

УДК 616-08+611-006.311+616-053.2

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/15>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

©Алымбаев Э. Ш., д-р мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

©Узакбаев К. А., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан

©Аматов Д. А., Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

©Кожоназарова Г. К., канд. мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

©Ахмедова Х. Р., канд. мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан

THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT WITH β -BLOCKERS OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN

©Alymbayev E., Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

©Uzakbayev K., Dr. habil., National Center for Maternal and Child health, Bishkek, Kyrgyzstan

©Amatov D., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

©Kozhonazarova G., M.D., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

©Akhmedova Kh., M.D., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. В статье приведен обзор одного из основных методов лечения гемангиом у детей β -адреноблокаторами на базе Национального центра охраны материнства и детства (Киргизская Республика). Отражен опыт медикаментозного лечения пропранололом 122 детей с поражением различной локализации и с разными размерами гемангиомы. Проанализирован эффективный и безопасный исход указанной патологии от пропранолол-терапии. Терапия пропранололом показала себя как эффективный и безопасный нехирургический метод лечения гемангиом у детей.

Abstract. The article provides an overview of one of the main methods of treatment of hemangiomas in children with β -blockers on the basis of National Center for Maternal and Child health. Reflected the experience of drug treatment Propranolol 122 children with lesions of different localization and with different sizes of hemangioma. The effective and safe outcome of this pathology from Propranolol therapy has been analyzed. It was concluded that improvement was achieved in all children with this treatment. The therapy with Propranolol has proven to be an effective and safe non-surgical method for treating hemangiomas in children.

Ключевые слова: гемангиома, дети, лечение, пропранолол.

Keywords: hemangioma, children, treatment, propranolol.

Гемангиома — это доброкачественная сосудистая аномалия и представляет собой опухоль, исходящая из гиперплазированного эндотелия. Гемангиома новорожденных является наиболее частой опухолью этого периода с распространенностью до 10% [1, 2]. Причиной ее возникновения является внутриутробная гипоксия, которая запускает

компенсаторную пролиферацию сосудов. Помимо этого, в патогенезе гемангиом важную роль играют патологический рост клеток эндотелия (VEGF) и рост фибробластов (FRF).

Характерной особенностью гемангиомы является ее быстрый рост и непредсказуемое поведение, которые могут приводить к деструкции ткани и развитию тяжелых функциональных и косметических дефектов. Кожные гемангиомы представлены образованиями красного цвета, зачастую с бугристой поверхностью, возвышающимися над поверхностью кожи, поэтому любая травма может привести к спонтанному кровотечению. Если гемангиома — на коже, то кровотечение можно легко заметить и своевременно остановить, но, при локализации гемангиомы в тканях внутренних органов, кровотечение может оставаться длительное время незамеченным, а объем истекшей крови — значительным, что может привести к летальному исходу [3]. В таком случае, лечение должно быть направлено на физическое удаление опухоли (лазером, азотом, микроволнами, скальпелем) и в применении лекарственных препаратов, таких как глюкокортикоиды (преднизолон), противовирусные (интерферон) и противоопухолевые средства (винкристин). К сожалению, данные методы нередко могут вызвать серьезные побочные эффекты, поэтому поиски эффективного нехирургического метода лечения продолжаются и в настоящее время [3, 4]. Активные методы лечения не только оказывают определенное терапевтическое воздействие, но и минимизируют психосоциальные расстройства, местные осложнения, летальные исходы. И на данный момент наиболее эффективным и безопасным методом является — лечение пропранололом.

Пропранолол (анаприлин) — это неселективный β -адреноблокатор, обладающий антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектом. Это известный препарат, широко используемый у взрослых для лечения гипертензии, у детей при кардиологической патологии для коррекции врожденных пороков сердца и аритмий. Терапевтический эффект пропранолола в отношении роста гемангиом обусловлен тремя основными механизмами:

1. Вазоконстрикцией: изменение цвета и плотности опухоли в пределах 1-3 дней от начала применения препарата (начальный эффект);
2. Иггированием ангиогенеза с приостановкой роста опухоли (промежуточный эффект);
3. Индукцией апоптоза с регрессией опухоли в течении двух месяцев (долговременный эффект).

Как и другие лекарственные средства пропранолол имеет побочные эффекты в виде брадикардии, гипогликемии, гипотензии, АВ-блокады, которые при соблюдении режима дозирования препарата не проявлялись.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности медикаментозного лечения гемангиом у детей раннего возраста пропранололом. *Задача:* оценить клинический эффект препарата при лечении данной патологии, провести анализ состояния пациентов при применении β -адреноблокаторов, проанализировать длительность терапии, дозировку пропранолола.

Материалы и методы исследования

С 2014 г по 2017 г на базе НЦОМиД были пролечены 122 детей с диагнозом «гемангиома» с различной локализацией и с разными размерами гемангиомы. Средний возраст составил 8,2 месяца, распределение по полу было следующим — 70 (57%) мальчиков и 52 (43%) девочек (Рисунок 1).

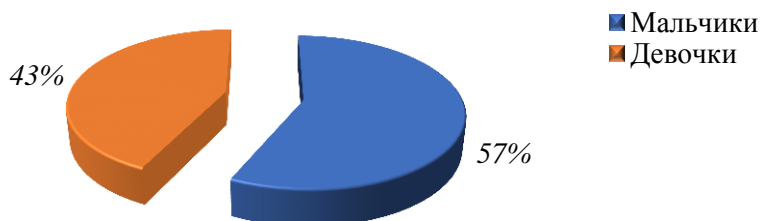


Рисунок 1. Распределение детей с гемангиомой по полу

Локализация гемангиом у обследованных детей была разнообразной (Рисунок 2): на лице — у 69 детей (56,6%), смешанная форма — у 25 детей (20,5%), на половых органах — у 9 детей (7,4%), на верхних конечностях — у 8 детей (6,6%), на нижних конечностях — у 5 детей (4,1%), в области груди — у 2 детей (1,6%), на животе — у 2 детей (1,6%), на спине и на ягодицах — у двух детей (1,6%).

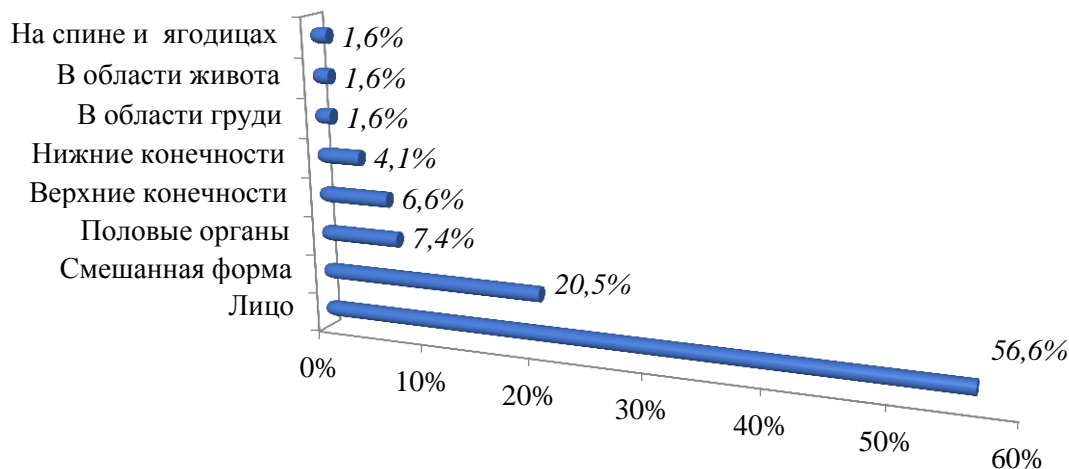


Рисунок 2. Локализация гемангиом у детей

В исследование не вошли дети с противопоказаниями к назначению β -адреноблокаторов. Для определения безопасности терапии детям до назначения лечения проводилась электрокардиография с оценкой частоты сердечных сокращений и атриовентрикулярной проводимости, а также эхокардиография и лабораторные исследования, в частности оценивали уровень глюкозы в крови. До исследования брали письменное согласие родителей на лечение данной патологии и фиксировали исходный вид гемангиомы вместе с областью поражения на фотоснимок с подробным описанием локального статуса. Из исследования были исключены дети, не соблюдающие режим применения препарата и правила контрольного посещения.

Пропранолол применялся в начальной дозе 1 мг/кг/сутки с постепенным увеличением дозы до 2 мг/кг/сутки с учётом гемодинамических показателей. При отсутствии побочных эффектов осматривали через 7 дней и повышали дозировку до 3 мг/кг/сутки, которая делится на 2-3 приема. Затем каждый месяц оценивали переносимость препарата, локальный статус и контролировали ЧСС с помощью электрокардиографии и уровень глюкозы в крови. Длительность терапии — 6 месяцев с постепенным снижением на 1/4 дозы один раз в неделю до полной отмены препарата. Эффективность пропранолол-терапии оценивалась путём наблюдения и осмотра за состоянием новообразования.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты терапии оценивались по прекращению роста и уменьшению размеров гемангиомы, по уменьшению её плотности и яркости окраски, а также по заживлению

трофических расстройств на поверхности опухоли и отсутствию отрицательной клинической динамики.

У всех детей, получавших данное лечение в первые два месяца наблюдались приостановка роста и сокращение размеров гемангиом, изменение ее цвета от интенсивно красного до фиолетового, плотность образования стали мягкими на ощупь и плоскими, а к концу шестимесячного лечения цвет гемангиомы изменился на розовый, появились мелкие белесоватые островки здоровой кожи по периферии опухоли, образования приобрели мягкую консистенцию и в конце вовсе исчезали.

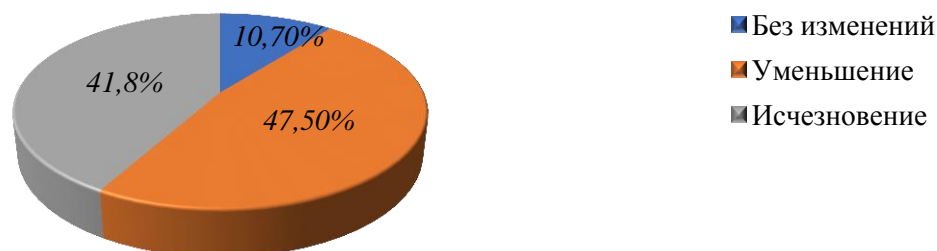


Рисунок 3. Изменение размеров опухоли после лечения

Как видно из Рисунка 3 полное исчезновение опухоли произошло у 41,8% детей, уменьшение размеров у 47,5% и осталась без изменений — в 10,7% случаев.

Случаев выраженной гипогликемии, гипотонии и брадикардии за время исследования не наблюдалось.

Таблица 1.

ЗНАЧЕНИЕ ЧСС У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Наименование	N	Среднее значение (уд.в мин.)	Стандартное отклонение (уд.в мин.)
ЧСС до лечения	122	111,0±19,0	26,87
ЧСС после лечения	122	86±4,0	5,66

Среднее значение ЧСС до лечения составило 111 ударов в минуту, после лечения 86. Стандартное отклонение до лечения было выше на 21,2 такового значения после лечения (Таблица 1).

Таблица 2.

УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Наименование	N	Среднее значение (ммоль/л)	Стандартное отклонение (ммоль/л)
Уровень глюкозы до лечения	122	5,089±0,078	0,857
Уровень глюкозы после лечения	122	5,014±0,082	0,908

Как видно из Таблицы 2 значимых изменений уровня глюкозы в крови при применении β-адреноблокатора не было.

Вывод

Терапия β -адреноблокатором (пропранололом) показала себя как эффективный и безопасный нехирургический метод лечения гемангиом у детей. У всех 122 детей после 6 месячной терапии пропранололом в дозе 3 мг/кг/сутки с кратностью приёма 2-3 раза в день наблюдалось немедленное улучшение цвета, уменьшение в размере, уплощение, размягчение и снижение роста гемангиомы вплоть до полной регрессии фокальных и сегментарных гемангиом у детей. В ходе нашего исследования не было зарегистрировано явления побочных эффектов препарата, что свидетельствовало о безопасности его применения.

Список литературы:

1. Bauland C. G., Lüning T. H., Smit J. M., Zeebregts C. J., Spauwen P. H. Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions // *Plastic and reconstructive surgery*. 2011. V. 127. №4. P. 1643-1648. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318208d2ac>
2. Jinnin M., Ishihara T., Boye E., Olsen B. R. Recent progress in studies of infantile hemangioma // *The Journal of dermatology*. 2010. V. 37. №4. P. 283-298. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2010.00813.x>
3. Wassef M., Blei F., Adams D., Alomari A., Baselga E., Berenstein A., Lord D. J. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies // *Pediatrics*. 2015. V. 136. №1. P. e203-e214. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3673>
4. Bessis D., Bigorre M., Labrèze C. Reticular infantile hemangiomas with minimal or arrested growth associated with lipoatrophy // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015. V. 72. №5. P. 828-833. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.028>

References:

1. Bauland, C. G., Lüning, T. H., Smit, J. M., Zeebregts, C. J., & Spauwen, P. H. (2011). Untreated hemangiomas: growth pattern and residual lesions. *Plastic and reconstructive surgery*, 127(4), 1643-1648. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318208d2ac>
2. Jinnin, M., Ishihara, T., Boye, E., & Olsen, B. R. (2010). Recent progress in studies of infantile hemangioma. *The Journal of dermatology*, 37(4), 283-298. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2010.00813.x>
3. Wassef, M., Blei, F., Adams, D., Alomari, A., Baselga, E., Berenstein, A., ... & Lord, D. J. (2015). Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*, 136(1), e203-e214. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3673>
4. Bessis, D., Bigorre, M., & Labrèze, C. (2015). Reticular infantile hemangiomas with minimal or arrested growth associated with lipoatrophy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 72(5), 828-833. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.028>

*Работа поступила
в редакцию 04.10.2019 г.*

*Принята к публикации
09.10.2019 г.*

Ссылка для цитирования:

Алымбаев Э. Ш., Узакбаев К. А., Аматов Д. А., Кожоназарова Г. К., Ахмедова Х. Р. Эффективность лечения β -адреноблокаторами гемангиом у детей // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №11. С. 115-119. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/15>

Cite as (APA):

Alymbayev, E., Uzakbayev, K., Amatov, D., Kozhonazarova, G., & Akhmedova, Kh. (2019). The Effectiveness of Treatment With β -Blockers of Hemangiomas in Children. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 115-119. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/15> (in Russian).