

Замятна И.А., Бимбас Е.С.

## Опыт организации амбулаторного лечения детей с гемангиомами челюстно-лицевой области

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург

Zamyatina I.A., Bimbass Y.S.

### The experience of organization of ambulatory treatment of children with hemangiomas of the maxillofacial region

#### Резюме

В статье проведена оценка результатов лечения 120 детей с сосудистыми образованиями челюстно-лицевой области в возрасте от 2 месяцев до 2 лет. Лечение проводилось амбулаторно по алгоритму диспансерного наблюдения данной группы детей с использованием авторского способа консервативного лечения. Показатель эффективности лечения оценивали по изменению объема образования, диаметра питающих сосудов и значения линейной скорости кровотока. Показано, что при применении комбинации приема пропранолола и склерозирования (основная группа n=40), эффективность терапии выше, чем при традиционных методах лечения (ГС-1(n=40) и ГС-2(n=40)), что сокращает сроки лечения и снижает риск и степень осложнений.

**Ключевые слова:** сосудистые образования, челюстно-лицевая область, дети

#### Summary

The article assesses the results of treatment of 120 children with vascular formations of the maxillofacial region at the age of 2 months to 2 years. Treatment was carried out on an outpatient basis according to the algorithm of dispensary observation of this group of children using the author's method of conservative treatment. The cure rate was estimated by the change of volume of the formation, the diameter of the feeding vessels and the values of the linear blood flow velocity. It is shown that when using a combination of propranolol and sclerosing (main group n=40), the effectiveness of therapy is higher than with traditional methods of treatment (HS-1(n=40) and HS-2(n=40)), which reduces the duration of treatment and reduces the risk and degree of complications.

**Key words:** vascular formations, maxillofacial area, children

#### Введение

Сосудистые образования (СО) челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей характеризуются разнообразными клиническими и анатомическими проявлениями, что затрудняет их диагностику и создает сложности раннего выявления болезни у врачей стоматологов, педиатров, хирургов [9, 10, 12].

Быстрый агрессивный рост, с прорастанием в окружающие ткани, нарушающий функционирование органов и систем, с возможным изъязвлением и кровотечением, расположение в эстетически значимой зоне делает данную проблему социально-значимой и представляет большой интерес для детской челюстно-лицевой хирургии [4, 5, 8].

Основными направлениями лечения СО являются системное воздействие на ангиогенез и локальное воздействие на патологическую ткань [15].

По данным литературы, к настоящему времени используется около 50 способов лечения гемангиом у детей.

Системная фармакологическая терапия осуществляется кортикостероидами, рекомбинантным интерфероном, цитостатиками,  $\beta$ -адреноблокаторами. К локальным методам относятся оперативное удаление, криотерапия, электрокоагуляция, склерозирующая терапия, лазерная деструкция, рентгенотерапия, эмболизация питающих сосудов, компрессионная терапия и др. [2, 3, 7, 10, 14]. Несмотря на обилие способов лечения, нет четко сформулированных показаний к применению того или иного вида лечения, не определена возможность их сочетания и последовательность проведения [1].

Отсутствие комплексного стандарта на оказание помощи детям с СО и представляют собой актуальную проблему детской челюстно-лицевой хирургии [8, 11, 12].

**Цель исследования:** повысить эффективность консервативного лечения сосудистых образований челюстно-лицевой области у детей путем комбинации приема пропранолола в сочетании с методом склерозирования на амбулаторном приеме.

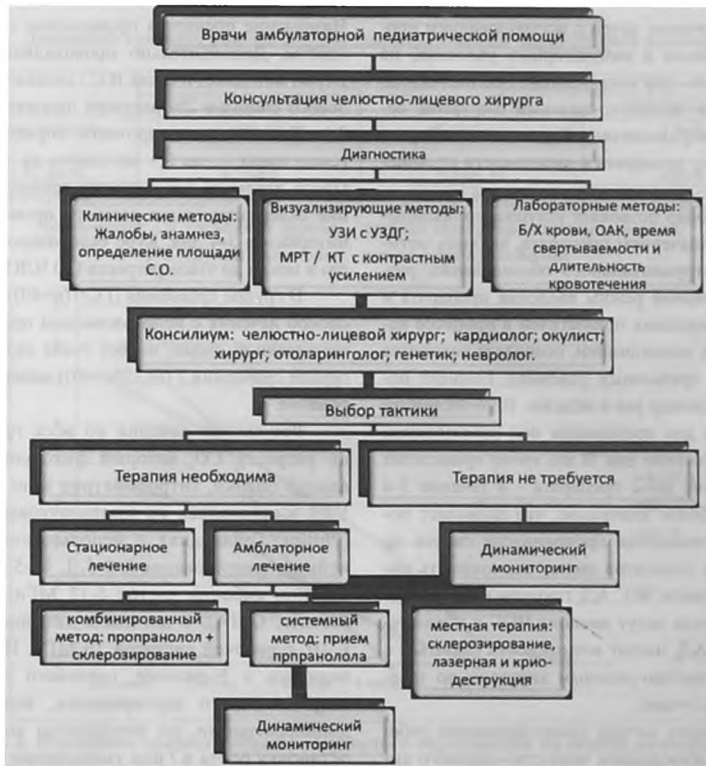


Рис. 1. Алгоритм оказания помощи детям с сосудистыми образованиями в челюстно-лицевой области

## Материалы и методы

Исследование и лечение 120 пациентов с СО ЧЛО в возрасте от 2 месяцев до 2 лет (независимо от пола и сроков гестации) было организовано в амбулаторных условиях, на базе консультативно-диагностической поликлиники ДГКБ №9 г.Екатеринбурга. Исследование было одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО УГМУ (протокол №126 от 16 июня 2015) и ЛЭК МАУ ДГКБ №9 (протокол №4 от 9 июня 2018) г. Екатеринбург.

Наблюдение и лечение проводилось по усовершенствованному алгоритму диспансерного наблюдения данной группы детей (Замятина И.А., Вольхина В.Н., 2010) и с использованием авторского способа лечения (патент на изобретение №2615284 от 4 апреля 2017г «Способ лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей»).

Дети с подозрением или обнаруженным сосудистым образованием в ЧЛО направляются на консультацию к челюстно-лицевому хирургу.

На первичном приеме челюстно-лицевой хирург для подтверждения диагноза и выявления СО проводится антропометрическое обследование, фотографирование, ультразвуковое исследование (УЗИ дуплексным сканированием и с цветовым доплеровским картированием кровотока (УЗДГ), МРТ или КТ с контрастным усилением, общий анализ крови (ОАК), время свертывания крови, длительность кровотечения, количество тромбоцитов, биохимический анализ крови с определением показате-

лей трансаминаз (АЛТ, АСТ), уровня глюкозы, мочевины и креатинина крови.

На основании клинического и дополнительных методов устанавливается диагноз. Перед представлением ребенка на консилиум проводится кардиологическое обследование (ЭКГ с функциональными пробами, эхокардиография (ЭЖКГ), измерение АД).

В консилиуме участвуют врачи в соответствии с локализацией СО (детский хирург, окулист, невролог, отоларинголог, гинеколог, генетик). Коллективно принимается решение о необходимости лечения и выборе метода и тактики лечения в зависимости от клинических проявлений СО.

Терапия не требуется - при одиночных СО, с отсутствием роста или уменьшающихся в размерах, с отсутствием питающих сосудов и кровотока (по данным УЗИ). Эти дети находятся на динамическом наблюдении у челюстно-лицевого хирурга в течение 3х лет, с контрольным осмотром 1 раз в год и УЗИ контролем СО.

Терапия необходима - при прогрессирующих СО, множественных гемангиомах (более 2х независимых элементов), обширных образованиях и образованиях сложной анатомической локализации, имеющих питающие сосуды с выраженной линейной скоростью кровотока (по данным УЗИ).

В зависимости от возраста и сопутствующей патологии ребенка определяется способ и место (амбулаторное – дневной стационар или стационарное) лечения.

В ДГКБ № 9 лечение детей с использованием пропранолола организовано в амбулаторных условиях, на базе консультативно-диагностической поликлиники. Наблюдение ведется челюстно-лицевым хирургом совместно с детским кардиологом. Кардиолог подбирает индивидуальную дозу препарата в зависимости от общего статуса ребенка.

Дневной стационар позволяет углубленно обследовать детей перед назначением препарата, выбрать оптимальный объем инструментального обследования, разработать индивидуальный режим введения препарата и мониторинг вышеназванных показателей в процессе наблюдения в условиях поликлиники, позволяет находиться ребенку и матери в привычных условиях. Пациент посещает дневной стационар раз в неделю. В поликлинике организована палата для пребывания под наблюдением врача-кардиолога в течение дня. В это время происходит медленное повышение дозы препарата - в течение 3-4 недель, а иногда и более длительно, что позволяет добиться побочных эффекты применения пропранолола свести до минимума. Родители пациентов имеют возможность амбулаторного мониторинга ЭКГ, АД, глюкозы крови в ходе лечения. Дома родители ведут дневник ЧСС и показателей глюкозы крови, АД, имеют возможность связаться с кардиологом или челюстно-лицевым хирургом по телефону в неотложных случаях.

При использовании метода склерозирования ребенка находится под наблюдением челюстно-лицевого хирурга в течение 2 часов после инъекции, располагаясь в палате дневного стационара.

Лечение считается завершённым, если происходит регресс СО; при удовлетворенности родителями пациента приемлемого результата лечения.

После завершения лечения ребенок наблюдается челюстно-лицевым хирургом в течение 3х лет, с контрольными осмотрами и УЗИ контролем СО 1 раз год.

120 детей были разделены на 3 группы по 40 человек. Группы сформированы с учетом критериев включения и исключения.

Критерии включения: множественные СО (более 2); прогрессирующий рост СО; расположение в сложных анатомических областях; обширные СО (более 5 см3); возраст от 2 месяцев; масса тела от 2500 грамм (на момент лечения). Критерии исключения: врожденные пороки сердца; нарушение атриовентрикулярной проводимости 1 и 2 степени; синусовая брадикардия; снижение АД на 25%; бронхиальная астма со склонностью к бронхоспазмам; метаболический ацидоз; сахарный диабет в стадии суб- и декомпенсации; прием гипогликемических препаратов.

В основную группу (ОГ (n=40)) вошли пациенты, лечение которых проводилось комбинированным методом приема пропранолола и склерозирования согласно патенту на изобретение №2615284 от 4 апреля 2017г «Способ лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей». Начальная доза препарата составляла 0,5 - 1 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, с дальнейшим ее повышением до 2 мг/кг/сут в течении 3-4 недель.

Назначение препарата проводилось совместно с кардиологом. Дополнительно проводились склерозирование СО по методике Агапова В.С.: смесью леданого 70% этилового спирта в 2% растворе лидокаина в соотношении 2:1. Количество склерозанта определялось площадью гемангиомы — по 0,1 мл спирта на 1 см2 гемангиомы. После введения накладывали давящую повязку. Введение склерозирующего раствора проводилось 2-3 раза с интервалом 3-4 дня. Курс склерозирования повторяли 1 раз в месяц до этапа регресса СО ЧЛО.

В группе сравнения 1 (ГС-1 (n=40)) применяли тот же способ лечения с использованием пропранолола по вышеуказанной схеме, но без этапа склерозирования, а в группе сравнения 2 (ГС-2 (n=40)) использовали склерозирование.

Результаты лечения во всех группах оценивали по регрессу СО, который фиксировали путем визуальной оценки, антропометрии и по результатам УЗИ. УЗИ выполнялись на ультразвуковых сканерах iU-22 (Philips, Голландия), с использованием датчиков линейного сканирования L 9-5, L 17-5 и L 15-7 io с диапазоном рабочих частот 5-17 МГц; Logio-5 (General Electric, США), с датчиком линейного сканирования L 10, с рабочей частотой 10 МГц. Исследования проводились в В-режиме, цветового доплеровского и энергетического картирования, импульсно-волновой доплерографии, по результатам которой учитывали остановку роста и / или уменьшение размеров СО. Хорошим результатом считали полный регресс СО и отсутствие эстетического дефекта, удовлетворительным - уменьшение СО более чем на 2/3 от ее первоначальных размеров с сохранением косметического дефекта, неудовлетворительным считался продолжающийся рост образования или грубый косметический дефект, который остался после регресса СО. По данным УЗИ оценивали гемодинамические показатели: изменения диаметра питающих сосудов (мм.) и значения линейной скорости кровотока (см3).

Во всех группах первый результат лечения оценивался через 28-30 дней, а затем через 3, 6, 12 и 18 месяцев от начала лечения.

Для вычисления статистических данных была выбрана русскоязычная версия программы Statistica 10 для Windows. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли: среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднеарифметической, коэффициент вариации. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05

## Результаты и обсуждение

Нами зафиксированы различия в скорости регресса в группах ОГ и ГС-1 и ГС-2. На 1 этапе лечения были оценены данные УЗИ, которые приведены на графиках и таблицах.

Как видно из таблицы 1, до начала лечения дети обеих групп имели сопоставимый объем СО ЧЛО (эмпирический коэффициент Фишера равен 1,2).

Таблица 1. Динамика среднего объема сосудистых образований через 30 дней наблюдения, см<sup>3</sup>

	Объем сосудистого образования (см <sup>3</sup> )		
	ОГ (n=40) *	ГС-1 (n=40) **	ГС-2 (n=40) ***
До начала лечения	7,9±0,33	6,9±0,35	5,5±0,31
Через 30 дней	6,1±0,3	5,8±0,36	4,8±0,32
Объем регресса	22,7%	15,9%	15,6%

Примечание: ОГ (основная группа) - лечение комбинированным методом;  
ГС (группа сравнения) - лечение пропранололом.

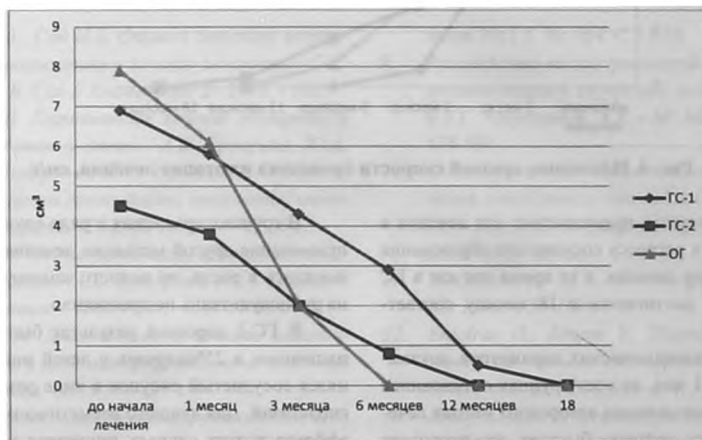


Рис. 2. Изменение среднего объема сосудистого образования на этапах лечения, см<sup>3</sup>

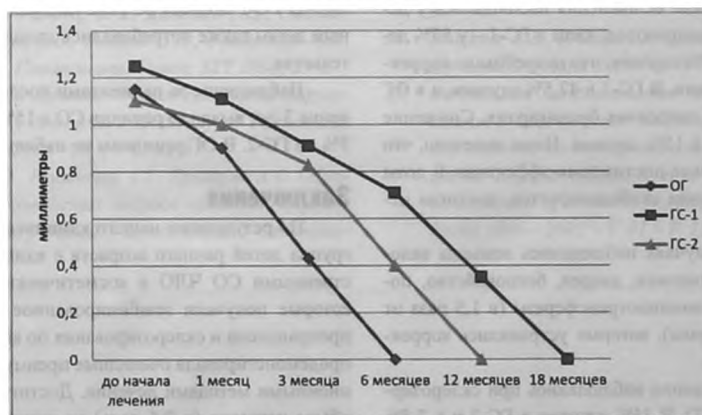


Рис. 3. Изменение среднего диаметра питающих сосудов на этапах лечения, мм

Скорость регресса СО в группах значительно отличалась (рис. 1). Через 1 мес. объем СО уменьшился в ОГ более выражено, уменьшение составило 22,7 % от первоначального, тогда как в ГС-1 – 15,9 %, а в ГС-2 – 15,6 %. В ОГ через 6 мес. средний объем СО достиг нулевого значения. В ГС-1 к 6 мес. лечения, средний объем опухоли уменьшился на 60%, а в ГС-2 на 80%. Нулевое значение в ГС-1 достигнуто к 18 месяцам, а в ГС-2 к 12 мес. Полученные данные свидетельствуют об эффективности комбинации склерозирования СО и приема пропранолола.

Изменения диаметра питающих сосудов и значения линейной скорости кровотока в процессе лечения представлены на рис. 2, 3.

Сравнение диаметра питающих сосудов показало превосходящие результаты в ОГ по сравнению с ГС-1 и ГС-2. Нулевое значение диаметра в ОГ было достигнуто через 6 мес., тогда как в ГС-1 - через 18, а в ГС-2 – спустя 12 мес.

Сравнение скорости кровотока по данным УЗИ показало (рисунок 4), что в ОГ и ГС через 1 мес. этот параметр снизился в 2 раза. Через 3 мес. в ОГ уменьшение скорости кровотока уменьшилось на 95% от первоначального и быстро достиг нулевого значения к 6 мес., тогда как в ГС отмечалось торпидная регистрация показателей скорости кровотока.

Анализ динамики изменения скорости кровотока

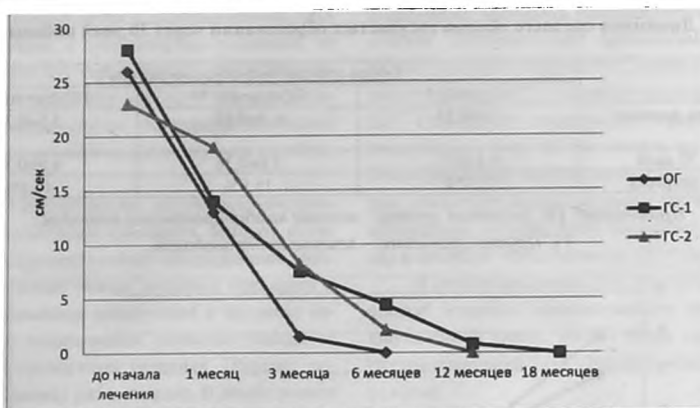


Рис. 4. Изменение средней скорости кровотока на этапах лечения, см/сек

ка показывает, что методы, применяемые для лечения в группе ОГ приводят к регрессу сосудистого образования уже к шестому месяцу лечения, в то время как как в ГС подобный результат достигается к 18 месяцу соответственно.

Изменения гемодинамических параметров показывают, что уже через 1 мес. во всех группах остановился рост СО, но при использовании авторского метода лечения (ОГ) этот процесс протекал быстрее, что позволяет говорить о его более выраженном эффекте.

Общесоматические осложнения наблюдались у детей, принимавших пропранолол, чаще в ГС-1 – у 55% детей, реже в ОГ – в 10% случаев, что потребовало корректировки дозы препарата. В ГС-1 в 47,5% случаев, а в ОГ в 5% - наблюдалась умеренная брадикардия. Снижение АД отмечено в ГС-1 в 15% случаев. Нами замечено, что в течение месяца, после достижения эффективной дозы препарата гемодинамика стабилизируется, достигая исходного уровня.

В единичных случаях наблюдались эпизоды вялости ребенка, гипергликемия, диарея, беспокойство, повышение уровня аланинаминотрансферазы (в 1,5 раза от верхней границы нормы), которые устранялись коррекцией дозы препарата.

Местные осложнения наблюдались при склерозировании СО (ОГ и ГС-2). В 35% случаев в ГС-2 и в 7,5% - в ОГ наблюдалось формирование грубого гипертрофического рубца. Воспаление, эрозирование и изъязвление поверхности гемангиомы наблюдалось в ГС-2 в 77,5% случаев, а в ОГ - в 5%.

Значимость показателей осложнений при поочередном сравнении ОГ с ГС-1 и ГС-2 ( $p \geq 0,05$ ) свидетельствует, что осложнения являются не прогнозируемыми.

Оценка эффективности лечения проведена по показателю завершенности лечения. Полный регресс СО с замещением на соединительную ткань в ОГ получен в 100% случаев - достигнуто полное выздоровление. В группах сравнений в 25 случаях потребовалось применение другой методики лечения, так как регресс был неполным, т.е. образование остановилось в росте, но не произошло полного замещения ткани опухоли.

В группах сравнения в ряде случаев потребовалось применение другой методики лечения, так как СО остановилось в росте, но полного замещения ткани опухоли на рубцовую ткань не произошло.

В ГС-1 хороший результат был достигнут у 75% пациентов, в 25% случаев у детей после лечения сохранялся сосудистый рисунок в виде резидуальных телеангиоэктазий. Для лучшего косметического и клинического эффекта в этих случаях проведена крио- или лазерная деструкция.

В ГС-2 полный регресс наступил в 62,5%, остальным детям также потребовались дополнительные вмешательства.

Наблюдение за пациентами после лечения СО в течение 3 лет выявило рецидив СО в 15% случаев в ГС-1, в 5% - в ГС-2. В ОГ рецидивы не наблюдались.

## Заключение

По результатам нашего клинического исследования группа детей раннего возраста с единичными и множественными СО ЧЛО в косметически значимых зонах, которые получали комбинированное лечение приемом пропранолола и склерозирования по авторской методике, продемонстрировала очевидные преимущества над традиционными методами лечения. Достигнут существенный объем регресса (в 2,5 раза) по сравнению с группами сравнения.

Оценка изменений гемодинамических параметров показала, что уже через 1 мес. во всех группах остановился рост, но при использовании авторского метода лечения (ОГ) этот процесс протекал быстрее. СО останавливались в росте, происходило снижение интенсивности цвета и плотности опухоли, что демонстрируют клинические примеры, подтверждающие эффективность комбинированного метода лечения. Согласно данным УЗИ уменьшение диаметра питающих сосудов и значительно более раннее достижение нулевого значения в ОГ позволяет говорить о более выраженном эффекте нашего метода, тогда как в ГС-1 и ГС-2 были показатели для продолжения лечения. Аналогичная динамика наблюдалась при определении скорости кровотока, а также авторский

метод продемонстрировал большую безопасность.

На основании результатов, полученных в ходе исследования, организация амбулаторного лечения на базе МАУ ДГКБ №9 и зафиксированный авторский приоритет (патент на изобретение №2615284 от 04.04.2017) могут быть рекомендованы для внедрения в повседневную практику многопрофильных детских стационаров в рам-

ках рутинного приема челюстно-лицевого хирурга. ■

*Замятна И.А., Бимбас Е.С., ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии*

## Литература:

1. Богомалец О.В., Сай И.Б. Опухоль детского возраста. Новое в диагностике и лечении гемангиом / О.В. Богомалец, И.Б. Сай // Косметолог 2–2010. - №1.
2. Буторина, А.В. Гормональное лечение обширных и глубоких гемангиом у детей / А.В. Буторина, Ю.А. Поляев, В.В. Шафранов, Ю.И.-Вельская, И.С. Воздвиженский // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. 2004. - Т. 3, №2. — С. 55-58.
3. Буторина, А.В. Новые технологии в лечении гемангиом кожи у детей / А.В. Буторина, Ю.А. Поляев // Детская больница. – 2001 – № 1 — С. 44-48
4. Догужиева Р.М. Диагностика и лечение ангиодисплазий головы и шеи: автореф. дис. канд. мед. наук / Р.М. Догужиева. -М., 1994. -37 с.
5. Детская хирургия: национальное руководство. Под ред. Исакова Ю.Ф., Дронова А.Ф. М: ГЭОТАР-Медиа; 2009; 1053 с.
6. Мельник Д.Д., Гонтер В.Э., Дамбаев Г.Ц., Сысолятин П.Г., Чузуй Е.В., Титова Е.Н., Гошкодеря А.В., Тютиков В.И. Гемангиомы. Тамск: STT 2001; 27 с.
7. Подляшук, Е.Л. Лучевое лечение гемангиом наружных покровов у детей/Е.Л. Подляшук // Радиология - практика. – 2008 – № 1 – С. 41-47.
8. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорян А.С. Образование из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей – новый взгляд// Стоматология 2011.Т. 90. №4. С.71-76.
9. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / под ред. В.М Безрукова и Т.Г. Робустовой. Т 1. - М: Медицина. - 2000. - С. 676-680.
10. Сенаторова, А.С. Инновационные технологии в лечении гемангиом у детей/ А.С. Сенаторова, М.А. Гончарь, А.И. Страшок и др. // Дитячий лікар. – 2013 – №3. – С. 5-9.
11. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии. М., 1999: 100–101.
12. Enjolras O., Soupre V., Picard A. Classification of superficial vascular anomalies // Presse Med.2010. V. 39. No 4. P. 257-264, 457–464.
13. Erbay A., et al. Propranolol for infantile haemangiomas: apreliminary report on efficacy and safety in very low birth weight infants. Turk J Pediatr 2010; 52 (5): 450–6.
14. Bruckner A.L., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol 2003; 48(4)4: 477–493 с.
15. Основными направлениями лечения являются системное воздействие на ангиогенез и локальное воздействие на патологическую ткань. Hornova j., Haviar D., Fabricikova k. et al. a pediatrician 'views on treatment of extensive hemangiomas in childhood // Rozhl. chir. – 2002 – V. 81 – P. 138–143.