



УДК 616-006.311.03-08-053.2

## Медикаментозное лечение гемангиом у детей

**Л.М. МИРОЛЮБОВ, А.Р. НУРМЕЕВА, И.Н. НУРМЕЕВ, Д.В. ОСИПОВ, Д.Р. САБИРОВА**

Казанский государственный медицинский университет

Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

Казанская государственная медицинская академия

**Нурмеева Алсу Рашитовна**

аспирант кафедры детской хирургии

420138, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 140, тел. 8-937-776-86-00, e-mail: alsu.nurmeeva@mail.ru

*В статье отражен опыт диагностики и лечения 43 пациентов с диагнозом «гемангиома», получавших лечение препаратом «Пропранолол» в 2012-2013 гг. Оценена эффективность и безопасность лечения гемангиом у детей с применением пропранолол-терапии. Улучшение достигнуто у всех пациентов. Пропранолол-терапия показала себя как эффективный нехирургический способ лечения гемангиом. Изменения показателей гемодинамики и потенциальный риск возникновения патологической брадикардии требуют тщательного наблюдения больных кардиологом с контролем ЭКГ и эхокардиоскопии в течение всего периода терапии пропранололом.*

**Ключевые слова:** дети, гемангиома, лечение, пропранолол.

## Medicated treatment of hemangioma in children

**L.M. MIROLYUBOV, A.R. NURMEEVA, I.N. NURMEEV, D.V. OSIPOV, D.R. SABIROVA**

Kazan State Medical University

Children Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan

Kazan State Medical Academy

*The article tells about the experience of diagnosis and treatment of 43 patients with a diagnosis of hemangioma treated with the drug propranolol in 2012-2013. The efficiency and safety of treatment of hemangiomas in children using propranolol therapy is estimated. Improvement was achieved in all patients. Propranolol therapy has shown to be an effective non-surgical method of treatment of hemangiomas. Hemodynamic changes and the potential risk of abnormal bradycardia require careful monitoring of patients by cardiologist with control of ECG and echocardiography during the whole period of treatment with propranolol.*

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

Среди нехирургических (медикаментозных) способов лечения гемангиом на сегодня наибольшую популярность приобрела пропранолол-терапия, которая признается лидирующей в ведущих клиниках мира, применяется как отдельно, так и в сочетании с инвазивными процедурами. Лечение эффективно даже в отношении гемангиом, осложненных изъязвлением, где традиционно установлены показания к хирургическому удалению [1]. И что особенно важно, применение пропранолол-терапии позволяет достичь удовлетворительных результатов в самой сложной группе пациентов с жизнеугрожающими гемангиомами, способными вызвать обструкцию дыхательных путей, склонными к кровотечению [1, 2]. Эффективность пропранолол-терапии подтверждают многочисленные исследования [3, 4].

Протокол лечения предусматривает тщательный контроль параметров гемодинамики по 2 часа каждые 30 минут, как в начале лечения, так и при повышении дозы препарата [5]. Согласно существующим рекомендациям, дозиров-

ка пропранолола может составлять от 1 до 2 мг/кг в сутки, в отдельных случаях лечебный эффект усиливают повышением дозы препарата до 4 мг/кг в сутки [6]. Из описания к препарату известно о потенциальном гипотензивном эффекте пропранолола, брадикардии, гипогликемии и электролитных нарушениях [7-9].

Как известно, пропранолол издавна используется в педиатрической практике [10]. В частности применение препарата в дозировке 6 и более мг/кг в сутки позволяет существенно снизить риск внезапной смерти при гипертрофической кардиомиопатии [11, 12]. Пропранолол эффективен при лечении портальной гипертензии у детей [13]. Препарат используется в медикаментозном лечении одышечно-цианотических приступов у пациентов с тетрадой Фалло [14].

В педиатрической практике известны факты случайного приема запредельных доз пропранолола. Так, прием 70 мг препарата двухлетним ребенком привел к сонливости, АВ-блокаде II степени и гипогликемии [15]. Прием 100 мг пропранолола 5-летним ребенком сопровождал-

**Рисунок.**  
**Лечение гемангиомы пропранололом,**  
**пациент Д.**



*а — до начала лечения;*  
*б — через 7 мес. после начала пропранолол-терапии*

ся сонливостью с бредом и галлюцинациями [16]. В то же время передозировка пропранолола 17-летней девушкой повлекла за собой остановку сердца, что потребовало 2 часов сердечно-легочной реанимации и последующей баллонной внутриаортальной контрпульсации для восстановления гемодинамики [8].

Вышеперечисленное определяет актуальность проведения дополнительных исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности пропранолол-терапии.

**Цель работы** — оценка эффективности и безопасности лечения гемангиом у детей с применением пропранолол-терапии.

**Материалы и методы**

В течение 2012–2013 гг. в отделении сердечно-сосудистой хирургии ДРКБ МЗ РТ проведено обследование и медикаментозное лечение 43 пациентов с гемангиомами. Средний возраст больных составил 3 месяца 25 дней, по полу — 6 (13%) мальчиков и 37 (87%) девочек. Гемангиомы располагались: лицо — 27 (63%), шея — 2 (4%), волосистая часть головы — 2 (4%), туловище — 4 (9%), конечности — 5 (12%), гемангиомы области промежности и наружных половых органов — 2 (4%), множественные гемангиомы — 2 (4%). Контроль динамики изменения локального статуса гемангиом оценивали при помощи УЗИ и повторных цифровых фотоснимков (зеркальная фотокамера). Лечение осуществлялось междисциплинарной командой в составе сосудистого хирурга, кардиолога (педиатра), офтальмолога и ЛОР-врача (по показаниям).

Назначение пропранолола осуществлялось при лечении пациентов в рамках открытого одноцентрового несравнительного проспективного научного исследования «Медикаментозное лечение гемангиом у детей препаратом «Пропранолол». Программа исследования одобрена решением заседания № 9 от 27 ноября 2012 г. Локального этического комитета КГМУ.

Лечение пропранололом осуществляли с выделением стационарной и амбулаторной фаз. Во время стационарной фазы терапии происходил подбор и нарастание дозы от 0,015 мг/кг в сутки

до 2 мг/кг в сутки. Каждому больному проводили контроль показателей гемодинамики (частоты сердечных сокращений, артериального давления), параметров ЭКГ, эхокардиоскопии, уровня глюкозы крови. В течение амбулаторной фазы лечения осуществлялась коррекция дозы препарата по весу пациента. Осуществлялся еженедельный контроль показателей гемодинамики, ЭКГ и уровня глюкозы крови.

**Результаты**

Два ребенка были исключены из исследования в связи с выявлением противопоказаний к терапии пропранололом (АВ-блокада I степени в одном случае и дефект межжелудочковой перегородки в другом). У одного пациента была выявлена гипергликемия, что потребовало дополнительного обследования пациента в отделении эндокринологии ДРКБ МЗ РТ с последующим возвратом ребенка к пропранолол-терапии. Таким образом, у всех детей, включенных в исследование, показатели гемодинамики (частота сердечных сокращений и артериальное давление), параметры электрокардиограммы, сократительная способность миокарда левого желудочка и уровень глюкозы крови находились в пределах нормы. Особое внимание уделялось контролю ЭКГ-параметров (интервал PQ) и частоте сердечных сокращений.

В процессе стационарной фазы терапии было выявлено снижение частоты сердечных сокращений с тенденцией к брадикардии у 39 (90,7%) больных. В то же время показатель не вышел за нижнюю границу возрастной нормы. PQ-интервал колебался от 0,09 до 0,13 секунды, что также не выходило за рамки возрастной нормы. У 13 (30,2%) больных отмечалось нарушение стула в виде транзиторной диареи при нарастании дозы препарата, восстановление стула происходило к 5–7-му дню и не требовало дополнительной терапии. У 4 (9,3%) пациентов наблюдалась повышенная сонливость на фоне приема препарата с возвратом к обычному ритму сна к 10-му дню терапии.

Принимая во внимание возможное отрицательное инотропное действие пропранолола, до начала и в процессе лечения больным проводилось эхокардиоскопическое исследование с оценкой фракции выброса левого желудочка. У всех пациентов не отмечено снижения сократительной способности миокарда.

Улучшение локального статуса достигнуто у всех пациентов. Отмечено уменьшение размеров с последующим исчезновением гемангиом. Завершение терапии осуществлялось индивидуальным определением сроков. Длительность лечения составила в среднем 7–8 месяцев.

Как видно на рисунке, через 7 месяцев проводимой терапии пропранололом на месте гемангиомы сохраняются лишь резидуальные участки капиллярной гиперплазии с тенденцией к дальнейшей инволюции.

**Выводы**

1. Пропранолол-терапия показала себя как эффективный нехирургический способ лечения гемангиом.

2. Изменения показателей гемодинамики и потенциальный риск возникновения патологической брадикардии требуют тщательного наблюдения больных кардиологом с контролем ЭКГ и



эхокардиоскопии в течение всего периода терапии пропранололом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tan O.T., Gilchrist B.A. Laser therapy for selected cutaneous vascular lesions in the pediatric population: a review // *Pediatrics*. — 1988. — Vol. 82. — P. 652-62.
2. Starkey E., Shahidullah H. Propranolol for infantile haemangiomas: a review // *Arch Dis Child*. — 2011 Sep. — Vol. 96, № 9. — P. 890-3.
3. Dalby T.K., Lester-Smith D. Propranolol for the treatment of infantile haemangioma // *J Paediatr Child Health*. — 2013 Feb. — Vol. 49, № 2. — P. 148-51.
4. 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 May 20. — 850193, doi: 10.1155/2013/850193.
5. Bajaj Y., Kapoor K., Ifeacho S., Jephson C.G., Albert D.M., Harper J.I., Hartley B.E. Great Ormond Street Hospital treatment guidelines for use of propranolol in infantile isolated subglottic hemangioma // *J Laryngol Otol*. — 2013 Feb 1. — P. 1-4.
6. Fay A., Nguyen J., Waner M. Conceptual approach to the management of infantile hemangiomas // *J Pediatr*. — 2010 Dec. — Vol. 157, № 6. — P. 881-8.
7. Kallen R.J., Mohler J.H., Lin H.L. Hypoglycemia: a complication of treatment of hypertension with propranolol // *Clin Pediatr (Phila)*. — 1980 Aug. — Vol. 19, № 8. — P. 567-8.
8. Lane A.S., Woodward A.C., Goldman M.R. Massive propranolol overdose poorly responsive to pharmacologic therapy: use of the intra-aortic balloon pump // *Ann Emerg Med*. — 1987 Dec. — Vol. 16, № 12. — P. 1381-3.
9. Pavlakovic H., Kietz S., Lauerer P., Zutt M., Lakomek M. Hyperkalemia complicating propranolol treatment of an infantile hemangioma // *Pediatrics*. — 2010 Dec. — Vol. 126, № 6. — P(e)1589-93.
10. El-Shabrawi M., Hassanin F. Propranolol safety profile in children // *Curr Drug Saf*. — 2011 Sep, 1. — Vol. 6, № 4. — P. 259-66.
11. Ostman-Smith I. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence — strategies to prevent sudden death // *Fundam Clin Pharmacol*. — 2010 Oct. — Vol. 24, № 5. — P. 637-52.
12. Seggewiss H., Rigopoulos A. Management of hypertrophic cardiomyopathy in children // *Paediatr Drugs*. — 2003. — Vol. 5, № 10. — P. 663-72.
13. Samanta T., Purkait R., Sarkar M., Misra A., Ganguly S. Effectiveness of beta blockers in primary prophylaxis of variceal bleeding in children with portal hypertension // *Trop Gastroenterol*. — 2011 Oct-Dec. — Vol. 32, № 4. — P. 299-303.
14. Graham E.M., Bandiside V.M., Bradley S.M., Crawford F.A. Jr., Simsic J.M., Atz A.M. Effect of preoperative use of propranolol on postoperative outcome in patients with tetralogy of Fallot // *Am J Cardiol*. — 2008 Mar 1. — Vol. 101, № 5. — P. 693-5.
15. Hesse B., Pedersen J.T. Hypoglycaemia after propranolol in children // *Acta Med Scand*. — 1973 Jun. — Vol. 193, № 6. — P. 551-2.
16. Eibs H.G., Oberdisse U., Brambach U. Intoxication by beta-blockers in children and adolescents (author's transl) // *Monatsschr Kinderheilkd*. — 1982 May. — Vol. 130, № 5. — P. 292-5.

**НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ**

**СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ СЧИТАЕТ НЕОБХОДИМЫМ ВКЛЮЧЕНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК**

Союз педиатров России считает необходимым включение вакцинации против ротавирусной инфекции в календарь обязательных прививок для детей младшего возраста, сообщается в пресс-релизе всероссийской научно-практической конференции «Фармакотерапия и диетология в педиатрии». По информации экспертов, выступающих на конференции, РВИ на данный момент самая частая причина тяжелых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет, ежегодно вызывающая около 25 миллионов визитов к врачу, не менее 2 млн госпитализаций и более 500 тысяч смертей. По тяжести и последствий для организма наибольшую опасность РВИ представляет для детей до 2 лет. Эксперты напоминают, что инфицирующая доза вируса крайне мала: для детей достаточно всего 10–102 вирусных частиц, что значительно меньше, чем требуется, например, для заражения гепатитом А. Поскольку на данный момент лечение ротавируса только симптоматическое, наиболее эффективным средством профилактики последствий опасного вируса является вакцинация. К такому выводу пришли эксперты в ходе круглого стола, ссылаясь на успешный опыт вакцинации за рубежом. Почти в 50 странах мира, в том числе в США, Австралии, Мексике, Бразилии и ряде европейских стран, в календари прививок включена вакцина против РВИ, безопасность и эффективность пятивалентной вакцины против РВИ доказаны на опыте прививок более 70 000 грудных детей. Кроме того, реализация программы вакцинации против РВИ в России позволит сократить затраты на терапию ротавирусной инфекции. «На сегодняшний день в нашей стране они составляют около 6,5 млрд рублей в год. Затраты на лечение РВИ снизятся при массовой вакцинации. Затраты на массовую вакцинацию (включение в календарь профилактических прививок) экономически более эффективны по сравнению с выборочной вакцинацией (в коммерческих центрах за счет населения), несмотря на увеличение нагрузки на бюджет при массовой вакцинации», — считает доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации СПХФА Алла Рудакова.

Источник: Medportal.ru