



В. В. Погорілий¹, О. Г. Котенко², В. С. Коноплицький¹,
Д. В. Дмитрієв¹, О. О. Калінчук¹, Д. В. Коноплицький¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

²Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова,
Київ

Власний досвід курації дітей із судинними пухлинами печінки

Представлено результати лікування двох дітей із судинними пухлинами печінки. В одного з них застосовано новий медикаментозний метод лікування множинних гемангіом печінки пропранололом. Отримані дані дають підставу говорити про ефективність і безпечність терапії пропранололом за умови чіткого дотримання протоколу, а також про доцільність використання цього методу лікування як першої лінії терапії.

Ключові слова: множинні гемангіоми печінки, пропранолол, діти.

Судинні пухлини печінки (СПП) — найпоширеніші мезенхімальні пухлини печінки, частка яких становить до 3,0 % від усіх її доброякісних новоутворень. За даними автопсій, їх частота — 7,4 % [4]. Хоча СПП вперше дослідили Dupuytren та Gruveilhier ще в 1816 р., їх етіологія досі невідома. Найпоширенішою є дизембріогенетична теорія виникнення СПП, яка ґрунтується на аномальному розвитку судинного апарату в період ембріогенезу [2].

За типом гістологічної будови СПП розрізняють капілярні, кавернозні, скірозні гемангіоми та гемангіоендотеліому печінки. Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить про відсутність єдиної думки щодо показань та протипоказань до оперативного лікування СПП, доцільності використання мініінвазивних неоперативних методів їх лікування, можливості та тривалості динамічного спостереження. Вибір лікувальної тактики визначається можливим розвитком ускладненого перебігу СПП. Активність терапії залежить від безпосередньої загрози життю хворого. Це дуже важливо, з огляду на велику кількість можливих ускладнень СПП: розрив пухлини з внутрішньочеревною кровотечею або крововиливом у паренхіму та сусідні органи, частота яких досягає 10 %, а летальність — 60–83 %; гемофілія; малігнізація пухлинних утворень; індукція нестримного інфільтративного росту із

залученням всього органа; розвиток серцевої недостатності через формування масивного артеріопортального шунта; тромбоз пухлини з інфікуванням та абсцедуванням або ініціацією тромбоемболії легеневої артерії; порушення зсідання крові у вигляді тромбоцитопенії з петехіальними крововиливами на шкірі; розвиток гепатомегалії, хронічної гіпоксії, компресії паренхіми печінки з формуванням цирозу та печінкової недостатності; виникнення жовтяниці з ознаками портальної гіпертензії внаслідок стиснення судинно-секреторних елементів; порушення пасажу їжі внаслідок стиснення стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, зрощення з пасмом чіпця аж до кишкової непрохідності тощо [1].

Діагностика СПП з використанням УЗД та комп'ютерної томографії (КТ) дає змогу використовувати диференційований підхід до вибору лікувальної тактики залежно від гістологічної будови, розміру, стадії розвитку та локалізації пухлини, віку дитини та досвіду фахівців [1].

Поява в 2008 р. терапії off-label пропранололом гемангіом зовнішньої локалізації у дітей розширила можливості лікування цієї патології [3, 5]. Сьогодні активно вивчаються механізми дії пропранололу, багато з яких є незрозумілими, що обмежує застосування препарату в дитячій хірургії.

У клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова в період з 2009 до 2014 р. перебували на лікуванні дві дитини першого року життя з СПП,

які мали множинний характер і локалізувалися в обох долях печінки. Діаметр СПП становив від 0,5 до 4,5 см. Тактику лікування визначали відповідно до клінічних ознак пухлин за даними КТ та УЗД. КТ-дослідження виконували на спіральному комп'ютерному томографі SelectSP (Elscent), УЗД печінки — на апараті Philips HD 11XE з мультисекційним конвексним датчиком з частотою 3–8 МГц у режимі енергетичного доплеру і кольорового доплерівського картування. Враховували локалізацію, розміри СПП, перебіг захворювання та фазу розвитку пухлини, їх взаємовідношення із судинно-секреторними структурами печінки. Обов'язково виконували біохімічні дослідження функції печінки, визначали рівень онкомаркерів (α -фетопротеїн).

Клінічний випадок 1

Хворого С. (дата народження — 30.07.2009 р.) 11.12.2009 р. госпіталізовано у відділення онкогематології Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні зі скаргами на збільшення розміру живота. Зі слів батьків, дитина хворіє з 3-місячного віку. Дитина від першої вагітності, маса тіла при народженні — 3930 г. Перебуває на грудному вигодовуванні. При обстеженні: живіт збільшений, м'який, на передній черевній стінці — виражений судинний малюнок. Пальпаторно печінка збільшена, нижній край визначається нижче за пупок, гострий. Селезінка — +4 см. Загальний аналіз крові при госпіталізації: гемоглобін — 97 г/л, еритроцити — $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $9,8 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 5 мм/год. УЗД органів черевної порожнини від 11.12.2009 р. — печінка займає 3/4 об'єму черевної порожнини, багатовузлова, вузли розміром до 38 мм, тканинні, кровотік інтенсивний. Ліва частка печінки: верхньо-нижній розмір — 102 мм, передньо-задній розмір — 85 мм; права частка: верхньо-нижній розмір — 122 мм, передньо-задній розмір — 122 мм, косий розмір — 116 мм.

Дитині 24.12.2009 р. виконано спіральну КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастним підсиленням «Ультравістом-300» 10,0 мл. На КТ-сканах печінка має звичайне розташування, контури її чіткі та рівні. Розміри 152 × 87 мм (збільшена за рахунок обох часток), структура неоднорідна. На всьому протязі паренхіми визначаються множинні додаткові об'ємні утворення переважно округлої форми розміром від 9,5 до 45 мм у діаметрі. Вогнища мають підвищену щільність (92–104 НУ) з ознаками накопичення контрастної речовини, в багатьох з них по центру розташовані ділянки зниженої щільності. Внутрішньопечінкові часткові

та сегментарні жовчні протоки не розширені. Жовчний міхур погано візуалізується. Висновок: КТ-ознаки гепатомегалії, множинного вогнищового ураження печінки (рис. 1).

Під УЗ-контролем дитині проведено пункційну біопсію печінки. Патогістологічне дослідження № 54470/09 від 25.12.2009 р. Мікроскопічний опис: у біоптаті печінки фрагменти пухлини, представленої великою кількістю анастомозуючих між собою судин капілярного типу. Результати імуногістохімічного дослідження: CD34 (QVEnd10) — позитивна реакція; Smooth Muscle Actin (1A4) — позитивна реакція. Висновок: гемангіоендотеліома печінки.

13.01.2010 р. дитину виписано зі стаціонару і направлено для подальшого лікування до Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України.

11.02.2010 р. дитину госпіталізовано в IV відділення Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України з діагнозом «гемангіоендотеліома печінки. $T_4N_0M_0$, IV ст., III клінічна група». При госпіталізації об'єктивний статус та дані клінічних обстежень без видимих патологічних змін. 18.02.2010 р. пацієнту виконано оперативне втручання в обсязі: ортотопічна трансплантація 2-го і 3-го сегментів печінки від живого родинного донора (протокол операції № 59). Лапаротомія доступом типу «мерседес». При ревізії в усіх сегментах печінки виявлено множинні щільні бугристі новоутворення червоного кольору діаметром від 0,5 до 10 см. У брижі тонкої кишки — множинні збільшені лімфовузли. Виконано експрес-біопсію пухлини печінки та лімфовузла брижі тонкої кишки. Злоякісного росту не виявлено. Іншої патології не виявлено. Печінку мобілізовано із серпоподібної та трикутної зв'язок. Виділено позапечінковий сегмент *v. cava inf.* Виділено, прошито та пересічено короткі печінкові

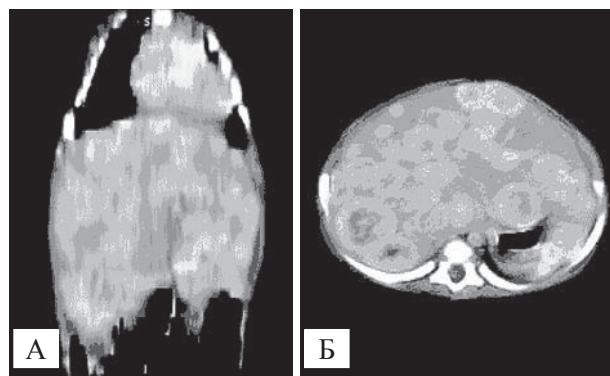


Рис. 1. КТ-скани печінки хворого С., вік — 6 міс: фронтальний (А) та аксіальний (Б) зріз

вени. Виділено та взято на держалку *v. hepat. dext., med., sin.* Дисекція гепатодуоденальної зв'язки та воріт печінки, холецистектомія. Послідовно виділено і пересічено *a. hepat. dext.* та *sin., v. porta dext.* та *sin., d. hepat. dext.* та *sin.* Пересічено печінкові вени, препарат видалено. Графт (Sg 2,3) укладено в ортотопічну позицію. Послідовно сформовано анастомози: *v. hepat. sin.* графта і реципієнта, *d. hepat. sin.* графта та *d. hepat. com.* реципієнта на стенті. Ретельний гемо- та біліостаза. Графт за серпоподібну та круглу зв'язки зафіксовано до передньої черевної стінки. На відстані 25 см від зв'язки Трейца сформовано підвісну мікроєюностому. Встановлено два трубчастих дренажі в праві піддіафрагмальний та підпечінковий простори. Гістологічний висновок № 2174-81 від 25.02.1010 р.: «дитяча» гемангіоендотеліома, тип 2 (з переважанням судин капілярного типу з проліферацією ендотеліоцитів).

Проведено курс консервативного лікування: внутрішньовенну інфузійну терапію; планову імуносупресію («Програф», «Медрол», «Селлсепт»), антибіотикотерапію («Уназін», «Дорібакс», «Таргоцид», флуконазол). Післяопераційний період мав неускладнений перебіг. Дренажі видалено на 5-ту — 7-му добу. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. 26.03.2010 р. дитину в задовільному стані виписано за місцем проживання на амбулаторне лікування.

Клінічний випадок 2

Дитину Т. (дата народження — 22.06.2013 р.) 03.02.2014 р. госпіталізовано у відділення онкоге-

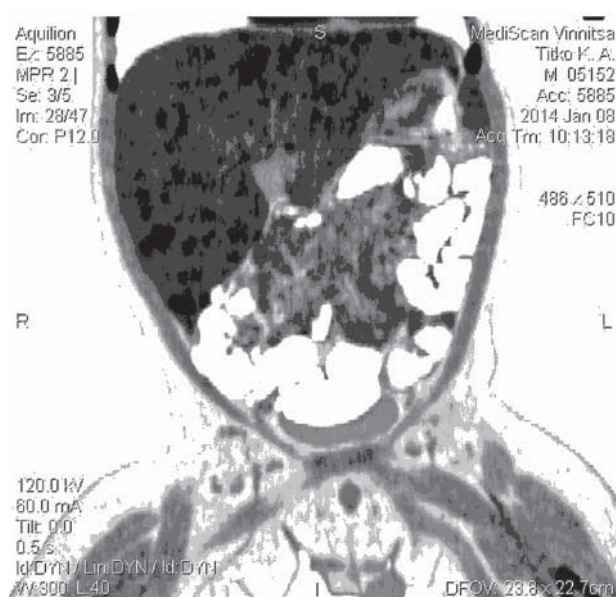


Рис. 2. Хворий Т., вік — 7,5 міс. КТ-скан органів черевної порожнини. Вогнищеві ураження печінки

матології Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні для верифікації діагнозу. З анамнезу відомо, що місяць тому під час УЗД органів черевної порожнини виявлено вогнищеве ураження печінки та підвищений рівень α -фетопротеїну (79,02 мг/мл при нормі до 28 мг/мл). Анамнез життя: дитина від 4-ї вагітності, 3-х пологів. Маса при народженні — 3300 г, довжина тіла — 53 см, вигодовування грудне, масу набирає добре. До 3-місячного віку — прегнанова жовтяниця з рівнем білірубіну 205 мкмоль/л, яка поступово зникла. Загальний аналіз крові від 03.02.2014 р.: гемоглобін — 123 г/л, еритроцити — $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — $9,8 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ — 5 мм/год. Біохімічні порушення функції печінки відсутні.

Під час УЗД печінки від 03.02.2014 р. виявлено численні вогнища розміром від 3 до 8 мм. Ознаки портальної гіпертензії відсутні. Нижній край печінки — +3,5 см. КТ органів черевної порожнини та органів грудної клітки з контрастуванням: ознаки дифузного вогнищевого ураження печінки (рис. 2).

05.02.2014 р. дитині проведено лапароскопічну біопсію пухлин печінки. При лапароскопічній візуалізації печінки визначається її тотальне ураження типовими гемангіомами розміром від 0,5 до 2,0 см (рис. 3).

При гістологічному дослідженні від 06.02.2014 р. (препарати № 6506-07) з'ясовано, що утворення в печінці представлено як невеликими ділянками із ендотеліоцитів (переважно в центральних відділах) солідної будови, так і капілярами на різних стадіях диференціювання. В периферичних відділах капіляри мають переважно чітко сформовану стінку, ендотеліальне вистилання, округлий або округловитягнутий просвіт, який



Рис. 3. Хворий Т., вік — 7,5 міс. Ендоскопічна візуалізація множинних гемангіом печінки

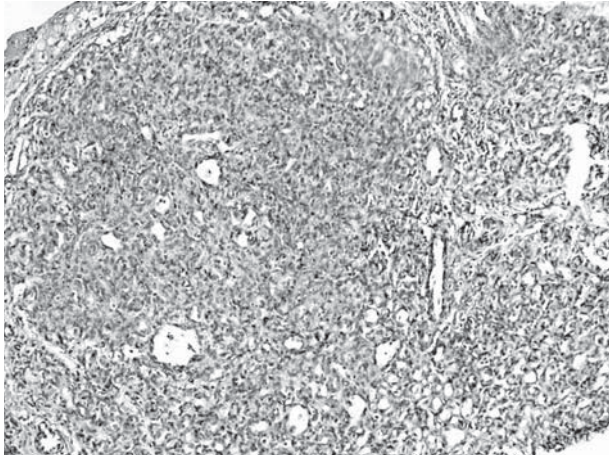


Рис. 4. Хворий Т., вік — 7,5 міс. Мікрофото. Судини капілярного типу, поодинокі артеріоли та венули з еритроцитами в їх просвіті. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$



Рис. 5. Хворий Т., вік — 13 міс. Фронтальний КТ-скан органів черевної порожнини. Відсутність вогнищевих уражень у печінці

не містить елементів крові та плазми. Також виявлено поодинокі судини гемомікроциркуляції за типом артеріол та венул, у просвітах яких визначається невелика кількість еритроцитів. Діагноз: капілярна гемангіома печінки (рис. 4)

Із 26.02.2014 р., після дослідження серцево-судинної системи (ЕКГ, УЗД серця, консультація кардіолога), дитині розпочато пропранолол-терапію. Початок пропранолол-терапії був спрямований на підвищення дози препарату шляхом титрування його дози з 0,5 до 2,0 мг/кг, з 04.03.2014 р. для запобігання небажаним реакціям під контролем рівня артеріального тиску та пульсу, вмісту глюкози в крові та ЕКГ, оскільки неселективний β -адреноблокатор пропранолол зменшує силу і частоту серцевих скорочень. У перші 6—12—18—24 год після призначення пропранололу контролювали артеріальний тиск та пульс дитини. На 6-ту добу після виконання ЕКГ за відсутності побічних ефектів перейшли

на повну дозу 10 мг двічі на добу. 06.03.2014 р. пацієнта переведено на амбулаторне лікування за місцем проживання. При контрольному огляді через 14 днів і в подальшому 1 раз на місяць патологічних явищ та реакцій не виявлено, переносність препарату задовільна.

28.08.2014 р. дитині проведено контрольну спіральну КТ органів черевної порожнини. Заключення: Повна ремісія (рис. 5).

Таким чином, спектр сучасних лікувальних підходів при СПП є широким — від резекційних втручань і трансплантації органа до застосування мініінвазивних неоперативних методів, вибір яких залежить від поширеності патологічного процесу та можливих ускладнень захворювання.

Застосування медикаментозного способу лікування гемангіом печінки у дітей методом пропранолол-терапії може бути альтернативою оперативному втручанню у фазу проліферації судинної пухлини.

Список літератури

1. Аксенов И. В., Федорченко А. Н. Тактика лечения гемангиом печени // Хирургия. — 2010. — № 6. — С. 40—42.
2. Алимпиев С. В. Современные тенденции хирургической тактики при гемангиомах печени // Анналы хирург. гепатол. — 1999. — Т. 4, № 1. — С. 97—103.
3. Котлукова Н. П., Рогинский В. В., Тимофеева М. Ю. и др. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом

(сосудистых гиперплазий) // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 6. — С. 60—64.

4. Чардаров Н. К., Ганиев Ф. А., Багмет Н. Н., Скипенко О. Г. Гемангиомы печени: взгляд хирурга // Анналы хирург. гепатол. — 2012. — Т. 17, № 1. — С. 86—93.
5. Storch C. H., Hoeger P. H. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action // Br. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 163. — P. 269—274.

В. В. Погорелый¹, О. Г. Котенко², В. С. Коноплицкий¹,
Д. В. Дмитриев¹, А. А. Калинин¹, Д. В. Коноплицкий¹

¹ Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

² Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова, Киев

Собственный опыт курации детей с сосудистыми опухолями печени

Представлены результаты лечения двух детей с сосудистыми опухолями печени. У одного из них применен новый медикаментозный метод лечения множественных гемангиом печени пропранололом. Полученные данные позволяют говорить об эффективности и безопасности терапии пропранололом при условии четкого соблюдения протокола, а также о целесообразности использования данного метода лечения в качестве первой линии терапии.

Ключевые слова: множественные гемангиомы печени, пропранолол, дети.

V. V. Pogorilyi¹, O. G. Kotenko², V. S. Konoplytsky¹,
D. V. Dmytriiev¹, A. A. Kalinchuk¹, D. V. Konoplytsky¹

¹ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

² O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

Own experience of the follow-up of pediatric patients with vascular tumors of the liver

In article presents the results of treatment of two children with vascular tumors of liver. The novel method of medical treatment of multiple hemangiomas of the liver with propranolol was used for one of the children. The obtained data showed the efficacy and safety of propranolol treatment providing the strict adherence of the treatment protocol, as well as the advisability of the use of this method as a first-line therapy.

Key words: multiple hemangiomas of the liver, propranolol, pediatric patients.

Контактна інформація

Погорілий Василь Васильович, д. мед. н., зав. кафедри
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (432) 57-08-12

Стаття надійшла до редакції 24 грудня 2014 р.