

УДК 616-006.311.03

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ

^{1,3}Нурмеев И.Н., ^{1,3}Миролюбов Л.М., ^{1,3}Осипов А.Ю., ¹Нурмеева А.Р.,
²Осипов Д.В., ¹Миролюбов А.Л., ²Нурмеев Н.Н.

¹ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Казань, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

²ГБОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Минобрнауки РФ,
Казань, e-mail: public.mail@ksu.ru;

³ГБУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения
Республики Татарстан», Казань, e-mail: priemnaya.glvrach@tatar.ru

В статье отражен опыт диагностики и лечения гемангиом в 2007–2014 гг., с 2007 по 2012 гг., общим количеством 3050 пациентов. Среди них 115 имели характер осложнённых. Представлены лечебные программы, традиционная и современная комплексная, включающая в себя местное лечение и прием пропранолола. Цель: изучение опыта лечения осложнённых гемангиом у детей. Результаты: отмечено улучшение и излечение во всех случаях, показано достоверное устранение изъязвлений и кровотечений. 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 осложнёнными гемангиомами.

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

FEATURES OF COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED HEMANGIOMAS IN CHILDREN

^{1,3}Nurmeev I.N., ^{1,3}Mirolubov L.M., ^{1,3}Osipov A.Y., ¹Nurmeeva A.R.,
²Osipov D.V., ¹Mirolubov A.L., ²Nurmeev N.N.

¹Kazan State Medical university, Kazan, e-mail: rector@kgmu.kcn.ru;

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, e-mail: public.mail@ksu.ru;

³Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan,
Kazan, e-mail: priemnaya.glvrach@tatar.ru

Our experience of treatment of hemangiomas in 2007–2014 years, totally 3100 patients is demonstrated in article. Between them 115 – complicated hemangiomas. Therapeutic programs are shown, both traditional and modern (complex). Complex program includes local treatment and propranolol intake. Aim: study of experience of treatment of complicated hemangiomas in children. Results: in all cases improving was achieved, disappearing of ulceration and bleeding are demonstrated. Shown, that healing (clearance) of hemangiomal ulcers was faster in non-surgical (propranolol) group of patients. Conclusion: conservative management of patient with complicated hemangiomas is effective and safe; it is more favorable for children with complicated hemangiomas.

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

Озабоченность специалистов многих специальностей обуславливает высокая распространённость гемангиом. Так, известно, что они составляют до 45,7% всех доброкачественных опухолей у детей, при этом среди новорождённых гемангиомами страдает каждый четвертый ребенок [2, 3]. Помимо «обычного» носительства гемангиом, нередко (до 40%) отмечают осложнённые случаи, среди которых 7,5% отводится кровотечениям, 21% – изъязвлениям. Встречают также и сочетания различных осложнений [6]. Непредсказуемый прогноз в отношении возможности спонтанной регрессии и низкая эстетика самопроизвольного излечения не оправдывают ожидания докторов и пациентов [2, 11]. Сложность понимания механизмов патогенеза сочетается малой изученностью этиологических факторов, где определён-

но можно говорить лишь о мутационных и плацентарных механизмах [1, 4, 5, 15]. Единая классификация гемангиом, включающая этиопатогенез, распространённость, наличие и тяжесть осложнений, не разработана. Несмотря на то что определение показаний к началу лечения гемангиом дискутируется, ни у кого не вызывает сомнений необходимость лечения осложнённых гемангиом [13, 18]. Последние годы продемонстрировали рост популярности терапии β-адреноблокаторами, когда в гемангиоме стимулируется инволюционный процесс [7, 9, 14]. Тщательный контроль гемодинамики требуется как на этапе подбора дозы препарата, так и в течение всего срока лечения [8, 12, 16, 17]. Следует отметить, что появились сведения об эффективности такой терапии в группе гемангиом, осложнённых изъязвлением [13, 18].

Высока актуальность проработки вопроса лечения осложнённых гемангиом.

Цель исследования

Изучение опыта лечения осложнённых гемангиом у детей.

Материалы и методы исследования

В 2007–2014 гг. в ДРКБ МЗ РТ проведено лечение 3100 пациентов с гемангиомами. Возраст пациентов – от 30 дней до 10 мес. 8 дней (среднее 5,1 мес. $\pm$ 15 дн). Девочек – 2268 (73,16%), мальчиков – 832 (26,84%).

Среди них 115 (3,7%) имели характер осложнённых: 32 (1%) – осложнённые кровотечениями, 66 (2,1%) – изъязвлением, 17 (0,5%) – сочетанием кровотечения и изъязвления. Кроме того, имели место такие осложнения, как влияние на зрение, функцию печени и дыхание, всего 14 (0,5%).

Локализация осложнённых гемангиом представлена в табл. 1, чаще отмечали жалобы на гемангиомы области головы (всего 76%).

В период до 2007 года при лечении осложнённых гемангиом придерживались традиционного лечения.

К традиционным средствам местного лечения относили следующее: обработка раствором перекиси водорода 3%, промывание раствором фурацилина в разведении 1:5000, наложение повязки с гипертоническим раствором хлорида натрия. Радикальное

лечение обеспечивали хирургическим удалением гемангиомы.

В 2007–2012 гг. помимо хирургического удаления и местного лечения начали применять лазерную коагуляцию.

Для сравнения результативности оценивали результат лечения с разбивкой пациентов по группам. Группу сравнения составили 79 (68,7%) пациентов, получавших лечение в 2007–2012 гг. В основную группу вошли 36 (31,3%) пациентов, пролеченных в 2012–2014 гг.

В комплексном лечении осложнённых гемангиом с 2012 года применяли терапию пропранололом. У 35 (97,2%) пациентов назначали рабочую дозу 2 мг/кг/сутки с набором дозы за 3–10 дней в стационаре.

Для оценки результативности излечения поверхности гемангиомы использовали цифровой фотоаппарат NIKON D3100 в режиме макросъёмки на светлом фоне.

Результаты исследования и их обсуждение

Отмечено выздоровление у всех пациентов.

При сравнении групп оценивали такие показатели, как сроки излечения, сроки эпителизации поверхности поверхностной язвы, длительность кровоточивости гемангиомы.

Констатация излечения опиралась на фотодокументирование, проводившееся серийно в течение всего срока лечения (рисунок).

Таблица 1
Распределение гемангиом в группе исследования по локализации, (n = 115)

Локализация	Количество	Доля
Голова	18	XXX
Промежность, область наружных половых органов	30	XXX
Конечности	19	XX
Туловище	13	XXX
Множественные поражения, осложнённая гемангиома в составе множественного поражения	17	XXXX
Гемангиома орбиты	15	XXX
Гемангиома печени	3	XXX
Всего	115	100



Ребенок А., 5 мес., гемангиома области грудной клетки, осложнённая изъязвлением. Фотография. а) до лечения; б) через 3 недели после начала лечения

Таблица 2

Распределение гемангиом в группе исследования по локализации, (n = 115)

Показатель	Основная группа n = 36	Группа сравнения n = 79
Количество госпитализаций	79	14
Сроки госпитализации, дней	4 ± 0,22	6 ± 2,12
Количество оперативных вмешательств	0	10
Число пациентов, которым проводились лазерные вмешательства	0	9
Количество лазерных сеансов	0	15
Сроки эпителизации поверхности	12,6 ± 0,5	21 ± 0,84

Длительность излечения изъязвления гемангиомы (сроки эпителизации) в группе сравнения составила $21 \pm 0,84$ дня.

В основной группе эпителизация поверхности достигалась за $12,6 \pm 0,5$ дней, что позволяет констатировать достоверное улучшение показателя в 1,67 раза.

Количество хирургических вмешательств также представлено в табл. 2. Как следует из таблицы, переход к практике комплексного лечения позволил сократить потребность в хирургических вмешательствах с 10 до 0.

Улучшение отмечено у всех больных. Устранение сосудистых новообразований достигнуто во всех случаях. Таким образом, все полученные результаты можно оценить как хорошие.

Осложнений отмечено не было.

Положительным качеством комплексного лечения стала удовлетворенность, результатом лечения стало отсутствие продолженного периферического роста опухолей и локальных ожоговых явлений, связанных с лазерным воздействием.

Исследование позволило констатировать возможность исключения хирургических вмешательств в 100% случаев с переходом на медикаментозное лечение. Последний факт особенно актуален ввиду высокого риска хирургической инфекции при попытках оперативного лечения вблизи открытой язвы.

В сравнительном исследовании не было выявлено гемодинамических отклонений, обусловленных протоколом лечения β -адреноблокаторами. Нами, однако, проводился жесткий и тщательный мониторинг показателей, врачебное наблюдение.

Выводы

Тактика комплексного лечения пациентов с осложненными гемангиомами показала себя как эффективная и безопасная и видится предпочтительной для указанной группы пациентов.

Список литературы

1. Абшилава Д.И., Колыгин Б.А., Гасанов Д.Г. Врачебная тактика при гемангиомах у детей. – Л., 1984. – 24 с.

2. 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. – С. 20–23.

3. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста: учеб. в 2 т. – М.: ГЭОТАР-МЕД, – 2004.

4. 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. – Vol. 107(6). – P. 745–752.

5. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 48(4). – P. 477–493.

6. 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. – Vol. 138. – P. 1567–1576.

7. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. Radiotherapy for maxillo-facial hemangiomas in children: dental and periodontal long term effects // Minerva Stomatol. – 2005. – Vol. 54(9). – P. 509–516.

8. Farhangi V., Sansone R.A. QTc prolongation due to propranolol overdose // Int J Psychiatry Med. – 2003. – Vol. 33(2). – P. 201–202.

9. 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. – Vol. 20. – P. 850193.

10. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal Medicine. – 1957. – Vol. 86(1). – P. 8–10.

11. 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. – Vol. 3(1). – P. 18–21.

12. Hong E., Fischer G. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy // Ped Dermatol. – 2012. – Vol. 29. – P. 64–67.

13. Léauté-Labréze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Tané A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2649–2651.

14. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. – 2001. – Vol. 107(6). – P. 665–666.

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. – Vol. 122(9). – P. 550–554.

16. 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. – Vol. 34 (3). – P. 273–278.

17. Tan C.E., Itinteang T., Leadbitter P., Marsh R., Tan S.T. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma / C.E. Tan // J Paediatr Child Health. – 2014. – Vol. 3. doi: 10.1111.

References

1. Abshilava D.I., Kolygin B.A., Gasanov D.G. Vrachebnaya taktika pri gemangiomah u detej. L., 1984. 24 p.
2. Gutkin D.V., Lagunova Z.V., Pancheshnikova Je.S., Potekaev N.N., Tkachenko S.B. Gemangiomy: jetiologija i patogenez // Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija. 2004. no. 2. pp. 20–23.
3. Isakov Ju.F. Hirurgicheskie bolezni detskogo vozrasta: ucheb. v 2 t. M.: GJeOTAR-MED, 2004.
4. 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. Vol. 107(6). pp. 745–752.
5. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 48(4). pp. 477–493.
6. 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. Vol. 138. pp. 1567–1576.
7. Colella G., Vuolo G., Siniscalchi G., Itró A. Radiotherapy for maxillo-facial hemangiomas in children: dental and periodontal long term effects // Minerva Stomatol. 2005. Vol. 54(9). pp. 509–516.
8. Farhangi V., Sansone R.A. QTc prolongation due to propranolol overdose // Int J Psychiatry Med. 2003. Vol. 33(2). pp. 201–202.
9. 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. Vol. 20. pp. 850193.
10. Jacobs A.H. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion // Cal Medicine. 1957. Vol. 86(1). pp. 8–10.
11. 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. Vol. 3(1). pp. 18–21.
12. Hong E., Fischer G. Propranolol for recalcitrant ulcerated hemangioma of infancy // Ped Dermatol. 2012. Vol. 29. pp. 64–67.
13. Léauté-Labrèze C., Dumas de la Roque E., Hubiche T., Boralevi F., Thambo J.B., Tapeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. pp. 2649–2651.
14. Marchuk D.A. Pathogenesis of hemangioma // Clin. Invest. 2001. Vol. 107(6). pp. 665–666.
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. Vol. 122(9). pp. 550–554.
16. 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. Vol. 34 (3). pp. 273–278.
17. Tan C.E., Itinteang T., Leadbitter P., Marsh R., Tan S.T. Low-dose propranolol regimen for infantile haemangioma / C.E. Tan // J Paediatr Child Health. 2014. Vol. 3. doi: 10.1111.

Рецензенты:

Сафина А.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань;

Фаттахов В.В., д.м.н., профессор кафедры хирургии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань.