



ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕСЕЛЕКТИВНОГО β -БЛОКАТОРА В ЛІКУВАННІ ДІВЧАТ ГРУДНОГО ВІКУ З ГЕМАНГІОМАМИ ГРУДНИХ ЗАЛОЗ І ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

О.М. Горбатюк

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

Мета. На власному досвіді оцінити терапевтичні результати застосування β -блокатора Анаприліну при лікуванні проблемних і ускладнених гемангіом у дівчат грудного віку з гемангіомами грудних залоз і зовнішніх статевих органів.

Матеріали та методи. 7 дівчат, які лікувались у нашому відділенні з проблемними гемангіомами грудних залоз і зовнішніх статевих органів, були включені в дане дослідження. Першою лінією лікування пацієнтів була системна терапія β -блокатором Анаприліном. Загальний вигляд гемангіоми та її розміри оцінювались візуально і шляхом фотографування, а також при УЗД до застосування Анаприліну і через 1, 3, 5 і 6 місяців лікування. Обстеження дітей було комплексним і включало повне клініко-лабораторне дослідження та кардіологічне обстеження з консультацією кардіолога і щоденним моніторингом загального стану дитини й серцево-судинної системи протягом 3 днів.

Результати. Середня тривалість лікування становить 6-8 міс. Перші ознаки регресу гемангіоми були відмічені вже через 1 міс. після лікування Анаприліном. У 100% пацієнтів через 3-4 міс. відмічена зупинка проліферації гемангіоми та її регрес. Повний регрес відбувся в 5 (71,43%) дітей.

Висновки. У випадках складних анатомічних локалізацій і неможливості радикального видалення гемангіоми як перша лінія лікування рекомендується системна терапія β -блокатором Анаприліном у терапевтичній добовій дозі 2 мг/кг маси тіла. Анаприлін є безпечним при лікуванні гемангіом у немовлят і має високу терапевтичну ефективність за відсутності побічних проявів і ускладнень. Системна терапія проблемних гемангіом у дітей β -блокаторами є ефективним і перспективним методом порівняно з існуючими способами видалення судинних пухлин, не викликає болісних відчуттів і не має рубцевих деформацій тканин.

Ключові слова

Гемангіома, дівчата, β -блокатор Анаприлін.

Дитячі гемангіоми належать до групи проліферуючих уражень, і на сьогодні загально визнаним є положення про те, що це — вроджені доброякісні судинні пухлини [1-3]. Трапляються гемангіоми досить часто і становлять 45,7% серед усіх пухлин шкіри і м'яких тканин у дітей.

Гемангіома (інші терміни: класична гемангіома, інфантина гемангіома, інфантильна гемангіома, гемангіома немовлят, незріла гемангіома, проліферуюча судинна пухлина) як одна з найбільш поширених судинних пухлин у немовлят трапляється в 0,3-2,6% новонароджених і близько 10-12% дітей, які досягли 1 року життя [4-6].

Існує загальноприйнята думка, що радикальним методом лікування гемангіом є хірургічне видалення їх у межах здорових тканин із перев'язкою живлячих її судин. Радикальному хірургічному видаленню віддається перевага при локалізації гемангіом на закритих ділянках тіла і в тих випадках, коли не потрібно вирішувати косметичні проблеми. У випадках складної чи критичної анатомічної локалізації та при поширених ураженнях тканин і органів хірургічним шляхом видалити гемангіому неможливо, тому постає питання про вибір іншого методу лікування серед великої кількості існуючих (використання системних кортикостероїдів, інтерферонів, цитостатиків, низькотемпературне руйнування пухлини — кріодеструкція, короткофокусна рентгенотерапія, склерозуюча терапія тощо).

Сьогодні досить перспективними і привабливими є результати лікування дітей із проблемними гемангіомами із застосуванням β-блокатора пропранололу, що висвітлені у вітчизняних та іноземних літературних джерелах [7-10]. Механізм дії β-блокатора, що призводить до інволюції гемангіом, досі не визначено. Можливо, відбувається блокування β-адренорецепторів в ендотеліальних клітинах, що призводить до вазоконстрикції й блокування стимуляції мітотичної активності ендотеліальних клітин, тобто проліферації.

У 2008 році застосування β-блокаторів при лікуванні кардіоміопатії в дитини з гемангіомою показало їх несподіваний ефект на зникнення гемангіоми. Дане спостереження було описано в тому ж 2008 році в англійському медичному журналі, і з цього часу застосування β-блокаторів у лікуванні гемангіом набуло широкого поширення [11].

На теренах України для лікування гемангіом у дітей застосовується β-блокатор Анаприлін із діючою речовиною пропранолол гідрохлорид. Показаннями до терапії Анаприліном є гемангіоми, що мають загрозу розвитку функціональних та/або косметичних розладів за розмірами та локалізацією. Проте оцінка ефективності системного лікування немовлят β-блокатором Анаприліном остаточно не вивчена і потребує подальшого детального аналізу отриманих результатів.

Мета роботи — на власному досвіді оцінити терапевтичні результати застосування β-блокатора Анаприліну при лікуванні проблемних і ускладнених гемангіом у дівчат грудного віку з гемангіомами грудних залоз і зовнішніх статевих органів.

Матеріали та методи

Обстеження і лікування дівчат віком від 2 місяців до 1 року з великими гемангіомами зовнішніх статевих органів і грудних залоз було проведено на клінічній базі кафедри дитячої хірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика в дитячій клінічній лікарні № 1 м. Києва у 2016-2018 роках.

Під спостереженням перебувало 7 дівчат. Гемангіоми були змішаними (капілярно-кавернозними), ускладненими кровотечею, але поширеними і швидко зростаючими, та мали складну анатомічну локалізацію з ураженням оточуючих тканин і органів:

- грудна залоза в дівчаток — 3 дітей;
- гемангіома великих статевих губ і клітора — 2 пацієнтів;
- поширена гемангіома вагіни — 2 дітей.

Усім дітям був призначений неселективний β-блокатор Анаприлін. Застосування



Анаприліну для лікування дітей із серцево-судинною патологією без обмеження віку регламентовано Наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей».

Для призначення Анаприліну всі діти проходили стандартне обстеження: загальні аналізи крові й сечі, біохімічний аналіз крові для оцінки печінкових і ниркових показників, ЕКГ, ЕхоКГ із щоденним моніторингом протягом 3 днів, в які призначається наростаюче дозування препарату (0,5 мг/кг, 1 мг/кг) до запланованої терапевтичної дози 2 мг/кг на добу. Доза Анаприліну 2 мг/кг маси тіла на добу викликає мінімальні побічні та небажані ефекти [8]. Обов'язково призначався огляд суміжних спеціалістів (педіатра, невролога, кардіолога). Протипоказань для призначення Анаприліну (алергічні реакції, астматичні напади, гіпоглікемія, серцево-судинні та дихальні розлади, порушення функції печінки й нирок тощо) у наших пацієнтів не було. У всіх випадках отримували згоду батьків на призначення β -блокатора після проведення бесіди про можливі наслідки запропонованого лікування.

Визначення розмірів гемангіоми та її стану здійснювали візуально, за допомогою УЗД з ефектом доплера і шляхом фотографування. Цифрове фотографування є необхідним для оцінки динаміки змін інтенсивності забарвлення гемангіоми.

Початок лікування здійснювали в стаціонарі через необхідність проведення щоденного моніторингу загального стану дитини, стану серцево-судинної і дихальної систем та лабораторних показників (глюкоза крові, ЧСС, АТ, ЧД). У разі відсутності ускладнень і протипоказань лікування Анаприліном тривалістю 6-8 міс. залежно від отриманого результату продовжували амбулаторно.

Результати та їх обговорення

У 2 дівчат гемангіоми були капілярними (гістологічна структура їх характеризується наявністю капілярів), у 5 — змішани-

ми капілярно-кавернозними. Гемангіома являла собою пухлиноподібне утворення червоного кольору, що підвищувалось над поверхнею шкіри. При стисненні пальцем краю гемангіоми на межі зі здоровою шкірою гемангіома блідніла, ставала пласкою, а при припиненні тиску знов відновлювала свої розміри й колір. У дітей досліджуваної групи гемангіоми були дифузними і не мали чітких меж. У всіх дітей гемангіоми швидко зростали, починаючи від маленької плямки, що мала місце при народженні чи з'являлась на 1-2-му тижні життя. Особливістю перебігу проліферуючих гемангіом у немовлят є непередбачуваність їх «поведінки». Тому одностайною сьогодні є думка багатьох дослідників про необхідність лікування таких дітей із перших місяців життя. У 1 дитини 2-місячного віку гемангіома вагіни ускладнилась кровотечею.

Зважаючи на анатомічну локалізацію гемангіоми, поширеність процесу і втягнення в патологічний процес великих площ м'яких тканин і внутрішніх органів (клітор, вагіна, залозиста тканина), гемангіоми неможливо було видалити хірургічним шляхом. Усім дітям була призначена системна терапія Анаприліном.

Анаприлін призначався за схемою: 0,5 мг/кг маси тіла добова доза в 1-й день лікування, 1 мг/кг — 2-й день лікування, 2 мг/кг — із 3-го дня лікування і протягом місяця. Добова доза препарату розділялась на 3 прийоми. Відміна препарату також була поступовою — зменшення дози на $\frac{1}{4}$ щотижнево. Препарат виготовляється в аптеці на глюкозі у вигляді порошку. Корекція дози Анаприліну проводиться щомісячно відповідно до маси тіла дитини.

Результати лікування неселективним β -блокатором Анаприліном були оцінені у всіх 7 пацієнтів. Оцінка терапевтичного ефекту Анаприліну здійснювалась на 1, 3, 5 і 6-му місяцях лікування.

Суттєвих порушень стану здоров'я дітей під час приймання препарату не відмічалось. Позитивний клінічний ефект від застосування Анаприліну був відмічений у всіх клініч-

Рисунок

Стан змішаної гемангіоми грудної залози дівчинки П., 3 міс., при проведенні системної терапії Анаприліном (через 1, 3, 5 і 6 місяців лікування)



них випадках. Уже в перший місяць лікування спостерігалось припинення активного росту і зменшення розмірів гемангіом, зниження їх щільності та інтенсивності кольору. Найбільш виражений клінічний ефект мав місце приблизно через 3-4 міс. від початку лікування. На 6-му місяці лікування спостерігався тотальний регрес гемангіоми в 5 дітей (рис.). Мінімальні прояви гемангіоми у вигляді рожевих чи білих плям та телеангіоектазій залишились у 2 пацієнтів.

Зупинка проліферації спостерігалась у 100% випадків клінічних спостережень. Повний регрес гемангіоми відбувся в 5 (71,43%) дітей. У 2 дітей після лікування відмічались залишкові телеангіоектазії та біла пляма на місці гемангіоми грудної залози. У всіх дівчат мав місце регрес як поверхневого компонента гемангіоми, так і глибокого.

За результатами моніторингу стану гемангіоми 4 дітей приймали Анаприлін протягом 6 міс., 3 — протягом 8 місяців.



Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. У випадках складних анатомічних локалізацій і неможливості радикального видалення гемангіоми як перша лінія лікування рекомендується системна терапія β-блокатором Анаприліном у терапевтичній добовій дозі 2 мг/кг маси тіла.

2. Анаприлін є безпечним при лікуванні гемангіом у немовлят і має високу терапевтичну ефективність за відсутності побічних проявів і ускладнень.

3. Системна терапія проблемних гемангіом у дітей β-блокаторами є ефективним і перспективним методом порівняно з існуючими способами видалення судинних пухлин, не викликає болісних відчуттів і не має рубцевих деформацій тканин.

Надійшла до редакції 20.03.2019 р.

Список використаної літератури

1. Enjolras O. Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations / O. Enjolras, M. Wassef, R. Chapot. — Cambridge University Press, 2007. — 310 p.
2. Гончарова Я.А. Гемангиомы и сосудистые мальформации. Современные теории и лечебная тактика / Я.А. Гончарова // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 148-152.
3. Pattern of Infantile Hemangiomas: New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development / Haggstrom A.N.E.J. Lammer, R.A. Schneider, I. Frieden et al. // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 3. — P. 698-703.
4. Ionescu G. Hemangiomas and vascular malformations, an overview and new perspectives. A 15 year experience with 800 cases / G. Ionescu // Abstract Book of III World Congress of Pediatric Surgery. — New Delhi, India, 2010. — P. 50-51.
5. Серов Р.А. Гемангиомы и сосудистые мальформации: классификации, клиника, диагностика, лечение, ошибки (на примере клинических наблюдений) / Р.А. Серов, Л.А. Бокерия, К.М. Морозов // Анналы хирургии. — 2008. — № 6. — С. 76-80.
6. Cremer H. Hemangiome: Klassifizierung und therapieempfehlungen / H. Cremer // Padiatrie hautnah. — 2009. — № 21 (2). — S. 133-146.
7. Деметьева Н.А. Застосування пропранололу в лікуванні гемангіом складних локалізацій у дітей / Н.А. Деметьева, В.А. Дігтяр, О.П. Гладкий // Клінічна онкологія. — 2011. — № 3 (3). — С. 57-60.
8. Тетруева Н.А. Тактика лечения гемангиом челюстно-лицевой области у детей. Применение пропранолола в качестве первой линии терапии гемангиом сложных локализаций / Н.А. Тетруева, В.С. Поворознюк, К.В. Тополова, А.В. Тимошенко, Д.В. Лучинский // Хирургия дитячого віку. — 2013. — № 4. — С. 24-31.
9. Sans V. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report / V. Sans, E. Dumas de la Roque, J. Berge // Pediatrics. — 2012. — Vol. 124, № 3. — P. 423-431.
10. Sans V. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report / V. Sans, E. Dumas de la Roque, J. Berge // Pediatrics. — 2012. — Vol. 124, № 3. — P. 423-431.
11. Leaute-Labreze C. Propranolol for severe hemangiomas of infants / C. Leaute-Labreze, E. Dumkas de la Roque, T. Hubiche // N. Engl. J. Med. — 2008. — № 358 (24). — P. 2649-2653.

Therapeutic effectiveness of nonselective β-blocker in treatment of babies female with hemangiomas of mammas and female external genitals

O.M. Gorbatyuk

Abstract

Aim. To assess results of adoption β-blocker Anaprilin in the treatment of problem hemangiomas in female babies with hemangiomas of mammas and female external genitals.

Material and methods. 7 female babies with different localized of problem hemangiomas were examined in our department. First line of treatment was systemic therapy by β-blocker Anaprilin. General form and sizes of hemangiomas have assessed visually, with have photo taken and with help sonographic examination, before treatment and in 1, 3, 5 and 6 months after treatment. Examination of children was integrated and included cardiological diagnostic methods with monitoring of similarity condition over a period of 3 days.

Results. Medium duration of treatment was 6-8 months. First sings of hemangioma's regress were registered after 1 month of therapy by Anaprilin. After 3-4 months of treatment have been registered pause in hemangioma's proliferation in 100% patients. The total regress of hemangiomas has been occurred in 5 (71.43%) children.

Conclusion. Described method could be used for treatment of children with problem hemangiomas. Anaprilin in twenty-four-hour dose 2 mg/kg is an effective and safe medicine for treatment these patients. Total regress of hemangiomas has been occurred in 71.43% girls. Therapy of Anaprilin could be used as a first line in combination treatment of problem hemangiomas in children.

Keywords: hemangioma, girls, β-blocker Anaprilin.