

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИРОЛИМУСА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ СОСУДИСТЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Донюш Е.К., Кондрашова З.А., Короткая Е.А., Абузин М.Н., Боярчук Н.Г., Малкова О.В., Гарбузов Р.В., Мыльников А.А., Голенищев А.И., Лывина И.П., Нарбутов А.Г., Серков И.И., Сухов М.Н., Поляев Ю.А., Быстров А.В., Фролов А.В.

Российская детская клиническая больница РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Актуальность. Сосудистые аномалии (СА) у детей могут приводить к нарушению функции органов, ограничению физической активности, развитию хронического болевого синдрома, жизнеугрожающих коагулопатий и инфицирования. Адекватная хирургическая коррекция тяжелых СА невозможна вследствие обширности поражения, вовлечения критических анатомических структур, высокой частоты рецидивов заболевания после оперативного лечения. Единых протоколов и схем терапии тяжелых СА в настоящее время не разработано.

Цель. В данном исследовании проведена клиничко-лабораторно-инструментальная оценка эффективности и безопасности долгосрочной терапии сиролимусом у детей с тяжелыми СА.

Материал и методы. Сиролимус является специфическим и мощным ингибитором m-TOR-рецептора, обладающим антипролиферативными, антиангиогенными и антилимфангиогенными свойствами. В исследование 2014–2019 гг. включено 209 пациентов (111 девочек и 98 мальчиков) в возрасте от 2 мес. до 17 лет (средний возраст — 7,9 лет, медиана — 8 лет) с тяжелыми СА: капошиформная гемангиоэндотелиома, внутримышечная гемангиома, синдром Клиппель-Треноне, синдром Протея, CLOVES-синдром, фиброзно-адипозная сосудистая аномалия, сложные сосудистые мальформации (лимфо-венозные, капиллярно-венозные, капиллярно-артерио-венозные и другие). У всех пациентов СА приводили к развитию осложнений, включая болевой синдром, тромбозы, кровотечения, лимфоррею. У всех пациентов была невозможна радикальная хирургическая коррекция. Сиролимус назначался в дозе 0,125–4 мг/сутки в 2 приема не менее 12 недель. Терапевтическая концентрация препарата в крови составляла 6–15 нг/мл. До и во время терапии проводилась оценка гематологических, биохимических, коагулологических и иммунологических лабораторных показателей, а также инструментальный контроль СА по данным УЗИ, УЗДГ, КТ, МСКТ, МРТ. Все пациенты наблюдались сосудистым хирургом.

Результаты и обсуждение. У 88,7 % пациентов с СА на фоне терапии сиролимусом отмечался положительный эффект в виде уменьшения размеров сосудистого образования, купирования болевого синдрома, уменьшения/купирования кровотечений и связанной с ними сидеропении, уменьшения/купирования лимфорреи, нормализации/улучшения показателей коагулограммы, увеличения функциональной активности и качества жизни. Длительность приема сиролимуса составляла от 12 недель до 72 месяцев. Побочные эффекты на фоне терапии отмечались у 25,1 % детей в виде рецидивирующих стоматитов, дислипидемии, гиперхолестеринемии. Ни у одного пациента не зарегистрировано тяжелых побочных эффектов, требовавших отмены терапии.

Выводы и рекомендации. Сиролимус является эффективным средством в лечении детей с тяжелыми СА и может быть рекомендован при невозможности радикальной хирургической коррекции. Препарат хорошо переносится, не вызывает токсичности, значительно улучшает качество жизни и социальную адаптацию детей.