

И.Н. Нурмеев^{1, 2}, Д.В. Осипов¹, Р.З. Шаммасов¹, И.В. Осипова¹,
А.Ю. Осипов^{1, 2}, Н.А. Умаров²

¹ Детская республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан,
Казань, Российская Федерация

² Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Республика Татарстан,
Российская Федерация

Особенности и современные возможности нехирургического лечения осложненных гемангиом у детей

В статье отражен опыт нехирургического (консервативного) лечения осложненных гемангиом у детей.

Цель. Изучение опыта медикаментозного лечения осложненных гемангиом у детей. **Материалы и методы.** Представлен опыт медикаментозного лечения 3050 пациентов (2007–2014 гг.), у 112 (3,67%) из которых был осложненный характер опухоли. Применены лазерное и хирургическое удаление, пропранолол-терапия со стационарной и амбулаторной фазами лечения. **Результаты.** Достоверное улучшение или излечение отмечено во всех случаях: устранение изъязвлений и кровотечений, а также симптомов, связанных с давлением гемангиомы на окружающие ткани. Показано, что очищение (эпителизация) язв происходит достоверно быстрее при применении пропранолол-терапии. **Заключение.** Тактика медикаментозного ведения пациентов с гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная. Медикаментозное лечение является предпочтительным для группы детей с осложненными гемангиомами.

Ключевые слова: дети, гемангиома, язва, кровотечение, лечение, пропранолол.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность гемангиом у детей достигает 45,7% среди всех доброкачественных опухолей детского возраста; среди популяции новорожденных заболеванию подвержены до 1/4 детей [1, 2]. Имеются сведения, что частота осложнений гемангиом достигает 40%, среди которых 7,5% — кровотечения, 21% — изъязвления [3]. Доказан факт спонтанной регрессии гемангиом, однако этот процесс носит малопредсказуемый характер, нередко разочаровывая ожидания

пациентов и специалистов [1, 4]. Этиологические факторы гемангиом дискуссионны, некоторую обоснованность имеют лишь мутационная и плацентарная теории [5–8]. Сложность диагностики и лечения гемангиом усугубляется отсутствием единой классификации, способной обеспечить взаимопонимание между педиатрами, дерматологами, детскими хирургами и онкологами. Одной из общепризнанных проблем лечения гемангиом считается определение показаний к началу лечения. Однозначность пока-

I.N. Nurmeev^{1, 2}, D.V. Osipov¹, R.Z. Shammassov¹, I.V. Osipova¹,
A.Yu. Osipov^{1, 2}, N.A. Umarov²

¹ Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan,
Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Advanced Features of Non-Surgical Treatment of Complicated Hemangiomas in Children

Experience of nonsurgical (conservative) treatment of complicated hemangiomas is presented. **Aim.** Study of experience of nonsurgical treatment of complicated hemangiomas in children. **Material and methods.** 3050 patients (2007–2014 years), among them 112 (3,67%) — complicated hemangiomas. **Treatment methods.** Laser and surgical removal, propranolol therapy with in-patient and out-patient phases. **Results.** Improvement in all cases, elimination of ulcers and bleeding events and other compression symptoms of hemangiomas. Clearance of ulcers was faster in propranolol-therapy group. **Conclusion.** Tactic of nonsurgical (medicamentous) management of hemangiomas is effective and safe; it is preferable for complicated hemangiomas.

Keywords: children, hemangioma, ulcer, bleeding, treatment, propranolol.

Таблица. Распределение гемангиом в группе исследования по локализации (n = 112)

Локализация	Количество	%
Голова	17	15,18
Конечности	19	16,96
Туловище	12	10,71
Множественные поражения, осложненная гемангиома в составе множественного поражения	17	15,18
Гемангиома орбиты	15	13,39
Гемангиома печени	3	2,69
Промежность, область наружных половых органов	29	25,89
Всего	112	100

заний остается предметом дискуссий между специалистами. В то же время ни у кого не вызывает сомнений необходимость безотлагательного лечения осложненных гемангиом, когда поверхность новообразования является местом возникновения изъязвления или источником кровотечения [9, 10]. В современном тренде лечения гемангиом выделяется внедрение терапии β -адреноблокаторами, как правило, пропранололом. В основе такого лечения лежит малоизученная способность препаратов вызывать в гемангиоме инволюционный процесс [11–13]. Особенность терапии заключается в ее способности влиять на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сердечный ритм и проводимость [14, 15]. Опасна передозировка препарата [16, 17]. Можно отметить возможности пропранолол-терапии в отношении гемангиом, осложненных изъязвлением. Традиционно такие новообразования являлись показанием к хирургическому удалению. Имеются сведения, что проведение пропранолол-терапии способствует регрессу и в этой группе гемангиом [9, 10].

Представляется актуальной проработка вопроса терапии осложненных гемангиом, когда местное и хирургическое лечение сочетается или заменяется медикаментозным.

Цель: изучение опыта медикаментозного лечения осложненных гемангиом у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2007–2014 гг. в ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 3050 пациентов с гемангиомами, из них девочек 2247 (73,67%), мальчиков 803 (26,33%). Возраст пациентов — от 30 дней до 10 мес 8 дней (средний возраст 5,1 мес \pm 15 дн). Возможность медикаментозного лечения по программе «Оценка эффективности и безопасности лечения больных с гемангиомами препаратом пропранолол (Анаприлин)» было одобрено локальным Этическим комитетом при ГБОУ ВПО «КГМУ» протоколами № 9 от 27.11.2012 и № 3 от 25.03.2014.

Характер гемангиом осложненный — у 112 (3,67%), осложненный кровотечением — у 31 (1,02%), изъязвлением — у 64 (2,1%), сочетанием кровотечения и изъязвления — у 17 (0,56%). Кроме того, у 14 (0,46%) детей имели место осложнения, затрагивающие зре-

ние, функцию печени и дыхание. Локализация осложненных гемангиом представлена в табл., наиболее часто отмечали осложненные гемангиомы промежности и области наружных половых органов.

До 2012 г. традиционным для осложненных гемангиом считалось инвазивное лечение: хирургическое удаление, лазерная коагуляция, местная терапия.

С 2012 г. стали применять пропранолол-терапию (препараты Анаприлин, Обзидан). Лечение включало в себя стационарную и амбулаторную фазы. Рабочей дозой пропранолола считали 2 мг/кг в сут с набором дозы за 3–10 дней, с ее понижением в ряде случаев.

Оценивали косметический результат лечения, его длительность и удовлетворенность проводимой терапией (рис. 1). В ряде случаев проводили комбинированное лечение с использованием пропранолол-терапии и Nd:YAG и Er:YAG лазеров (рис. 2).

До 2012 г. пролечено 79 пациентов (70,54%), после 2012 г. — 33 (29,46%). В структуре пациентов, находящихся на пропранолол-терапии, осложненные гемангиомы составили относительно большую долю — 11%, что связано с критериями отбора в программу пропранолол-терапии, где осложненная гемангиома рассматривалась как абсолютное показание.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Фотодокументация позволила констатировать излечение с опорой на фактические исходные данные пациентов во всех случаях. У всех пролеченных больных отмечено улучшение/выздоровление.

Длительность лечения изъязвления гемангиомы традиционными хирургическими средствами составляла $21 \pm 2,1$ дня. С 2012 г. эпителизация поверхности достигалась за $4,5 \pm 1,2$ дня, что

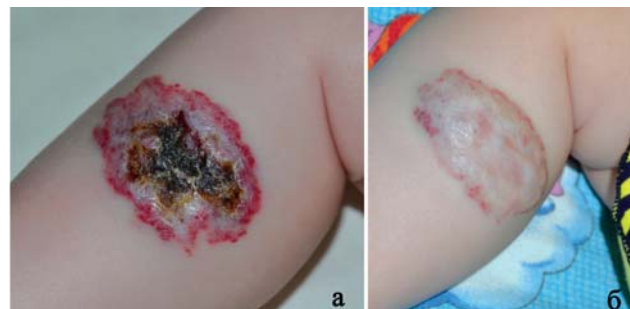


Рис. 1. Ребенок Г., 6 мес. Гемангиома правой голени, осложненная изъязвлением
Примечание. а — до лечения, б — через 12 дней от начала лечения.



Рис. 2. Ребенок А., 5 мес. Гемангиома области грудной клетки, осложненная изъязвлением
Примечание. а — до лечения, б — через 3 нед от начала лечения

позволяет констатировать достоверное улучшение показателя в 4,67 раза ($p \geq 95\%$).

Удовлетворенность результатом лечения оказалась выше в группе медикаментозного лечения, что обусловлено быстрой эпителизацией, отсутствием продолженного периферического роста опухоли, отсутствием местных ожоговых явлений, связанных с лазерным воздействием.

Возможность исключения оперативного лечения вблизи открытой язвы особенно актуальна ввиду высокого риска заноса хирургической инфекции.

Гемодинамических отклонений, обусловленных протоколом лечения β -адреноблокаторами, не выявлено. Отдельные измерения стационарной фазы выходили за границы нормы, что диктует необходимость тщательного мониторинга показателей и врачебного наблюдения.

ВЫВОДЫ

Тактика медикаментозного ведения пациентов с гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная.

Медикаментозное лечение является предпочтительным для группы детей с осложненными гемангиомами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуткин Д.В., Лагунова З.В., Панчешникова Э.С., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Гемангиомы: этиология и патогенез. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2004; 2: 20–23.
2. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста: учебник в 2 т. М.: ГЭОТАР-Мед. 2004.
3. Chiller K.G., Passaro D., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol*. 2002; 138: 1567–1576.
4. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion. *Cal Medicine*. 1957; 86 (1): 8–10.
5. Абшилава Д.И., Колыгин Б.А., Гасанов Д.Г. Врачебная тактика при гемангиомах у детей. *Л.*, 1984. 24 с.
6. Boye E., Yu Y., Paranya G., Mulliken J.B., Olsen B.R., Bischoff J. Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas. *Clin Invest*. 2001; 107 (6): 745–752.
7. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48 (4): 477–493.
8. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma. *Clin Invest*. 2001; 107 (6): 665–666.
9. Hong E., Fischer G. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy. *Ped Dermatol*. 2012; 29: 64–67.
10. Tan C.E., Itinteang T., Leadbitter P., Marsh R., Tan S.T. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma. *J Paediatr Child Health*. 2014; 3. Doi: 10.1111.
11. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itrò A. Radiotherapy for maxillo-facial hemangiomas in children: dental and periodontal long term effects. 2005; 54 (9): 509–516.
12. Fette A. Propranolol in use for treatment of complex infant hemangiomas: literature review regarding current guidelines for preassessment and standards of care before initiation of therapy. *Scientific World Journal*. 2013; 20: 850193.
13. Lèautè-Labréze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Taneb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2649–2651.
14. Farhangi V., Sansone R.A. QTc prolongation due to propranolol overdose. *Int J Psychiatry Med*. 2003; 33 (2): 201–202.
15. Puttgen K.B., Summerer B., Schneider J., Cohen B.A., Boss E.F., Bauman N.M. Cardiovascular and blood glucose parameters in infants during propranolol initiation for treatment of symptomatic infantile hemangiomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013; 122 (9): 550–554.
16. Janmohamed S.R., Madern G.C., de Laat P.C., Oranje A.P. Haemangioma of infancy: two case reports with an overdose of propranolol. *Case Rep Dermatol*. 2011; 3 (1): 18–21.
17. Reith D.M., Dawson A.H., Epid D., Whyte I.M., Buckley N.A., Sayer G.P. Relative toxicity of beta blockers in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996; 34 (3): 273–278.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Нурмеев Ильдар Наилевич, доктор медицинских наук, доцент Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 267-89-69, **e-mail:** nurmeev@gmail.com

Дмитрий Владиславович Осипов, кандидат медицинских наук, врач-сосудистый хирург Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан

Адрес: 420138, Казань, Оренбургский тракт, д. 140, **тел.:** +7 (843) 267-89-69, **e-mail:** osipovdv1936@rambler.ru

Шаммасов Рафаэль Закариевич, заведующий онкогематологическим отделением Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан

Адрес: 420138, Казань, Оренбургский тракт, д. 140, **тел.:** +7 (843) 237-30-07, **e-mail:** rshamm@hotmail.com

Осипова Ильдия Вагизовна, врач Детской республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан

Адрес: 420138, Казань, Оренбургский тракт, д. 140, **тел.:** +7 (843) 237-30-07, **e-mail:** osipovdv1936@rambler.ru

Осипов Александр Юрьевич, ассистент кафедры детской хирургии Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 267-89-57, **e-mail:** osipov_pedsurg@mail.ru

Умаров Никита Андреевич, Казанский государственный медицинский университет

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, **тел.:** +7 (843) 267-89-57, **e-mail:** umarov-nikita@mail.ru