

¹Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня²Дніпропетровська державна медична академія³Дніпропетровський національний університет

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОПРАНОЛОЛУ В ЛІКУВАННІ ГЕМАНГІОМ СКЛАДНИХ ЛОКАЛІЗАЦІЙ У ДІТЕЙ



Н.А. Дементьева¹, В.А. Дігтяр²,
О.П. Гладкий¹, О.Ю. Авілов¹,
О.М. Коломієць¹, Б.Г. Ашкіназі¹,
О.А. Романенко¹, С.А. Лацинська³

Адреса:

Дементьева Наталья Анатольевна
490100, Дніпропетровськ,
вул. Космічна, 13
Тел.: +38 (050) 914-26-49,
+38 (097) 383-07-39
E-mail: dementjevana@ukr.net

Ключові слова: пропранолол,
лікування гемангіом, діти.

Гемангіоми діагностують у 0,3–2,6% дітей першого року життя, вони можуть викликати тяжкі косметичні та функціональні порушення. Вивчалася можливість використання блокатора β-адренорецепторів пропранололу в лікуванні проблемних гемангіом у дітей. Проліковані 27 дітей з доброякісними новоутвореннями шкіри судинного генезу препаратом в дозі 2 мг/кг маси тіла дитини на добу в три прийоми. Позитивний ефект — припинення прогресування гемангіом та зменшення їх розмірів, щільності та інтенсивності забарвлення відмічали в усіх пацієнтів з гемангіомами в фазі проліферації та стабілізації. У випадку судинних мальформацій та гемангіоми, яка закінчила розвиток, будь-якої динаміки стану не виявлено. Суттєвих порушень стану здоров'я дітей, пов'язаних із застосуванням препарату, не зареєстровано.

ВСТУП

Гемангіоми є одним з найбільш поширених видів пухлин у пацієнтів дитячого віку: діагностують у 0,3–2,6% новонароджених та 10–12% дітей, досягнувших 1 року [4, 12].

В переважній більшості випадків гемангіоми глобально не загрожують здоров'ю дитини або її життю, мають здатність регресувати спонтанно (від 7–8 до 50% за даними різних авторів) [3, 4, 9, 17, 20, 23]. Але, незважаючи на високе диференціювання клітин, що характеризує доброякісний процес, за клінічними ознаками гемангіоми можуть набути злоякісного перебігу (бурхливе неконтрольоване інфільтративне зростання). Близько 10% гемангіом призводять до розвитку ускладнень, що загрожують життю дитини, або тяжких косметичних та функціональних порушень, корекція яких спричиняє великі труднощі або є неможливою, та які залишаються у хворого назавжди, погіршують якість життя, ведуть до інвалідизації та соціальної дезадаптації людини [9]. Найбільшу небезпеку викликають гемангіоми великих розмірів, розташовані в ділянках шиї, грудної клітки, поблизу верхніх дихальних шляхів або в них, в печінці, селезінці, які мають загрозиливі для життя ускладнення (дихальна та/або серцева недостатність, масивна внутрішньоочеревинна кровотеча).

Місцеві ускладнення, такі як кровотеча, некроз, виразка (навіть невеликі за площею та глибиною) можуть мати значний негативний вплив на якість життя дитини у зв'язку із достатньо болісними відчуттями, а також утворенням шрамів (рубців), які складно виправити [12, 17].

Гемангіоми окремих локалізацій можуть викликати порушення сенсорних функцій. Наприклад, гемангіоми повік, орбіти (їх параорбітальні локалізації) можуть індукувати розвиток анізетропії, астигматизму, амбліопії; гемангіоми лицьового черепа — порушення розвитку зубів, прикусу, функції жування; м'яких тканин щік, порожнини рота — жування, ковтання [17].

Крім того, гемангіоми викликають принаймні тимчасові (іноді — постійні) косметичні недоліки, іноді потворні, які викликають психологічні порушення спочатку в батьків, а потім — у постраждалих дітей.

Існуючі методи лікування гемангіом при всій своїй різноманітності [1, 2, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 23], не є універсальними та далеко не завжди усувають загрозу життю або перспективу каліцтва. Золотим стандартом лікування так званих проблемних гемангіом до останнього часу було використання системних кортикостероїдів; в терапії другої лінії — інтерферонів, цитостатиків або їх комбінацій [6, 15, 17, 24]. При недостатній ефективності (від 30 до 60%) перелічені методи лікування супроводжуються численними небажаними побічними ефектами [4, 13, 17, 22, 23].

У зв'язку з цим отримані та викладені в медичних виданнях Франції, Німеччини, Великої Британії, США, Нової Зеландії результати застосування пропранололу для лікування гемангіом у дітей (з ефективністю 80–100%) здаються вельми перспективними і привабливими [8, 13, 14, 20, 21, 22, 24].

На засіданні 17th International Workshop on Vascular Anomalies (Boston, USA, 2008) клінічні розробки із застосування пропранололу в лікуванні гемангіом у дітей були удостоєні нагороди — The Robert Schobinger Prize for the best clinical paper. (1-st — Beta-Blocking Agent for treatment of infantile hemangioma Michèle Bigorre, M.D., Aurelie Khau Van Kien, M.D., and Huguette Valette, M.D. 2-nd — Propanolol: A New therapeutic option for complicated infantile hemangiomas Christine Léauté-Labrèze, M.D., Eric Dumas de la Roque, M.D., Jean-Benoît Thambo, M.D., Juliette Mazereeuw-Hautier, M.D., Dan Lipsker, M.D., Nicolas Grenier, M.D., Jérôme Berge, M.D. and Alain Taieb, M.D.)

Даних про використання пропранололу для лікування гемангіом у дітей в Україні в спеціальній літературі немає.

Метою роботи була оцінка ефективності та безпеки застосування пропранололу в лікуванні гемангіом у дітей.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У квітні 2010 р. комісія з питань біомедицини етики комунального закладу «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» розглянула і схвалила застосування блокатора β-адренорецепторів пропранололу для лікування гемангіом у дітей.

Застосування пропранололу за новим призначенням було апробоване на базі поліклініки та хірургічного відділення на 40 ліжок з ліжками для онкологічних хворих КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня». В період з 1 квітня 2010 р. по 1 квітня 2011 р. виявлено 28 дітей з доброякісними судинними новоутвореннями різних локалізацій, які мали показання для лікування за допомогою пропранололу. Відмову від

лікування отримано в 1 випадку у зв'язку із виявленням протипоказань з боку серцево-судинної системи. Лікування пропранололом проводили 27 хворих — 9 хлопчиків та 17 дівчаток віком від 1 міс до 1 року 2 міс на початку лікування та 1 дівчина віком 17 років. У 19 дітей гемангіоми знаходилися у проліферативній фазі розвитку, у 4 — у фазі стабілізації, в 1 випадку гемангіома закінчила свій розвиток, у 3 дітей відмічали поширені судинні мальформації. Локалізація судинних уражень була наступною: розповсюджені судинні мальформації — 3 (в ділянках тулуба та кінцівок — 1, телеангіектатичні ураження голови, лиця та шиї — 2); розповсюджені гемангіоматоз — 1; гемангіоми передпліччя та кисті великих розмірів — 2; гемангіоми тулуба великих розмірів, в тому числі із залученням молочної залози — 4; множинні гемангіоми тулуба та кінцівок — 3; множинні гемангіоми лиць — 1; гемангіома лиць великих розмірів — 1; локалізовані гемангіоми лиць, які не можуть бути видалені коагуляційними методами: носа — 2, перенісся — 1, щоки — 2, периоркулярні — 2, біля вушної ділянки — 4.

У всіх випадках було отримано письмову інформовану згоду батьків на проведення лікування. Обов'язковими умовами для проведення лікування були:

1) ретельне попереднє обстеження дитини для виявлення можливих протипоказань — огляд педіатра, невролога, кардіолога, електрокардіографія, ультразвукове доплерівське дослідження серця, добове моніторування серцевого ритму, загальні аналізи крові та сечі, визначення рівня глюкози в крові, біохімічний аналіз крові (нирково-печінковий комплекс);

2) початковий етап лікування в умовах стаціонару з щоденним контролем функції серцево-судинної системи

за розробленим протоколом, визначенням рівня глюкози в крові, повторним добовим моніторуванням серцевого ритму після досягнення запланованої терапевтичної дози препарату;

3) регулярний ретельний контроль стану серцево-судинної системи і загального стану організму відповідно до умов розробленого протоколу.

Загальний план обстеження та лікування представлений у таблиці.

МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ

В 1-й день лікування доза пропранололу становила 0,5 мг/кг маси тіла дитини, розподілена на 3 рівні порції, в 2-й день — 1 мг/кг маси тіла дитини на добу в 3 прийоми. З 3-го дня лікування доза препарату становить 2 мг/кг маси тіла дитини на добу, розподілена на 3 рівні порції. У зв'язку з тим, що пропранолол випускається у формі пігулок по 10 та 40 мг, препарат фасується ручним способом у порошок в суміші з глюкозою для того, щоб дитина отримувала препарат у необхідній дозі. Корекція дози препарату проводиться відповідно до зміни маси тіла дитини (1 раз на місяць). Загальна тривалість лікування становить 6 міс або більше (визначається клінічним результатом). Відміна препарату здійснюється поступово — на ¼ дози 1 раз на тиждень.

Результати лікування були оцінені у 26 з 27 дітей (в 1 випадку у зв'язку з появою сухого кашлю лікування хлопчика з гемангіомою щоки в фазі стабілізації було припинено). У разі наявності судинних мальформацій (3 випадки) патологічний процес не зазнав суттєвих змін. При гемангіоми лиць великих розмірів, яка завершила свій розвиток, у дівчини віком 17 років також об'єктивних змін помічено не було, але суб'єктивно хвора відмічає

Таблиця. Загальний план обстеження та лікування

Дія та термін її виконання	До початку	Під час лікування								через 4 тижня після закінчення терапії
		1 (госпіталізація)	2	3	4	5	6	7	8	
Візит										
День протоколу	0	1-6±2	7±3	21±14	56 ±14	84±14	112±14	140±14	168±14	196±14
Дата (число, місяць, рік)										
Збір анамнезу	•									
Інформована згода	•									
Огляд педіатра	•									
Огляд невролога	•									
Маса, зріст	•									
ЧСС	•	4р/день	•	•	•	•	•	•	•	•
ЕКГ	•	За необхідності	•	•	•	•	•	•	•	•
ЕХОКГ	•									
АТ	•	4р/день	•	•	•	•	•	•	•	•
Огляд кардіолога	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Холтеровське моніторування	•									
Глюкоза крові	•	щоденно	•	•	•	•	•	•	•	•
УЗД гемангіоми з доплером	•	Вирішувати індивідуально					Вирішувати індивідуально			
фотографії	•		•	•	•	•	•	•	•	•
небажані події (фіксація їх)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
тяжкі небажані події (фіксація їх)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

Пропранолол (анаприлін) 0,5 мг/кг per os — в 1-й день лікування; 1 мг / кг — в 2-й день з 3-го дня — 2 мг/кг маси, розподілені на 3 прийоми. Відміна препарату поступова — на ¼ дози 1 раз на тиждень.

поліпшення, яке полягає в зменшенні відчуття напруги та наповнення в ділянці ураженої шоки при фізичному навантаженні, при роботі з опущеною донизу головою або з нахилом голови вниз. Серед 22 дітей, що залишилися, з гемангіомами в проліферативній фазі розвитку (19) або в фазі стабілізації (3), позитивний ефект у вигляді зупинки збільшення розмірів відмічали в усіх випадках (100%). Зменшення розмірів, щільності та ступеня забарвлення гемангіом відмічали у 21 з 22 пацієнтів (95,5%). Перші зміни були помітними вже через добу, найбільш виражений ефект визначали в перші 2 міс лікування (зменшення початкового об'єму на 75%) з подальшим уповільненням його проявів. Наприкінці 4-го місяця лікування зберігалися мінімальні рештки у вигляді плоских плям з неясково вираженим рожевим забарвленням. Для запобігання рецидиву лікування тривало загалом до 8 міс. Дані були підтверджені ультразвуковим дослідженням (кольорове доплерівське картування, коли це було можливо), в деяких випадках – комп'ютерною або магнітно-резонансною томографією. Здійснювалося фотодокументування.

Істотних порушень стану здоров'я дітей, пов'язаних з прийомом препарату, не зареєстровано. В 1 випадку виявлено дерматит з локальним ураженням шкіри лобної ділянки на площі до 1x1,8 см, розцінений лікарем-дерматологом як атопічний. Прямого зв'язку із застосуванням пропранололу не встановлено.

КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Дівчинка Т., 6 міс. Діагноз: гемангіома правої білявушної ділянки (рис. 1, 2 – стан гемангіоми на початку лікування; рис. 3, 4 – стан гемангіоми через 2,5 міс лікування). Дитина продовжує лікування без будь-яких проявів побічної дії препарату.

ОБГОВОРЕННЯ

Пропранолол (Propranolol) є широко відомим препаратом з групи неселективних блокаторів β -адренорецепторів, який застосовують в усьому світі протягом 40 років для лікування як дорослих, так і дітей [15] (в Україні виробляється під назвою Анапрілін) [5]. Пропранолол швидко всмоктується при прийомі всередину і відносно швидко виводиться з організму. Пік концентрації в плазмі крові відмічають через 1–1,5 год після прийому. Період напіввиведення – 2–4 год [5]. В дозі 2 мг/кг маси тіла на добу побічні та небажані ефекти, пов'язані із застосуванням препарату, є мінімальними [21, 24]. Застосування пропранололу для лікування дітей з захворюваннями серцево-судинної системи без обмеження віку регламентовано Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.07.2005 р. № 362 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей».

Як механізм виникнення гемангіоми, так і механізм дії пропранололу, який призводить до інволюції гемангіом, досі невизначені [3]. Є деякі припущення щодо механізму дії пропранололу на гемангіоми. На думку науковців, гіпоксія шкіри є вірогідною причиною проліферації кровоносних судин [19]. У тканинах дітей молодшого віку, в яких розвиваються гемангіоми, виявляють ендотеліальні клітини-попередники, які повинні були зникнути до моменту народження, а також підвищений рівень основного фактора росту фібробластів (bFGF) та фактора росту ендотелію судин (VEGF) [16, 18].

Ендотеліальні клітини проліферуючих гемангіом є клоновими за своєю природою [18, 24], що свідчить про те, що гемангіоми виникають в результаті експансії клонових ендотеліальних клітин-попередників, які можуть бути дериватами кровотворних стовбурних клітин [9, 18, 24]. При імуногістохімічному дослідженні ендотеліальні клітини гемангіом характеризуються позитивною реакцією до indoleamine-2,3-dioxygenase та LYVE-1 (обидва з яких дають позитивні результати на ранній стадії гемангіоми та зникають у міру дозрівання – трансформації у фенотип кровоносних судин дорослого типу) [24].

Можливо, нове призначення пропранололу реалізується саме за рахунок спроможності пропранололу блокувати активність β -адренорецепторів.

Капілярні ендотеліальні клітини містять β_2 -адренорецептори, які через модулювання вивільнення оксиду азоту викликають ендотеліальну вазодилатацію. Підтверджено наявність β_2 -адренорецепторів також і на ендотеліальних клітинах гемангіом. Стан їх на різних етапах розвитку гемангіом та в контрольних тканинах різний [24].

Крім того, β -адренорецептори належать до сімейства G-протеїнів'язаних рецепторів. Приведені в дію адренергічними катехоламінами, вони можуть сприяти розвитку серії внутрішньоклітинних сигнальних шляхів. Стимуляція β -адренорецепторів може індукувати модифікації сигнальних трансдукційних шляхів ангіогенних факторів, таких як VEGF або bFGF [24].

Блокування β -адренорецепторів, наприклад, за допомогою пропранололу, перешкоджає вазодилатації судин (викликаючи вазоконстрикцію), викликає підвищення рівня циклічного аденозинмонофосфату (ц-АМФ), що, в свою чергу, інгібує активацію ангіогенних факторів (VEGF або bFGF) та VEGF-і bFGF-індуковану проліферацію клітин ендотелію, тобто блокує спроможність протеїнкіназної системи клітин стимулювати мітотичну активність, тобто проліферацію; також викликає апоптоз ендотеліальних клітин [16, 25].

Запропонований спосіб лікування має переваги перед іншими методами, які могли бути застосовані в описаних випадках. Так, лікування із застосуванням преднізолону внутрішньотканинно з подальшим коагуляційним видаленням поверхневих елементів досить тривале (1–1,2–2 роки при великих розмірах ураження), супроводжується вираженими болісними відчуттями, формуванням рубцевих змін та деформацій, потребує застосування загального знеболювання та призводить до зміни контуру поверхні та кольору (гіперпігментація) шкіри.

На відміну від оперативного лікування, метод виключає необхідність застосування загального знеболювання (виключення ризиків загальної анестезії та здешевлення лікування); болісні відчуття та формування повношарових рубців (підвищена якість життя, естетичний ефект, ступінь задоволення батьків та пацієнта). Виключаються затрати на комплексне обслуговування операційної зали, операційної бригади, матеріально-технічне забезпечення оперативного втручання, а також післяопераційного періоду. До того ж застосування оперативного лікування при складних гемангіомах є обмеженим (при окремих локалізаціях неможливе взагалі, або можливе лише часткове видалення пухлини при подальшому збільшенні залишкових фрагментів).

Застосування методів поверхневого локального впливу (лазерної, крио-, радіохвильової та інших видів коагуляції) є обмеженим через глибину розповсюдження гемангіоми [6, 19].

Системна терапія кортикостероїдами, інтерферонами або протипухлинними хіміопрепаратами має обмежений позитивний ефект (30–60%) та серйозні побічні ефекти, що суттєво погіршують якість життя пацієнта [7, 9, 12, 13, 15, 23].

ВИСНОВКИ

Проведене нами дослідження продемонструвало спроможність пропранололу в дозі 2 мг/кг маси тіла на добу викликати регресію гемангіом у дітей при відсутності виражених побічних явищ та ускладнень. Вважаємо, що на сьогодні цей метод лікування проблемних гемангіом у дітей є найефективнішим та перспективним порівняно з існуючими способами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар Б.М., Боднар Г.Б., Мельничук О.І. та ін. (2007) Діатермокоагуляція та крихірургія в лікуванні доброякісних новоутворень критичних анатомічних ділянок шкіри у дітей // Вісник Вінницького медичного університету. 11 (1/2): 291.
2. Киселева Н.В. (2009) Комплексное лечение гемангиом челюстно-лицевой области у детей. Сучасна стоматологія, 3 (47): 102–108.
3. Лебкова Н.П., Кодрян А.А. (1997) О гистогенезе и механизме регрессии врожденных гемангиом кожи у детей. Архив патол. 3: 44–50.
4. Серов Р.А., Бокерия Л.А., Морозов К.М. и др. (2008) Гемангиомы и сосудистые мальформации: Классификации, клиника, диагностика, лечение, ошиб-

ки (на примере клинического наблюдения). *Анналы хирургии*, 6: 76–80.

5. Державний формуляр лікарських засобів (2010) МОЗ України, Держ. фармакол. центр; за ред. В.Т. Чумака. К.: МОПІОН. 2: 1160.

6. Armario-Hita J. C., Fernandez-Vozmediano J. M. (2009) Protocol for hemangiomas. Supplement to JAAD Journal of the American Academy of Dermatology, 60, 3: 2901.

7. Bennett M.L., Fleischer A.B., Chamlin S.L. et al. (2001) Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. // *Arch Dermatol.*, 137 (9): 1208–1213.

8. Bigorre M., Van Kien A.K., Valette H. (2009) Beta-blocking agent for treatment of infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg.*, 123: 195e–196e.

9. Bruckner A.L., Frieden I.J. (2006) Infantile hemangiomas. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 55: 671–682.

10. Buckmiller L.M., Dyamenahalli U., Richter G.T. (2009) Propranolol for airway hemangiomas: case report of novel treatment. *Laryngoscope*, 119: 2051–2054.

11. Chantharatanapiboon W. (2008) Intralesional corticosteroid therapy in hemangiomas: clinical outcome in 160 cases. *J. Med. Assoc. Thai.*, 91(Suppl. 3): 90–96.

12. Cremer H. (2009) Hamangiome: Klassifizierung und Therapieempfehlungen. *Padiatrie hautnah.*, 21(2): 133–146.

13. Delesalle F., Staumont D., Houmany M.A. et al. (2006) Pulse Methylprednisolone Therapy for Threatening Periocular Haemangiomas of Infancy. *Acta Derm. Venereol.*, 86: 429–432.

14. Denoyelle F., Leboulanger N., Enjolras O. et al. (2009) Role of propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 73: 1168–1172.

15. Enjolras O., Breviere G.M., Roger G. et al. (2004) Vincristine treatment for function- and life-threatening infantile hemangioma. *Arch. Pediatr.*, 11 (2): 99–107.

16. Giatromanolaki A., Arvanitidou V., Hatzimichael A. et al. (2005) The HIF-2/VEGF pathway activation in cutaneous capillary hemangiomas. *Pathology*, 37 (2): 149–151.

17. Grantzow R., Schmittbencher P., Cremer H. et al. (2008) Leitlinie der DDG in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Padiatrie: Guideline -Hemangiomas in infancy and childhood. *JDDG*, 6 (4): 324–329.

18. Khan Z.A., Boscolo E., Picard A. et al. (2008) Multipotential stem cells recapitulate human infantile

hemangioma in immunodeficient mice. *J. Clin. Invest.*, 118 (7): 2592–2599.

19. Kleinman M.E., Greives M.R., Churgin S.S. et al. (2007) Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 27 (12): 2664–2670.

20. Léauté-Labrèze C., Dumas de la Roque E., Huchbich T. et al. (2008) Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N. Engl. J. Med.*, 358 (24): 2649–2651.

21. Léauté-Labrèze C., Sans-Martin V. (2010) Infantile hemangioma. *Presse Med.*, 39(4): 499–510.

22. Michel J.L., Patural H. (2009) Response to oral propranolol therapy for ulcerated hemangiomas in infancy. *Arch. Pediatr.*, 16 (12): 1565–1568.

23. Sadan N., Wolach B. (1996) Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone. *J. Pediatr.*, 28: 141–146.

24. Sans V., Dumas de la Roque E., Berge J. et al. (2009) Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics*, Vol. 124, № 3: 423–431.

25. Sommers Smith S.K., Smith D.M. (2002) Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.*, Vol. 38(5): 298–304.

Использование пропранолола в лечении гемангиом сложных локализаций у детей

Н.А. Дементьева¹, В.А. Дегтярь¹, А.П. Гладкий², А.Ю. Авилон¹, А.А. Романенко¹, С.А. Латынская³

¹Днепропетровская областная детская клиническая больница

²Днепропетровская государственная медицинская академия

³Днепропетровский национальный университет

Резюме. Гемангиомы диагностируют у 0,3–12% детей первого года жизни, они могут вызывать тяжелые косметические и функциональные нарушения. Изучалась возможность использования блокатора β-адренорецепторов пропранолола в лечении проблемных гемангиом у детей. Пролечены 27 детей с доброкачественными новообразованиями кожи сосудистого генеза препаратом в дозе 2 мг/кг массы тела ребенка в сутки в три приема. Положительный эффект — прекращение прогрессирования гемангиом и уменьшение их размеров, плотности и интенсивности окраски отмечали у всех пациентов с гемангиомами в фазе пролиферации и стабилизации. В случае сосудистых мальформаций и гемангиомы, закончившей развитие, какой-либо динамики состояния не выявлено. Существенных нарушений состояния здоровья детей, связанных с приемом препарата, не зарегистрировано.

Ключевые слова: пропранолол, лечение гемангиом, дети.

Use of Propranolol in treatment of hemangiomas of severe localizations in children

N.A. Dementieva¹, V.A. Degtjar², A.P. Gladkyi¹, A.Yu. Avilon¹, A.A. Romanenko¹, S.A. Latsinskaya³

¹Regional Children Hospital, surgery-oncology, Dnepropetrovsk

²National Medical Academy, Dnepropetrovsk

³National University, medical faculty, Dnepropetrovsk

Summary. Hemangiomas are diagnosed in 0,3% — 12% of infants and can cause severe cosmetic and functional disorders. The opportunity of using of β-adrenergic blocker propranolol in the treatment of problematic hemangiomas in children was studied. 27 children with benign vascular tumors of skin were treated with propranolol at a dose 2 mg/kg body weight per day divided in three portions. Positive effect — stopping the progression of hemangiomas and reduce their size, thickness and intensity of coloration was observed in all patients with hemangiomas in stage of proliferation and stabilisation. In cases of vascular malformations and the hemangioma, who finished development, any dynamic of state is not revealed. No significant disorders of children's health, associated with the using of the drug is not registered.

Key Words: propranolol (anaprilin), treatment of hemangiomas, children.