

УДК 616–006.311–053.3–085.832

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.75–78

Роль лазерной термотерапии и параметров локальной гемодинамики в дифференцированном лечении младенческих гемангиом головы и шеи

А.Г. Денис¹, И.А. Абушкин², И.С. Васильев³, О.А. Гаврилова¹, А.В. Лаппа⁴, В.А. Привалов³, О.А. Романова², М.Я. Галиулин²

¹ Тверской государственный медицинский университет (170100, г. Тверь, ул. Советская, 4),

² Центр медицинских лазерных технологий (454038, г. Челябинск, улица 50-лет ВЛКСМ, 14а),

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет (454092, г. Челябинск, улица Воровского, 64),

⁴ Челябинский государственный университет (454021, г. Челябинск, улица Братьев Кашириных, 129)

Наблюдали 1466 детей в возрасте от 9 дней до 6 лет с диагнозом младенческая гемангиома головы и шеи. При лечении использовали инфракрасный диодный лазер с длиной волны 0,97 мкм, пропранолол с индивидуальным подбором дозы и комбинацию этих методов. Было обнаружено, что при интенсивной локальной гемодинамике монотерапия для младенческих гемангиом недостаточна, более эффективным является сочетанное применение пропранолола и лазерной термотерапии. Комбинированное лечение младенческих гемангиом позволило в два раза сократить продолжительность курса пропранолола и в три раза снизить частоту повторных сеансов лазерной термотерапии. В целом, отличные и хорошие результаты были получены у 97,5% пациентов. Удовлетворительные результаты с формированием косметических дефектов, требующих лечения, были вызваны запоздалым лечением после уже возникших осложнений, особенно язв.

Ключевые слова: гемангиома, монотерапия, комбинированное лечение

Младенческая гемангиома (МГ), представляющая собой гиперплазию эндотелия сосудов, относится к доброкачественным опухолям. Частота МГ у детей 1-го года жизни достигает 12%. Локализуются они преимущественно (60–80%) на голове/лице и шее. Не менее 10% гемангиом такой локализации изъязвляется, что приводит к потере органа (губа, ушная раковина, нос) и уродству, создавая большую психологическую проблему для родителей, а впоследствии и для ребенка [4].

Ранее была показана высокая эффективность инфракрасного диодного лазера в лечении гемангиом различной локализации [1, 2]. Однако, в 2008 г. была продемонстрирована и высокая эффективность в терапии МГ пропранолола [3]. Лечение пропранололом имеет как преимущества, так и недостатки. Преимущество состоит в том, что этот метод – неинвазивный, с меньшим количеством осложнений, чем метод с использованием преднизолона. К недостатками можно отнести продолжительность процедуры и необходимость постоянного мониторинга сердечно-сосудистой системы – мишени воздействия пропранолола.

Цель настоящего исследования состояла в определении места лазерной термотерапии (ЛТТ) при лечении МГ головы и шеи и поиске оптимальной технологии терапии этого заболевания.

Материал и методы

В 2001–2017 гг. пролечено 1466 детей с МГ головы и шеи в возрасте от 9 дней до 6 лет (соотношение мальчиков и девочек – 1:2,1). Большинство первичных обращений (60,5%) пришлось на возраст от 1 до 9 месяцев. В 54,2% случаев опухоли локализовались на лице, в 19,3% слу-

чаев – в подглазничной, скуловой и щечной областях, в 14,3% наблюдений – на губах, в 8,8% случаев – в периорбитальной области, в 8,4% случаев – в области носа, в 3,4% случаев – в околоушной области и в 2,1% случаев – на ушной раковине. На волосистой части головы МГ располагались в 26,9% и на шее – в 9,7% наблюдений. У 19,3% детей было несколько гемангиом, в основном 2–3, из которых по крайней мере одна размещалась на голове или шее. Опухоли ушной раковины и губ часто (в 40 и 17,7% случаев от всех наблюдений, соответственно) осложнялись изъязвлением.

Местную гемодинамику изучали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) с цветным доплеровским картированием, неинвазивного спектрофотометрического анализатора объемного кровенаполнения мягких биологических тканей «Спектротест» (ОАО «Исток-ЭОС» НИИ «Циклон-тест», Россия), тепловизора IRI 4010 (IRISYS, Великобритания) и измерения чрескожного кислорода аппаратом TSM 2 (RADIOMETER, Дания). УЗИ выполняли линейным датчиком с частотой 14 МГц. При этом оценивали размеры МГ, их месторасположение, характер и количество визуализируемых сосудов.

С помощью оптической спектроскопии определяли среднее относительное количество капиллярной крови в поверхностных (глубина 2–8 мм) слоях ткани. Эта цифра, умноженная на 100, может рассматриваться как процентное содержание крови в объеме тестируемой биологической ткани. При тепловидении чувствительность аппарата составляла 0,15°C. Напряжение кислорода ($tcpO_2$) в поверхностных мягких тканях измеряли неинвазивным полярографическим методом с использованием модифицированного электрода Кларка. Все измерения локальной гемодинамики были выполнены в МГ и в здоровой, по возможности

Абушкин Иван Алексеевич – д-р мед. наук, доцент, директор Центра медицинских лазерных технологий; e-mail: ivanabushkin@mail.ru

симметричной области кожи с вычислением дельты в абсолютных числах и процентах.

Вариантами лечения были ЛТТ, пропранолол и их комбинация. Следует отметить, что часть детей с МГ головы и шеи не лечили (43,9%), а просто наблюдали. Это были пациенты с небольшими новообразованиями без быстрого роста и риска изъязвления, локализовавшимися на голове и шее и реже – в области губ. Эти наблюдения не включены в настоящую работу.

Для термотерапии использовали диодный лазер с длиной волны 0,97 мкм. Энергия лазерного излучения доставлялась оптическим волокном диаметром 0,4 мм с плоским наконечником. Аппарат использовали в импульсном и непрерывном режимах. Для интерстициальной коагуляции применяли непрерывный режим с мощностью 2–2,5 Вт. Термотерапия прекращалась, когда хирург начинал чувствовать своими пальцами, расположенными в проекции рабочего конца световода, покровные ткани пациента горячими, но не обжигающими. После достижения этого нагрева световод перемещали в следующую зону, нагревая таким образом всю опухоль. Плотность энергии при внутритканевой термотерапии составила 5–90 Дж/см³. Во время интерстициальной коагуляции мы не допускали побеления покровных тканей из-за риска их последующего некроза.

В случае бесконтактной коагуляции длительность импульса составляла 40–50 мс, а паузы – 250–600 мс, средняя мощность равнялась 1,3–2 Вт. Критерием продолжительности коагуляции было легкое побеление покровных тканей (плотность энергии составила 65–450 Дж/см²). Световод располагали под прямым углом к обрабатываемой поверхности. Расстояние между рабочим концом световода и поверхностью гемангиомы равнялось 2–3 мм.

Как во время интерстициальной, так и при дистанционной лазерной коагуляции мы избегали перекрытия зоны воздействия или повторного воздействия на одну и ту же зону, чтобы предотвратить перегрев тканей. Лазерную термотерапию МГ проводили под общей анестезией.

Лечение пропранололом выполняли с помощью препарата «Анаприлин» (Россия) в таблетках по 10 мг, внутрь 3 раза в день. Рабочей была доза, которая приводила к инволюции МГ с минимальным воздействием на сердце. Функцию сердца контролировали электрокардиографически.

Исторически сложилось так, что с 2001 по 2011 г. основным методом лечения МГ была ЛТТ. Эти 705 детей сформировали 1-ю группу. С 2011 г. методом выбора в лечении МГ стал пропранолол – 2-я группа (413 пациентов). Впоследствии сформировалась 3-я группа – 348 пациентов, которым выполняли ЛТТ параллельно с лечением пропранололом. Терапию прекращали после достижения стойкой инволюции МГ.

Результаты лечения считали отличными, если место гемангиомы мало отличалось от здоровой кожи. Хорошим был результат, когда в области гемангиомы оставались изменения (ангиэктазы, атрофия кожи, нарушения пигментации), которые, по мнению роди-

телей и врача, не требовали вмешательства. Удовлетворительными были результаты, когда в области гемангиомы формировался косметический дефект, который можно было бы устранить с помощью пластической и косметической хирургии. Результаты, когда в области гемангиомы формировались дефекты, неподдающиеся полной коррекции, считали неудовлетворительными.

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 6 посредством описательных методов с вычислением средней арифметической и ее стандартного отклонения и оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента.

Результаты исследования

Чрескожное измерение t_{cpO_2} у 35 пациентов показало, что у 26 из них (74,3%) в области МГ была выражена местная гипоксия. t_{cpO_2} новообразования составило $8,2 \pm 1,3$ мм рт. ст., что было в 4,7 раза ниже, чем в контроле (симметричная здоровая область кожи). У остальных 9 детей t_{cpO_2} в МГ было равным контролю или незначительно уменьшенным. В то же время оптическая спектроскопия во всех 35 случаях выявила значительное увеличение содержания крови в опухоли – в среднем в 2,3 раза (30 ± 6 и $13 \pm 4\%$, соответственно). Возможно, что такая гипоксия в области МГ – следствие аномального обкрадывания кислорода у тканей на фоне усиленного кровотока, что может служить одной из причин изъязвления новообразования.

Тепловидение в динамике выполнено 131 ребенку. Мы сопоставили данные тепловидения со стадией МГ (пролиферации, персистенции и инволюции), определенной клинически и по известным критериям УЗИ. На стадии пролиферации (32 измерения) наблюдалась выраженная гипертермия: средняя дельта между температурой в контроле и в области опухоли ($\Delta t^{\circ}C$) составила $1,7 \pm 0,3^{\circ}C$. в стадию персистенции (32 измерения) среднее значение $\Delta t^{\circ}C$ равнялось $0,8 \pm 0,2^{\circ}C$. в стадию инволюции (67 измерений) температура МГ практически приближалась к норме, среднее значение $\Delta t^{\circ}C$ – $0,2 \pm 0,3^{\circ}C$. Все изменения средней температуры новообразования на разных стадиях патологического процесса значимо различались между собой ($p < 0,05$).

УЗИ с цветным доплеровским картированием 528 МГ показало, что в большинстве случаев (82,2%) опухоль располагалась не только в коже, но и в подкожной клетчатке. Структура кожи была нарушена, а гемангиома в верхней своей части выглядела гипохогенной (темной). Подкожная часть МГ была гиперэхогенной (светлой). Часто гиперэхогенная область оказывалась шире гипохогенной. Мы описали эту ультразвуковую картину как симптом ватрушки, в которой «хлебная часть» внизу и по бокам светлая, а «повидло» по центру вверху темное (рис. 1). Гораздо реже, в 5,3 и 13,3%, соответственно, опухоль локализовалась только в коже или в гиподерме.

Этап пролиферации, который был определен клинически, характеризовался увеличением толщины новообразования, наличием красных и синих сосудов



Рис. 1. Эхограмма МГ, локализующейся в коже и под кожей – «симптом вагрушки».

диаметром более 1 мм в гиперэхогенном слое в соотношении 2:1 или 1:1. На стадии персистенции увеличение толщины МГ останавливалось. В стадию инволюции, параллельно с уменьшением толщины новообразования, количества сосудов в гиперэхогенном слое и их диаметра, увеличивалась доля сосудов с синим окрашиванием.

У 74,6 % детей инволюцию МГ наблюдали после первого сеанса ЛТТ. Однако у 15,3 % пациентов для достижения результата необходимо было провести 2–3, а у 10,1 % пациентов – более 3 сеансов. Повторные сеансы ЛТТ выполняли не ранее чем через два месяца после предыдущих, когда становилось ясно, что стойкая инволюция не достигнута.

Отличные и хорошие результаты после ЛТТ были получены у 94,2 %, удовлетворительные – у 5,8 % детей. У всех пациентов с удовлетворительными результатами термотерапия проводилась на фоне уже существующей в области гемангиомы язвы (рис. 2, 3).

При лечении 413 детей с индивидуальным подбором дозы пропранолола, способствующей обратному развитию МГ без значительного воздействия на сердечно-сосудистую систему, стойкая инволюция новообразования была достигнута в 46,5 % наблюдений (192 пациента) при дозе препарата от 1,3 до 1,8 мг/кг в сутки со средней продолжительностью приема $8,8 \pm 2,6$ месяца. У остальных детей инволюция МГ не была достигнута даже при увеличении дозы пропранолола до 2 мг/кг в сутки. Этим пациентам дополнительно проведена ЛТТ.

Мы изучили локальную гемодинамику у детей, у которых пропранолол был недостаточно эффективным. Оказалось, что именно у них локальная гемодинамика была очень выраженной: при доплеровском картировании преобладали сосуды с красной окраской, диаметром более 1 мм. Температура опухоли была на $1,5^\circ\text{C}$ и более выше, чем температура в контрольной зоне. Такую гемодинамику мы назвали интенсивной. Локальную гемодинамику, мало отличающуюся от контроля, считали нормальной, а промежуточную (между интенсивной и нормальной) – умеренно повышенной.

Пропранолол был недостаточно эффективен и при лечении МГ, осложненной язвой: язва продолжала расти, несмотря на лечение. Всего же среди пациентов,

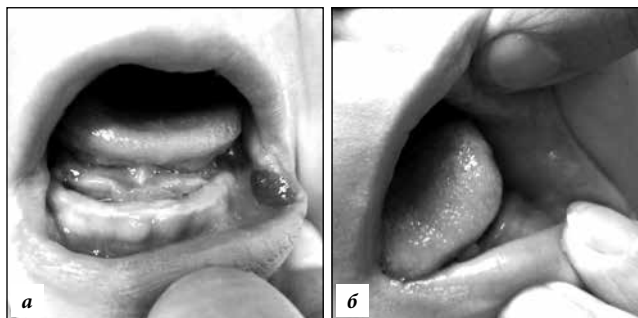


Рис. 2. МГ нижней губы слева: а – до лечения, б – через три недели после ЛТТ.



Рис. 3. МГ нижней губы слева: а – до лечения, б – через 12 месяцев после ЛТТ.



Рис. 4. МГ правой половины лица: а – до лечения в возрасте 4 месяцев, б – после лечения пропранололом в возрасте 2 лет.

получавших пропранолол, отличные и хорошие результаты были получены в 93,8 % случаев (рис. 4). Удовлетворительные результаты наблюдали у 6,2 % пациентов с изъязвившимися новообразованиями. Осложнения во время лечения пропранололом, которые потребовали отмены препарата, наблюдали у двух детей (0,5 %): у одного был бронхоспазм, у второго – синдром гипервозбудимости.

Комбинированная терапия в 3-й группе позволила в два раза сократить продолжительность приема препарата (в среднем до $4,5 \pm 2,4$ мес.), а также уменьшила частоту повторных сеансов ЛТТ. У 92,1 % пациентов термотерапию проводили только один раз, у 5,3 % – два–три раза и только у 2,6 % пациентов – более трех раз. Все эти показатели были значимо ниже, чем в 1-й и 2-й группах с монотерапией. Отличные и хорошие результаты лечения в третьей группе достигнуты у 97,5 % детей. Удовлетворительные результаты наблюдались в 2,5 % случаев с МГ, осложненной язвой.

Обсуждение полученных данных

Препаратом выбора при лечении МГ головы и шеи служит пропранолол. Индивидуальный подбор его дозы на основе показателей местной гемодинамики и электрокардиографии способствует ее снижению и уменьшению частоты побочных эффектов без ущерба для эффективности. При интенсивной локальной гемодинамике в МГ и малой эффективности пропранолола показано параллельное проведение ЛТТ. Комбинированное лечение МГ позволяет в три раза снизить частоту повторных сеансов ЛТТ и в два раза уменьшить длительность лечения пропранололом. Экстренная ЛТТ МГ, осложненной язвой, позволяет быстро остановить процесс разрушения тканей. Удовлетворительные результаты лечения МГ с образованием косметических дефектов обусловлены, прежде всего, запоздалым вмешательством на фоне уже развившихся осложнений. Несмотря на то, что комбинированное лечение МГ дает лучшие результаты, мы считаем, что оно показано только при интенсивном кровотоке в МГ или при опухолях, осложненных изъязвлением. Такой подход обусловлен прежде всего тем, что ЛТТ – инвазивный метод, требующий наркоза, что сопряжено с определенным риском для ребенка.

Литература / References

1. Abushkin I.A., Privalov V.A., Lappa A.V. [et al.]. External and intralesional photocoagulation of hemangioma in children with infrared diode laser // Proc. SPIE. 2005. Vol. 5863. P. 107–115.
2. Abushkin I.A., Privalov V.A., Lappa A.V. Near-infrared laser treatment of complicated hemangiomas in children: Ten-year clinical experience // Proc. SPIE. 2011. Vol. 7883. P. T1–T9.
3. Léauté-Labrèze C., Hoeger P., Mazereeuw-Hautier J. [et al.]. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. P. 735–746.

4. Macarthur C.J. Head and neck hemangiomas of infancy // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. Vol. 14. P. 397–405.

Поступила в редакцию 02.02.2018.

THE ROLE OF LASER THERMOTHERAPY AND THE PARAMETERS OF LOCAL HEMODYNAMICS IN THE DIFFERENTIAL TREATMENT OF INFANT HEMANGIOMAS OF THE HEAD AND NECK

A.G. Denis¹, I.A. Abushkin², I.S. Vasilev³, O.A. Gavrilova¹, A.V. Lappa⁴, V.A. Privalov³, O.A. Romanova², M.Ya. Galiulin²

¹ Tver State Medical University (4 Sovetskaya St. Tver 170100 Russian Federation), ² Centre of Medical Laser Technologies (14a 50-let VLKSM St. Chelyabinsk 454038 Russian Federation), ³ South Ural State Medical University (64 Vorovskogo St. Chelyabinsk 454092 Russian Federation), ⁴ Chelyabinsk State University (129 Bratev Kashirnykh St. Chelyabinsk 454021 Russian Federation)

Objective. The aim of the study was to determine the location of laser thermotherapy in the treatment of infant hemangiomas of the head and neck, and to find the optimal treatment technology for this disease.

Methods. We observed 1466 children aged 9 days to 6 years with infant hemangiomas of the head and neck. An infrared diode laser with a wavelength of 0.97 μm, propranolol with an individual dose selection and a combination of these methods were used during the treatment. Local hemodynamics of infant hemangiomas was studied by ultrasound, as well as using thermal imaging, optical spectroscopy and percutaneous measurement of oxygen tension.

Results. With intensive local hemodynamics monotherapy with infant hemangiomas was insufficient. Combination of propranolol and laser thermotherapy was more effective.

Conclusions. Combined therapy of infant hemangiomas allowed a two-fold reduction in the duration of use of propranolol and a three-fold reduction in the frequency of repeated sessions of laser thermotherapy. Overall, excellent and good results were obtained in 97.5% of patients. Satisfactory results with the formation of cosmetic defects requiring further therapy were caused by delayed treatment after the already occurring complications, especially ulcers.

Keywords: hemangioma, monotherapy, combined therapy

Pacific Medical Journal, 2018, No. 1, p. 75–78.

УДК 616.348–006.4–036.22(571.61)

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.78–84

Эпидемиологические аспекты рака ободочной кишки у населения Амурской области

В.П. Гордиенко¹, О.В. Логинова²

¹ Амурская государственная медицинская академия (675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95),

² Амурский областной онкологический диспансер (675000, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 110)

Приведены основные показатели оказания медицинской помощи населению с онкологическими заболеваниями ободочной кишки в Амурской области, где происходит постоянное возрастание заболеваемости и смертности от этой патологии. Показано, что максимальное количество заболевших приходится на старшие возрастные группы. В динамике прослежено увеличение числа лиц с начальными признаками заболевания, при незначительном снижении его в запущенных стадиях болезни. Выросла активность выявления больных с существенным снижением летальности на первом году с момента установления диагноза. На фоне ряда положительных моментов в работе онкологической службы отмечено значительное увеличение показателя смертности. Обозначено качество деятельности службы по индексу достоверности учета этой категории больных, который традиционно сопоставим с другими регионами страны. Результаты проведенного исследования рекомендованы авторами для использования в практической деятельности онкологической службы области при разработке приоритетных направлений целевых медико-социальных и экономических программ.

Ключевые слова: злокачественные новообразования толстой кишки, заболеваемость, смертность, статистический анализ