

секреторной активности эндотелия, подавление адгезии тромбоцитов к эндотелию сосудов.

Таким образом, полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что у животных с АСЖП на фоне эндогенной интоксикации в организме происходят метаболические и функциональные расстройства, причиной которых является эндотелиальная дисфункция с нарушением синтеза биологически активных веществ, которая связана с процессом свободнорадикального окисления. При сравнительном анализе предлагаемых способов лечения применение кишечного диализа и непрямого электрохимического окисления крови с использованием натрия гипохлорита сопровождается выраженным детоксикационным, гипохлорит-повреждающим эффектом эндотелия и увеличением дисбаланса в системе регуляции тонуса сосудов в ответ на повышение концентрации цитокинов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Вовк Е. И.* Желчно-каменная болезнь в XXI веке: что нового? // Лечащий врач. – 2011. – № 2. – С. 58–65.
2. *Войновский А. Е.* Хирургическая тактика при желчно-каменной болезни / А. Е. Войновский, Е. А. Сердцев, А. П. Виткалов, В. И. Тарасов // Тексты тез. 8-го съезда РОЭХ. – Режим доступа: <http://www.laparoscopy.ru/article/41224-syezd-2005.html#content>.
3. *Григорьева И. Н.* Роль гиперлипидемии при желчно-каменной болезни / И. Н. Григорьева, С. К. Малютин, М. И. Воевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 4. – С. 64–68.

4. *Кальф-Калиф Я. Я.* О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врач. дело. – 1941. – № 1. – С. 31–33.

5. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.

6. Патент на изобретение № 2175784, Российская Федерация, МПК 7G 09 В 23/28. Способ моделирования желчного перитонита / Э. А. Петросян, В. И. Сергиенко, А. Х. Каде (и др.). Заявка № 99116495/14 от 23.05.99; опубл. 10.11.2001. – Бюл. № 31. – 16 с.

7. Патент на изобретение № 2455034, Российская Федерация, МПК А61М 25/01 (2006.01). Способ лечения желчного перитонита, осложненного синдромом эндогенной интоксикации / Э. А. Петросян, В. И. Сергиенко, О. А. Терещенко (и др.). Заявка № 2011120770/14 от 23.05.2011; опубл. 10.07.2012. – Бюл. № 19. – 13 с.

8. *Савельев В. С.* Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / В. С. Савельев, В. Г. Лубянский, В. А. Петухов // Анналы хирургии. – 2005. – № 6. – С. 39–42.

9. *Суковатых Б. С.* Иммобилизованные формы гипохлорита натрия в комплексном лечении распространенного перитонита, осложненного тяжелым абдоминальным сепсисом / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинов, С. А. Ештокин, О. Г. Фролова // Анналы хирургии. – 2009. – № 2. – С. 59–63.

10. *Шалимов С. А.* Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. Л. Радзиховский, Л. К. Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 72 с.

Поступила 12.11.2012

*О. Э. ЧУЛКОВ, Д. А. ЩЕРБАКОВ, М. В. МЕЛЬНИКОВ, А. В. КОНОВАЛОВ, Н. В. МИКАВА*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБШИРНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СОСУДИСТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ

*Отделение онкологическое (хирургическое) ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК,  
Россия, 350007, г. Краснодар, пл. Победы, 1, тел. 8 (861) 268-52-14.  
E-mail: onkolog2008@rambler.ru*

В данной статье представлены схема лечения и клинические наблюдения за 8 пациентами с обширными гемангиомами в возрасте от 1 месяца до 2 лет. Всем больным начата и проводится терапия бета-адреноблокатором (пропранолол). Применение пропранолола для лечения обширных доброкачественных сосудистых новообразований у детей дало положительные результаты во всех случаях наблюдения в виде уменьшения объема образования, снижения скорости кровотока в патологических сосудах, запускания капиллярного и кавернозного компонентов опухоли или полного выздоровления в зависимости от сроков лечения.

*Ключевые слова:* пропранолол, гемангиома.

*O. E. CHULKOV, D. A. SCHERBAKOV, M. V. MELNIKOV, A. V. KONOVALOV, N. V. MIKAVA*

OUR EXPERIENCE OF USE BETA-BLOCKERS FOR THE TREATMENT OF EXTENSIVE NON-MALIGNANT VASCULAR TUMORS AT CHILDREN

*Oncological (surgical) office children's regional clinical hospital,  
Russia, 350007, Krasnodar, Pobedy square, 1, tel. 8 (861) 268-52-14. E-mail: onkolog2008@rambler.ru*

In this article the scheme of treatment and clinical supervision over 8 patients with extensive haemangioma at the age from 1 month till 2 years is presented. By all patient it is begun and therapy beta-blocker (propranolol) is carried out. Propranolol application for treatment of extensive non-malignant vascular tumors at children yielded positive results in all cases of supervision in the form of reduction of volume of education, decrease in speed of a blood-groove in pathological vessels, desolation of capillary components of a tumor or an absolute recovery depending on treatment terms.

*Key words:* propranolol, haemangioma.

## Введение

Доброкачественные сосудистые образования являются наиболее часто встречающимися опухолями у детей. Различные формы СНО составляют около 50% всех опухолей мягких тканей у детей [1, 2, 3]. Диагностика СНО у детей не представляет больших трудностей. Несмотря на доброкачественную природу, гемангиомы ведут себя как истинные опухоли, что характеризуется интенсивным ростом с поражением окружающих тканей и органов, с нарушением их функции. Различные формы ангиодисплазий растут вместе с ребенком, но в то же время они, сохраняясь, нарушают функцию органов в зоне поражения, вызывают косметический дефект. Лишь незначительный процент СНО самостоятельно регрессирует, поэтому начинать лечение следует сразу после их обнаружения. Исходя из этого, огромное значение имеют правильная верификация диагноза с использованием современных методов обследования, назначение соответствующих методов лечения и составление индивидуального плана реабилитации. Обширные СНО, поражающие несколько анатомических областей, требуют многоэтапного лечения различными методами и их комбинацией. Практически всегда известные методы лечения к исходу заболевания приводят к ряду осложнений в виде остаточных деформаций и стойких рубцовых изменений кожи и подлежащих мягких тканей.

## Материалы и методы исследования

В онкологическом (хирургическом) отделении ДККБ г. Краснодара за период 2002–2012 гг. включительно находилось более 2500 детей с различными формами СНО. Всем пациентам применялись ранее известные методы лечения: криодеструкция, гормонотерапия, склеротерапия, хирургическое иссечение, прошивание швами Крогиуса, эндоваскулярная окклюзия, электрохимический лизис, комбинированные методы. Все дети с СНО находятся на диспансерном учете в ДДЦ ДККБ. Часть пациентов подвергалась повторным госпитализациям с этапным применением известных методов.

Известные нам первые сообщения об успешном применении бета-адреноблокаторов для лечения сосудистых новообразований (СНО) поступили в июне 2008 г. из детского кардиологического госпиталя Г. Бордо (Франция), где находился ребенок на лечении по поводу кардиомиопатии с сопутствующим СНО [5]. После назначения бета-адреноблокатора (пропранолол) по основному заболеванию отмечено уменьшение СНО. В дальнейшем зарубежными специалистами было проведено лечение детей с СНО различных локализаций, во всех случаях отмечена положительная динамика [5–11]. С 2009 г. в ДККБ успешно применен метод лечения СНО челюстно-лицевой области (ЧЛО) с применением бета-адреноблокаторов у 16 маленьких пациентов.

После ознакомления с применением с положительным эффектом бета-адреноблокаторов для лечения детей с проблемными гемангиомами данная методика использована для лечения детей с обширными СНО в онкологическом (хирургическом) отделении детской краевой клинической больницы г. Краснодара.

По доступным литературным данным, механизм действия представляется авторам следующим. Бета-

адреноблокаторы являются конкурентными ингибиторами связывания медиатора симпатической нервной системы с бета-адренорецепторами. Бета-2-адренорецепторы располагаются, в частности, в артериолах. Стимуляция бета-2-адренорецепторов ведет к дилатации артериол. Наиболее значимыми клиническими эффектами бета-адреноблокаторов, известными в настоящее время, являются:

ослабление центральных адренергических влияний;

ингибирование продукции ренина и ангиотензина II.

На фоне блокады бета-адренорецепторов проявляется сосудосуживающее действие эндогенных катехоламинов, взаимодействующих с альфа-1-адренорецепторами.

Все вышеуказанные эффекты приводят к увеличению общего периферического сосудистого сопротивления. Такой механизм действия подтверждается на опытах с животными. Влияние пропранолола в дозе 0,5 мг/кг у крыс на параметры сосудистого тонуса зависело от уровня объемной скорости перфузии: при малой объемной скорости перфузии пропранолол увеличивал гидравлическое сопротивление, а при большой объемной скорости перфузии вызывал увеличение сосудистой растяжимости [4, 5]. Так как СНО является сосудистой опухолью либо пороком развития сосудистой системы, описанные эффекты наиболее выражены в самой ткани СНО.

С сентября 2010 г. нами был применен этот метод у 8 детей с обширными гемангиомами верхних конечностей, субтотально занимавшими анатомические области плеча и предплечья. В нашей стране пропранолол имеется в свободной продаже в аптечных сетях под торговыми названиями «анаприлин 10 мг», «анаприлин 40 мг» и «обзидан 40 мг».

По данным зарубежных авторов, пропранолол для лечения СНО назначается в дозе 2–4 мг/кг/сут. в три приема [5–11]. Наши пациенты перед назначением бета-адреноблокатора консультированы кардиологом и эндокринологом в плане исключения противопоказаний. Так как дозировка препарата из-за малого веса ребенка вызывает значительные трудности, нами применяется метод его растворения в дистиллированной воде. В дальнейшем дозирование препарата в виде раствора происходит из расчета 2 мг/кг/сут. в три приема. Так как данная методика является «Off-Label therapy», предварительно проводится беседа с родителями с разъяснением показаний и противопоказаний к назначению препарата, возможных осложнений во время его приема. Для подбора лечебной дозы ребенок госпитализируется. На первом этапе в течение первых суток назначается доза 1 мг/кг/сут. в три приема. Переход на лечебную дозу 2 мг/кг/сут. в три приема происходит на вторые сутки под контролем ЧСС, артериального давления, сахара крови – ежедневно или в течение трех дней. При хорошей переносимости препарата ребенок переводится на амбулаторное лечение. Всем детям проводится визуальный контроль (фотографирование), а также УЗИ с доплеровским картированием в начале лечения и на его этапах. На амбулаторном этапе лечения проводится мониторинг пульса, артериального давления, сахара крови 2 раза в неделю с контрольным осмотром и УЗИ с доплеровским картированием через 2–4 недели и коррекцией дозы пропранолола.

## Результаты исследования

При применении пропранолола по вышепредложенной схеме для лечения обширных форм СНО у всех (100%) детей отмечена положительная динамика. При контрольных осмотрах и объективных методах обследования выявлены уменьшение объема СНО, значительное снижение скорости кровотока в патологических сосудах артериального и венозного типов, побледнение или полное исчезновение капиллярных и кавернозных компонентов СНО.

В настоящее время все пациенты находятся на дальнейшем амбулаторном лечении и динамическом наблюдении с лабораторно-клиническим контролем.

## Обсуждение

Лечение обширных СНО у детей данным методом может быть начато сразу после верификации диагноза, а также после малоэффективного лечения известными методиками на любом этапе. В качестве «Off-Label therapy» данный метод может рекомендоваться для лечения обширных СНО любой локализации у детей и при малой эффективности применяемых отработанных методик с обязательным исключением противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. В начале лечения необходим постепенный подбор лечебной дозы под контролем пульса, артериального давления, сахара крови в условиях стационара с обязательным получением добровольно-информированного согласия родителей пациента.

Для определения эффективности применения бета-адреноблокаторов при лечении обширных СНО различных форм необходимы объективные методы мониторинга (фотографии, УЗИ с доплеровским картированием, при доступности – ангиография с контрастированием).

Необходимо изучить механизм действия бета-адреноблокаторов на доброкачественные СНО с помощью клинических фармакологов, морфологов и других смежных специалистов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буторина А. В., Шафранов В. В., Поляев Ю. А. Современное лечение гемангиом у детей // Передовые технологии медицины на стыке веков: Сб. статей. – М., 2000. – С. 335–361.
2. Головин А. В., Мосесова А. С. Способ лечения гемангиом // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей, актуальные вопросы комплексного значения: Матер. III Всерос. науч.-практич. конф. – М., 2009. – С. 101.
3. Иванов А. В., Трофимов А. Э., Павлов И. В. Принципы планирования лечения гемангиом у детей // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей, актуальные вопросы комплексного значения: Матер. III Всерос. науч.-практич. конф. – М., 2009. – С. 178–180.
4. Ивлева А. Я. Различия фармакологических свойств бета-адреноблокаторов и их клиническое значение // CONSILIUM MEDICUM. – 2007. – Т. 5. № 1. – С. 15–17.
5. Cremer Hj, Kosel Chr, Jephson C. G., Manunza F., Syed S., Mills N. A., Harper J., Hartley B. E. Propranolol ein meilenschritt in der behandlung problematischer hamangiomme! propranolol. Bopdeaux Heilbronn. 23.doc.
6. Jephson C. G. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone // Int. j. pediatr. otorhinolaringol. – 2009. – Sep 29. (Epub ahead of print.)
7. Lawley L. P., Siegfried E., Todd J. L. Propranolol treatment for haemangioma of infancy risks and recommendations // Pediatr. dermatol. – 2009. – Vol. 26. – 610 p.
8. Leaute-Labreze Ch., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo I. B., Taieb A. N. England // J. med. – 2008. – Vol. 358. № 24. – P. 2649–2651.
9. Michel J. L., Patural H. Response to oral propranolol therapy for ulcerated haemangiomas in infancy // Arch. pediatr. – 2009. – Nov. 3. – P. 157–188.
10. Mousa W., Kues K., Haas E., Lauerer P., Pavlakovic H., Schon M. P., Zutt M. J. Successful treatment of a large haemangioma with propranolol // Dtsch. dermatol. ges. – 2009. – Sep. 25.
11. Nguyen J., Fay A. Pharmacologic therapy for periorbital infantile haemangiomas: a review of the literature // Semin ophthalmol. – 2009. – May-Jun. – Vol. 24. – P. 178–184.

Поступила 19.10.2012