

УДК: 617.77:616-006:311.03-053.1

Касимов Э.М., Балаева Р.Н., Сеидова С.Н.

## ИНФАНТИЛЬНАЯ ГЕМАНГИОМА: НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** гемангиома, пропранолол, веко

Инфантильная гемангиома – наиболее частая опухоль у детей грудного возраста. Она встречается примерно у 1 на 200 новорожденных. По данным Пачес и соавт., капиллярные гемангиомы в 2,5 раза чаще встречаются у девочек, чем у мальчиков [1]. Различают 2 основные клинические формы роста этой опухоли – плоскостную и узловую. Плоскостные инфантильные гемангиомы слегка возвышаются над кожей, вырастают в дерму, деформируя веки и изменяя глазную щель. Узловые гемангиомы могут развиваться как внутрикожно, так и подкожно. Внутрикожные узловые гемангиомы имеют характерную зернистую поверхность. Подкожная узловатая капиллярная гемангиома, как правило, серо-голубого цвета, мягкой тестоватой консистенции, едва просвечивает под кожей. Но она становится более выпуклой и обретает красную окраску, когда ребенок плачет или наклоняет голову вперед. При распространении опухоли в орбиту может развиваться экзофтальм со смещением глазного яблока [1, 2].

Клинические проявления заболевания начинаются с 1-й- 2-й недели жизни. С момента рождения опухоль имеет плоскую или слабо проминирующую над кожей поверхность, которая к 6-месячному возрасту прогрессивно растет. Затем, обычно наступает стабилизация процесса или даже регрессия. До 30% опухолей могут регрессировать к 3 годам жизни ребенка и до 90% – 7 годам. Но растущая гемангиома может вызвать такие осложнения, как экзофтальм, анизометропию, косоглазие, амблиопию. Диагностика не представляет затруднений. Для лечения гемангиом применяются криотерапия, склеротерапия, погружная диатермокоагуляция, локальное или системное введение кортикостероидов [2]. При обширных гемангиомах с бурным ростом, ассоциированных со зрительными дисфункциями, применяли хирургическое лечение. Но, в 2008 году кардиологами клиники города Бордо случайно при лечении двух мальчиков с сердечной патологией были обнаружены антиангиопролиферативные свойства пропранолола [3]. Это  $\beta$ - неселективный адреномиметик, широко используемый в кардиологии. В основе механизма действия лежит вазоспазм ( $\beta$ -адренергические антагонисты вызывают сужение сосудов путем ингибирования синтеза и освобождения NO), угнетение ангиогенеза и индукция апоптоза. На протяжении последних лет он стал препаратом первого ряда ввиду своей эффективности. Однако, как и любой препарат, обладает рядом побочных действий: брадикардия, бронхоспазм, гипотензия, гипогликемия. Поэтому не допускается бесконтрольное проведение лечения данным препаратом. Перед назначением пропранолола осмотр ребенка у педиатра и кардиолога является обязательным [4,5].

**Цель** – изучить эффективность применения пропранолола у детей с инфантильной гемангиомой.

### Материалы и методы

Лечение проводилось детям с врожденной капиллярной гемангиомой раннего возраста. Перорально пропранолол применяли у 11 детей в возрасте 2- 24 месяцев в дозе 2 мг/кг/сут. Всем больным проводилось офтальмологическое обследование, КТ и МРТ орбиты, а также обязательная консультация педиатра и кардиолога перед назначением препарата и мониторинговые обследования в период лечения.

### Результаты и их обсуждение

Учитывая возможность развития побочных эффектов, мы назначали препарат, начиная с дозы 1мг/кг/сут, затем, удостоверившись в хорошей переносимости, доза препарата, начиная со второй недели, увеличивалась до 2мг/кг/сут [6]. Уже в начале лечения мы отмечали побледнение цвета, уменьшение размеров опухоли и связанных с этим деформации век и экзофтальма. Так, представляем больного с инфантильной гемангиомой орбиты и век до и после лечения пропранололом (рис.1-а, б).

Продолжительность терапии зависит индивидуально от размеров опухоли и возраста ребенка. Многие авторы подчеркивают, что данный вид лечения наиболее эффективен в возрасте до 1 года [7]. В этом мы убедились на примере своих пациентов. Так, двум пациентам препарат был назначен в возрасте 2 месяца, и уже через 2 месяца мы наблюдали полный регресс опухоли, позволивший нам полностью отменить препарат. Дети находятся под наблюдением, рецидива не наблюдали.

Однако, не во всех случаях мы добивались успеха, применяя лечение пропранололом в качестве моно-терапии. У 3 пациентов после продолжительного применения пропранолола в течение 7-8 месяцев наблюдался значительный регресс опухоли, но при постепенном уменьшении дозы препарата отмечалась

некоторая прогрессия опухоли. Для сокращения времени приема препарата на последних этапах лечения была проведена инъекция кортикостероидов в толщу опухоли [8, 9]. После чего наблюдалась быстрая регрессия опухоли и производилась постепенная отмена препарата (рис.2 а, б, в).

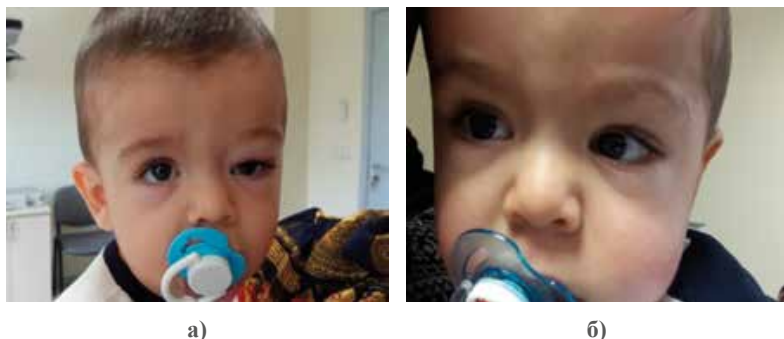


Рис.1. Ребенок с гемангиомой левой орбиты: а) до лечения; б) через 7 мес. после лечения



Рис.2. Ребенок с гемангиомой левой орбиты а) до лечения; б) через 6 мес. после приема препарата и неделю после стероидной инъекции; в) через месяц после инъекции

Во многих источниках авторы указывали на снижение эффективности препарата у детей старше 1 года [10]. Однако мы наблюдали пациентку 13 месяцев с гемангиомой века, орбиты и лица, которой было дважды проведено вскрытие опухоли лица поликлиническим хирургом общего профиля (рис.3-а). На КТ больного была выявлена большая интраканальная опухоль, сдавливающая зрительный нерв (рис.4-а, б). Проведение оперативного вмешательства было сопряжено с риском потери зрения, поэтому было решено начать лечение с назначения пропранолола. Уже через 2 недели мы наблюдали признаки регрессии опухоли (рис. 3-б). Осложнений у больных, связанных с лечением не отмечалось. Преимуществом данного лечения является хороший косметический результат и безопасность в отношении зрения (рис. 3-в).

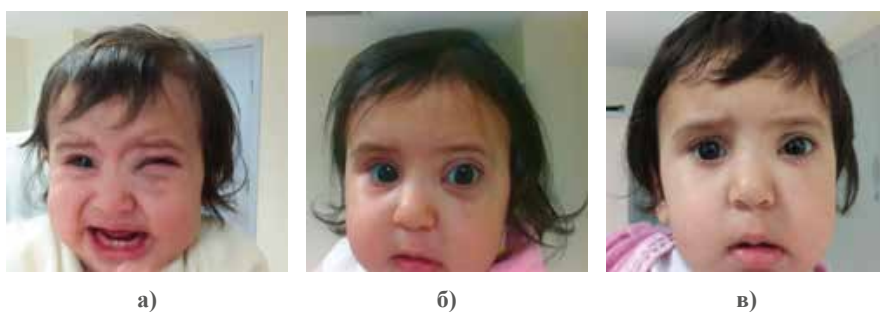


Рис.3. Ребенок с гемангиомой левой орбиты: а) до лечения; б) через 2 нед. после лечения; в) через 7 мес. после лечения

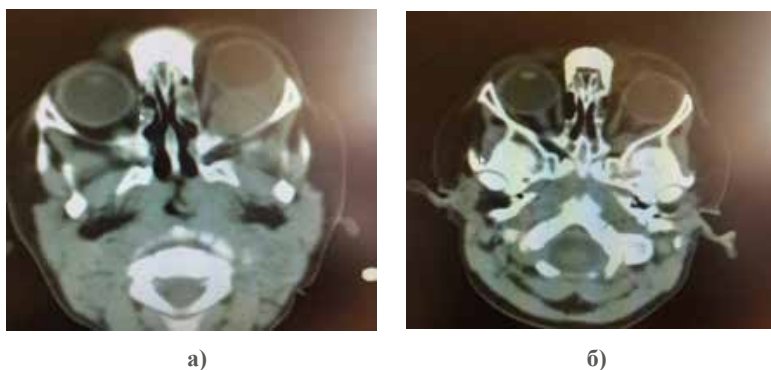


Рис.4. КТ левой орбиты: а) до лечения; б) после лечения

**Заклучение**

Пропранолол эффективен при лечении детей раннего возраста с инфантильной гемангиомой. Он обладает рядом преимуществ по сравнению с другими методами лечения: лучший косметический результат, высокий процент регрессии опухоли, стойкий полученный эффект. Обязательный мониторинг пациента у педиатра и кардиолога во время проведения терапии обеспечивает безопасность больного.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Callahan A.B., Yoon M.K. // Saudi J. Ophthalmol., 2012, v.26(3), p.283-291.
2. Hernandez J.A., Chia A., Quah B.L. et al. Periocular capillary hemangioma: management practices in recent years // Clin. Ophthalmol., 2013, v.7, p.1227-1232.
3. Léauté-Labrèze C., Harper J.I., Hoeger P.H. // Lancet, 2017, Jan 12, pii: S0140-6736(16)00645-0.
4. Vassallo P., Forte R., Di Mezza A. et al. Treatment of infantile capillary hemangioma of the eyelid with systemic propranolol // Am. J. Ophthalmol., 2013, v.155(1), p.165-170.
5. Phillips J.D., Zhang H., Wei T. et al. Expression of  $\beta$ -Adrenergic Receptor Subtypes in Proliferative, Involved, and Propranolol-Responsive Infantile Hemangiomas // JAMA Facial Plast Surg., 2016, Oct 13.
6. Erdoğan İ., Sarılioğlu F. Cardiac evaluation in children with hemangiomas // Turk Kardiyol. Dern. Ars., 2016, v.44(6), p.498-502.
7. Przewratil P., Kobos J., Wnęk A. et al. Serum and tissue profile of VEGF and its receptors VEGFR1/R2 in children with infantile hemangiomas on systemic propranolol treatment // Immunol. Lett., 2016, v.175, p.44-49.
8. Anjum MZ, Pasha KH, Abbas SH, Zubair M. Pak The outcome of combination of low dose oral prednisolone with propranolol for the treatment of infantile haemangioma // J. Med. Sci., 2016, v.32(1), p.211-214.
9. Shao R.Z., Zhao D.H., Li J. Treatment of infantile hemangioma by intralesional injection of propranolol combined with compound betamethasone // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci., 2016, v.20(4), p.751-755.
10. Moyakine A.V., Kerstjens J.M., Spillekom-van Koulik S. et al. Propranolol treatment of infantile hemangioma (IH) is not associated with developmental risk or growth impairment at age 4 years // J Am. Acad. Dermatol., 2016, v.75(1), p.59-63.

Qasimov E.M., Balayeva R.N., Seidova S.N.

**AZYAŞLI UŞAQLARDA İNFANTİL HEMANGİOMANIN MÜALİCƏSİ**

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *hemangioma, propranolol, göz qapağı*

**XÜLASƏ**

**Məqsəd** – infantil hemangioma ilə uşaqlarda propranololun tətbiqinin effektivliyini öyrənmək.

**Material və metodlar**

Propranolol peroral olaraq 2-24 aylıq 11 uşaqda 2 mq/kq/sut. tətbiq edilmişdir. Bütün xəstələrdə ümumi oftalmoloji müayinə, orbitanın kompüter tomoqrafiyası və maqnit-rezonans tomoqrafiyası aparılmışdır, eləcə də preparatın təyininə əvvəl mütləq pediatrik və kardioloqun konsultasiyası, müalicə dövründə monitorinq müayinələr keçirilmişdir.

Terapiyanın müddəti fərdi olaraq şişin ölçülərindən və uşağın yaşından asılı olmuşdur.

**Nəticə**

Propranolol sutkada 1 mq/kq dozəsindən başlayaraq təyin edilmişdir, sonra ikinci həftədən sutkada 2 mq/kq dozasına qədər artırılmışdır. Artıq müalicənin əvvəlində şişin rənginin solması, ölçülərinin kiçilməsi, bununla əlaqədar göz qapaqlarının deformasiyasının və ekzoftalmın azalması qeyd olunmuşdur.

Propranolol mono-terapiya şəklində istifadə edilmişdir. Preparatın 7-8 ay ərzində qəbulundan sonra 3 pasiyentdə şişin əhəmiyyətli dərəcədə reqresi müşahidə edilmişdir, lakin preparatın dozasının tədricən azaldılması zamanı şişin bir qədər inkişafı qeyd olunmuşdur. Preparatın qəbulu müddətinin qısaldılması üçün müalicənin son mərhələlərində şişin daxilinə kortikosteroidlərin inyeksiyası tətbiq edilmişdir. Bundan sonra şişin tez bir zamanda reqresi müşahidə edilmişdir və preparatın tədricən ləğv olunması keçirilmişdir. Müalicə ilə əlaqədar xəstələrdə fəsadlar qeydə alınmamışdır.

#### Yekun

Propranololun infantil hemangioma ilə azyaşlı uşaqlarda effektivliyi təsdiq edilmişdir. Bu preparat digər müalicə metodları ilə müqayisədə bir sıra üstünlüklərə malikdir: müsbət kosmetik nəticə, şişin reqresiyasının yüksək faizi, davamlı alman effekt. Terapiyanın keçirilməsi zamanı pediatri və kardioloqda mütləq monitoring işə xəstə üçün müalicənin təhlükəsizliyini təmin edir.

Kasimov E.M., Balaeva R.N., Seidova S.N.

## TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS IN INFANTS

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.*

**Key words:** *hemangiomas, propranolol, eyelid*

### SUMMARY

**Aim** - to explore the efficacy of propranolol in children with infantile hemangioma.

#### Materials and methods

Orally propranolol was administered to 11 children aged 2 to 24 months at a dose of 2 mg/kg in day. All the patients underwent the general examination, CT and MRT of the orbit, as well as a mandatory consultation of the pediatrician and cardiologist before prescribing medication and monitoring examinations during treatment. The duration of treatment depends on the individual child's age and tumor size.

#### Results

Propranolol was administered starting with a dose of 1 mg/kg in a day, next since the second week the dose of the drug increased to 2 mg/kg in a day. Already at the beginning of treatment we noted blanching color reduction in tumor size and associated with this strain and age of exophthalmos.

Propranolol was used as mono-therapy. In 3 patients after prolonged use of the drug for 7-8 months there was a significant regression of the tumor, but with a gradual reduction of the dose there has been some progression of the tumor. To reduce the time of the drug in the last stages of the treatment of corticosteroid injection was carried out in the thickness of the tumor. After that there was a rapid tumor regression and made the gradual withdrawal of the drug. Complications in patients related to treatment were observed.

#### Conclusion

Propranolol is effective in the treatment of infants with infantile hemangioma. This drug has a number of advantages over other treatments: the best cosmetic result, a high percentage of tumor regression lasting effect obtained. A mandatory monitoring of the patient's pediatrician and cardiologist at the time of treatment ensures its safety for the patient.

#### Для корреспонденции:

*Балаева Рухангиз Ниязи кызы, младший научный сотрудник отдела офтальмоонкологии Национального Центра Офтальмологии*

*Тел.: (99412) 569-09-07, (99412) 569-09-47*

*Адрес: AZ1000, Bakı şəh., Cavadxan küç., məhəllə 32/15.*

*Email: administrator@eye.az : www.eye.az*