**Гемангиома новорожденных и детей**

Александрова Виктория Юрьевна

студентка

ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»

Научный руководитель: Зуева Татьяна Витальевна

доцент, к.м.н.

ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»

**Hemangioma of newborns and children**

Aleksandrova Victoria Yurievna

student

FGBOU VO “Academician E.A. Wagner State Medical University”

Scientific supervisor: Tatyana Vitalevna Zueva

**Аннотация:** Гемангиома – это групповое понятие, объединяющее доброкачественные опухоли, состоящие из сосудистой ткани, сосудистые родимые пятна и пороки развития сосудов. К числу особенностей гемангиомы следует отнести ее развитие в течение первых недель или месяцев жизни, типичное течение, характеризующееся быстрым ростом с последующей постепенной инволюцией, наличие уникальных маркеров, которые отсутствуют в других доброкачественных сосудистых образованиях. Причиной возникновения гемангиомы является сочетание нескольких факторов: генетическая предрасположенность, дисрегуляция рецепторов и факторов роста сосудов, влияние неблагоприятных экологических и локальных факторов. В данной статье рассматриваются основные причины, патогенез и дифференциальный подход к лечению гемангиомы.

**Ключевые слова:** гемангиома; доброкачественная опухоль; новорожденные; сосудистые аномалии; факторы роста сосудов, лечение.

**Annotation:** Hemangioma is a group concept that combines benign tumors consisting of vascular tissue, vascular birthmarks and vascular malformations. The features of hemangiomas include its development during the first weeks or months of life, a typical course characterized by rapid growth followed by gradual involution, the presence of unique markers that are absent in other benign vascular formations. The cause of hemangiomas is a combination of several factors: genetic predisposition, disharmony of vascular growth factors, the influence of adverse environmental and internal factors. This article discusses the main causes, pathogenesis and differential approach to the treatment of hemangiomas.

**Keywords:** hemangioma, benign tumor, newborns, vascular anomalies, vascular growth factors, treatment.

Сосудистые аномалии представляют собой гетерогенную группу врожденной патологии сосудов. Одной из таких аномалий является «гемангиома» - доброкачественная сосудистая опухоль, возникающая вследствие эмбрионального нарушения развития кровеносных сосудов и поражающая детей до 1 года, сопровождающаяся особой клиникой. Опухоль характеризуется пролиферацией клеточной массы независимо от роста ребенка, кровоснабжается из артериального русла, имеет тенденцию к регрессии. Наиболее часто поражает кожу и подкожную жировую клетчатку, реже паренхиматозные органы, и крайне редко костную ткань [1].

Гемангиомы – самые распространенные доброкачественные опухоли детского возраста. По данным одних авторов, она встречается в 1,1–2,6% случаев, по другим данным – в 4–10%. Гемангиома чаще встречается у недоношенных детей, близнецов, у девочек в 2–3 раза чаще, чем у мальчиков. Обычно опухоль обнаруживается сразу после рождения - 30%, реже – в течение первых 2-3 месяцев жизни – 70%. Если у ребенка имеется одна гемангиома, то в течение первых шести месяцев жизни есть вероятность ее проявления на других участках тела. В последнее время наблюдается рост показателей детей с множественными гемангиомами [8].

В 1846 году выдающийся немецкий естествоиспытатель, основатель современной патологической анатомии Рудольф Вирхов предложил термин «гемангиома» для обозначения опухолевидных образований на коже, пронизанных частой сеткой кровеносных сосудов, что придавало им ярко-красный или багровый цвет. Hemangioma от греч. haima (кровь) + angeion (сосуд) + oma (суффикс, которым обозначают опухоль). Вирхов первым изучил подобные образования, описав их и классифицировав по макроскопическому строению [7]. Вирхов на основе микроскопической картины капилляров сформулировал их классификацию: капиллярные – поражают только кожу конечностей, состоят из расширенных, извитых, тесно расположенных капилляров, выстланных хорошо дифференцированным эндотелием; кавернозные – состоят из расширенных кровеносных сосудов и множества разнообразных по размеру полостей, выстланных одним слоем эндотелия, наполненных кровью и сообщающихся друг с другом анастомозами; рацемозные – представляют собой сплетения утолщенных, расширенных и змеевидно извитых сосудов, среди которых часто встречаются обширные кавернозные полости. Однако, в клинической практике врача использование классификации, построенной исключительно на гистопатологической характеристике, не способствует правильной диагностике и выбору адекватного лечения детей с сосудистыми аномалиями. В зарубежной литературе приводится классификация предложенная Mulliked в 1996 г. и принятой Международным обществом по изучению сосудистых аномалий (International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA), основанная на физических характеристиках и клеточном строении, согласно которой сосудистые аномалии подразделяются на сосудистые опухоли, сосудистые мальформации с медленным потоком (капиллярные, венозные, лимфатические) и с быстрым потоком (артериовенозные фистулы, артериовенозные), и комбинированные сосудистые мальформации (синдром Клиппеля – Треноне - Уэбера, синдром Паркса–Вебера – Рубашова). В клинической практике используется классификация, предложенная С.Д. Терновским в 1959 г., которая является наиболее рациональной и не утерявшей практической значимости. Классификация по глубине [3]:

* Поверхностная, «клубничная» гемангиома: образование красного цвета, подкожный компонент незначителен или не определяется;
* Глубокая гемангиома: подкожное образование синеватого цвета;
* Комбинированная гемангиома: представляет собой

сочетание поверхностной и глубокой гемангиом.

В основе патогенеза гемангиомы - временная пролиферация эндотелия кровеносных сосудов, обусловленная гемодинамическими расстройствами в материнской или плодной части плаценты в последнем триместре беременности. Факторами, провоцирующими развитие гиперплазии кровеносных сосудов в пренатальном периоде, являются:

* недостаточная гемоперфузия материнской части плаценты любой этиологии, артериальная гипотензия или гипертензия беременной;
* патология плаценты с развитием плацентарной недостаточности, вследствие аномального прикрепления плаценты, полной или частичной преждевременной отслойки плаценты, плацентита;
* угроза прерывания беременности с медикаментозным сохранением беременности;
* многоплодная беременность, в том числе после экстракорпорального оплодотворения;
* нарушение кровотока через пуповину, вследствие формирования истинных узлов пуповины, тугого обвития вокруг плода;
* гипоксемия и гипоксия матери, связанная с тяжелой анемией любой этиологии, сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности;
* внутриполостные инвазивные диагностические вмешательства - амниоцентез, биопсия трофобласта;
* возраст матери при первых родах менее 16 или более 35 лет.

Все вышеперечисленные факторы можно объединить в одно общее звено патогенеза – нарушение гемодинамики плаценты. Вследствие нарушения гемодинамики у плода возникают различные проявления, связанные с гипоксией. Компенсаторно запускается ряд защитно-приспособительных реакций, направленных на компенсацию гипоксии: учащение пульса, изменение тонуса магистральных сосудов, в результате чего устраняется нарушенный плацентарный кровоток. В случае недостатка компенсаторных механизмов, развивается тканевая гипоксия плода, которая является причиной развития пролиферации капиллярной сети, улучшающей трофику тканей. Доказательством этого служит то, что частота встречаемости гиперплазии кровеносных сосудов коррелирует со степенью недоношенности и внутриутробной гипотрофией новорожденных. Развитие тканевой гипоксии более выражено в тканях с наиболее активными метаболическими процессами. У плода таковыми являются периферические отделы эмбриональных бугров лица, которые являются преимущественным местом локализации гиперплазии кровеносных сосудов в области лица. Роды – мощнейший гипоксический стресс для организма новорожденного, так как прекращается плацентарный кровоток, происходит активация дыхательного центра и дыхание становится легочным. Гипоксический стресс является провокацией для активизации процесса гиперплазии сосудов в тканях, испытавших гипоксическое состояние в антенатальный период [5].

Клиническое течение гемангиом делится на три основные фазы:

1. Фаза роста, пролиферации - продолжается до достижения ребенком возраста 12 месяцев и является наиболее опасной для развития осложнений и возможной инвалидизации ребенка. Характерные клинические проявления: ярко-красный цвет опухоли, увеличение ее размера, возвышение над поверхностью кожи, появление сателлитных новообразований, синюшного ободка или красных сосудиков по периметру опухоли.
2. Фаза стабилизации, остановки роста – от 1 до 5 лет. В эту фазу размер опухоли увеличивается пропорционально росту ребенка, цвет бледнеет.
3. Фаза спонтанной регрессии, самостоятельного рассасывания или инволюции гемангиомы – от 3 до 8 лет. В случае быстро растущей поверхностно распространяющейся формы гемангиомы инволюция может происходить стремительно, и к 2 годам опухоль может полностью регрессировать. Большинство гемангиом регрессируют лишь частично, оставляя после себя гипертрофию или атрофию мягких тканей, изменения текстуры кожи, остаточные подкожные и внутрикожные сосуды. При регрессии яркость гемангиомы уменьшается, на ней появляются участки беловатого цвета, прекращается периферический рост. Через 6–8 месяцев гемангиома представляет собой гладкое не возвышающееся над кожей беловато-розовое пятно, кожа над которым подвергается атрофии, а к 3–4-му году жизни остается небольшой депигментированный участок кожи.

Гемангиомы могут давать следующие осложнения:

• при локализации в области век, глазницы опухоль может мешать ребёнку открывать и закрывать глаза, у него снижается острота зрения, что впоследствии трудно поддается лечению. При росте гемангиомы в этой области настоятельно рекомендуется как можно раньше проконсультироваться у окулиста.

• при локализации на лице отмечается не только косметический дефект, но и затруднение работы мышц лица. Иногда эти гемангиомы начинают появляться тогда, когда у малыша есть другие аномалии, например, синдром PHACES (синдром P.H.A.C.E.S. – это набор нескольких врождённых пороков, каждая буква сокращения обозначает определённый порок развития). Сначала у малыша находят аномалии развития грудной клетки, аорты, а также пороки сердца и кисты в головном мозге, а потом появляется сегментарная гемангиома.

• гемангиомы в области рта препятствуют приёму пищи, приводят к деформации губ, неправильному развитию зубов и нижней челюсти.

• гемангиомы в области носа часто могут привести к деформации носа, затруднению и нарушению дыхания через нос.

• гемангиомы на ушной раковине могут привести к её деформации, она становится очень большой. При росте гемангиомы в толщу хряща - сам хрящ начинает деформироваться.

• гемангиомы могут появляться на слизистых оболочках полости рта и носоглотки, или вырастать в тканях трахеи, прорастая в просвет.

• из-за гемангиом в области ануса или наружных половых органов могут появляться язвы и изъязвления, являющиеся очагом для присоединения инфекции.

Если младенческие гемангиомы очень большого размера и к тому же очень быстро растут, то у ребёнка могут возникать послеинфекционные осложнения. Гемангиома печени может привести к гипофункции щитовидной железы, так как ткань опухоли производит определённые энзимы, которые блокируют работу щитовидной железы [6].

При диагностике необходимо определить точный диагноз и установить стадию развития опухоли. Для реализации этой задачи уточняются следующие моменты:

• Если новообразование было при рождении, то скорее всего речь идёт об аномалии развития сосудов. Если оно появилось позже, то речь вероятнее всего идёт о младенческой гемангиоме.

• Если новообразование увеличивается в размере, то вероятнее всего это младенческая гемангиома. Если размер не меняется, то скорее всего это аномалия развития сосудов.

• Если новообразование становится меньше, то вероятнее всего это младенческая гемангиома. Если нет, то это скорее всего аномалия развития сосудов.

Для подтверждения диагноза назначаются исследования для визуальной диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ)- позволяет оценить структуру гемангиомы, локализацию, оценить гемодинамические особенности сосудистого поражения с определением типа и скорости кровотока. Типичным признаком гипертрофии кровеносных сосудов по данным УЗИ является наличие большого количества расширенных сосудов с пульсирующим кровотоком различного скоростного диапазона от низкоскоростного (до 4-7см/с) до высокоскоростного (более 20см/с). Расширенные сосуды выявляются в массиве сосудов и в подлежащих тканях. Компьютерная капилляроскопия (КТ) - является не инвазивным методом, позволяющим визуализировать микрососуды капиллярного русла, дифференцировать гипертрофию от мальформации кровеносных сосудов, определить стадию гипертрофии. Отличительной чертой капилляроскопической картины в стадии начальных проявлений является снижение плотности капиллярной сети, единичные разрушенные сосуды. В стадии активного роста – отсутствие капилляров и наличие множества бессосудистых зон. В стадии начала инволюции - снижение плотности капиллярной сети, единичные разрушенные сосуды. В стадии резидуальных проявлений – наличие венозного застоя, расширение капиллярной сети. Магнитно – резонансная томография (МРТ) - позволяет определить распространенность образования и его реологические особенности. При сомнении в диагнозе берут пробу ткани для гистологического исследования [5].

Показаниями к раннему лечению является наличие жизнеугрожающих осложнений, а также нарушение функций пораженного участка, изъязвление или риск изъязвления, риск развития значимых ассоциированных структурных аномалий, риск развития постоянных рубцов или анатомических дефектов. Если новообразование растёт на не сложном анатомическом участке тела, и не ограничивает жизненно важные функции, то необходимости в лечении нет. Но если оно быстро растет на сложных критических участках в организме, то его необходимо лечить, чтобы избежать осложнений. Если опухоль находится в состоянии покоя или она находится в фазе «рассасывания» - обратного развития, то обычно рекомендуется только наблюдать за ней [3].

Многообразие форм, локализации и распространенности гемангиом диктуют необходимость постоянного поиска эффективных методов лечения. В конкретных клинических ситуациях врачи принимают весьма неоднозначные тактические решения. По-прежнему нет общепризнанного мнения в отношении оптимальных сроков и методов терапии. Разработано множество методов системного и локального воздействия на ткань гемангиомы. Основными направлениями лечения являются системное воздействие на ангиогенез и локальное воздействие на опухолевую ткань. Системная фармакологическая терапия осуществляется кортикостероидами, цитостатиками, β-адреноблокаторами. К локальным методам относятся оперативное вмешательство, лазерная терапия, криотерапия, селективная коагуляция, рентгенотерапия, эмболизация питающих сосудов, компрессионная терапия.

В качестве первой линии рекомендуется применять неселективный β-адреноблокатор «Пропранолол», который вызывает спазм сосудов, ингибирование ангиогенеза, индукцию апоптоза, ингибирование продукции оксида азота и регуляцию ренин-ангиотензиновой системы. Данный метод лечения используется с первых месяцев жизни ребенка и приводит к редукции новообразования в 95% [3]. Для предупреждения осложнений следует исключить кардиологические и легочные проблемы у пациента до начала лечения и контролировать состояние этих систем в процессе терапии. Противопоказан недоношенным детям, детям с врожденными пороками сердца [6]. Гормональное лечение патологии проводится кортикостероидами с 1960 г. Клиническая динамика обычно отмечается в течение 1 недели в виде уменьшения напряженности, а затем массы опухолевой ткани и побледнении окраски. Цитостаики винкристин и циклофосфамид не нашли широкого применения в связи с выраженной нейротоксичностью [8].

У детей раннего возраста хирургические вмешательства не проводятся, так как в этом возрасте риски, связанные с анестезией, являются более серьезным, а гемангиома имеет высокую степень васкуляризации, что создает высокий риск кровотечения, ятрогенного повреждения и неблагоприятного исхода. В большинстве случаев разумно отложить операцию до достижения ребенком возраста 3-5 лет, поскольку поражение может в значительной степени редуцироваться, не оставляя деформаций; со временем поражение обычно уменьшается, что облегчает последующее проведение операции и позволяет уменьшить результирующий рубец; в процессе инволюции гемангиома замещается жировой тканью и степень ее васкуляризации уменьшается, что делает операцию более безопасной [3].

Лазерная терапия является современным лечебным и косметически эффективным методом лечения поверхностных гемангиом. Импульсный лазер рекомендуется использовать, когда младенческие гемангиомы плоские, маленького размера и они растут на ограниченном участке тела. Короткий период воздействия лазерного импульса не допускает перегрева кожи, образования рубцов и ожогов. Основными эффектами лечения лазером являются коагуляция и разрыв сосудов. Так как лечение β-адреноблокатарами даёт высокую эффективность, побочных эффектов не много и их можно контролировать, лазерная терапия утратила свое значение [5].

Криотерапия – это целенаправленное использование низких температур в лечебных целях. В Германии криотерапия является стандартным методом лечения для маленьких плоских младенческих гемангиом, размер которых в диаметре составляет максимум 1 см. У детей после процедуры на коже могут появляться пузыри, с последующим формированием корочки [6].

Селективная коагуляция с применением длинноимпульсного лазера с длиной волны 1064 нм подвергает сосуды медленному прогреванию до температуры 75 градусов, что приводит к свертыванию крови и термической денатурации эндотелия. Под действием высокой температуры происходит сокращение сосуда и интраваскулярный тромбоз [2].

**Клинический случай**

Девочка, 06.05.2023 г. – через 2 недели после выписки родители обнаружили на теле малышки маленькое красное пятно в области грудной клетки слева с четкими границами, не возвышающееся над поверхностью тела. По поводу пятна был проведен осмотр у хирурга в 1 месяц на плановом осмотре с жалобами на сосудистое образование в области грудной клетки слева. При осмотре: состояние удовлетворительное; самочувствие не нарушено, активная; кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые; сердечно-легочная деятельность удовлетворительная; живот мягкий, доступный пальпации; физиологические отправления в норме. Локальный статус: в области грудной клетки слева имеется образование красного цвета, неправильной формы, размером 1\*2 см (рис.1), подкожно 0,8 см, с активным кровотоком, безболезненное при пальпации. Учитывая анамнез, локализацию образования, с информированного согласия матери ребенка и после кардиологического осмотра, назначен атенолол 0,4 мг/кг в сутки под контролем ЧСС, ЭКГ, сахар крови. Заключение ЭКГ (контрольное перед приемом препарата): синусовый ритм, ЧСС 142 уд/мин, ЭОС горизонтальная, PQ 0,12 сек. Заключение ЭКГ (через 1 час после приема препарата): синусовый ритм, ЧСС 130 уд/мин, ЭОС горизонтальная, PQ 0,12 сек. Адекватная реакция ЭКГ на препарат. Анализ крови на сахар (перед приемом препарата): 5,5 ммоль/л. Анализ крови на сахар (через 1 час после приема препарата): 6,5 ммоль/л (таблица 1). Ребенку начата терапия Атенололом под контролем ЭКГ. На фоне проводимого лечения состояние стабильное, сердечная деятельность удовлетворительная. Медикаментозная проба проведена успешно. Рекомендовано: наблюдение кардиолога, детского хирурга. Атенолол 0,4 мг/кг × 2 раза в сутки. ЭКГ и сахар крови на 3 день от начала приема Атенолола. Повышение дозировки на 7 сутки, разводим 1 табл. в 22 мл, сразу провести ЭКГ и сахар крови, затем 1 раз в 2 недели. Осмотр 1 раз в месяц. Фоторегистрация 1 раз в месяц. Заключение ЭКГ на 3 день от начала приема Атенолола: ритм синусовый, ЧСС 116-124 уд/мин, ЭОС не отклонена, нарушение процессов реполяризации верхушечно-боковой стенки ЛЖ. Анализ крови на сахар: 5,9 ммоль/л (таблица 1). На данный момент продолжается лечение Атенололом. Прогноз благоприятный.

 Рисунок 1. Врожденная гемангиома неправильной формы

Таблица 1.

**Биохимические исследования**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Исследованиеот 26.04.2023 | Результат  | Единицы измерения | Референсные значения |
| Глюкоза (капиллярная кровь)  | 6,50 > | ммоль/л | (3,30 – 5,60) |
| Исследование от 03.05.2023  |  |  |  |
| Глюкоза (капиллярная кровь) | 5.90 > | ммоль/л | (3,30 – 5,60) |

Таким образом, в результате изучения данных литературы можно сделать вывод, что лечение гемангиом у детей является серьезной проблемой. В целом большинство авторов приводят положительные результаты по лечению гемангиом с использованием пропранолола с низким процентом побочных эффектов. Пропранолол и другие β -блокаторы произвели революцию в лечении инфантильных гемангиом. Изучение механизмов его действия привело к новому пониманию патофизиологии и лечения. Однако остаются группы пациентов с повышенным риском развития серьезных осложнений терапии пропранололом, к которым относятся новорожденные с низкой массой тела, дети с пониженным питанием, страдающие сахарным диабетом и электролитными нарушениями, требующие дальнейших разработок и индивидуализации тактики лечения гемангиом у детей.

**Список литературы**

1. Белоконь, С.А. Гемангиомы мягких тканей челюстно-лицевой области у детей: клинико-морфологическая характеристика [Текст] / С.А. Белоконь // ГрГМУ. – 2015. – С. 98 - 102.
2. Гончарова, Я.А. Гемангиомы и сосудистые мальформации. Современные теории и лечебная тактика [Текст] / Я.А. Гончарова // Журнал «Здоровье ребенка». – 2013. - № 6. – С. 148-150.
3. Живова, Л.В. Клинические рекомендации по лечению младенческих гемангиом [Текст] / Л.В. Живова, С.В. Карнута // Ростов. – С. 1-20.
4. Котлукова Н.П., Мосин И.М., Константинова Н.К., Лаврова Т.Р., Османов И.М., Гавеля Е.Ю., Белышева Т.С. Младенческие гемангиомы параорбитальной области: опыт консервативного лечения неселективным бета адреноблокатором пропранололом. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. -2019. - № 4. - С. 57-62.
5. Общероссийская общественная организация «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии» / Детские и врожденные гемангиомы головы и шеи у детей // Клинические рекомендации. -2002. – С. 44.
6. Рёслер Й. Младенческие (инфантильные) гемангиомы (краткая информация) // Мультицентровая кооперативная группа по вопросам детской онкологии и гематологии (KPOH). – 2017. – 14 с.
7. Руденко Б. Отмененная опухоль // Журнал «Наука и жизнь». – 2012. - №11. – С. 16.
8. Шейко, Е.А. Гемангиомы у детей раннего возраста [Текст] / Е.А. Шейко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. - № 4. – С. 222 - 228.