

Положения для подготовки клинических рекомендаций по результатам Совета экспертов от 03.07.2020

Для цитирования: Положения для подготовки клинических рекомендаций по результатам Совета экспертов от 03.07.2020. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(4):88–91.

Provisions for the preparation of clinical guidelines based on the results of the Expert Council dated 07/03/2020

For citation: Provisions for the preparation of clinical guidelines based on the results of the Expert Council dated 07/03/2020. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020;7(4):88–91.

Основные положения созданы на основе международных клинических рекомендаций (КР) Американской академии педиатрии (ААП) [1], а также Европейской [2] и Австралийской [3] экспертных групп по лечению инфантильных гемангиом (ИГ).

ИГ (младенческие) — доброкачественные сосудистые образования младенческого и раннего детского возраста, обладающие уникальными клиническими и гистопатологическими характеристиками, которые отличают их от других сосудистых образований (например, врожденных гемангиом) или пороков развития. К числу таких особенностей относятся развитие в течение первых недель или месяцев жизни, типичное течение, характеризующееся быстрым ростом с последующей постепенной инволюцией, положительное иммуногистохимическое окрашивание биопсийных образцов на белок-транспортер глюкозы эритроцитарного типа и другие уникальные маркеры, которые отсутствуют в других доброкачественных сосудистых образованиях. Гемангиомами называют и многие другие образования. Некоторые из них являются истинными сосудистыми опухолями, в то время как другие представляют собой сосудистые мальформации. Поэтому важно использовать прилагательные «младенческий/инфантильный» для обозначения истинных ИГ.

1. Задачи Совета экспертов по лечению ИГ

1.1. Предложить метод стратификации риска и выявления потенциально опасных ИГ.

1.2. Акцентировать внимание на том, что ранний и частый мониторинг в первые несколько недель и месяцев жизни имеет решающее значение для выявления потенциально опасных ИГ, которые требуют вмешательства, поскольку на этом этапе развития ребенка ИГ могут быстро эволюционировать.

1.3. Оценить роль визуализационных исследований у пациентов с ИГ.

1.4. Предложить научно-обоснованные рекомендации по ведению ИГ, включая показания к направлению на консультацию и лечение; предложить варианты медикаментозной терапии, оценить роль хирургических методов, а также постоянного контроля и мониторинга (включая информирование родителей).

2. Основные положения резолюции

2.1. Наиболее быстрый рост гемангиом наблюдается в возрасте 1–3 месяцев.

2.2. Несмотря на склонность к спонтанной инволюции, разрешение патологического процесса может быть неполным, остаточные деформации (особенно характерные для массивных образований) могут оказывать негативное влияние на дальнейшее развитие ребенка.

2.3. Существует определенное «окно возможностей», т. е. период времени, в течение которого можно добиться оптимальных результатов в лечении ИГ с высоким риском; ранняя (в возрасте 1 месяца) консультация специалиста позволит своевременно выявить потенциально опасные ИГ, которые могут быть связаны с:

- постоянными рубцами и эстетическими дефектами (наиболее частая причина обращения за медицинской помощью);
- жизнеугрожающими осложнениями;
- функциональными нарушениями;
- изъязвлениями;
- сопутствующими патологиями.

2.4. При наличии показаний к системной терапии (ИГ с высоким риском осложнений, см. пункт 3) предпочтительным методом лечения потенциально опасных ИГ является назначение перорального пропранолола.

2.5. В некоторых случаях для лечения тонких и/или поверхностных ИГ может быть рекомендовано местное применение тимолола.

2.6. Для коррекции остаточных проявлений гемангиомы после ее инволюции может применяться хирургическое и/или лазерное лечение. В отдельных случаях инвазивные методы терапии могут выполняться в раннем детском возрасте.

3. ИГ с высоким риском осложнений

Клинические характеристики ИГ <i>Clinical Findings IH</i>	Риски <i>Risk</i>
<p>Жизнеугрожающие <i>Life-threatening</i></p> <p>ИГ в области подбородка <i>"beard-area" IH</i></p> <p>≥ 5 поверхностных гемангиом</p> <p>≥ 5 <i>cutaneous IHs</i></p>	<p>Обструкция дыхательных путей <i>Obstructive airway</i></p> <p>Развитие гемангиом печени, сердечная недостаточность и гипотиреоз <i>Liver hemangiomas, cardiac failure, hypothyroidism</i></p>
<p>Приводящие к нарушению функций <i>Functional impairment</i></p> <p>ИГ в области глаз (> 1 см) <i>Periocular IH (> 1 cm)</i></p> <p>на губах и в полости рта <i>IH involving lip or oral cavity</i></p>	<p>Астигматизм, анизометропия, проптоз, амблиопия <i>Astigmatism, anisometropia, proptosis, amblyopia</i></p> <p>Затруднения при приеме пищи <i>Feeding impairment</i></p>
<p>Склонные к изъязвлению <i>Ulceration</i></p> <p>сегментарные ИГ любой величины с вовлечением любой из следующих зон: губы, колумелла, верхняя часть завитка ушной раковины, анальная щель и/или промежность, перианальная зона и другие крупные складки кожи (например, в области шеи, подмышечных впадин, паховой области) <i>segmental IH of any size involving any of the following sites: lips, columella, superior helix of ear, gluteal cleft and/or perineum, perianal skin, and other intertriginous areas (eg, neck, axillae, inguinal region)</i></p>	<p>Высокий риск изъязвления</p> <p><i>Increased risk of ulceration</i></p>
<p>Связанные со структурными аномалиями <i>Associated structural anomalies</i></p> <p>сегментарные ИГ в области лица или волосистой части головы <i>segmental IH of face or scalp</i></p> <p>сегментарные ИГ в пояснично-крестцовой и/или промежностной области <i>segmental IH of lumbosacral and/or perineal area</i></p>	<p>Синдром PHACE <i>PHACE syndrome</i></p> <p>Синдром LUMBAR <i>LUMBAR syndrome</i></p>
<p>Вызывающие эстетические нарушения <i>Disfigurement</i></p> <p>сегментарные ИГ в области лица или волосистой части головы</p> <p><i>segmental IH, especially of face and scalp</i></p> <p>лицевые ИГ (размеры указаны для младенческого возраста) с локализацией на кончике носа или губе (любого размера) или в любом месте лица размером ≥ 2 см (> 1 см, если возраст ребенка ≤ 3 месяцев) <i>facial IH (measurements refer to size during infancy): nasal tip or lip (any size) or any facial location ≥ 2 cm (> 1 cm if ≤ 3 months of age)</i></p> <p>ИГ в области волосистой части головы > 2 см</p> <p><i>Scalp IH > 2 cm</i></p>	<p>Высокий риск рубцевания и/или развития постоянных эстетических дефектов <i>High risk of scarring and/or permanent disfigurement</i></p> <p>Риск эстетических дефектов вследствие нарушения анатомических структур и/или развития рубцов и/или необратимых изменений кожи <i>Risk of disfigurement via distortion of anatomic landmarks and/or scarring and/or permanent skin changes</i></p> <p>Постоянная алопеция (особенно для гемангиом большого объема и толщины); массивное кровотечение в случае изъязвления (в этой области кровотечения, как правило, более обильные, чем на других анатомических участках) <i>Permanent alopecia (especially if the hemangioma becomes thick or bulky); profuse bleeding if ulceration develops (typically more bleeding than at other anatomic sites)</i></p>
<p>ИГ в области шеи, туловища или конечностей диаметром > 2 см, особенно в фазе роста или при резком переходе от нормальной к пораженной коже (эффект уступа); поверхностная ИГ большой толщины (например, толщиной ≥ 2 мм) <i>Neck, trunk, or extremity IH > 2 cm, especially in growth phase or if abrupt transition from normal to affected skin (ie, ledge effect); thick superficial IH (eg, ≥ 2 mm thickness)</i></p>	<p>Большой риск формирования постоянных рубцов и/или необратимых изменений кожи в зависимости от анатомического расположения <i>Greater risk of leaving permanent scarring and/or permanent skin changes depending on anatomic location</i></p>
<p>ИГ в области груди (у девочек) <i>Breast IH (female infants)</i></p>	<p>Необратимые изменения в развитии груди (например, асимметрия груди) или ареолы <i>Permanent changes in breast development (eg, breast asymmetry) or nipple contour</i></p>

Примечание. Классификация гемангиом по степени риска и выделение ИГ с высоким риском осложнений проводились на основании анализа опубликованных данных (включая обзор AHRQ и Шкалу оценки тяжести гемангиом), а также с учетом согласованного мнения членов подкомитета по разработке клинических рекомендаций. Учитывая большие различия в локализации и размерах ИГ, а также возрасте детей на момент манифестации, эксперты не исключают ситуации, когда в соответствии с приведенными критериями ребенок имеет ИГ, относящуюся к категории высокого риска, при которой требуется консультация специалиста или направление на лечение, однако лечащий врач и родители не считают это необходимым или оправданным. При принятии таких решений велика роль клинического суждения, поэтому любой план действий должен быть адаптирован с учетом целого ряда факторов, включающих локализацию поражения, возраст ребенка, предпочтения семьи и возможности доступа к медицинской помощи в данном регионе.

Note. Categorization of IH as high risk is based on published literature (including the AHRQ review and hemangioma severity scores) and consensus of CPG subcommittee members. Given the wide variation in IH location, size, and age at presentation, the subcommittee acknowledges that there may be situations in which an IH meets high-risk criteria and, therefore, merits consultation or referral, but the practitioner and parents do not believe this is necessary or practical. Clinical judgment is always involved in such decisions, and any plan of action needs to be individualized on the basis of a number of factors, including location of the lesion, age of child, family preferences, and geographic access to care.

4. Резюме Совета экспертов по лечению ИГ

Лечение ИГ, рекомендации для врачей <i>In managing IH, recommendations for clinicians evidence quality</i>	Степень достоверности, убедительность рекомендации <i>Strength of recommendation</i>
<p>1. Стратификация риска</p> <p>1. <i>Risk stratification</i></p> <p>1А. ИГ следует классифицировать как гемангиому высокого риска, если существуют клинические признаки или подозрение, что эта ИГ может быть связана с (1) жизнеугрожающими осложнениями, (2) функциональными нарушениями или изъязвлением, (3) структурными аномалиями (такими, как синдромы PHACE или LUMBAR) или (4) необратимым косметическим дефектом</p> <p>1A. <i>Classify an IH as high risk if there is evidence of or potential for the following: (1) life-threatening complications, (2) functional impairment or ulceration, (3) structural anomalies (eg, in PHACE syndrome or LUMBAR syndrome), or (4) permanent disfigurement</i></p> <p>1В. В случае выявления ИГ с высоким риском осложнений пациента следует как можно скорее направить на консультацию к врачу, специализирующемуся на лечении гемангиом</p> <p>1B. <i>After identifying an IH as high risk, facilitate evaluation by a hemangioma specialist as soon possible</i></p>	<p>X, однозначная рекомендация</p> <p>X, strong</p> <p>X, однозначная рекомендация</p> <p>X, strong</p>
<p>2. Визуализация</p> <p>2. <i>Imaging</i></p> <p>2А. Визуализационные методы необходимо использовать исключительно в следующих случаях: неясный клинический диагноз, наличие ≥ 5 поверхностных ИГ или подозрение на анатомические нарушения</p> <p>2A. <i>Do not perform imaging unless the diagnosis of IH is uncertain, there are ≥ 5 cutaneous IHs, or associated anatomic abnormalities are suspected</i></p> <p>2В. При неясном клиническом диагнозе в качестве первичного метода визуализации следует использовать ультразвуковое исследование (УЗИ)</p> <p>2B. <i>Perform ultrasonography as the initial imaging modality when the diagnosis of IH is uncertain</i></p> <p>2С. При подозрении на наличие ассоциированной структурной патологии (например, синдромов PHACE или LUMBAR) рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ)</p> <p>2C. <i>Perform MRI when concerned about associated structural abnormalities (eg, PHACE syndrome or LUMBAR syndrome)</i></p>	<p>В, условная рекомендация</p> <p>B, moderate</p> <p>С, слабая рекомендация</p> <p>C, weak</p> <p>В, условная рекомендация</p> <p>B, moderate</p>
<p>3. Медикаментозная терапия</p> <p>3. <i>Pharmacotherapy</i></p> <p>3А. В качестве 1-й линии системной терапии ИГ рекомендуется пероральный пропранолол</p> <p>3A. <i>Use oral propranolol as the first-line agent for IHs requiring systemic treatment</i></p> <p>3В. При отсутствии сопутствующих патологий (например, синдрома PHACE) пропранолол назначается в дозе 2–3 мг/кг/сут, в случае развития побочных эффектов (например, нарушений сна) может потребоваться снижение дозы</p> <p>3B. <i>Dose propranolol between 2 and 3 mg/kg per d unless there are comorbidities (eg, PHACE syndrome) or adverse effects (eg, sleep disturbance) that necessitate a lower dose</i></p> <p>3С. Пропранолол следует вводить в процессе кормления или сразу же после него, чтобы снизить риск гипогликемии; если ребенок плохо ест из-за болезни или рвоты, рекомендуется пропустить прием препарата</p> <p>3C. <i>Counsel that propranolol be administered with or after feeding and that doses be held at times of diminished oral intake or vomiting to reduce the risk of hypoglycemia</i></p> <p>3D. Следует оценить состояние пациента и проинформировать лиц, осуществляющих уход за ребенком, о возможных побочных эффектах пропранолола, среди которых нарушения сна, раздражение бронхов, симптоматическая брадикардия и гипотензия</p> <p>3D. <i>Evaluate patients for and educate caregivers about potential adverse effects of propranolol, including sleep disturbances, bronchial irritation, and clinically symptomatic bradycardia and hypotension</i></p> <p>3Е. При наличии противопоказаний или отсутствии адекватного ответа на пероральный пропранолол для лечения ИГ могут быть назначены пероральный преднизолон или преднизон</p> <p>3E. <i>May prescribe oral prednisolone or prednisone to treat IHs if there are contraindications or an inadequate response to oral propranolol</i></p> <p>3F. Для лечения крупных очаговых ИГ, находящихся в фазе пролиферации или локализованных в критических анатомических зонах (например, на губе), могут применяться инъекции триамцинолона и/или бетаметазона непосредственно в очаг поражения</p> <p>3F. <i>May recommend intralesional injection of triamcinolone and/or betamethasone to treat focal, bulky IHs during proliferation or in certain critical anatomic locations (eg, the lip)</i></p> <p>3G. Для лечения тонких и/или поверхностных ИГ может применяться местная терапия тимолола малеатом</p> <p>3G. <i>May prescribe topical timolol maleate as a therapy for thin and/or superficial IHs</i></p>	<p>А, однозначная рекомендация</p> <p>A, strong</p> <p>А, условная рекомендация</p> <p>A, moderate</p> <p>X, однозначная рекомендация</p> <p>X, strong</p> <p>X, однозначная рекомендация</p> <p>X, strong</p> <p>В, условная рекомендация</p> <p>B, moderate</p> <p>В, условная рекомендация</p> <p>B, moderate</p> <p>В, условная рекомендация</p> <p>B, moderate</p>
<p>4. Хирургическое лечение</p> <p>4. <i>Surgical management</i></p> <p>В отдельных случаях для лечения ИГ могут быть рекомендованы хирургическое вмешательство или лазерная терапия</p> <p>May recommend surgery and laser therapy as treatment options in managing selected IHs</p>	<p>С, условная рекомендация</p> <p>C, moderate</p>
<p>5. Информирование родителей</p> <p>5. <i>Parent education</i></p> <p>Проинформируйте лиц, осуществляющих уход за детьми с ИГ, об этом состоянии, включая предполагаемое естественное течение заболевания и риск развития осложнения или косметических дефектов</p> <p>Educate caregivers of infants with an IH about the condition, including the expected natural history and its potential for causing complications or disfigurement</p>	<p>X, однозначная рекомендация</p> <p>X, strong</p>

Ключевые рекомендации

1. Ключевая рекомендация 1А: ИГ следует классифицировать как гемангиому высокого риска, если существуют клинические признаки или подозрение, что эта ИГ может быть связана с (1) жизнеугрожающими осложнениями, (2) функциональными нарушениями или изъязвлением, (3) структурными аномалиями (такими, как синдромы PHACE или LUMBAR) или (4) необратимым косметическим дефектом (уровень достоверности X, однозначная рекомендация).
2. Ключевая рекомендация 1В: в случае выявления ИГ с высоким риском осложнений пациента следует как можно скорее направить на консультацию к врачу, специализирующемуся на лечении гемангиом (уровень достоверности X, однозначная рекомендация).
3. Ключевая рекомендация 2А: визуализационные методы необходимо использовать исключительно при неясном клиническом диагнозе, наличии ≥ 5 поверхностных ИГ или подозрении на анатомические нарушения (уровень достоверности В, условная рекомендация).
4. Ключевая рекомендация 2В: при неясном клиническом диагнозе в качестве первичного метода визуализации следует использовать УЗИ (уровень достоверности С, слабая рекомендация).
5. Ключевая рекомендация 2С: при подозрении на наличие ассоциированной структурной патологии (например, синдромов PHACE или LUMBAR) рекомендуется проведение МРТ (уровень достоверности В, условная рекомендация).
6. Ключевая рекомендация 3А: в качестве 1-й линии системной терапии ИГ рекомендуется пероральный пропранолол (уровень достоверности А, однозначная рекомендация).
7. Ключевая рекомендация 3В: при отсутствии сопутствующих патологий (например, синдрома PHACE) пропранолол назначается в дозе 2–3 мг/кг/сут, в случае развития побочных эффектов (например, нарушений сна) может потребоваться снижение дозы (уровень достоверности А, условная рекомендация).
8. Ключевая рекомендация 3С: пропранолол следует вводить в процессе кормления или сразу же после него, чтобы снизить риск гипогликемии; если ребенок плохо ест из-за болезни или рвоты, рекомендуется пропустить прием препарата (уровень достоверности X, однозначная рекомендация).
9. Ключевая рекомендация 3D: следует оценить состояние пациента и проинформировать лиц, осуществляющих уход за ребенком, о возможных побочных эффектах пропранолола, среди которых нарушения сна, раздражение бронхов, симптоматическая брадикардия и гипотензия (уровень достоверности X, однозначная рекомендация).
10. Ключевая рекомендация 3Е: при наличии противопоказаний или отсутствии адекватного ответа на пероральный пропранолол для лечения ИГ могут быть назначены пероральный преднизолон или преднизон (уровень достоверности В, условная рекомендация).
11. Ключевая рекомендация 3F: для лечения крупных очаговых ИГ, находящихся в фазе пролиферации или локализованных в критических анатомических зонах (например, на губе), могут применяться инъекции триамцинолона и/или бетаметазона непосредственно в очаг поражения (уровень достоверности В, условная рекомендация).
12. Ключевая рекомендация 3G: для лечения тонких и/или поверхностных ИГ может применяться местная терапия тимолола малеатом (уровень достоверности В, условная рекомендация).
13. Ключевая рекомендация 4: в отдельных случаях для лечения ИГ могут быть рекомендованы хирургическое вмешательство или лазерная терапия (уровень достоверности С, условная рекомендация).
14. Ключевая рекомендация 5: проинформируйте лиц, осуществляющих уход за детьми с ИГ, об этом состоянии, включая предполагаемое естественное течение заболевания и риск развития осложнения или косметических дефектов (уровень достоверности X, однозначная рекомендация).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Krowchuk D.P., Frieden I.J., Mancini A.J., Darrow D.H., Blei F., Greene A.K., Annam A., Baker C.N., Frommelt P.C., Hodak A., Pate B.M., Pelletier J.L., Sandroock D., Weinberg S.T., Whelan M.A.; SUBCOMMITTEE ON THE MANAGEMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics 2019;143(1):e20183475. doi: 10.1542/peds.2018-3475.
2. Hoeger P.H., Harper J.I., Baselga E., Bonnet D., Boon L.M., Degli Atti M.C., El Hachem M., Oranje A.P., Rubin A.T., Weibel L., Léauté-Labrèze C. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr 2015;174(7):855–65. doi: 10.1007/s00431-015-2570-0.
3. Smithson S.L., Rademaker M., Adams S., Bade S., Bekhor P., Davidson S., Dore A., Drummond C., Fischer G., Gin A., Grills C., Halbert A., Lokmic Z., McCahon E., Morgan V.A., Murrell D.F., Orchard D., Penington A., Purvis D., Relic J., Robertson S., Robinson A.J., Scardamaglia L., Su J., Tan S., Wargon O., Warren L., Wong L.-C., Zappala T., Phillips R. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. Australas J Dermatol 2017;58(2):155–9. doi: 10.1111/ajd.12600.