

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



Ежеквартальный
научно-практический
журнал

№3.1 (том II) 2021



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский институт

Главный редактор:

Н.М. Шавазид.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.
(ответственный секретарь);
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный Совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
М.К. Азизов (Самарканд)
Н.Н. Володин (Москва)
Х.М. Галимзянов (Астрахань)
С.С. Давлатов (Самарканд)
Т.А. Даминов (Ташкент)
М.Д. Жураев (Самарканд)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.И. Мусабаев (Ташкент)
В.В. Никифоров (Москва)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
А. Фейзиоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.

Тел.: +998662333034, +998915497971

E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.



Спиваковский Ю.М,
Спиваковская А.Ю,
Волкова О.В,
Городков С.Ю,
Кандрина А.В,
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского Минздрава России,
Саратов, Россия

ИНФАНТИЛЬНЫЕ ГЕАНГИОМЫ У ДЕТЕЙ: ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БАЗЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ

АННОТАЦИЯ

Инфантильная гемангиома — это распространенное доброкачественное сосудистое образование, которое еще недавно называлось опухолью, а на сегодняшний день определяется, как сосудистая гиперплазия. История описания данного образования и история возникновения самого термина «гемангиома» относится к середине XIX века, когда отец-основатель современной патологической анатомии Р. Вирхов, таким термином обозначил опухолевидные образования на коже, пронизанные частой сеткой кровеносных сосудов, образовав этот термин из греческих слов haema – кровь, angeon – сосуд и oma – опухоль.

Ключевые слова: гемангиома, сосудистая аномалия,

Spivakovsky Yu.M,
Spivakovskaya A.Yu,
Volkova O.V,
Gorodkov S.Yu,
A. V. Kandrina,
Federal State Budgetary Educational Institution of
Higher Education "Saratov State Medical University
named after IN AND. Razumovsky Ministry of Health of Russia,
Saratov, Russia

INFANTILE HEMANGIOMAS IN CHILDREN: EXPERIENCE OF CONSERVATIVE UNIVERSITY CLINIC-BASED TREATMENT

ANNOTATION

Infantile hemangioma is a common benign vascular formation, which until recently was called a tumor, and today it is defined as vascular hyperplasia. The history of the description of this formation and the history of the emergence of the term "hemangioma" refers to the middle of the XIX century, when the founding father of modern pathological anatomy R. Virkhov, with this term designated tumor-like formations on the skin, permeated with a dense network of blood vessels, forming this term from the Greek words haema - blood, angeon - vessel and oma - tumor.

Key words: hemangioma, vascular anomaly,

Спустя почти полтора века, в 1996 г. на XI Римском симпозиуме Международного общества по изучению сосудистых аномалий была принята классификация сосудистых поражений, основой которой послужила концепция, предложенная за 15 лет до этого учеными из США J.B. Mulliken, J. Glowacki. Данные ученые показали, что в биологическом отношении гемангиомы неоднородны: у части образований клетки эндотелия обладают выраженной пролиферативной активностью, а в

другой группе гемангиом пролиферативная активность эндотелия отсутствует. Таким образом, в 2007 году была представлена дополненная классификация сосудистых аномалий, предложенная Международным обществом по исследованию сосудистых аномалий (ISSVA), которая разделила сосудистые аномалии на две большие группы: сосудистые опухоли и сосудистые мальформации. Гемангиомы были включены в группу сосудистых опухолей и подразделялись на гемангиомы

новорожденных и врожденные гемангиомы.

В последующем взгляды на природу данных сосудистых образований развивались и изменялись, и согласно классификации отечественных ученых (Рогинский В.В. с соавторами, 2010), все сосудистые образования были разделены на 3 группы: сосудистые гиперплазии, сосудистые мальформации и истинные опухоли. При этом, инфантильные гемангиомы, благодаря уникальной возможности к спонтанной инволюции, были отнесены к группе сосудистых гиперплазий.

По данным крупномасштабных проспективных исследований распространенность инфантильных гемангиом составляет от 4,5-6,4% от числа всех младенцев первого года жизни. При этом данный показатель резко возрастает у недоношенных детей: инфантильная гемангиома наблюдается у 30% детей, чей вес при рождении не превышал 1,5 кг. У девочек данная патология отмечается почти в 3 раза чаще.

В развитии гемангиомы отмечается определенная стадийность, которая укладывается в фазы ее возникновения, пролиферации, которая может быть различна по скорости, остановки роста и последующей инволюции. В фазе пролиферации не менее 5% всех гемангиом увеличиваются трехкратно по отношению к первоначальному своему размеру при достижении данной фазы и не менее 5% имеют критический рост. Именно это определяет необходимость своевременного принятия решения о начале терапии и максимально раннего начала применения лечебных методик.

Еще примерно 10 лет назад в терапии инфантильных гемангиом придерживались стандартных методов лечения. К ним относятся хирургический, лучевой и консервативный методы. Хирургический метод наиболее целесообразен при локализации гемангиом на «закрытых» участках тела, тогда как при расположении опухолей в области лица и шеи иссечение представляет определенную косметическую проблему. При невозможности применения хирургического метода ранее чаще всего использовался метод лучевой терапии, который в последние годы утратил свою популярность ввиду значимых побочных эффектов.

Консервативная терапия в лечении инфантильных гемангиом всегда была крайне привлекательна для педиатров, особенно в случаях, когда требовалось предотвратить возникновение косметических дефектов и при попытках редукции сосудистого образования, не подлежащего оперативной коррекции. Среди предлагаемых методик наиболее распространенными были: использование глюкокортикостероидов и интерферонов. Однако эти виды лечения не нашли широкого распространения из-за большого числа побочных явлений или осложнений.

В 2008 г. в г. Бордо (Франция) доктор медицины Кристин Ляотэ-Лябрез с коллегами впервые опубликовала результаты использования препарата группы бета-адреноблокаторов пропранолола в терапии инфантильной гемангиомы. Этот лечебный эффект был обнаружен случайно при лечении ребенка с тяжелой сердечной патологией и сопутствующей большой гемангиомой лица. С этого времени целый ряд крупных исследований подтвердил эффективность и безопасность данного вида терапии. В Университетской клинической больнице им. С.Р.Миротворцева Саратовского ГМУ данная методика лечения инфантильных гемангиом

применяется с 2013 года.

Цель: проанализировать эффективность лечения инфантильных гемангиом препаратом пропранолол за период 2013-2021 г.г. у пациентов, находившихся в педиатрическом отделении №2 клиники факультетской педиатрии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р.Миротворцева СГМУ.

Материал и методы: за указанный период данный вид лечения в отделении получили 128 человек. Возраст пациентов составлял от 2-х месяцев до 14 лет, при этом 93,7% составили дети лечение у которых было начато в первом полугодии жизни. Гемангиомы у данных пациентов имели различную локализацию, у 30% отмечалось более одного сосудистого образования на коже. В качестве лекарственного средства использовался препарат пропранолол — неселективный β-блокатор. В исследование не включались дети, имеющие противопоказания к назначению пропранолола. В каждом из клинических случаев решение о возможности назначения препарата проводилось на основании расширенного консилиума с участием сотрудников клиник факультетской педиатрии и хирургии детского возраста СГМУ.

Возможность использования подкреплялась обязательным подписанием родителями ребенка листа информированного согласия, после объяснения им всех возможных аспектов данного вида лечения. Перед началом терапии проводилось описание локального статуса и фиксация путем фотографирования. Целевая дозировка пропранолола составляла 2–2,5 мг/кг веса. Стартовая дозировка составляла от 2 до 4 мг однократно. Начало медикаментозной терапии и последующее лечение на стационарном этапе проводилось при обязательном врачебном контроле каждого приема препарата. При этом, в обязательном порядке фиксировались показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления до и после каждого приема пропранолола. Эскалация дозы до оптимальной проводилась постепенно в течение 5–7 дней. Протокол наблюдения в стационаре предусматривал ежедневную регистрацию электрокардиограммы и ежедневный контроль сахара крови. При достижении целевой дозы или максимально возможной дозы всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование, а также ультразвуковое исследование гемангиомы с цветовым доплеровским картированием. Оценка данного метода исследования проводилась с целью осуществления динамического контроля процессов заустевания питающего сосуда, если таковой присутствовал, а также с целью оценки размеров гемангиомы в динамике. В обязательный план наблюдения включалось проведение эхокардиографии. Всем пациентам не реже, чем один раз в 3 месяца рекомендовалась плановая госпитализация с целью оценки состояния и возможной коррекции дозы в зависимости от показателей веса тела.

Результаты: У всех детей, получавших пропранолол отмечен клинический эффект уже на первой-второй неделе применения препарата. Отмечено изменение цвета и напряженности гемангиомы.

Достичь расчетной дозировки при первой госпитализации удалось у 79% пациентов. У остальных в связи с явлениями зарегистрированной инструментально умеренной брадикардии дозировка составила от 1,5 до 1,75 мг/кг. Вместе с тем, у

большинства пациентов из этой группы удалось повысить дозировку до расчетной или максимально к ней приблизиться при последующих госпитализациях, когда больные поступали планово для перерасчета дозы в связи с изменением массы тела. Это позволяет говорить об имеющейся индивидуальной чувствительности, зависящей в первую очередь от возраста ребенка, веса при рождении и наличия сопутствующих заболеваний.

За время наблюдения на фоне приема пропранолола нами не было отмечено развития значимых побочных эффектов, что требовало бы прерывания курса терапии.

Было отмечено, что значимо лучшие показатели результатов лечения отмечались у пациентов, которым терапия пропранололом назначалась в качестве первичного основного курса. В 8 случаях терапия пропранололом назначалась после хирургической коррекции или лучевой терапии, при этом положительный эффект был отмечен, однако он был значимо слабее при сравнении с пациентами, у которых терапия пропранололом была первичной. В качестве примера следует привести клинический случай назначения пропранолола пациентке 14 лет с массивной лимфогемангиомой лица и шеи, которая к моменту назначения подверглась 6 оперативным вмешательствам с неудовлетворительным косметическим эффектом и продолжением рецидивирования сосудистого образования. На фоне применения пропранолола, несмотря на возраст пациентки, был получен хоть и умеренный, но все же положительный эффект, что позволило воздержаться от последующей очередной хирургической коррекции.

Только в 2 случаях после регистрации устойчивого положительного эффекта и отмены

препарата, отмечались эпизоды реканализации питающего сосуда, что потребовало возобновления курсовой терапии пропранололом.

Следует указать, что по опросам врачей и пациентов, значительно более эффективное применение бета-адреноблокаторов, как с точки зрения комплаенса, так и достижения клинического эффекта достигнуто после начала применения жидкой формы препарата - перорального раствора пропранолола, специально зарегистрированного в РФ для лечения инфантильной гемангиомы («Гемангиол»).

Заключение: при оценке обобщенного опыта применения пропранолола для консервативного лечения гемангиом у детей следует отметить безусловный положительный эффект данного вида лечения. Использование пропранолола в качестве препарата первой линии консервативной терапии открывает новые возможности в терапевтической курации пациентов с гемангиомами в случаях невозможности оперативной коррекции.

Данный метод лечения инфантильных гемангиом должен использоваться с первых месяцев жизни ребенка. Оптимальной формой препарата для использования у детей с инфантильными гемангиомами следует рассматривать жидкую форму препарата. С учетом возможных побочных эффектов, остается крайне актуальным вопрос четкого соблюдения протокола при назначении лечения, подборе дозы препарата, контроле терапии в динамике. В этой связи, несмотря на терапевтический подход к выбору и осуществлению данной лечебной методики, следует сохранять тесное взаимодействие с детскими хирургами для выбора наиболее оптимальной лечебной тактики.

Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Васильев И. С., Абушкин И. А., Диомидов И. А. и др. Аномалии развития сосудов: терминология, классификация. Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура, 2013; 13 (3): 66–68.
2. Захарова И.Н., Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Соколов Ю.Ю., Зайцева О.В., Майкова И.Д., Идрисова Г.Р., Пшеничникова И.И. Что нужно знать педиатру о младенческих гемангиомах. Медицинский совет, 2016: 32-37 doi:10.21518/2079-701X-2016-16-32-37
3. Котлукова Н. П., Рогинский В. В., Тимофеева М. Ю. и др. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий). Педиатрия, 2012: 91(6):60–64.
4. Котлукова Н.П., Константинова Н.К., Трунина И.И., Тележникова Н.Д., Полетаева Е.В. Современная стратегия и тактика ведения детей с младенческими гемангиомами. Практика педиатра, №1, 2021:52-54.
5. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорьян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Котлукова, Н.П., Близиюков О.П. Почему «Детская и врожденные гемангиомы» не являются сосудистой опухолью? Стоматология (специальный выпуск) к XXI европейскому Конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (ЕАСМФС-2012), М., 2012: 11-16
6. Поляев Ю. А., Постников С. С., Мыльников А. А. и др. Новые возможности в лечении инфантильных гемангиом с помощью пропранолола. Международный медицинский журнал 2012; (2): 94–103.
7. Попова О.А., Уваров Д.Н., Спиваковский Ю.М. Новые возможности консервативной терапии гемангиом у детей. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10(2): 332–335.
8. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др. Диагностика образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей. Стоматология детского возраста и профилактика, 2010, 1: 56-61.
9. Boscolo E, Bischoff J. Vasculogenesis in infantile hemangiomas. *Angiogenesis* 2009; 12 (2): 197–207
10. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 358(24): 2649-2651.

Рузикулов Н.Ё., Маматкулова Ф. Х., Ибатова Ш. М. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК ОБМЕННОГО ГЕНЕЗА	111
Рустамов М.Р., Закирова Б.И., Ибрагимова М.Ф., Махмудова З.Р., Джураев Ж.Д., Мамаризаев И.К. ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д НА РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ	114
Саидова М.А. ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ОЧАГОВ В ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ	117
Сергиенко Е.Н. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНИНГОКОККОВОГО СЕПСИСА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	120
Сирожиддинова Х.Н., Абдухалик-Заде Г.А, Олтибаев У.Г. Ортикбоева Н.Т., Усманова М.Ф. ОТДАЛЕННАЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ	124
Смирнова Н. Н., Куприенко Н.Б. ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ В БУДУЩЕМ	128
Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю., Волкова О.В., Городков С.Ю., Кандрина А.В. ИНФАНТИЛЬНЫЕ ГЕАНГИОМЫ У ДЕТЕЙ: ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БАЗЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ	131

Подписано в печать 22.11.2021.

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 16,51

Заказ 254

Тираж 30 экз.

Отпечатано в типографии

СамГосМИ.

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18