$p = 0,118$
1-3 года	39	31,5	7	14,0	46	26,4	$*p = 0,021$
3-5 лет	15	12,1	5	10,0	20	11,5	$p = 0,701$
6-10 лет	36	29,0	17	34,0	53	30,5	$p = 0,529$
11-15 лет	17	13,7	11	22,0	28	16,1	$p = 0,191$
16-18 лет	6	4,8	9	18,0	15	8,6	$*p = 0,008$
Итого	124	71,3	50	28,7	174	100	

*- статистически значимые различия ($p < 0,05$).

По времени манифестации заболевания - ИГ появляются в первые недели жизни, с пиком клинических проявлений и обращений до достижения ребенком возраста одного года (80,3% всех детей). СМ часто протекают латентно в младенческом периоде, а клинические проявления, связанные с постепенным увеличением размеров, манифестируют в более позднем возрасте, с пиком обращений в возрастной группе 6-10 лет (30,5%).

Отметим также, что прогрессирование СМ продолжается вместе с ростом ребенка, а связанные с ним осложнения манифестируют в подростковом возрасте что чётко определяется в группе детей, поступивших на лечение повторно – это 18% среди подростков 16-18 лет. УЗИ с ЦДК является простым и информативным методом первичной диагностики. В сложных случаях, при обширных поражениях исследования дополнены МРТ с контрастным усилением, что помогло нам визуализировать структуру патологии, определить протяженность и связь с прилежащими органами и системами. Появление возможности проводить молекулярно-генетическую диагностику открывает новые данные для понимания врачами природы порока и поможет в поисках новых путей целевого лечения сложных пороков. Так, обнаружение мутаций в гене PIK3CA не только подтверждает диагноз, но и позволяет обосновать применение целенаправленного лечения ингибиторами-mTOR, убедительные публикации об этом все чаще встречаются в научной литературе [1,16].

Мы применили схемы лечения, сочетающие системное и местное применение пропранолола с селективной лазерной фотокоагуляцией, которые показали отличные результаты у большинства пациентов: средний балл по шкале эстетического улучшения (GAIS) составил $2,71 \pm 0,06$, а комплексный балл по суммарной градуированной шкале (DGS) достиг $16,87 \pm 0,24$. Применение метода склерозирования в случаях ограниченных венозных и лимфатических СМ позволило избежать открытых операций у самых маленьких пациентов и сохранить функционал и эстетику.

ВЫВОДЫ

Компетентное определение сосудистых опухолей и сосудистых мальформаций, основанное на протоколах ISSVA помогает поставить правильный диагноз вовремя и избежать использования открытых вмешательств у детей. Интегрированный алгоритм ведения, сочетающий диагностический и лечебный протоколы, включающий фармакотерапию бета-адреноблокаторами для ИГ и таргетное склерозирование, лазерную фотокоагуляцию для ограниченных СМ, обеспечивает высокие эстетические и функциональные результаты этими щадящими методами. Применение рапамицина “off-label” в нашей практике показало возможность редуцирования и предупреждения развития осложнений и помогло повысить качество жизни

детей с тяжелыми вариантами СМ и синдромальными поражениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies // *Pediatrics*. 2016;137(2): e20153257. doi:10.1542/peds.2015-3257.
2. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and management of infantile hemangioma // *Pediatrics*. 2015;136(4):e1060-e1104. doi:10.1542/peds.2015-2485.
3. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Editor's Choice European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022 Feb;63(2):184-267.
4. Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Mulliken JB. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 years of experience // *Pediatrics*. 1990;85(4):491-498.
5. Erceg A, de Jong EM, van de Kerkhof PC, van der Vleuten CJ. 532-nm potassium titanyl phosphate (KTP) laser versus 595-nm pulsed dye laser in the treatment of superficial infantile hemangiomas. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(2):130-137. doi:10.1111/dsu.12398.
6. Gunturi N, Packiry S, Balaji S, et al. Safety and efficacy of oral propranolol in preterm and low birth weight infants with infantile hemangioma // *Indian Pediatrics*. 2018;55(5):395-398. doi:10.1007/s13312-018-1290-y.
7. Haggstrom AN, Drolet BA, Chamlin SL, et al. Prospective clinic-based study of infantile hemangioma: clinical characteristics predicting complications and treatment // *Pediatrics*. 2006; 118(3): 882-887. doi:10.1542/peds.2006-0413.
8. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2018 (updated 2025). International Society for the Study of Vascular Anomalies. Available at: issva.org/classification.
9. Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Templin VE, et al. PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS): clinical and molecular features of 100 patients // *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2015;167(3):409-421. doi:10.1002/ajmg.a.36836.
10. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature // *Pediatric Dermatology*. 2008;25(2):168-173. doi:10.1111/j.1525-1470.2008.00626.x.
11. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas // *Pediatrics*. 2019;143(1): e20183475. doi:10.1542/peds.2018-3475.
12. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular

- Biology // Int J Mol Sci. 2022;23(4):2358. Published 2022 Feb 21. doi:10.3390/ijms23042358.
13. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma // New England Journal of Medicine. 2015;372(8):735-746. doi:10.1056/NEJMoa1404710.
 14. Moyakine AV, Spillekom-van Koulil S, van der Vleuten CJ. Long-term cognitive and physical development of children treated with oral propranolol for infantile hemangioma // Pediatrics. 2020;146(3): e20200595.
 15. Penington A, Phillips RJ, Sleebs N, Halliday J (2023) Estimate of the prevalence of vascular malformations // J Vasc Anom 4:e068.
 16. Schonning MJ, Koh S, Sun RW, et al. Venous malformation vessels are improperly specified and hyperproliferative // PLoS One. 2021; 16(5): e0252342.
 17. Tan M, Moreno HB, Bechter-Hugl B, et al. Sclerotherapy: Indications and safety volumes // Phlebology. 2024 Mar;39(2):135-138.
 18. Wedgeworth E, Glover M, Irvine AD, et al. Propranolol in the treatment of infantile hemangiomas: lessons from the European Propranolol In Infants Registry (EPIR). British Journal of Dermatology. 2016;174(3):594-601. doi:10.1111/bjd.14233.
 19. Wong M, Parsi K, Myers K, et al. Sclerotherapy of lower limb veins: Indications, contraindications and treatment strategies to prevent complications - A consensus document of the International Union of Phlebology-2023. Phlebology. 2023 May;38(4):205-258.
-