

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр
развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «30» ноября 2015 года
Протокол № 18

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫЕ АНГИОДИСПЛАЗИИ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Врожденные ангиодисплазии.

2. Код протокола:

3. Код (ы) МКБ-10:

Q27.3 Периферический артериовенозный порок развития

Q27.8 Другие уточненные врожденные аномалии системы периферических сосудов

Q87.2 Синдромы врожденных аномалий, вовлекающих преимущественно конечности (синдром Клиппеля-Треноне)

D18.0 Гемангиома любой локализации

D18.1 Лимфангиома любой локализации

4. Сокращения, используемые в протоколе:

АВМ	– артерио-венозная мальформация
ABC	– артерио-венозный синдром
АД	– артериальное давление
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
КТ	– компьютерная томография
КТА	– компьютерно-томографическая ангиография
МНО	– международное нормализованное отношение
МРА	– магнитно-резонансная ангиография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТА	– мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография
ОАК	– общий анализ крови
ОАМ	– общий анализ мочи
ПВ	– протромбиновое время
ПТИ	– протромбиновый индекс
УД	– уровень доказательности
УЗАС	– ультразвуковое ангиосканирование
УЗДГ	– ультразвуковая допплерография
УЗИ	– ультразвуковое исследование

5. Дата разработки протокола: 2015 год.

6. Категория пациентов: взрослые, дети.

7. Пользователи протокола: ангиохирургии, терапевты, врачи общей практики, педиатры, дерматологи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств:

Классы рекомендаций:

Класс I – польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказана и и/или общепризнаны

Класс II – противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения

Класс IIa – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия

Класс IIb – польза / эффективность менее убедительны

Класс III – имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение неполезно/ неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. Определение: Артериовенозные мальформации (АВМ) или ангиодисплазии относятся к порокам развития сосудов, которые возникают в процессе эмбриогенеза. Под влиянием дизэмбриологических факторов избыток первоначальной капиллярной сети, которая образуется на 5-10 неделе жизни эмбриона, может со-

временем не редуцировать, вследствие чего образуется зачаток ангиодисплазии [1,2,3].

9. Клиническая классификация:

Классификация:

Классификация врожденных сосудистых аномалий по Milliken и Glowaki 1982г [5].

Гемангиомы

- пролиферативные;
- инволютивные.

Сосудистые мальформации:

I. С ускоренным кровотоком

- артериовенозные мальформации;
- артериовенозные свищи (ABC).

II. С низким кровотоком

- венозные мальформации;
- лимфатические мальформации.

3. Капиллярные мальформации;

4. Смешанные мальформации.

10. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий [7-8].

10.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- УЗАС.

10.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне: нет.

10.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

10.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- ОАК;
- коагулограмма;
- группа крови, резус фактор.

10.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне при экстренной госпитализации и по истечении сроков более 10 дней с момента сдачи анализов в соответствии с приказом МО:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий билирубин, прямой и непрямой билирубин, АЛТ, АСТ, общий белок, мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза крови);
- коагулограмма (АЧТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);
- УЗАС;
- ЭКГ.
- реакция Вассермана;
- определение HBsAg в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к вирусу гепатита «B,C» в сыворотке крови ИФА-методом;
- исследование крови на ВИЧ методом ИФА;
- МСКТ с контрастированием, КТА и/или ангиография.

10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- физикальное обследование.

11. Диагностические критерии (описание достоверных признаков заболевания в зависимости от степени тяжести процесса):

11.1 Жалобы на:

- гиперпигментация, «винные пятна»;
- патологически расширенные вены;
- отек;
- венозная язва;
- боли при нагрузке;
- периодические кровотечения;
- удлинение/укорочение конечности.

Анамнез:

- часто порок развития сосудов замечен с рождения либо в раннем детстве;
- реже порок развития выявлен в период полового созревания или позже;
- наследственность.

11.2 Физикальное обследование:

общий осмотр:

- наличие гиперпигментации, гипергидроз, гипертрихоз, «винное пятно»;
- увеличение сосудистого рисунка;
- асимметрия участка тела;
- наличие расширенных вен.

пальпация:

- асимметрическая пульсация артерий.
- аускультация:**
- сосудистый шум в проекции патологического сосуда.

11.3 Лабораторные исследования:

КЩС венозной крови (сравнительно на здоровой и пораженной конечности):

- гипероксигенация венозной крови со стороны поражения.

коагулограмма:

- Повышение/понижение свертываемости крови.

11.4 Инструментальные исследования:

УЗАС:

- увеличение линейной скорости кровотока;
- изменения потока крови (турбулентность);
- усиление кровотока по мельчайшим и множественным сищам;
- наличие аномалий отхождения сосудов;
- наличие множественных артериовенозных сищей;
- патологическое расширение, увеличение вен.

Ангиография сосудов:

- наличие патологических сообщений между артериями и венами;
- расширение приводящих артерий;
- гиперваскуляризация мелких тканей;
- скопление патологических сосудов;
- ранний сброс контраста в венозное русло;
- при микрофистулезной форме сосудистых дисплазий в 30% случаев четких ангиографических критериев не выявляется;

КТА (или МСКТА):

- патологическая извитость сосудов;
- наличие патологических сообщений между артериями и венами;
- наличие лакун, сосудистых образований.

11.5 Показания для консультации узких специалистов:

- консультация педиатра при наличии показаний;
- консультация ортопеда при нарушении функции конечности;
- консультация микрохирурга/пластического хирурга при наличии выраженного косметического дефекта;
- консультация дерматолога для дифференцирования с прочими пигментными заболеваниями;
- консультация кардиолога при наличии заболеваний кардиологического профиля;
- консультация терапевта при наличии заболеваний терапевтического профиля;
- консультация эндокринолога при наличии заболеваний со стороны эндокринной системы;

- консультация нефролога при наличии сопутствующих заболеваний мочеполовой системы;
- консультация акушера-гинеколога у женщин при наличии беременности или генитальной патологии;

11.6 Дифференциальный диагноз:

Таблица №1. Дифференциальная диагностика врожденных ангиодисплазий и приобретенных артерио-венозных синдромов.

Симптом	гемангиома		сосудистые мальформации	
	пролиферативная	инволютивная	с ускоренным кровотоком	с замедленным кровотоком
Возраст	врожденная	врожденная	врожденная или приобретенная	врожденная
Тенденция к росту	Есть	Стабильная или уменьшается	есть, особенно в период полового созревания	есть, особенно в период полового созревания
Нарушение функции органа	Только если находится в проекции сосудисто-нервного пучка; ограничивает проходимость дыхательных путей, сдавливает органы зрения	Только если находится в проекции сосудисто-нервного пучка; ограничивает проходимость дыхательных путей, сдавливает органы зрения	Чаще значительная	Может быть значительной при большом размере
Объем артериовенозного сброса	Нет	Нет	Значительный	слабовыраженный
Скорость артериовенозного сброса	Нет	Нет	Высокая	Низкая
Кожные проявления	Покраснение, гиперпигментация, «винные пятна»	Покраснение, гиперпигментация, «винные пятна»	Ассиметрия сегмента тела, наличие выраженного сосудистого рисунка.	Ассиметрия сегмента тела, варикозное расширение вен, венозные язвы.

12. Показания для госпитализации:

Показания для экстренной госпитализации:

- активное кровотечение из патологического сосуда.

Показания для плановой госпитализации:

- наличие врожденного порока развития сосуда.

13. Цели лечения:

- сохранение функции пораженного органа/конечности;
- профилактика жизнеугрожающих осложнений;
- повышение качества жизни.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим –I или II или III или IV (в зависимости от тяжести состояния)

Диета – общая.

Компрессионная терапия: может осуществляться как эластическими, так и неэластическими изделиями: эластические бинты, компрессионный трикотаж.

Показания:

- наличие артерио-венозного сброса;
- признаки венозной недостаточности.

Рекомендуется назначение компрессионного белья 3-4 степени компрессии.

Таблица №2. Выбор класса компрессионного изделия

1 класс компрессии 18-21 мм.рт.ст	- ретикулярный варикоз, телеангиэкзазии - функциональные флебопатии, синдром "тяжелых ног" - профилактика варикоза у беременных
2 класс компрессии 23-32 мм.рт.ст	- ХВН без трофических расстройств (2–3 классов по CEAP), в том числе у беременных - состояния после флебэктомии или склерооблитерации - для профилактики тромбоза глубоких вен в группах риска, в т.ч. у оперированных больных
3 класс компрессии 34-36 мм.рт.ст	- ХВН с трофическими расстройствами (4–5 классов по CEAP) - острый поверхностный тромбофлебит как осложнение варикозной болезни - тромбоз глубоких вен - посттромбофлебитическая болезнь - лимфовенозная недостаточность
4 класс компрессии >46 мм.рт.ст	- Лимфедема - Врожденные ангиодисплазии

14.2 Медикаментозное лечение:

14.2.1 Медикаментозное лечение оказываемое на амбулаторном уровне:

Лечение гемангиом:

Требуют медикаментозного лечения только при тенденции к быстрому росту и расположении в зоне проекции сосудисто-нервного пучка, наличии выраженного косметического дефекта, либо при риске механического сдавления жизненно важных органов.

Патогенетическая терапия (УД - А [6-15]):

- пропранолол 1-3 мг/кг/день per os

Длительность терапии подбирается индивидуально лечащим врачом.

либо

- преднизолон у детей - 2-3 мг/кг/день per os поддерживают в течение 2-8 нед., затем постепенно снижают до отмены.
- Дозировка у взрослых – 10-30 мг/сут per os поддерживают в течение 2-8 нед., затем постепенно снижают до отмены.

Сосудистые мальформации

- Лечение в основном симптоматическое.

14.2.2 Медикаментозное лечение оказываемое на стационарном уровне:

Лечение гемангиом

Патогенетическая терапия (УД - А [6-15]):

- пропранолол 1-3 мг/кг/день per os

Длительность терапии подбирается индивидуально лечащим врачом.

либо

- преднизолон у детей - 2-3 мг/кг/день per os поддерживают в течение 2-8 нед., затем постепенно снижают до отмены.
- Дозировка у взрослых – 10-30 мг/сут per os поддерживают в течение 2-8 нед., затем постепенно снижают до отмены.

Сосудистые мальформации

- Лечение в основном симптоматическое.

14.2.3 Медикаментозное лечение оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.3. Другие виды лечения: нет.

14.4. Хирургическое вмешательство:

14.4.1. Хирургические вмешательства выполняемые в амбулаторных условиях:

Виды операций:

- чрезкожная лазерная коагуляция;
- чрезкожная коагуляция жидким азотом;
- хирургическое иссечение.

Показания к операции:

- пролиферативная гемангиома в проекции сосудисто-нервного пучка;
- пролиферативная гемангиома сдавливающая органы зрения;
- пролиферативная гемангиома могущая привести к обструкции дыхательных путей;
- неэффективность медикаментозного лечения;
- высокая вероятность развития трофических нарушений;
- выраженный косметический дефект.

Противопоказания к операции:

- инволютивные гемангиомы;
- наличие прочей тяжелой патологии.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое на стационарном уровне:

Пациентам требуется этапная эндоваскулярная окклюзия либо хирургическое иссечение АВМ/АВС до прекращения патологического кровотока, возможно их сочетание при наличии показаний.

Виды операции:

- Эндоваскулярное восстановление или окклюзия сосудов головы и шеи;
- Эндоваскулярная эмболизация сосудов;
- Эндоваскулярная эмболизации или окклюзия сосудов головы и шеи с использованием платиновых спиралей (аневризмы, АВМ, фистулы);
- Хирургическое иссечение (разобщение) АВС;
- Хирургическое иссечение АВМ.

Показания к операции:

- врожденный порок развития сосудов, приводящий к нарушению функции органа/косметическому дефекту;

Противопоказания к операции:

- самостоятельное закрытие АВС подтвержденное ангиографическим исследованием;
- инволютивные гемангиомы;
- наличие прочей тяжелой патологии.

14.5. Профилактические мероприятия: нет.

14.6. Дальнейшее ведение:

- наблюдение у ангиохирурга по месту жительства 2 раза в год;
- УЗАС раз в квартал;
- этапная госпитализация в стационар для проведения следующего этапа лечения через 2-6 месяцев.

15. Индикаторы эффективности лечения:

- окклюзия патологически измененных сосудов по данным инструментальных обследований (ангиография, МСКТ, КТА или УЗАС);
- уменьшение косметического дефекта;
- восстановление функции органа;
- улучшение качества жизни.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Коспанов Нурсултан Айдарханович – кандидат медицинских наук, АО «Научный национальный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», заведующий отделом ангиохирургии, главный внештатный ангиохирург МЗ и СР РК.
- 2) Азимбаев Галимжан Сайдулаевич – докторант PhD, АО «Научный национальный центр хирургии имени А.Н. Сызганова», ангиохирург отделения рентгенхирургии.
- 3) Юхневич Екатерина Александровна – магистр медицинских наук, докторант PhD, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет»,

врач клинический фармаколог, ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензенты: Конысов Марат Нурышевич – доктор медицинских наук, КГП на ПХВ «Атырауская городская больница», главный врач.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

- 1) Л.А. Бокерия, В.А. Мироненко, О.Л. Бокерия, О.Р. Мота, М.М. Рыбка, А.Х. Меликулов, Т.С. Базарсадаева, К.Э. Диасамидзе, Д.Т. Логинов, С.А. Донаканян, М.Б. Биниашвили Сочетание устраниния множественных артериовенозных мальформаций и коронароправожелудочных фистул с криодеструкцией аритмогенных зон выводного отдела правого желудочка// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2009г. №1. – С. 61-65.
- 2) Дан В.Н., Сапелкин С.В. Ангиодисплазии (врожденный пороки развития сосудов). - Москва: «Вердана», 2008. – 200с.
- 3) Liapis C.D., Balzer K., Benedetti-Valentini F. Et al. Vascular surgery. - Berlin: «Springer», 2007. – 150p.
- 4) Шалимов А.А., Дрюк Н.Ф., Полищук Ю.Э., Ткачук Л.С., Соколов Ю.Н., Диагностика и хирургическое лечение артерио-венозных ангиодисплазий периферических сосудов// Клиническая хирургия. -1982г. №7. – С. 5-10.
- 5) Mulliken J.B., Glowaki J. (1982) Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 69:412.
- 6) Infantile Hemangioma Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care, Consultations. 2015 Aug 4–47 [cited 2015 Sep 8]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1083849-treatment>
- 7) Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, et al. A Randomized, Controlled Trial of Oral Propranolol in Infantile Hemangioma. New England Journal of Medicine [Internet]. 2015 Feb 19 [cited 2015 Sep 8];372(8):735–46. Available from:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1404710>
- 8) Shayan YR, Prendiville JS, Goldman RD. Use of propranolol in treating hemangiomas. Can Fam Physician [Internet]. 2011 3–1 [cited 2015 Sep 8];57(3):302–3. Available from:<http://www.cfp.ca/content/57/3/302>
- 9) McGee P, Miller S, Black C, Hoey S. Propranolol for infantile haemangioma: A Review of Current Dosing Regime in a Regional Paediatric Hospital. Ulster Med J [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Sep 8];82(1):16–20. Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632843/>
- 10) Xu S-Q, Jia R-B, Zhang W, Zhu H, Ge S-F, Fan X-Q. Beta-blockers versus corticosteroids in the treatment of infantile hemangioma: an evidence-based systematic review. World J Pediatr. 2013 Aug;9(3):221–9.

- 11) Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2005 Sep [cited 2015 Sep 8];89(9):1134–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1772807/>
- 12) Eivazi B, Werner JA. Extracranial vascular malformations (hemangiomas and vascular malformations) in children and adolescents – diagnosis, clinic, and therapy. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*. 2014;13:Doc02. doi:10.3205/cto000105.
- 13) Price CJ, Lattouf C, Baum B, et al. Propranolol vs corticosteroids for infantile hemangiomas: a multicenter retrospective analysis. *Arch Dermatol* 2011; 147:1371.
- 14) Bauman NM, McCarter RJ, Guzzetta PC, et al. Propranolol vs prednisolone for symptomatic proliferating infantile hemangiomas: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140:323.
- 15) Malik MA, Menon P, Rao KL, Samujh R. Effect of propranolol vs prednisolone vs propranolol with prednisolone in the management of infantile hemangioma: a randomized controlled study. *J Pediatr Surg* 2013; 48:2453.