

**СЛУЧАЙ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОПРАНОЛОЛА В ЖИДКОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ («ГЕМАНГИОЛ»®) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ИНФАНТИЛЬНЫХ ГЕМАНГИОМ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО
КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА
ГДКЦ «ДГКБ № 11» Г. ЕКАТЕРИНБУРГ**

Шихова Е.И.

ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница №11», Екатеринбург

THE CLINICAL CASE OF PRESCRIBING PROPRANOLOL IN LIQUID DOSAGE FORM (“HEMANGIOL” ®) FOR THE TREATMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS IN THE CONDITIONS OF THE DAY HOSPITAL OF THE PEDIATRIC CARDIOLOGICAL CENTER

Shikhova E.I.

Children`s City Clinical Hospital №11, Yekaterinburg

Аннотация: в настоящее время широкое распространение получило такое заболевание, как ИГ. Предпочтительным методом лечения ИГ является назначение пероральных бета-АБ. Детские кардиологи ГДКЦ в течение нескольких лет занимаются этой проблемой. Существует множество плюсов и минусов применения бета-АБ, а также их побочных эффектов. В связи с недавним появлением на фармацевтическом рынке препарата «Гемангиол»®, впервые зарегистрированного для лечения ИГ и выпускающегося в удобной лекарственной форме (суспензия), мы представляем Вашему вниманию клинический случай эффективности и безопасности назначения «Гемангиола»® в нашей больнице.

Ключевые слова и сокращения: ИГ – инфантильная гемангиома, бета-АБ – бета-адреноблокаторы, ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, ГДКЦ – городской детский кардиологический центр, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ВК – врачебная комиссия.

Abstract: Currently, such a disease as IG (infantile hemangioma) has become widespread. The preferred method of treating IG is the appointment of oral beta-blockers. Pediatric cardiologists of the pediatric cardiological center have been dealing with this problem for several years. There are many pros and cons of using beta blockers, as well as their side effects. Due to the recent appearance on the pharmaceutical market of the drug “Hemangiol” ®, which was first registered for the treatment of IG and is available in a convenient dosage form (suspension), we present to your attention a clinical case of the effectiveness and safety of the appointment of “Hemangiol”® in our hospital.

Keywords: Infantile hemangioma, beta blockers, hemangioma treatment.

Введение: в настоящее время широкое распространение получило такое заболевание, как ИГ. Она представляет собой доброкачественное новообразование, развивающееся из эндотелиальных клеток кровеносных сосудов [3].

ИГ может располагаться внутри органов и тканей, быть поверхностной, одиночной или множественной (гемангиоматоз), затрагивать жизненно важные структуры, приводить к инвалидизации, к косметическим дефектам.

При отсутствии должного лечения ИГ может приводить к таким серьезным осложнениям, как изъязвление гемангиомы, кровотечение, вторичное инфицирование.

В ряде случаев помимо хирургического лечения (которое не во всех случаях возможно) или даже вместо хирургического лечения для лечения ИГ все чаще стало использоваться системное назначение бета-АБ.

Согласно американским и европейским клиническим рекомендациям по лечению ИГ, при наличии показаний к системной терапии, предпочтительным методом лечения потенциально опасных ИГ является назначение пероральных бета-АБ.

Вот почему такие пациенты все чаще встречаются в практике врача-детского кардиолога.

Потенциальные механизмы действия бета-АБ при ИГ включают следующие взаимосвязанные лечебные эффекты: локальный гемодинамический эффект (вазоконстрикция вследствие бета-адренергической блокады и уменьшения кровотока к очагу гемангиомы), антиангиогенный эффект (уменьшение пролиферации, неоваскуляризации и тубулогенеза эндотелиальных клеток за счет снижения активности ключевого фактора миграции эндотелиальных клеток – матриксной металлопротеиназы ММР-9), эффект индукции апоптоза в эндотелиальных клетках за счет блокады β -адренорецепторов [4].

Терапевтическая эффективность бета-АБ была определена как полная или практически полная инволюция (рассасывание) гемангиомы.

В настоящее время для системной терапии ИГ применяют бета-АБ Пропранолол и Атенолол, приоритетным препаратом из группы бета-АБ в лечении ИГ считается Пропранолол. Однако таблетированные формы Атенолола и Пропранолола применяются вне зарегистрированных показаний к медицинскому применению (off label) [2].

При массовом применении Пропранолола в таблетированном виде детские кардиологи сталкиваются с рядом трудностей. С учетом возраста пациентов (а все чаще это дети неонатального периода, в т.ч. раннего) Пропранолол в таблетированном виде не всегда удобен для применения родителями, особенно у маловесных пациентов. Далек не всегда есть возможность заказывать Пропранолол в аптеках в виде специальных форм (порошок), особенно для жителей отдаленных районов. Нарушается комплаенс родителей при необходимости самостоятельно дозировать препарат в домашних условиях, таким образом, есть риск как передозировки, так и недостаточного применения препарата. В домашних условиях невозможно с математической точностью измерить дозу препарата.

В данной ситуации на помощь приходит такой препарат, как «Гемангиол»®. «Гемангиол»® – единственный лекарственный препарат, имеющий зарегистрированное показание к назначению в России при ИГ у детей с периода новорожденности (в т.ч. недоношенным) и представляющий собой Пропранолол в форме раствора для приема внутрь [4].

Препарат выпускается в лекарственной форме раствора для приема внутрь с концентрацией Пропранолола 3,75 мг/мл по 120 мл во флаконах для многоразового использования. Имеет мерный шприц, градуированный в мг [4].

Однако существенным минусом является то, что «Гемангиол»® не включен в перечень ЖНВЛП и, следовательно, может закупаться только по решению ВК за счет бюджетных средств или за счет средств родителей [1].

В течение 7 лет ГДКЦ занимается проблемой лечения инфантильных гемангиом с помощью бета-АБ. Преимущественным препаратом для назначения является Пропранолол в таблетированной форме в виде Анаприлина. Также ряд пациентов принимают Атенолол в таблетированном виде. У нас наблюдаются пациенты с диагнозом ИГ со всего города Екатеринбурга, Свердловской области, включая отдаленные регионы. Также у нас есть пациенты из других регионов, которые решили получать лечение в нашей больнице.

Несомненно, самым большим минусом «Гемангиола»® является его стоимость (с учетом отсутствия препарата в списке ЖНВЛП).

Возможно поэтому за все время наблюдения нашими кардиологами детей с ИГ лишь недавно появился первый случай назначения препарата «Гемангиол»® в нашей больнице.

Цель исследования: поделиться опытом использования перорального препарата Пропранолола «Гемангиол»® у ребенка с ИГ.

Клинический случай: девочка Стефания В. поступила в дневной стационар ГДКЦ «ДГБ № 11» в возрасте 1 месяц с массой тела 4кг. Была направлена детским хирургом специализированного медицинского центра для лечения гемангиомы системными бета-АБ. Стоит отметить, что ребенок приехал на лечение из другого региона.

У ребенка наблюдались множественные гемангиомы: капиллярная гемангиома внутреннего угла глаза и верхнего века справа, гемангиома правой кисти (в области лучезапястного сустава), гемангиома правой голени.

Из перинатального периода известно, что беременность протекала на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода. Из роддома выписана с диагнозом «ишемия головного мозга» средней степени тяжести. Находится на диспансерном учете у невролога. Иной сопутствующей патологии ребенок не имеет.

Гемангиомы родители заметили с рождения: отмечали активный рост образований с 1 недели жизни ребенка.

В условиях дневного стационара ребенку было проведено первичное обследование: ЭКГ, ЭХОКГ (ФОО), ХМЭКГ, ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, по результатам которого противопоказаний к назначению бета-АБ выявлено не было.

В связи с рядом особенностей в качестве бета-АБ ребенку был предложен Пропранолол в форме суспензии («Гемангиол»®). В выборе препарата роль сыграли следующие факторы:

- возраст и вес ребенка (1 мес., 4 кг);
- отдаленность проживания (ребенок из другого региона), а следовательно, отсутствие возможности частых приемов у кардиолога и контроля правильности применяемого лечения. В ситуации с «Гемангиолом»® выше комплаенс пациента;

- готовность родителей использовать «Гемангиол»® в амбулаторных условиях, в т.ч. в связи с финансовой возможностью (к сожалению, в связи с высокой стоимостью препарата мы вынуждены озвучить этот аспект).

Также важно отметить, что маловесным детям экономически выгоднее назначать «Гемангиол»®, т.к. 1 флакона препарата в целом хватает на 1-1,5 месяца.

Итак, ребенку в условиях дневного кардиологического стационара была инициирована терапия «Гемангиолом»®. В связи с отсутствием возможности круглосуточного стационарного наблюдения от рекомендованной в инструкции схемы титрования дозы мы отошли. Как и в случае таблетированного Пропранолола, титровать дозу мы начали с 0,5 мг/кг/сут. с шагом 0,25-0,5 мг/кг/сут. 1 раз в 3-4 дня под контролем ЭКГ и осмотра кардиолога. В связи с умеренной брадикардией максимальная дозировка «Гемангиола»® в данном случае составила 2,25 мг/кг/сут.

На максимальной дозировке было проведено повторное обследование: ХМЭКГ (умеренная синусовая брадикардия в течение суток, эпизоды миграции водителя ритма с ЧСС 89 уд/мин., ЧСС средняя ночью 110 уд/мин., ЧСС средняя днем 127 уд/мин.), ОАК и биохимический анализ крови (без патологии).

За время назначения каких-либо жалоб и побочных действий препарата выявлено не было. Родители отмечали хорошее самочувствие ребенка и удобство применения препарата. Также уже спустя неделю титрования дозы начала наблюдаться положительная динамика со стороны гемангиомы.

Через месяц приема терапевтической дозы препарата (2,25мг/кг/сут. в нашем случае) ребенок был вызван для планового осмотра.

Обращает на себя внимание выраженная положительная динамика со стороны гемангиомы – она стала более светлой, плоской, что отмечают родители и кардиолог на осмотре, отсутствие жалоб со стороны родителей (рис. 1, 2, 3)

С учетом увеличения массы тела ребенка дозировка была пересчитана на соответствующий вес. В настоящее время ребенок продолжает принимать «Гемангиол»®, остается под наблюдением кардиолога ГДКЦ (явка 1 раз в месяц) и под наблюдением детского сосудистого хирурга.

Заключение

С учетом множества плюсов в использовании перорального Пропранолола в виде суспензии («Гемангиол»®) кардиологи нашей больницы рекомендуют данный препарат в качестве альтернативы таблетированному Пропранололу, а также Атенололу.

Однако существенным минусом для назначения является относительно высокая стоимость препарата на фармацевтическом рынке.

В настоящее время Пропранолол в лекарственной форме раствора для приема внутрь не включен в перечень ЖНВЛП и, следовательно, может закупаться только по решению ВК за счет бюджетных средств или за счет средств родителей.

Мы предлагаем включить «Гемангиол»® в перечень ЖНВЛП. Это повысит доступность терапии, ее эффективность и снизит нагрузку на систему здравоохранения. Повышение

доступности «Гемангиола»® при обеспечении за счет бюджетных средств и формирование необходимого запаса препарата в лечебно-профилактических учреждениях повысит своевременность оказания медицинской помощи и улучшит клинические исходы лечения пациентов с ИГ.

Список литературы

1. Дьяков И.Н., Варфоломеева С.Р. Фармакоэкономическая целесообразность применения лекарственного препарата при лечении пролиферирующей инфантильной гемангиомы, требующей системной терапии. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2020;13(4):356-365.
2. Диомидов И.А., Чернядьев С.А., Леонов А.Г., Ткаченко А.Е., Созонов А.В. Опыт лечения детей с гемангиомами в области лица и шеи с применением Пропранолола // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.
3. Проект клинических рекомендаций «Гемангиома младенческая», разработанный Российской ассоциацией детских хирургов в 2020г [электронный ресурс].
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства «Гемангиол» [электронный ресурс] <https://www.vidal.ru>.