



DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-191-208
УДК 616.5-006.311.03-085.849.19

ОБЪЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ОТБОРА ДЕТЕЙ С ИНФАНТИЛЬНЫМИ ГЕАНГИОМАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

Т.В. Трапезникова¹, Т.П. Писклакова², В.О. Губина¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный университет», Национальный исследовательский университет, Челябинск, Россия

Актуальность. Инфантильные гемангиомы — распространенные опухоли среди новорожденных, характеризующиеся быстрой пролиферацией, во время которой могут наблюдаться различные осложнения.

Цель — разработать алгоритм отбора пациентов для лечения методом лазерного излучения на основании изучения характеристики инфантильных гемангиом неинвазивными методами с последующей оценкой проведенной терапии.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 122 детей в возрасте от 1 до 24 месяцев с инфантильными гемангиомами, включающее клиническую оценку гемангиом, локализацию опухоли, определение площади гемангиомы, эритемометрию и ультразвуковое исследование. По данным УЗДГ, поверхностные гемангиомы выявлены у 84 пациентов (63,6%), комбинированные — у 38 пациентов (28,8%).

Значение коэффициента эритемометрии гемангиом перед курсом лечения зарегистрировано от 450 до 180 условных единиц.

Результаты. У 122 детей обнаружено 132 сосудистых опухоли. Учитывая неинвазивные объективные методы УЗИ и эритемометрии кожи, был разработан алгоритм отбора больных для лечения инфантильных гемангиом. Двум пациентам рекомендовано наблюдение, 10 направлены на хирургическое лечение. 81 пациент с поверхностными гемангиомами получили короткий курс лазерного лечения (1—5 процедур). При лечении 38 пациентов с комбинированными — длинный курс (5—10 процедур). Применялся лазер Nd:YAP/KTP Q-Sw с насадкой 3 мм, длина волны излучения 1079/540 нм. По данным УЗИ, после курса лечения сосудистое образование и питающие сосуды не визуализировались, структура дермы и гиподермы — без структурных изменений. Показатели эритемометрии после курса лечения соответствовали значениям нормальной кожи и снизились от 110 до 85 единиц.

Заключение. Разработан алгоритм отбора пациентов для лазерного лечения Nd:YAP/KTP Q-Sw с 1079/540 нм, включающий эритемометрию, площадь, глубину, диаметр питающего сосуда и исключающий опасные анатомические локализации.

Ключевые слова: инфантильная гемангиома; лазерное лечение

Ответственный за переписку:

Трапезникова Татьяна Валерьевна, ассистент кафедры пластической хирургии и косметологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия, E-mail: tayana_tr@mail.ru

Для цитирования:

Трапезникова Т.В., Писклакова Т.П., Губина В.О. Объективные методы отбора детей с инфантильными гемангиомами для лечения методом лазерного излучения и оценка эффективности // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018. Т. 22. № 2. С. 191—208. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-191-208.

For citation:

Trapeznikova T.V., Pisklakova T. P., Gubina V. O. (2018). Objective method selection of children with infantile hemangiomas for treatment by laser radiation and evaluation of effectiveness. *RUDN Journal of Medicine*, 22 (2), 191—208. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-191-208.

Гемангиомы кожи — наиболее распространенный вид врожденной сосудистой патологии, который встречается у 1—3% населения [1, 2] и является одной из наиболее частых причин обращения к дерматологу.

Гемангиома (синоним: ангиоматозный невус) — доброкачественная опухоль, развивающаяся из кровеносных сосудов. Современная концепция развития гемангиомы заключается в нарушении процесса ангиогенеза, приводящего к неконтролируемой пролиферации сосудистых элементов [3]. Сосудистые опухоли кожных покровов имеют место у 2—3% новорожденных и появляются в течение первого года жизни у 10% детей [4]. Особое внимание уделяется локализации гемангиом в анатомически опасных областях: периорбитальной, перианальной, околоушной зоне, на слизистых оболочках, поскольку может свидетельствовать о возможном неблагоприятном и/или осложненном прогнозе заболевания и необходимости в активной тактике ведения данных пациентов [5—7].

Кроме бурного роста, инфантильные гемангиомы могут изъязвляться, кровоточить и инфицироваться [8, 9], особенно в областях повышенной травматизации (область спины, конечности, губы). Гемангиома периорбитальной области может быть причиной нарушений зрения: обструкции зрительного нерва и деформации роговицы. Спонтанно регрессирующие гемангиомы часто оставляют после себя атрофические изменения кожи, телеангиоэктазии и деформирующие рубцы [10]. Кроме того, до сих пор нет единого мнения среди специалистов относительно тактики ведения пациентов с инфантильными гемангиомами [11—14].

До недавнего времени основными методами лечения инфантильной гемангиомы являлись криодеструкция, электрокоагуляция, хирургическая резекция, приводящие нередко к грубым

рубцовым изменениям кожи и низким эстетическим результатам [15]. Появление лазерных систем, таких как Nd:YAP/KTP Q-Sw, работающих на принципе селективного фототермолиза, с избирательным воздействием на сосуды гемангиомы без повреждения кожных покровов определило перспективы их использования в лечении сосудистых новообразований кожи [16—19].

Высокая частота встречаемости инфантильных гемангиом кожи у детей, необходимость тщательного отбора пациентов для лазерного лечения, возможность дифференцированного подбора параметров терапии в зависимости от размеров опухоли, выраженности эритемы, локализации и результатов ультразвуковой диагностики определяют актуальность настоящего исследования.

Целью настоящего исследования явилась разработка алгоритма отбора пациентов для лечения методом лазерного излучения на основании изучения характеристики инфантильных гемангиом неинвазивными методами с последующей оценкой проведенной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в клинике лазерной косметологии Линлайн и на базе кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2012—2016 гг. Проведено открытое, проспективное, нерандомизированное исследование клинических, инструментальных особенностей инфантильных гемангиом кожи у детей возраста 1—24 месяца. Обследовано, с учетом критериев включения и исключения 122 ребенка в возрасте от 1 до 24 месяцев, средний возраст детей составил $6,3 \pm 0,3$ месяца, из них мальчиков 22 (18%), девочек — 100 (82%). У всех пациентов, у родителей и опекунов детей было получено информированное согласие на участие в исследовании и обработку пер-

сональных данных согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Организация исследования одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протоколы № 11 от 09.11.2013 г. и № 10 от 21.12.2017 г.).

Для достижения цели и решения поставленных задач использованы клинико-анамнестические, неинвазивные и статистические методы исследования.

Для оценки анамнестических особенностей, пери- и интранатального анамнеза детей нами разработана диагностическая карта и специальный протокол осмотра пациента.

Согласно анкетированию 13,1% матерей детей с инфантильными гемангиомами относились к категории «позднородящих», старше 35 лет. При оценке наследственности в таком же проценте (13,1%) выявлено наличие гемангиом у ближайших родственников. Значительно реже у матерей регистрировалась во время беременности анемия (5,7%), хроническая соматическая патология (4,9%), отягощенный аллергоанамнез (1,6% случаев). Наличие такой вредной привычки, как курение, отметили 4,9% опрошенных матерей. Анализ перинатальных факторов риска развития инфантильной гемангиомы показал наличие хронической фетопланцитарной недостаточности у 4,9% беременных, низкий вес ребенка при рождении (менее 2 кг) отмечен в 0,8% случаев. Недоношенными родилось более 20% детей. Низкие оценки по шкале Апгар при рождении отмечались у 15,6%.

Клиническое обследование детей с инфантильными гемангиомами включало оценку количества сосудистых новообразований, цвет, границы, поверхность опухоли, площадь, приподнятость над поверхностью здоровой кожи, наличие пульсации при пальпации, анатомическую локализацию. Цвет сосудистой опухоли определялся как красный и голубоватый. Доказано, что поверхностно расположенные опухоли имеют

в большинстве случаев классический красный цвет, а находящиеся более глубоко в подкожной жировой клетчатке имеют бледно-голубую окраску. Границы сосудистого образования свидетельствуют об активности роста опухоли: нечеткие, определяют опухоль как быстро растущую (в стадии пролиферации), в отличие от сосудистых образований с четкими границами, свидетельствующими о стабильном состоянии сосудистой опухоли. По площади гемангиомы подразделялись на 3 категории: менее 1 см², от 1 до 10 см², более 10 см². Поверхность сосудистого образования оценивалась как ровная или бугристая, последняя характеристика является клиническим признаком активного бурного роста сосудистой опухоли. Наличие пульсации при пальпации сосудистой опухоли может свидетельствовать об активном кровоснабжении опухоли сосудом крупного калибра и артериальным типом кровотока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты клинического исследования показали, что инфантильная гемангиома достоверно чаще регистрировалась после рождения в течение первого месяца жизни, как у мальчиков, так и у девочек (в 70,5% случаев).

Всего у 122 детей нами зафиксировано наличие 132 сосудистых опухолей: у 100 девочек имелось 110 сосудистых новообразований (83,4%), что достоверно больше, чем у 22 мальчиков — 22 опухоли (16,6%).

В исследуемой общей группе было зарегистрировано 124 (93,9%) гемангиомы красного цвета, 8 (6,1%) опухолей — голубоватого цвета. Нечеткие границы, характеризующие опухоль как быстро растущую в стадии пролиферации, встречались у 64 исследуемых опухолей (48,5%), 51,5% опухолей были с четкими границами, что свидетельствовало о стабильном состоянии сосудистого образования.

Из 132 гемангиом 44,7% имели площадь менее 1 см², 48,5% — от 1 см² до 10 см², а 6,8% — более 10 см². Высота сосудистых новообразова-

ний в 41% над поверхностью здоровой кожи составляла 1 мм, в 50% — 2 мм и в 9% — 3 мм. Наличие пульсации при пальпации было отмечено у 12 гемангиом (9,1%).

Анализ анатомической локализации инфантильной гемангиомы показал наиболее частое поражение головы и туловища: из 122 человек у 51 (38,6%) сосудистая опухоль была зарегистрирована в области головы, преимущественно в области волосистой части головы и периферической части лица. На туловище гемангиомы обнаружены в 41,7% случаев, чаще поражались передняя (50,9%) поверхность туловища. Верхние и нижние конечности поражались реже и в равной степени. У мальчиков принципиальных различий в частоте и преимущественно излюбленной локализации отмечено не было. Исключительно важно учитывать расположение гемангиомы в анатомически опасных областях, на слизистых оболочках, в местах возможной повышенной травматизации. Среди обследуемых пациентов у 17 детей гемангиомы локализовались в анатомически опасных зонах: в центральной части лица — у 6 (35,2%) детей, в поясничной области — у 2 (11,7%), в аногенитальной области — у 6 (35,2%), в области кистей — у 3 (17,6%).

Вероятность тяжелого или осложненного течения гемангиомы определяет сочетание следующих прогностически неблагоприятных признаков: выявление опухоли сразу после рождения, бурный рост в течение первого месяца жизни ребенка, наличие хорошо определяемой пульсации при пальпации гемангиомы, отражающее наличие питающего сосуда большого диаметра при артериальном типе кровотока, способствующего быстрому и бурному росту; высота гемангиомы более 2 мм и большая площадь новообразования (более 10 см).

Верификацию клинических форм инфантильной гемангиомы проводили согласно МКБ-10 и классификации, предложенной Ю.Ф. Исаковым и Ю.А. Тихоновым (1974): простая (поверхностная), кавернозная (глубокая), комбинированная.

Среди всех клинических разновидностей гемангиом достоверно часто в нашем исследовании встречались поверхностные сосудистые опухоли — 84 (63,6%). У мальчиков одинаково часто встречались как поверхностные, так и комбинированные типы сосудистых опухолей — по 9 (40,9%). У девочек из 110 сосудистых опухолей достоверно чаще встречались поверхностная — 68,1% и комбинированная разновидности — 26,4%, редко глубокая форма — 5,5%.

Из 84 поверхностных гемангиом достоверно чаще имел место красный цвет новообразования (100%), с ровной поверхностью (70,2% случаев), четкими границами (64,3% случаев), высота опухоли над поверхностью здоровой кожи в целом не превышала 2 мм, площадь поражения составляла не более 10 см² в 96,4% случаев. Рост поверхностных гемангиом в течение первого месяца после появления наблюдался в 97,6% случаев.

При комбинированных поражениях, так же как и при поверхностных гемангиомах, чаще наблюдался красный цвет образования (100%), бугристая поверхность (92,1% случаев), нечеткие границы (76,3% случаев), в 50% случаев высота опухоли не превышала 2 мм, площадь поражения до 10 см. Рост комбинированных гемангиом в течение первого месяца после появления наблюдался в 94,7% случаев.

Глубокие гемангиомы имели голубоватый цвет (80%), бугристую поверхность (80%), нечеткие границы (90%), высоту 4—6 мм над поверхностью кожи, площадь поражения более 10 см². Рост гемангиомы в течение первого месяца после появления имел место более чем у 90% пациентов.

Изучение фототипа детей с инфантильными гемангиомами показало наличие преобладания второго типа фоточувствительности (Т. Fitzpatrick), наиболее распространенного в европейской популяции.

На втором этапе нами проводилась оценка новообразований неинвазивными методами, которая включала проведение эритемометрии и ультразвуковое сканирование сосудистой опухоли.

Для объективной оценки новообразования эриметометрия проводилась как самой гемангиомы, так и симметричного участка здоровой кожи, свободного от сосудистой опухоли. Средний показатель эриметометрии значительно не отличался в различных областях тела, самый высокий был зарегистрирован в аногенитальной области ($335,2 \pm 12,3$ у.е.), чуть ниже — в центральной области лица ($331,1 \pm 15,5$ у.е.), на туловище ($322,4 \pm 16,3$ у.е.), минимальный в поясничной области ($302,8 \pm 15,8$ у.е.). Показатели эриметометрии при глубоких гемангиомах максимально выражены на периферической части лица, минимальные значения выявлены на конечностях и туловище.

Нами был выявлен ряд достоверных различий в значениях эриметометрии в зависимости от типа кровоснабжения сосудистой опухоли. Максимальные значения получены у пациентов с артериальным типом кровотока, что имело достоверные различия со всеми сравниваемыми группами. При венозном и артериально-венозном типах получены практически идентичные значения, отсутствие различий между данными группами свидетельствует о преобладании венозного компонента кровотока над артериальным. У пациентов с отсутствием питающего сосуда выявлены минимальные значения эриметометрии, достоверно различающиеся со всеми сравниваемыми группами.

Из 132 инфантильных гемангиом 127 (96,2%) случаев опухоль диагностирована в стадии прогрессии (пролиферации), в пяти (3,8%) — в стадии стабилизации, которая характеризуется остановкой роста опухоли по площади и объему, появлением участков с бледнеющим сосудистым рисунком, отсутствовали гемангиомы в стадии инволюции. В прогрессирующей стадии отмечен наиболее высокий показатель эритемы, обусловленный активацией процессов ангиогенеза, достоверно отличающийся от показателей стадии стабилизации.

Из 84 поверхностных гемангиом 80 (95,2%) случаев опухоль диагностирована в стадии про-

грессии (пролиферации), в четырех (4,8%) — в стадии стабилизации. В прогрессирующей стадии отмечен наиболее высокий индекс эритемы $333,7 \pm 6,18$ у.е., меньшие показатели — $217,7 \pm 8,3$ у.е. в стадии стабилизации. Комбинированные гемангиомы зарегистрированы только в стадии пролиферации, индекс эритемы составил $324,3 \pm 9,6$ у.е. У глубоко расположенных опухолей показатель эритемы в стадии пролиферации имеет максимальное значение $312,5 \pm 8,9$, меньшее значение в стадии стабилизации — $125,1 \pm 3,2$, что имело значимые различия между показателями.

Ультразвуковое исследование инфантильных гемангиом кожи проводилось в В-режиме для определения глубины распространения, объема образования, особенностей структуры опухоли, ее взаимоотношения с окружающими тканями. В режиме ЦДК оценивался кровоток внутри новообразования, его направление и характер, проекция и диаметр питающих сосудов. При ультразвуковом исследовании наличие питающего сосуда установлено из 132 исследованных опухолей в 85 (64,4%) гемангиомах, его отсутствие в 47 (35,6%) случаях. Наличие питающего сосуда до 0,05 см было зарегистрировано у 16 сосудистых опухолей (18,9% случаев), диаметр сосуда более 0,05 см, но менее 0,15 см — у 66 (77,6%), питающий сосуд более 0,15 см — у 3 новообразований (3,5%). Питающий сосуд с артериальным типом кровотока имели 18 (21,2%) сосудистых опухолей, венозным тип кровотока — 49 (57,6%), артериально-венозным — 18 (21,2%) сосудистых новообразований.

Сосудистые опухоли, имеющие питающий сосуд артериального типа, имели самые высокие показатели пиковой систолической скорости, в отличие от гемангиом с артериально-венозным и венозным типом кровотока. Индекс периферического сопротивления (PI), отражающий состояние сопротивления кровотоку, был максимально высоким у гемангиом с артериальным типом кровотока, достоверно отличаясь от аналогичного

показателя при венозном и артериально-венозном типе кровотока. Значимо высокие показатели систолической и диастолической скорости кровотока поверхностных гемангиом отмечены при артериальном и артериально-венозном типе кровотока (рис. 1).

В соответствии с задачами исследования следующий этап заключался в создании алгоритма отбора пациентов для лазерной терапии на аппарате Nd:YAP /КТП Q-Sw 1079/540. Проникновение излучения Nd:YAP /КТП Q-Sw 1079/540 нм в кровесодержащую ткань по данным Е.А. Шахно (2012) достигает до 0,8 см глубины, что явилось основанием для строго отбора пациентов. На основании проведенного клинко-инструментального исследования инфантильных гемангиом создан алгоритм отбора пациентов на лазерное лечение на аппарате Nd:YAP /КТП Q-Sw с длинами волн 1079/540 нм, включающий 5 этапов:

- 1) исключение периорбитальной локализации гемангиомы;
- 2) показатели эритемометрии от 180 у.е. до 450 у.е.;
- 3) площадь поражения 1—10 см²;
- 4) глубина локализации менее 1,0 см;
- 5) диаметр питающего сосуда менее 0,15 см.

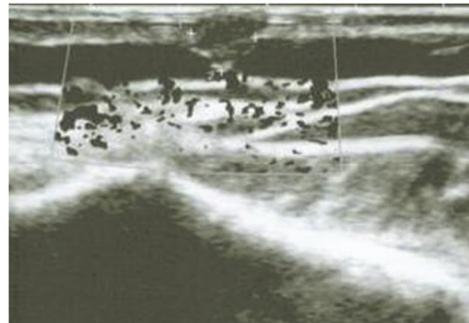
На основании данного отбора из исследуемой группы, состоящей из 122 пациентов с 132 гемангиомами, для лечения лазерным излучением аппаратом Nd:YAP/КТП Q-switched1079/540 был

исключен на первом этапе пациент с локализацией гемангиомы в периорбитальной области; на втором этапе исключены гемангиомы, у которых визуально определялся голубой цвет опухоли и показатели эритемометрии были зарегистрированы от 125 до 179 условных единиц — 8 гемангиом (6,1%); на третьем этапе после клинической оценки площади инфантильной гемангиомы из исследования выбыл 1 пациент с опухолью с размерами площади более 10 см², два новообразования также выбыли из исследования (1,5%), т.к. имели размеры менее 1 см² и требовали динамического наблюдения; на четвертом этапе после проведения ультразвукового исследования опухоли и определения глубины ее расположения (локализация опухоли глубже 1 см) 2 пациента с локализацией опухоли в подкожной жировой клетчатке были исключены из исследования. Группа пациентов, не включенных в лечение, составила 13 человек с 13 гемангиомами (10,66%), 10 глубоких и 3 поверхностных.

Таким образом, согласно критериям отбора на лазерную терапию были отобраны 109 детей, имеющих в сумме 119 гемангиом. Из них 38 опухолей были комбинированного типа, т.к. глубина новообразований была более 0,5 см, которым был рекомендован длинный курс лазерного лечения, состоявший из 6—10 процедур. Короткий курс лазеротерапии получили 81 новообразование с поверхностной формой гемангиомы.



А)



Б)

Рис. 1. А) Комбинированная инфантильная гемангиома правой лопаточной области, $S = 0,5 \text{ см}^2$, показатель эритемометрии 310 у.е.
Б) При ультразвуковом исследовании глубина 0,36 см, питающий сосуд с венозным спектром кровотока, диаметр 0,05 см

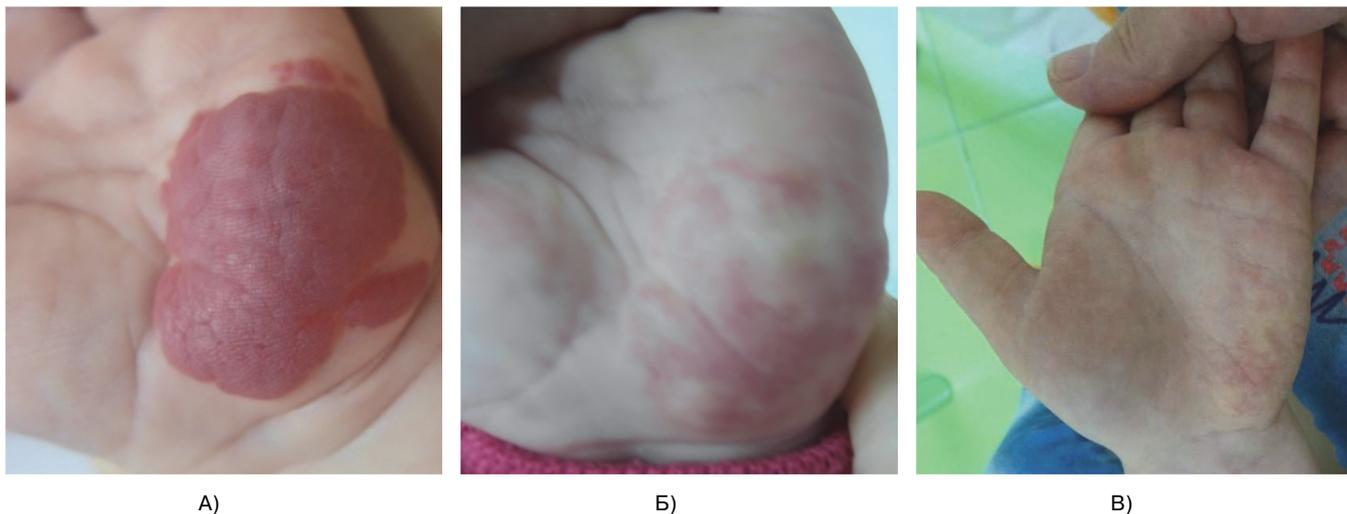


Рис. 2. А) Девочка 6 месяцев с комбинированной гемангиомой левой кисти до лечения. Б) После 10 сеансов лазерного лечения. В) Через 12 месяцев после окончания курса лечения

При лечении всех 119 сосудистых опухолей применяли лазерный аппарат Nd:YAP /КТР Q-Sw с насадкой 3 мм, с длинами волн излучения 1079/540 нм. Параметры при использовании насадки 3 мм в режиме 7,07—34,0 Дж/см², с частотой 1—3 Гц, обработка в сканирующем режиме без перекрытия световых пятен, до изменения на более темную окраску опухоли. Первая процедура была одновременно и лечением, и тестом, так как обработка проводилась при минимальной энергии (7,07 Дж/см²). Наш опыт показал, что такого уровня энергии достаточно для обработки гемангиом в области красной каймы губ, наружных половых органов, при обработке кожи ладоней и подошв. Воздействие на кожу волосистой части головы требовало более высокого уровня энергии (34,0 Дж/см²).

При поверхностных гемангиомах проводили короткий курс лазерного лечения в режиме 7,07—14,1 Дж/см², с частотой 1—2 Гц (1—5 процедур), при комбинированных — длинный курс при использовании лазерной энергии 14,1—21,2 Дж/см², с частотой 2—3 Гц, который составлял 6—10 процедур (рис. 2). Подбор лазерной энергии осуществлялся индивидуально. Лечение повторяли с интервалами от 2 до 8 недель. При прогрессивной стадии сосудистой опухоли интервал до следующего сеанса лазерного воздействия составлял

2 недели, что минимизировало возможность возникновения рецидива новообразования. Если опухоль была в стадии стабилизации, лечение проводили с более продолжительным интервалом, который составлял между процедурами от 4 до 6 недель.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Клиническим критерием окончания курса терапии явилось уплощение опухоли и изменение окраски кожи до показателя эритемометрии менее 110 условных единиц, что соответствовало значению данного показателя контрольного участка здоровой кожи, определенного в симметричной области при первичном осмотре. После окончания курса лазерного лечения по данным контрольного ультразвукового исследования сосудистое образование и питающие сосуды не визуализировались, в дерме и гиподерме структурные изменения не определялись.

Изменение цвета кожи после лечения до нормального и полное выравнивание с окружающими тканями отмечалось у всех детей (81 чел.) с поверхностными гемангиомами. После лазерного лечения 38 комбинированных гемангиом в 92,1% случаев отмечено снижение интенсивности окраски до нормального цвета кожи, в 7,9% случаев наблюдалось побледнение гемангиомы.

При этом полное выравнивание с окружающими тканями поверхности опухоли после лазерного лечения отмечено также в 92,1% случаев, частичное уплощение в 7,9% случаев.

Оценка эффективности лазерного лечения с помощью неинвазивных методов исследования служили сравнительная эритемометрия до и после курса и в сравнении с контрольным участком здоровой кожи. Средние показатели эритемометрии вне зависимости от клинического вида опухоли после лечения не имели значимых различий ни между собой, ни в сравнении с контрольным участком кожи, что свидетельствует о хорошем косметическом эффекте терапии в целом.

В целом, отсутствие значимых различий показателей эритемометрии поверхностных и комбинированных гемангиом после лечения в сравнении со значениями контрольного участка кожи подтверждает адекватность выбранных режимов терапии и наличие хорошего косметического эффекта вне зависимости от локализации опухоли.

При ультразвуковом исследовании всех поверхностно расположенных гемангиом после курса лазерного лечения сосудистое образование и кровотоки не визуализировались, структура дермы и гиподермы не имела структурных изменений при исследовании 81 гемангиомы, т.е.

в 100% случаев. При ультразвуковом исследовании 38 комбинированных гемангиом в 3 (7,9%) образованиях были выявлены эхо-признаки инволютивной стадии: уменьшение глубины опухоли в 2 раза, значительное обеднение кровотока, остальные 35 (92,1%) комбинированных гемангиом не визуализировались, кровотоки не определялись, отсутствовали структурные изменения дермы и гиподермы.

Эстетический критерий эффективности был немаловажен с точки зрения родителей и включал как мнение врача, так и удовлетворенность родителей лечением. При объективной оценке эстетического результата нами использованы опросник SSQ, отражающий удовлетворенность пациентов результатами, при этом все респонденты (родители) отметили, что их ожидания от лечения оправдались: 97,2% родителей оценили терапевтический эффект как «очень хороший результат» и 2,8% — «хороший результат» после курса лазерного лечения. Ни один из респондентов не дал отрицательную оценку результатам как «отчасти» или «без изменений». Оценка результатов лечения по шкале GAIS составила 2,9 балла (рис. 3). Эстетическая оценка результатов лечения родителями показала полностью совпадающие с врачебной оценкой результаты.

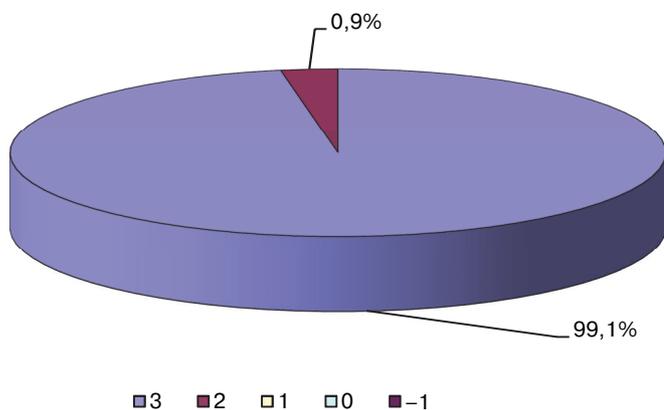


Рис. 3. Оценка результата врачом по шкале GAIS после курса лазерного лечения

ВЫВОДЫ

1. Инфантильные гемангиомы вне зависимости от гендерной принадлежности чаще единичные, поверхностные, появляются в течение первого месяца после рождения (70,5%), с преимущественным поражением головы и туловища; поверхностные гемангиомы красного цвета (100%), с ровной поверхностью (70,2%), четкими границами (64,3%), площадью поражения не более 10 см (96,4%); комбинированные красного цвета (100%), с бугристой поверхностью (92,1%), нечеткими границами (76,3%); глубокие — голубого цвета (80%), бугристой поверхностью (80%), нечеткими границами (90%); рост любой формы гемангиомы в течение первого года жизни наблюдался более чем в 90% случаев; более 95% опухолей диагностированы в стадии прогрессии.

2. Показатели эритемометрии у детей с поверхностными и комбинированными инфантильными гемангиомами значимо не различались при любой форме и локализации сосудистой опухоли; максимальные значения индекса эритемы получены при артериальном типе кровотока, при смешанном типе кровотока преобладал венозный компонент; по данным ультразвукового исследования чаще имели место поверхностные опухоли с наличием питающего сосуда в 64% случаев, с преобладанием венозного кровотока (57,6%) и диаметром не более 0,15 см (77,6%); комбинированные и глубокие гемангиомы имели значимо низкую пиковую систолическую скорость и индекс периферического сопротивления.

3. Разработан алгоритм отбора пациентов для лазерного лечения на аппарате Nd:YAP/KTPQ-Sw 1079/540 нм, включающий показатели эритемометрии, площадь поражения, глубину локализации, диаметр питающего сосуда и исключение опасных анатомических локализаций; при поверхностных гемангиомах использовали короткий курс (1—5 сеансов) лазерного лечения, при комбинированных — длинный курс (6—10 сеансов).

4. Клиническая и эстетическая эффективность лазерной терапии подтверждалась возвра-

щением нормальной окраски кожи, выравниванием тканей в 100% при поверхностных гемангиомах, и более чем в 92% при комбинированных опухолях; 97,2% родителей оценили терапевтический эффект как «очень хороший результат», средний балл шкале GAIS составил 2,98 балла.

Показатели эритемометрии после лечения вне зависимости от локализации опухоли и клинической формы не имели различий с контрольным участком здоровой кожи; ультразвуковое исследование показало отсутствие кровотока, структура дермы и гиподермы без изменений в 100% случаев при поверхностных гемангиомах и в 92,1% при комбинированных формах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Елькин В.Д., Лысов А.Ю.* Практическая дерматоонкология. М.: Практическая медицина, 2014. 480 с.
2. *Шенный О.В., Круглова Л.С.* Младенческая гемангиома: классификация, клиническая картина и методы коррекции // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016. № 3. С. 178—183.
3. *Kwon E.K., Seefeldt M., Drolet B.A.* Infantile Hemangiomas // *Am. J. Clin. Dermatology*. 2013. Vol. 14. № 2. P. 111—123.
4. *Liang M.G., Frieden I.J.* Infantile and congenital hemangiomas // *Semin. Pediatr. Surg.* 2014. Vol. 23. № 4. P. 162—167.
5. *Socher J.A., de SáMarchi M.F., Rickli J.C.* Subcutaneous Cavernous Hemangioma in the Nasal Dorsum: Report of Case Treated with Endoscopic Rhinoplasty // *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014. Vol. 18. № 2. P. 213—216.
6. *Бережнова С.Г.* Основные направления лечения гемангиом орбитальной и параорбитальной локализации у детей // *Российский офтальмологический журнал*. 2013. Т. 6. № 1. С. 96—102.
7. *Spence-Shishido A.A., Good W.V., Baselga E.* Hemangiomas and the eye // *Clinics in Dermatology*. 2015. Vol. 33 (2). P. 170—182.
8. *Craig L.M., Alster T.S.* Vascular Skin Lesions in Children: A Review of Laser Surgical and Medical Treatments // *Dermatologic Surgery*. 2013. Vol. 39. № 8. P. 1137—1146.
9. *Liu M., Frieden I.J.* Haemangioma: clinical course, complications and management // *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 169. № 1. P. 20—30.
10. *Cao Y., Wang F., Jia Q.* One Possible Mechanism of Pulsed Dye Laser Treatment on Infantile Hemangioma: Induction of Endothelial Apoptosis and Serum VEGF Level Changes // *J. Lasers. Med. Sci.* 2014. Vol. 5. № 2. P. 75—81.

11. Коноплицкий Д.В. Классификационный алгоритм лечения гемангиом наружной локализации у детей // Молодой ученый. 2015. 2—6, № 17. С. 618—622.
12. Нурмеева А.Р., Миролубов Л.М., Нурмеев И.Н., Нурмеев Н.Н. Современные технологии в диагностике и лечении гемангиом // Фундаментальные исследования. 2013. № 7. С. 356—359.
13. Чижевская И.Д. Неинвазивный метод лечения врожденных гемангиом челюстно-лицевой области у детей // Педиатрия. Восточная Европа. 2015. № 3. С. 160—166.
14. Gey A., Ezzidine K., Diallo A., Prey S., Dreufus I., Maza A., Mazereeuw-Hautier J., Take A., Leaute-Labreze C. Stay in NICU and infantile haemangioma development // EADV. 2015. Vol. 29. P. 566—573.
15. Keller R.G., Patel K.G. Evidence-Based Medicine in the Treatment of Infantile Hemangiomas // *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2015. Vol. 23 (3) P. 373—392.
16. Шахно Е.А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО, 2012. 129 с.
17. Shen L., Zhou G., Zhao J. Pulsed dye laser therapy for infantile hemangiomas: a systemic review and meta-analysis // *QJM*. 2015. Vol. 108 (6). P. 473—480.
18. Rosenberg T.L., Richter G.T. Lasers in the Treatment of Vascular Anomalies // *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2014. Vol. 2 (4). P. 265.
19. Trelles M. A preliminary report on the LINLINE multiple wavelength laser platform // *Instituto Medic. Vilaforuny, Cambrils, Tarragona*. 2012. E-43850.

Поступила 01.05.2018
Принята 31.05.2018

DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-191-208

OBJECTIVE METHOD SELECTION OF CHILDREN WITH INFANTILE HEMANGIOMAS FOR TREATMENT BY LASER RADIATION AND EVALUATION OF EFFECTIVENESS

T.V. Trapeznikova¹, T.P. Pisklakova², V.O. Gubina¹

¹Southern Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Southern Ural State University, National research university, Chelyabinsk, Russia

Abstract. Infantile hemangiomas, the most common neonatal tumors, are characterized by rapid proliferation which induces various complications.

The goal of the study is to develop an algorithm for selection of patients for the treatment of with laser radiation the basis of study characteristics of the infantile hemangiomas with the help non-invasive methods and evaluation of effectiveness carried out by the therapy.

Materials and methods. A prospective study of 122 children with infantile hemangiomas aged 1 to 24 months was performed, including assessment of hemangiomas clinical picture, distribution of hemangiomas according to their localization and size, erythemometry and ultrasound scanning. Superficial hemangiomas were detected by Doppler ultrasound in 84 patients (63.6%), combined ones — in 38 patients (28.8%). Findings of hemangioma erythemometry before the course of treatment ranged from 180 to 450 standard units.

Results. In 122 children 132 vascular tumors were detected. An algorithm for selection of patients for infantile hemangioma treatment was developed taking into account objective non-invasive methods of ultrasound and skin erythemometry. 2 patients clinical follow-up is recommended, 10 patient is sent for further surgical treatment. The course of treatment is short (1—5 sessions) for 81 patients with superficial hemangiomas. The course of treatment is long (6—10 sessions) for 81 patients with combined hemangiomas Nd:YAP/KTP Q-Sw laser with 3 mm nozzle, radiation wavelength 1079/540 nm was used. Ultrasound examination of all superficially located hemangiomas after the course of laser therapy didn't show vascular formation and blood flow, the structure of the dermis and hypoderm did not have structural changes in the study. Erythemometry values after treatment to fit the values of the control skin area and 110 — 85 standard units are decreased.

Conclusion. An algorithm for selecting patients for Nd: YAP / KTPQ-Sw 1079/540 nm laser treatment was developed including erythemometry, involvement area, depth of involvement, feeding vessel diameter and exclusion of dangerous anatomical localizations.

Key words: infantile hemangioma; laser treatment

Correspondence Author:

Trapeznikova Tatiana Valerievna, Assistant of the Department of Plastic Surgery South Ural State Medical University of Southern Ural State Medical University, E-mail: tayana_tr@mail.ru

Hemangiomas of the skin are the most common type of congenital vascular pathology which occurs in 1—3% of the population [1, 2] and are one of the most common causes of patients' referrals to a dermatologist. Hemangioma (synonym: angiomatous nevus) is a benign tumor arising from the blood vessels. The modern concept of hemangioma genesis suggests that angiogenesis abnormalities result in uncontrolled proliferation of vascular elements [3]. Vascular skin tumors occur in 2—3% of newborns and in 10% of children they appear during the first year of life [4]. Particular attention is paid to the localization of hemangiomas in anatomically dangerous periorbital, perianal, parotid, mucosal areas, as it is likely to indicate a possible adverse and/or complicated prognosis of the disease and the need for active management of these patients [5—7]. In addition to rapid growth, infantile hemangiomas (IHs) can ulcerate, bleed and become infected [8, 9], especially in areas of increased traumatization (back, limbs, lips). Periorbital hemangioma may cause visual impairment: optic nerve obstruction and corneal deformity. Spontaneously regressing hemangiomas often leave atrophic skin changes, telangiectasias and deforming scars [10]. In addition, there is still no consensus among specialists on the strategy of IHs managing [11—14].

Until recently, the main IHs treatment methods were cryodestruction, electrocoagulation, surgical resection, which often left rough skin scars and resulted in poor aesthetic outcomes. The invention of laser systems, such as Nd: YAP / KTP Q-Sw, working on the principle of selective photothermolysis, with selective exposure to blood vessels of hemangioma without skin damaging, resulted in new perspectives of laser utilization in the management of skin vascular neoplasms [16—19].

The high prevalence of skin IHs, the need for thorough selection of children for laser management, the possibility of differentiated choice of management

depending on the tumor size, localization, the severity of erythema, and the ultrasound data determine the relevance of this study.

The purpose of the study was to develop an algorithm of patients selection for Nd: YAP / KTP Q-Sw laser treatment based on the clinical evaluation and instrumental characteristics of infantile hemangiomas, followed by assessment of the therapy outcomes.

The study was carried out in the of laser cosmetology clinic LINLINE and in the of Plastic Surgery and Cosmetology Department of the Federal Budget State educational institution of higher education South Ural state medical university of the Ministry of Health of Russia in 2012—2016. An open, prospective, nonrandomized study of clinical, instrumental features of infantile skin hemangiomas in children aged 1—24 months was performed. Taking into account the inclusion and exclusion criteria 122 children aged 1 to 24 months girls were examined: 22 (18%) boys and 100 (82%). The average age of children was 6.3 ± 0.3 months. The ethical committee of the South Ural state medical university approved the study organization (protocols No 11 of November 9, 2013 and No 10 of December 21, 2017).

To achieve the goal and to solve the tasks, clinical, anamnestic, instrumental and statistical research methods were used.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out in the clinic of laser cosmetology LINLINE and on the basis of the Department of Plastic Surgery and Cosmetology of the State Pediatric University of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia in 2012—2016. An open, prospective, non-randomized study of clinical, instrumental features of infantile hemangiomas in children aged 1—24 months was performed. The average age of children was 6.3 ± 0.3 months, including 22 (18%) boys, and 100 girls (82%) girls, taking into account the inclu-

sion and exclusion criteria for 122 children aged 1—24 months. Informed consent was obtained to participate in the research and processing of personal data from parents and guardians of children in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association (WMA Declaration of Helsinki — 2013). The organization of the study was approved by the ethical committee of the Federal State Educational Establishment of Health Care of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocols No. 11 of 09.11.2013 and No. 10 of December 21, 2017).

To assess the anamnestic features, peri- and intranatal history of children, we developed a diagnostic map and a special protocol for patient examination.

According to the data of the questionnaire, the mothers (over 35 years old) of children with IHs (13.1%) were enrolled to the group “late pregnancy”. When assessing heredity hemangiomas in the close relatives were revealed in the same percentage (13.1%). Anemia (5.7%), chronic somatic pathology (4.9%), severe allergy in anamnesis (1.6%) were less frequently recorded in mothers during pregnancy. 4.9% of the interviewed mothers had a bad habit such as smoking. Analysis of perinatal risk factors of IH development showed the presence of chronic fetoplacental insufficiency in 4.9% of pregnancies, the low birth weight of the child (less than 2 kg) was noted in 0.8% of cases. More than 20% of children were prematurely born. Low scores on the Apgar scale at birth were determined in 15.6%.

Clinical examination of children with IHs included assessment of the vascular neoplasms number, color, boundaries, tumor surface, area, elevation above the healthy skin surface, pulsation on palpation, anatomical localization. Red and bluish color of the vascular tumor was determined. In the majority of cases superficially located tumors are proved to have a classic red color, while those located more deeply in the subcutaneous adipose tissue have a pale blue color. The indistinct boundaries of vascular formation give evidence of the tumor active growth and the tumor is determined

as rapidly growing (the proliferative phase), in contrast to vascular formations with distinct boundaries which indicate a stable condition of the vascular tumor. The hemangioma area was divided into 3 categories: less than 1 cm², from 1 to 10 cm², more than 10 cm². The surface of the vascular formation was assessed as smooth or bumpy, the latter is a clinical sign of active growth of a vascular tumor. The pulsation on palpation of a vascular tumor may indicate to an active blood supply to the tumor by a large vessel and an arterial blood flow type.

The clinical study yielded more frequent appearance of IH after birth during the first month of life both in boys and girls (in 70.5% of cases).

RESULTS

In 122 children 132 vascular tumors were registered: 100 girls had 110 vascular neoplasms (83.4%), significantly more than in 22 boys — 22 tumors (16.6%).

In the study group 124 (93.9%) red and 8 (6.1%) bluish hemangiomas were registered. Indistinct boundaries indicating to the rapidly growing tumor in the proliferation phase were found in 64 tumors (48.5%). 51.5% of tumors had clear boundaries indicating to a stable state of vascular formation.

Of 132 hemangiomas 44.7% had an area less than 1 cm², 48.5% had from 1 cm² to 10 cm², and 6.8% had more than 10 cm². The height of vascular neoplasms above the surface of healthy skin was 1 mm in 41%, 2 mm — in 50% and 3 mm — in 9%. The presence of pulsation on palpation was recorded in 12 hemangiomas (9.1%).

The anatomical localization of IH was analyzed and the most common sites of involvement were revealed on the head and trunk: of 122 people the vascular tumor in the head region was recorded in 51 cases (38.6%), mainly in the scalp and peripheral part of the face. Truncal hemangiomas were found in 41.7% of cases, mostly on the anterior surface (50.9%). The upper and lower extremities were less and equally affected. In boys there were no significant differences in frequency and predominant localization.

It is very important to take into account the localization of tumors in anatomically dangerous areas on the mucous membranes, in sites of increased traumatization. Among the examined patients, anatomically dangerous hemangiomas were found in 17 children: 6 (35.2%) in the central part of the face, 2 (11.7%) in the lumbar region, 6 (35, 2%) in the anogenital region, 3 (17.6%) on the hand. The likelihood of a severe or complicated course of hemangioma can be caused by the combination of the following prognostically unfavorable signs: identification of a tumor at birth, rapid growth of hemangioma during the first month of a child's life, a well-defined pulsation in hemangioma on palpation indicating to the presence of a feeding vessel with a large diameter in the arterial blood flow that contributes to a rapid growth; hemangioma over 2 mm height and the large area of the hemangioma (more than 10 cm).

Clinical forms of IHs were verified according to ICD-10 and the classification proposed by Yu.F. Isakov and Yu.A. Tikhonov (1974): simple (superficial), cavernous (deep), and combined.

Among all clinical types of hemangioma identified in our study the most common were superficial vascular tumors ($n = 84$ (63.6%)). Both superficial and combined types of vascular tumors were equally identified in boys ($n = 9$ (40.9%)). Of 110 vascular tumors in girls superficial (68.1%) and combined (26.4%) types, rarely a deep form (5.5%) were more often identified.

Eighty four superficial hemangiomas had red color (100%), a smooth surface (70.2% of cases), well-outlined borders (64.3% of cases), the tumor elevation above the surface of the healthy skin did not exceed 2 mm, the tumor area was no more than 10 cm² in 96.4% of cases. The growth of superficial hemangiomas during the first month after the appearance was observed in 97.6% of cases.

Red color of the tumor (100%), a bumpy surface (92.1% of cases), indistinct borders (76.3% of cases), the tumor height did not exceed 2 mm, the involvement area was up to 10 cm (50% of cases) were more often observed in cases with combined

as well as superficial hemangiomas. The growth of combined hemangiomas during the first month after the appearance was observed in 94.7% of cases.

Deep hemangiomas had a bluish color (80%), a bumpy surface (80%), indistinct borders (90%), 4—6 mm above the skin surface height, more than 10 cm² area. The growth of hemangioma within the first month after the appearance occurred in more than 90% of patients.

The study of children phototype in case of IHs showed the prevalence of the second type of photosensitivity (T. Fitzpatrick), the most common in the European population.

During the second stage of the study an instrumental evaluation of neoplasms was carried out, which included erythemometry and ultrasound scanning of the vascular tumor.

To give an objective assessment of hemangiomas, erythemometry of both hemangioma and a vascular tumor-free area of healthy skin in the symmetrical portion was carried out. The mean values of erythemometry didn't differ significantly in various parts of the body, the highest index was registered in the anogenital region (335.2 ± 12.3 conventional units), slightly lower in the central region of the face (331.1 ± 15.5 c.u.), on the trunk (322.4 ± 16.3 c.u.), the minimum — in the lumbar region (302.8 ± 15.8 c.u.). The maximum erythemometry values in case of a deep hemangioma are identified on the peripheral part of the face, the minimum values are on the extremities and trunk.

A number of significant differences in the values of erythemometry due to the type of blood supply to the vascular tumor were identified. The maximum values were obtained in patients with arterial blood flow type which had significant differences with all compared groups. Venous and arterial-venous types showed almost identical values, the absence of differences between these groups indicates the predominance of the venous blood flow over the arterial one. In cases without a feeding vessel, minimal erythemometry values were revealed, which had significant differences with all compared groups.

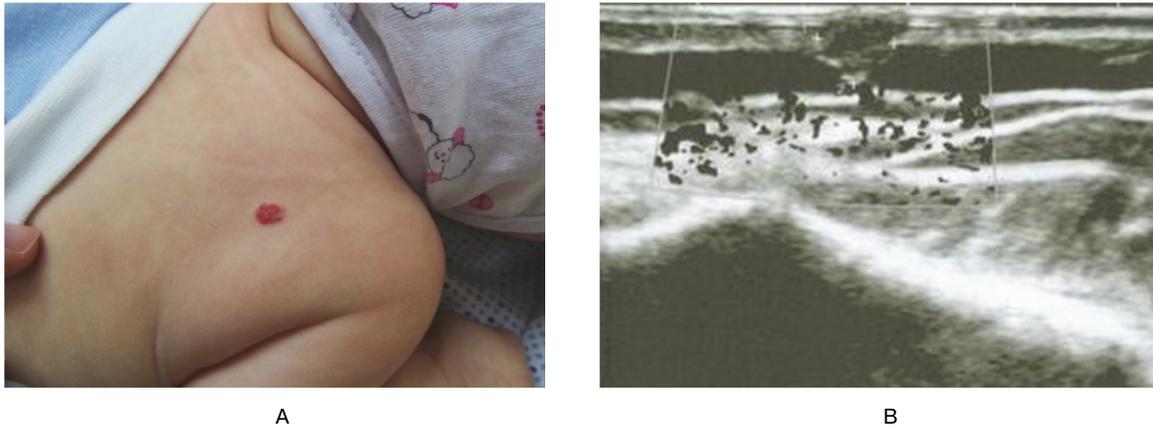


Fig. 1. (A) 1 — month-old boy with combined hemangioma of him right scapular area $S = 0,5 \text{ cm}^2$, 385 conventional units of erythemometry. (B) By means of ultrasound (5—20 MGz) deepness of tumor 0,36 cm; feeding vessel of venous bloodflow type, diameter of vessel 0,05 cm

Of 132 IHs the diagnosis of proliferative phase was made in 127 (96.2%) cases; the phase of stabilization in 5 (3.8%) cases characterized by cessation of tumor area and volume growth, the appearance of areas with pale vascular pattern, absence of hemangiomas in involution phase. The proliferative phase is marked by the highest value of erythema due to the activation of angiogenesis processes. These values are significantly different from those in stabilization phase.

Of 84 superficial hemangiomas diagnosis of proliferative phase was made in 80 (95.2%) of cases; the phase of stabilization in 4 (4.8%). The highest erythema value 333.7 ± 6.18 c.u. was determined in the progressing phase, the lower indices were — 217.7 ± 8.3 c.u. in the phase of stabilization. Combined hemangiomas were identified only in the proliferative phase, the erythema value was 324.3 ± 9.6 c.u. In deep tumors the erythema index in the proliferative phase has a maximum value of 312.5 ± 8.9 , and value of 125.1 ± 3.2 is lower in the stabilization phase indicating the significant value differences.

Ultrasound scanning of infantile skin hemangiomas was carried out in B-mode to determine the depth, volume, characteristics of the tumor structure, the relationship with the surrounding tissues. In the CDI mode bloodflow within the neoplasm, its direction and character, the projection and diameter

of the feeding vessels were evaluated. In 132 examined tumors ultrasound confirmed the presence of a feeding vessel in 85 (64.4%) hemangiomas, its absence in 47 (35.6%) cases. A feeding vessel up to 0.05 cm in diameter was revealed in 16 vascular tumors (18.9% of cases), the vessel diameter ranged from 0.05 cm to 0.15 cm — in 66 (77.6%), the feeding vessel more than 0,15 cm — in 3 neoplasms (3.5%). The feeding vessel with arterial type of blood flow was revealed in 18 (21,2%) vascular tumors, venous type of blood flow — in 49 (57.6%), arteriovenous — in 18 (21.2%) vascular neoplasms.

Vascular tumors with a feeding vessel of arterial type had the highest peak systolic velocity in contrast to hemangiomas with arteriovenous and venous blood flow. The index of peripheral resistance (RI) reflecting the state of resistance to the blood flow was the highest in hemangiomas with arterial blood flow, indicating the significant differences from the indices of venous and arteriovenous blood flow types. High indices of systolic and diastolic blood flow velocity in superficial hemangiomas were registered in the arterial and arteriovenous type of blood flow (Fig. 1).

According to the objectives of the study, the next step was to create an algorithm for selecting patients for Nd: YAP / KTP Q-Sw 1079/540 laser therapy. According to E.A. Shakhno (2012) Nd: YAP / KTP Q-Sw 1079/540 nm laser penetration

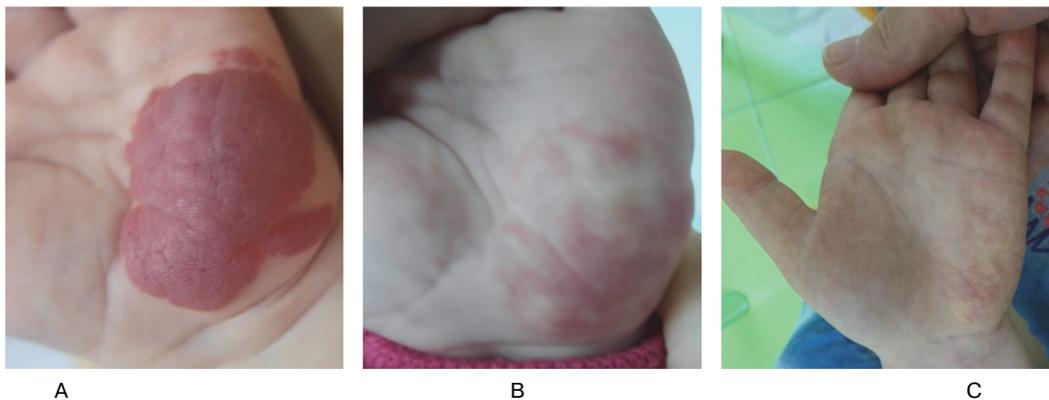


Fig. 2. (A) 6 — month-old girl with combined hemangioma on her left hand before laser therapy. (B) After 10 sessions laser therapy. (C) After 12 months a course of therapy

into blood-containing tissue reaches depth up to 0.8 cm, thus it became the criterion for strict selection of patients. According to the clinical instrumental study of IHs, a patient selection algorithm for Nd: YAP / KTP Q-Sw laser treatment with wavelengths of 1079/540 nm was developed based on 5 criteria:

- 1) exclusion of periorbital localization of hemangioma;
- 2) erythemometry values from 180 up to 450 c.u.;
- 3) the area of the involvement is 1—10 cm²;
- 4) depth of localization less than 1.0 cm;
- 5) the feeding vessel diameter less than 0.15 cm.

The study group enrolled 122 patients with 132 hemangiomas for Nd: YAP/KTP Q-switched 1079/540 laser treatment. According to the selection criteria, a patient with periorbital hemangioma (the first criterion) was excluded; 8 (6.1%) patients with visually evident blue color of the tumor and erythemometry values ranged from 125 to 179 c.u. (the second criterion) were also excluded. Some patients didn't meet the third criterion. Clinical evaluation revealed the area of infantile hemangioma to be larger than 10 cm² in one patient, who was excluded; two neoplasms (1.5%) also dropped out of the study, because their size was less than 1 cm² and required dynamic observation. Two patients with the localization of the tumor in subcutaneous fat tissue were excluded from the study (the fourth

criterion) after ultrasound scanning of the tumor and measurement of its depth (tumor localization deeper than 1 cm). Thirteen patients with 13 hemangiomas (10.66%), 10 deep and 3 superficial, were excluded from the study group.

Thus, according to the selection criteria for laser therapy, 109 children with a total of 119 hemangiomas were selected. Thirty eight tumors were of a combined type because the depth of the involvement was more than 0.5 cm. A long course of 6—10 laser sessions was recommended to such patients. Eighty one superficial hemangiomas were exposed to a short course of laser therapy.

Nd:YAP/KTP Q-Sw laser with 3 mm nozzle, radiation wavelength 1079/540 nm was used to treat 119 vascular tumors. Parameters of laser with 3 mm nozzle are the following: energy density 7,07—63,7 J/cm² with a pulse frequency of 1—3 Hz, treatment in a scanning mode without overlapping of light spots till the appearance of a darker color of the tumor. The first procedure was both a treatment and a test, since the treatment was performed by a laser with the minimum energy density (7.07 J/cm²). Our experience has shown that such level of energy density is sufficient for hemangioma treatment in the region of the vermilion border, external genital organs, the skin on the palms and soles. Exposure to the skin of the scalp required higher energy density (34.0 J/cm²).

To treat superficial hemangiomas patients underwent a short course of laser exposure with the energy density of 7.07—14.1 J/cm², a pulse frequency of 1—2 Hz (1—5 sessions), for combined hemangiomas they underwent a long course with laser energy density of 14.1—21.2 J/cm², a pulse frequency of 2—3 Hz, 6—10 sessions (Fig. 2). Selection of laser energy density was carried out individually. Treatment was repeated at intervals from 2 to 8 weeks. In proliferation phase of the vascular tumor the interval between sessions was 2 weeks to minimize a tumor recurrence. If the tumor was in the stabilization phase an interval between sessions was longer, from 4 to 6 weeks.

DISCUSSION

To complete the course of therapy the following clinical criteria were manifested: a tumor flattening and erythemometry values to less than 110 c.u., which corresponded to the normal skin value in the control area fixed symmetrically during the primary examination. According to after treatment ultrasound data the vascular involvement and feeding vessels were not visualized, the dermis and hypodermis structure was without structural changes.

After treatment changes such as normal skin color and complete alignment of the tumor surface with surrounding tissues were noted in all children (81 patients) with superficial hemangiomas. After laser treatment of 38 combined hemangiomas an intensive skin color faded to a normal in 92.1% of cases, and hemangiomas turned pale in 7.9% of cases. At the same time complete alignment of the tumor surface with surrounding tissues was also noted in 92.1% of cases, and partial flattening in 7.9% of cases after laser treatment.

Comparative erythemometry before and after the sessions and comparison with the control area of healthy skin were instrumental criteria for evaluating the effectiveness of laser treatment. The mean erythemometry indices irrespective of the clinical

type of the tumor after treatment did not differ significantly from each other, nor in comparison with the control area of the skin and indicate a good cosmetic effect of the therapy in general.

The absence of significant differences in erythemometry values of superficial and combined hemangiomas after treatment in comparison with the values of the control skin area confirms the adequate selection of therapy modes and a good cosmetic effect regardless of the tumor localization.

Ultrasound examination of all superficially located hemangiomas after the course of laser therapy didn't show vascular formation and blood flow, the structure of the dermis and hypoderm did not have structural changes in the study of 81 hemangiomas, i.e. in 100% of cases. Ultrasound scanning of 38 combined hemangiomas revealed echo signs of involution phase: 2-fold reduction of the tumor depth, a significant reduction of the blood flow in 3 (7.9%) formations, the remaining 35 (92.1%) combined hemangiomas were not visualized, the blood flow was not determined, the structural changes in the dermis and hypodermis were absent.

Parents stated that the aesthetic criterion of effectiveness was important and included both the medical professional's opinion and parent satisfaction with treatment. To evaluate the aesthetic outcome objectively the Social Support Questionnaire (SSQ) questionnaire was used, which reflects patient satisfaction with the results of therapy. All respondents (parents) noted that therapy results justified their expectations: after the course of laser treatment 97.2% of parents evaluated the therapeutic effect as "Very Much Improved" and 2.8% — as "Much Improved". No negative evaluation marks of the treatment results as "Improved partially" or "No change" were given by respondents. The assessment of treatment outcomes showed the scores 2.9. on the Global Aesthetic Scale (GAIS) (Fig. 3). The assessment of aesthetic outcome of the treatment showed fully coincident opinions of parents and medical specialists.

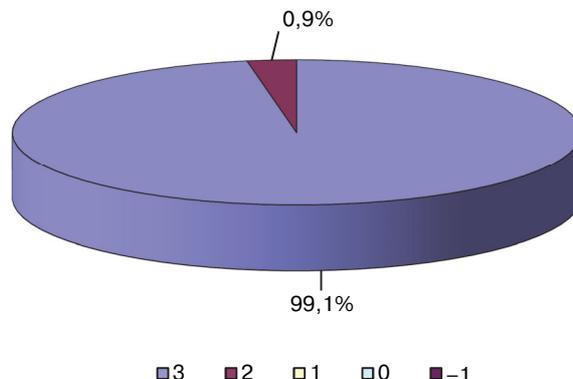


Fig. 3. The assessment of results by doctor on the Global Aesthetic Scale (GAIS) after a course of the laser treatment

CONCLUSIONS

Infantile hemangiomas, regardless of gender, are often single, superficial, appear within the first month after birth (70.5%), with a predominant involvement of the head and trunk; superficial hemangiomas are of red color (100%), with a smooth surface (70.2%), clear boundaries (64.3%), an area of involvement of not more than 10 cm² (96.4%); combined IHs are of red color (100%), with a bumpy surface (92.1%), unclear boundaries (76.3%); deep IHs — blue (80%), bumpy surface (80%), unclear boundaries (90%); the growth of any form of hemangioma during the first year of life was observed in more than 90% of cases; more than 95% of tumors are diagnosed in the proliferation phase.

Erythemometry values in children with superficial and combined IHs did not differ significantly with any form and localization of the vascular tumor. The maximum erythema index was obtained in the arterial type of blood flow; with a mixed type of blood flow the venous component predominated. Ultrasound more often revealed superficial tumors with a feeding vessel in 64% of cases, with predominance of venous blood flow (57.6%) and diameter not exceeding 0.15 cm (77.6%); combined and deep hemangiomas had significantly low peak systolic velocity and an index of peripheral resistance.

An algorithm for selecting patients for Nd:YAP / KTPQ-Sw 1079/540 nm laser treatment was developed including erythemometry, involvement area, depth of involvement, feeding vessel diameter

and exclusion of dangerous anatomical localizations. A short course (1—5 sessions) of laser treatment was used for superficial hemangiomas, and a long course (6—10 sessions) for combined ones.

Clinical and aesthetic efficacy of laser therapy was confirmed by manifestation of normal skin coloring, the alignment of tissues in 100% of superficial hemangiomas, and in more than 92% of combined tumors. Parents (97.2%) evaluated the therapeutic effect as “Very Much Improved”, the average GAIS score was 2.98. After treatment values of erythemometry, regardless of the tumor location and the clinical form did not differ from the control area of healthy skin. Ultrasound showed no blood flow, unchanged dermis and hypodermis structure in 100% of cases of superficial hemangiomas and in 92.1% in combined forms.

REFERENCES

1. El'kin V.D., Mitrjukovskij L.S., Lysov A.Ju. *Prakticheskaja dermatoonkologija* [Practical dermatooncology] M.: Prakticheskaja medicina, 2014. p. 480. (In Russ.).
2. Sheptij O.V., Kruglova L.S. *Mladencheskaja gemangioma: klassifikacija, klinicheskaja kartina i metody korekcii* [Infantile hemangioma: current classification, clinical picture and effective methods of therapy]. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej* [Russian Journal of Skin and Venereal Diseases]. 2016. No. 3. P. 178—183.
3. Kwon E.K., Seefeldt M., Drolet B.A. Infantile Hemangiomas. *Am. J. Clin. Dermatology*. 2013. Vol. 14. № 2. P. 111—123.
4. Liang M.G., Frieden I.J. Infantile and congenital hemangiomas. *Seminar. Pediatr. Surg.* 2014. Vol. 23. № 4. P. 162—167.

5. Socher J.A., M.F. de SáMarchi, Rickli J.C. Subcutaneous Cavernous Hemangioma in the Nasal Dorsum: Report of Case Treated with Endoscopic Rhinoplasty. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2014. Vol. 18. № 2. P. 213—216.
6. Berezhnova S.G. Osnovnye napravlenija lechenija gemangiom orbital'noj i paraorbital'noj lokalizacii u detej [The main patterns of treatment of orbitally and para-orbitally localized hemangiomas in children]. *Rossijskij oftal'mologičeskij zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]*. 2013. No. 6 (1). P. 96—102 (In Russ.).
7. Spence-Shishido A.A., Good W.V., Baselga E. Hemangiomas and the eye. *Clinics in Dermatology*. 2015. Vol. 33 (2). P. 170—182.
8. Craig L.M., Alster T.S. Vascular Skin Lesions in Children: A Review of Laser Surgical and Medical Treatments. *Dermatologic Surgery*. 2013. Vol. 39. № 8. P. 1137—1146.
9. Liu M., Frieden I.J. Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 169. № 1. P. 20—30.
10. Cao Y., Wang F., Jia Q. One Possible Mechanism of Pulsed Dye Laser Treatment on Infantile Hemangioma: Induction of Endothelial Apoptosis and Serum VEGF Level Changes. *J. Lasers. Med. Sci.* 2014. Vol. 5. № 2. P. 75—81.
11. Konoplickij D.V. Klassifikacionnyj algoritm lechenija gemangiom naruzhnoj lokalizacii u detej [Classification algorithm treatment of hemangiomas at children external of containment]. *Molodij vchenij [Young Scientist]*. 2015. No. 2—6 (17). P. 618—622. (In Russ.).
12. Nurmeeva A.R., Mirolyubov A.L., Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Nurmeev N.N. [Sovremennye tekhnologii v diagnostike i lechenii gemangiom] Fundamental'nye issledovaniya. 2013. No. 7. P. 356—359. (In Russ.).
13. Chizhevskaja I.D. Neinvazivnyj metod lechenija vrozhdennyh gemangiom cheljustno-licevoj oblasti u detej [Non-invasive method of treatment of maxillofacial congenital hemangiomas in children]. *Pediatrics. Vostochnaja Evropa [Pediatrics. Eastern Europe]*. 2015. No. 3. P. 160—166. (In Russ.).
14. Gey A., Ezzidine K., Diallo A., Prey S., Dreufus I., Maza A., Mazereeuw-Hautier J., Take A., Leaute-Labreze C. Stay in NICU and infantile haemangioma development. *EADV*. 2015. Vol. 29. P. 566—573.
15. Keller R.G., Patel K.G. Evidence-Based Medicine in the Treatment of Infantile Hemangiomas. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015. Vol. 23 (3) P. 373—392.
16. Shahno E.A. Fizicheskie osnovy primeneniya lazerov v medicine. [Physical principles of the applying of lasers in medicine]. SPb.: NIU ITMO, 2012. P. 129 (In Russ.).
17. Shen L., Zhou G., Zhao J. Pulsed dye laser therapy for infantile hemangiomas: a systemic review and meta-analysis. *QJM*. 2015. Vol. 108 (6). P. 473—480.
18. Rosenberg T.L., Richter G.T. Lasers in the Treatment of Vascular Anomalies. *Current Otorhinolaryngology Reports*. 2014. Vol. 2 (4). P. 265.
19. Trelles M. A preliminary report on the LINLINE multiple wavelength laser platform. *Instituto Medic. Vilaforuny, Cambrils, Tarragona*. 2012. E-43850.

Received 01.05.2018

Accepted 31.05.2018