

ПРОГРАММА КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

¹ГБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет" Минздравсоцразвития России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49;

²ГБОУ ВПО "Казанский (Приволжский) федеральный университет" Минобрнауки РФ, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Нурмеев Ильдар Наилевич (Nurmeev Il'dar Nailevich), e-mail: nurmееv@gmail.com.

В статье отражен опыт диагностики и медикаментозного лечения гемангиом с 2012 по 2013 г. общим количеством 31. Представлены критерии включения в программу лечения, особенности лечебной программы, в том числе собственный способ определения показаний к лечению гемангиом. Цель — изучение опыта лечения гемангиом у детей с применением консервативной тактической программы. Результаты: во всех случаях получен положительный результат — показано достоверное устранение гемангиом и симптомов, с ними связанных. Заключение: тактика ведения пациента с гемангиомой требует индивидуального подхода; способ определения показаний к лечению гемангиом позволяет объективно определить сроки начала лечения гемангиом при их активном росте; пропранолол-терапия и лазерное удаление гемангиом являются наиболее эффективными, безопасными и косметически приемлемыми способами удаления, как по отдельности, так и в комбинации.

Ключевые слова: дети; гемангиома; лечение; пропранолол; лазер.

Nurmeev I.N., Mirolyubov L.M., Nurmeeva A.R., Nurmeev N.N., Umarov N.A.

A PROGRAM FOR THE CONSERVATIVE TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN

Kazan State Medical University ul. Butlerova, 49, 420012, Kazan, Russia

A total of 31 hemangiomas were treated during 2012-2013. Criteria for inclusion in the treatment program and its peculiarities are described including the original method for the choice of indications for conservative treatment. In all cases, hemangiomas and concomitant clinical symptoms were effectively eliminated. It is concluded that treatment of hemangiomas must be conducted on an individual basis. The correct choice of indications for the treatment allows to choose the proper time of its onset prior to the active growth of hemangiomas. Propranolol therapy and/or laser-assisted removal of the tumors are considered to be the most effective, safe, and acceptable methods for the management of patients with hemangiomas.

Key words: children, hemangioma, treatment, propranolol, laser.

Гемангиомой считают доброкачественное сосудистое новообразование кожи, распространенность которого достигает 45,7% от всех опухолей. Среди новорожденных патология может быть у четверти популяции [1, 2]. Для заболевания типична манифестация в первые 2—6 нед жизни. Всеми авторами признается факт спонтанной регрессии, которая наиболее вероятна после первого полугодия жизни, а в последующие 5—15 лет посредством регрессии распространенность гемангиом снижается до 1,5%. К сожалению, перспективы каждой конкретной гемангиомы неопределенны, степень инволюции вариабельна, финал инволюции не всегда эстетически приемлем [2, 3].

Среди теорий генеза гемангиом лидируют мутационная и плацентарная [4—7].

Большинство (65—95%) гемангиом являются поверхностными, реже встречаются глубокие и комбинированные (смешанные). Следует отметить, что нет единой классификации, принятой педиатрами, детскими хирургами и онкологами.

В диагностической программе помимо клинического осмотра может быть применена ультразвуковая диагностика, РКТ и ангиографическое исследование.

Долгое время доминировала тактика "не трогать и дожидаться исчезновения". В настоящее время воззрения эволюционируют. Для достижения высокой эстетики результата лечения современная медицина стремится излечить видимые дефекты к трем годам, чтобы избежать психосоциальных последствий к пяти годам [8].

В арсенале современных эффективных средств консервативного ведения гемангиом имеется пропранолол терапия [9—12]. Среди несистемных средств лечения произошло вытеснение распространенного ранее способа криодеструкции более совершенным лазерным воздействием [13—18].

С учетом возможности спонтанной регрессии и потенциальных проблем роста опухоли одним из наиболее важных

моментов лечения становится определение показаний к началу лечения [8, 19].

Цель исследования — изучение опыта лечения гемангиом у детей с применением консервативной тактической программы.

Материал и методы

В 2012—2013 гг. в ДРКБ Минздрава РТ проведена пропранолол-терапия 31 пациента с гемангиомами (врачи Нурмеев И.Н., Осипов Д.В.). Средний возраст пациентов составил от 30 дней до 10 мес 8 дней (в среднем 5,1 мес ± 15 дней). Девочек — 23 (74,2%), мальчиков — 8 (25,8%).

Лечение проводили в рамках одноцентрового открытого несравнительного проспективного научного исследования "Оценка эффективности и безопасности лечения больших гемангиом препаратом пропранолол (анаприлин)" — одобрение Локального этического комитета Казанского ГМУ от 27 ноября 2012 г.

Согласно дизайну исследования, были определены следующие критерии включения:

- гемангиома множественная (более 3 независимых элементов);
- гемангиома прогрессирующая;
- гемангиома обширная (более 5 см²);
- гемангиома подкожной локализации, труднодоступных областей;
- возраст ребенка до 1 года.

Кроме того, в работе применяли собственный разработанный алгоритм определения показаний к лечению гемангиом (приоритетная справка на изобретение 2013113161/14 (019519)-25/03/2013).

Критериями исключения из исследования были: системные заболевания, заболевания дыхательной системы, в том числе бронхиальная астма и склонность к бронхоспазмам;

заболевания сердца, в том числе врожденные пороки; заболевания сердца, в том числе нарушение атриовентрикулярной проводимости II и III степени с блокадой, синусовая брадикардия, резко выраженная недостаточность кровообращения; гипергликемия; метаболический ацидоз; одновременный прием ингибиторов MAO; сахарный диабет с кетоацидозом; спастический колит; прием нейролептиков и транквилизаторов; прием гипогликемических препаратов. Необходимо отметить, что список критериев исключения из исследования был во многом определен противопоказаниями к приему пропранолола (анариприн) и его возможными побочными действиями.

Критерии завершения исследования (лечения):

- факт полной инволюции гемангиомы,
- решение родителей пациента о нежелании продолжать лечение,
- отсутствие уменьшения размеров в течение последних 3 мес.

Завершение лечения проводили путем постепенной отмены препарата в течение 2 нед.

Согласно протоколу, лечение включало в себя стационарную и амбулаторную фазы. В рамках стационарной фазы проводили повышение дозы пропранолола от 1 до 2 мг/кг в сутки под контролем уровня артериального давления и пульса, показателей глюкозы крови и данных ЭКГ. Лечение проводили командой из детского сосудистого хирурга и педиатра-кардиолога, в отдельных случаях дополняя офтальмологом или гастроэнтерологом.

В группе включенных в исследование пациентов у 29 (93,54%) отмечали кавернозные гемангиомы, у 1 (3,23%) — капиллярную гемангиому, у 1 (3,23%) — смешанную. В 17 (45,16%) случаях — множественные, в 14 (54,84%) — единичные. Стабильные гемангиомы отмечены у 5 (16,13%) пациентов, прогрессирующие — у 26 (83,87%).

Локализация новообразований представлена в таблице.

Как видно из таблицы, чаще лечение проводили в отношении гемангиом области лица и головы, что объясняется высокими требованиями эстетики результата. Пациенты с новообразованиями области орбиты и века включались в исследование ввиду труднодоступности гемангиомы.

У всех пациентов проводили контроль ЭКГ. До начала лечения у 30 (96,77%) пациентов был отмечен синусовый ритм, у 1 (3,23%) — миграция водителя ритма по предсердиям. В 20 (64,52%) случаях отмечали нормальное положение электрической оси сердца, в 11 (35,48%) — вертикальное положение.

Для оценки показателей гемодинамики оценивали артериальное давление, частоту сердечных сокращений (известно, что неизбирательный β -адреноблокатор пропранолол уменьшает силу и частоту сердечных сокращений).

У всех пациентов контролировали уровень глюкозы крови (известно влияние β -адреноблокаторов на регуляцию углеводного обмена).

В 3 (9,69%) случаях лечение сочетали с лазерным Nd:YAG 1064 нм фототермолизом гемангиом: в 1 (3,23%) — лазерный фототермолиз до пропранолол-терапии, в 1 (3,23%) — как завершающий этап лечения после пропранолол терапии, в 1 (3,23%) — параллельное выполнение лазерного фототермолиза с пропранолол-терапией.

Для оценки результатов лечения использовали серии цифровых фотоснимков, выполненных до и после лечения (Nikon D3100).

Результаты и обсуждение

В 2 случаях пациенты были исключены из исследования (лечение по протоколу не проводилось). У одного пациента была выявлена врожденная атриовентрикулярная блокада II степени, у второго — врожденный порок сердца — дефект межжелудочковой перегородки.

В исследуемой группе длительность лечения составляла от 5 до 10 мес (в среднем $6,83 \pm 0,24$ мес). Стационарная фаза лечения (исследования) составила 7—12 дней.

Распределение гемангиом в группе исследования по локализации

Локализация		Количество, абс.	%
Тело		6	19,35
Голова:	лицо	14	45,16
	глаз (и веко)	6	19,35
	прочее	2	6,45
Печень		1	3,24
Множественные поражения		2	6,45
Всего...		31	100

У всех пролеченных больных было отмечено улучшение/выздоровление.

Наиболее показательны результаты у 2 пациентов.

Пациент Н. был включен в группу исследования с диагнозом: прогрессирующая смешанная гемангиома области правой глазницы и правого верхнего века. Пропранолол-терапия проводилась в течение 6 мес. По завершении лечения было отмечено полное исчезновение новообразования. При этом возможность открывать глаз появилась на 5-й день лечения, во время стационарной фазы.

Пациент Р. впервые был консультирован в возрасте 1 мес, когда коллегами из отделения хирургии новорожденных был поставлен диагноз: новообразование брюшной полости и при лапароскопическом исследовании верифицирована гемангиома области левой доли печени и брюшной полости, обширная, прогрессирующая. Получая пропранолол-терапию по стандартизованному протоколу, пациент находился на лечении в течение 7 мес. Гемангиома продемонстрировала полный регресс, и итоговое ультразвуковое исследование показало ее остатки в виде единичных сосудов.

В повторных электрокардиографических исследованиях у 8 (25,81%) пациентов было отмечено нарушение процессов реполяризации, у 1 (3,23%) — неполная блокада пучка Гиса, у 8 (25,81%) выявлена миграция водителя ритма по предсердиям.

Одним из эффектов применения пропранолола является повышение уровня глюкозы. Во всех случаях выполнялся лабораторный контроль показателя. Средний уровень глюкозы крови повысился с $3,857 \pm 0,103$ до $4,114 \pm 0,086$ ммоль/л. Несмотря на то, что повышение уровня явилось достоверным ($p \geq 95\%$), показатели не выходили за рамки нормы.

Показатель частоты сердечных сокращений за время исследования снижался с $127,87 \pm 2,5$ до $120,77 \pm 2,9$ в минуту, снижение носило достоверно значимый характер ($p \geq 95\%$), однако показатель не выходил за рамки возрастной нормы.

Систолическое артериальное давление достоверно ($p \geq 95\%$) снижалось на стационарной фазе лечения с $101,56 \pm 3,6$ мм рт. ст. до минимального значения в $78,25 \pm 2,09$ мм рт. ст., однако показатели гемодинамики к началу амбулаторной фазы исследования вернулись в рамки возрастной нормы. Следует отметить, что среднесуточные значения величин артериального давления и частоты сердечных сокращений соответствовали возрастным нормам исследуемой группы на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах лечения. Таким образом, гемодинамические отклонения, сопутствующие лечению пропранололом, носили временный характер. Однако показатели в течение стационарной фазы выходили за границы нормы, что однозначно требует врачебного наблюдения и мониторинга показателей.

Выводы

1. Тактика ведения пациента с гемангиомой требует индивидуального подхода; способ определения показаний к лечению гемангиом позволяет объективно определить сроки начала лечения гемангиом при их активном росте.

2. Пропранолол-терапия и лазерное удаление гемангиом являются наиболее эффективными, безопасными и косметич-

чески приемлемыми способами удаления как по отдельности, так и в комбинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю.Ф. *Хирургические болезни детского возраста: учебник*. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004; т. 1—2.
2. Гуткин Д.В., Лагунова З.В., Панчешникова Э.С., Потехаев Н.Н., Ткаченко С.Б. Гемангиомы: этиология и патогенез. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2004; 2: 20—3.
3. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion. *Calif. Med.* 1957; 86 (1): 8—10.
4. Boye E., Paranya Yu.Y., Mulliken G., Olsen J.B., Bischoff B.R. *J. Clin. Invest.* 2001; 107 (6): 745—52.
5. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma. *J. Clin. Invest.* 2001; 107 (6): 665—6.
6. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48: 477—93.
7. North P.E., Waner M., Mizeracki A., Mrak R.E., Nicholas R., Kincannon J., Suen J.Y., Mihm M.C. *Jr. Arch. Dermatol.* 2001; 137: 559—70.
8. Zheng J.W., Wang Y.A., Zhou G.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2007; 16 (4): 337—42.
9. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. *Minerva Stomatol.* 2005; 54 (9): 509—16.
10. Léauté-Labrèze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2649—51.
11. Shayan Y.R., Prendiville J.S., Goldman R.D. Use of propranolol in treating hemangiomas. *Can. Family Physician.* 2011; 57 (3): 302—3.
12. Winter H., Dräger E., Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatol. Surg.* 2000; 26 (2): 105—8.
13. Ohtsuka H., Shioya N., Tanaka S. Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity. *Ann. Plast. Surg.* 1980; 4 (6): 462—8.
14. Poetke M., Philipp C., Berlien H.P. Flashlamp-pumped pulsed dye laser for hemangiomas in infancy: treatment of superficial vs mixed hemangiomas. *Arch. Dermatol.* 2000; 136 (5): 628—32.
15. Vlachakis I., Gardikis S., Michailoudi E., Charissis G. Treatment of hemangiomas in children using a Nd:YAG laser in conjunction with ice cooling of the epidermis: techniques and results. *BMC Pediatr.* 2003; 12 (3): 2.
16. Bevin A.A., Parlette E.C., Domankevitz Y., Ross E.V. Variable-pulse Nd:YAG laser in the treatment of facial telangiectasias. *Dermatol. Surg.* 2006; 32 (1): 7—12.
17. Исаков Ю.Ф., Гераскин В.И., Шафранов В.В., Резницкий В.Г. Перспективы применения низких температур в детской хирургии. *Хирургия*; 1984; 4: 122—6.
18. Ситковский Н.Б., Новак М.М. Криохирургия гемангиом у детей. *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*. 1979; 1: 67—71.
19. Абшилава Д.И., Колыгин Б.А., Гасанов Д.Г. *Врачебная тактика при гемангиомах у детей*. Л.; 1984.

REFERENCES

1. Isakov Yu.F. *Pediatric surgical diseases*. Moscow: Geotar-Med; 2004; vol. 1—2 (in Russian).
2. Gutkin D.V., Lagunova Z.V., Pancheshnikova E.S., Potekhaev N.N., Tkachenko S.B. Hemangiomas: etiology and pathogenesis. *Experimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2004; 2: 20—3 (in Russian).
3. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion. *Calif. Med.* 1957; 86 (1): 8—10.
4. Boye E., Paranya Yu.Y., Mulliken G., Olsen J.B., Bischoff B.R. *J. Clin. Invest.* 2001; 107 (6): 745—52.
5. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma. *J. Clin. Invest.* 2001; 107 (6): 665—6.
6. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48: 477—93.
7. North P.E., Waner M., Mizeracki A., Mrak R.E., Nicholas R., Kincannon J., Suen J.Y., Mihm M.C. *Jr. Arch. Dermatol.* 2001; 137: 559—70.
8. Zheng J.W., Wang Y.A., Zhou G.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y., Zhu H.G., Ye W.M., Zhang Z.Y. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2007; 16 (4): 337—42.
9. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. *Minerva Stomatol.* 2005; 54 (9): 509—16.
10. Léauté-Labrèze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2649—51.
11. Shayan Y.R., Prendiville J.S., Goldman R.D. Use of propranolol in treating hemangiomas. *Can. Family Physician.* 2011; 57 (3): 302—3.
12. Winter H., Dräger E., Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatol. Surg.* 2000; 26 (2): 105—8.
13. Ohtsuka H., Shioya N., Tanaka S. Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity. *Ann. Plast. Surg.* 1980; 4 (6): 462—8.
14. Poetke M., Philipp C., Berlien H.P. Flashlamp-pumped pulsed dye laser for hemangiomas in infancy: treatment of superficial vs mixed hemangiomas. *Arch. Dermatol.* 2000; 136 (5): 628—32.
15. Vlachakis I., Gardikis S., Michailoudi E., Charissis G. Treatment of hemangiomas in children using a Nd:YAG laser in conjunction with ice cooling of the epidermis: techniques and results. *BMC Pediatr.* 2003; 12 (3): 2.
16. Bevin A.A., Parlette E.C., Domankevitz Y., Ross E.V. Variable-pulse Nd:YAG laser in the treatment of facial telangiectasias. *Dermatol. Surg.* 2006; 32 (1): 7—12.
17. Isakov Ju.F., Geras'kin V.I., Shafranov V.V., Reznickij V.G. The perspectives of use of low temperatures in pediatric surgery. *Hirurgija*; 1984; 4: 122—6 (in Russian).
18. Sitkovskij N.B., Novak M.M. Cryosurgery of hemangiomas in children. *Vestnik Hirurgii imeni I.I. Grekova*. 1979; 1: 67—71 (in Russian).
19. Abshilava D.I., Kolygin B.A., Gasanov D.G. *Tactic in treatment of hemangiomas in children*. Leningrad; 1984 (in Russian).

Поступила 04.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.441-006.04-092:612.64:612.447]-089

Черных А.В.¹, Вечеркин В.А.², Малеев Ю.В.¹, Шевцов А.Н.¹

ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

¹Кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией ГБОУ ВПО "Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко" Минздрава России; ²кафедра детской хирургии, 394036, Воронеж, Россия

Шевцов Артем Николаевич (Shevcov Artem Nikolaevich), e-mail: shan-87@ya.ru

Оптимальный способ лечения рака щитовидной железы у детей — полное хирургическое удаление железы, пораженной патологическим процессом. Специфическим осложнением хирургического лечения рака щитовидной железы является случайное удаление околощитовидных желез [8]. Для правильного выполнения хирургических операций на щитовидной железе необходимо знание основ эмбриологического развития околощитовидных желез.

Основываясь на знании принципов эмбриогенеза околощитовидных желез, была поставлена цель — изучить особенности их топографической анатомии и подготовить теоретическую базу для объемного моделирования локализации околощитовидных желез в передней области шеи.