

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСЕЛЕКТИВНЫХ В-БЛОКАТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ**

Говорухина О.А., Сухарев С.А., Аверин В.И., Рустамов В.М.

УЗ «1-я ГКБ» Детский хирургический центр,

УО Белорусский государственный медицинский университет)

**Введение.** Проблема гемангиом у детей по-прежнему актуальна в практической работе детского хирурга, так как речь идет о косметических и, в некоторых случаях, функциональных результатах лечения, что непосредственно может отражаться на дальнейшем качестве жизни данной категории пациентов. Суть проблемы кроется в частоте встречаемости и локализации патологии. Около 10% детей к году имеют гемангиомы. Открытые участки кожного покрова (голова, лицо, шея) поражаются более чем в 80% случаев. При этом девочки болеют в 2 раза чаще, чем мальчики.

В настоящее время нет единого мнения, определяющего тактику в отношении гемангиом. Одни авторы стремятся ограничить показания к лечению, ссылаясь на возможность спонтанной регрессии, другие рекомендуют начинать как можно раньше, мотивируя это тем, что предсказать возможность спонтанной регрессии в каждом конкретном случае трудно, а ранние сроки лечения, по их мнению, позволяют обеспечить лучшие косметические отдаленные результаты<sup>[1]</sup>.

При выборе метода лечения гемангиомы необходимо принимать во внимание следующие основные положения: возраст ребенка, особенность проявления гемангиомы (локализация, объем, морфологический тип, темпы роста), механизм действия того или иного метода и характер заживления тканей после его применения. Все эти положения определяют дальнейший функциональный и косметический эффект. При этом воздействие должно вызывать гибель опухоли, разрушение пролиферирующих клеток и порочно развитых сосудов, замещение ее по возможности нормальными структурными элементами кожи либо нежными рубцовыми тканями.

При всем разнообразии методов лечения гемангиом, трудности вызывают гемангиомы косметически значимых зон и сложной анатомической локализации. В этих случаях выбор чаще падает на хирургическое лечение, назначение гормонов, интерферонов, различные комбинации методов. В последнее время в зарубежной литературе все чаще встречаются сообщения о применении в-блокаторов.

Капиллярные гемангиомы состоят из сложной смеси клональных эндотелиальных клеток, связанных с перицитами, дендритными клетками и тучными клетками. В развитии гемангиом выделяют две фазы: фазу пролиферации и фазу апоптоза. Регуляторы роста гемангиомы и инволюции на сегодняшний день мало изучены. Во время фазы пролиферации имеют значение два основных проангиогенных фактора: основной фактор роста фибробластов (bFGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Данная фаза

развития гемангиом гистологически характеризуется активным делением эндотелиальных и интерстициальных клеток. Во время фазы инволюции происходит апоптоз. Потенциальное объяснение терапевтического эффекта пропранолола – неселективного  $\beta$ -блокатора на капиллярные младенческие гемангиомы включают в себя: вазоконстрикцию, которая проявляется изменением цвета и значительным уменьшением плотности гемангиом, снижением экспрессии VEGF и bFGF генов через подавление RAF-митоген-активированной протеинкиназы, а также запуск апоптоза эндотелиальных клеток капилляров<sup>[2]</sup>.

**Материалы и методы.** На базе ДХЦ с февраля 2011 года с применением  $\beta$ -блокаторов пролечено 16 детей. Девочек было 12, мальчиков 4.

Препарат назначался в возрасте от 1 месяца до 1 года 2 месяцев в условиях отделения интенсивной терапии и хирургического отделения с мониторингом ЧСС и АД в дозе 1 мг/кг/ в первые сутки в 4 введения и 2 мг/кг со вторых суток в 2 введения<sup>[2,3]</sup>.

Локализация гемангиом: голова, лицо, шея – 12 детей, туловище – 4, верхняя конечность – 1, при этом множественные гемангимы наблюдались у 3 детей.

Всем детям проводилось ультразвуковое исследование образования и органов брюшной полости, а также ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца, с определением сократительной функции миокарда. По показаниям выполнялась компьютерная томография.

Показания к назначению данного лечения были следующие: сложная анатомическая локализация, бурный рост и размеры опухоли, наличие множественных гемангиом, отсутствие положительной динамики при лечении другими методами.

**Результаты и обсуждение.** У 3 детей с гемангиомами в периорбитальной, околоушной области, спины, нижней губы отмечен отличный результат в виде практически полного исчезновения гемангиомы не требующего в настоящее время хирургической коррекции – лечение закончено. Отменено лечение у 2 пациентов с неполной регрессией сосудистых опухолей, с локализацией гемангиом в области левой щеки, лба, задней поверхности шеи. У 2 детей с локализацией патологического процесса в области спины и правой щеки, не смотря на положительную динамику, прекращение терапии было обусловлено: в первом случае отсутствием адекватного контроля за ЧСС и АД, при это произошел возврат гемангиомы в ее прежнее состояние и ребенку требуется хирургическое вмешательство; во втором – заболевание ребенка острой кишечной инфекцией с тяжелым течением – гемангиома стабильна. В остальных 8 случаях продолжается терапия  $\beta$ -блокатором под динамическим наблюдением с положительной динамикой в виде стабилизации опухолевого процесса, уменьшения размеров, побледнения гемангиом. Лишь у одного мальчика, с локализацией сосудистой патологии в области верхней губы, мы не получили какой-либо динамики и связано это с ангиодиспластическим характером образования, что потребовало хирургической коррекции челюстно-лицевых хирургов. Минимальный срок терапии составил 6 месяцев,

максимальный – 1 год 1 месяц. Побочных реакций на введение неселективного б-блокатора не наблюдалось.

**Выводы.** Применение б-блокаторов является альтернативным методом лечения пациентов с гемангиомами сложной анатомической локализации, быстро растущими гемангиомами и носящими множественный характер с отличным и удовлетворительным косметическим эффектом. Может использоваться как монометод, так и в сочетании с другими видами лечения. Терапия детских сосудистых опухолей с применением б-блокаторов требует накопления клинического материала, изучение возможных побочных эффектов и методов их коррекции, а так же отработки тактики ведения. Не эффективен при сосудистых ангиодисплазиях.

#### **Литература:**

1. Мельник Д.Д. Гемангиомы и их лечение / Д.Д. Мельник, В.Э. Гюнтер, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин, Е.В. Чугуй, Е.Н. Титова; -Т.: Изд. «СТТ», 2006. С.8 – 26.
2. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy  
N Engl J Med 2008; 358:2649-2651 [June 12, 2008](https://doi.org/10.1056/NEJMc0708819) DOI: 10.1056/NEJMc0708819  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc0708819>.
3. Neofax A manual of drugs used in neonatal care by Thomas E. Young, Md and O. Barry Mangum, PharmD For the doses of medications used in the NBSCU