

И.Н. ЗАХАРОВА¹, д.м.н., профессор, Н.П. КОТЛУКОВА², д.м.н., профессор, В.В. РОГИНСКИЙ³, д.м.н., профессор, Ю.Ю. СОКОЛОВ¹, д.м.н., профессор, О.В. ЗАЙЦЕВА⁴, д.м.н., профессор, И.Д. МАЙКОВА⁵, к.м.н., Г.Р. ИДРИСОВА⁶, И.И. ПШЕНИЧНИКОВА¹

¹ Российская медицинская академия последилового образования, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Москва

⁴ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

⁵ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы

⁶ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ

О МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕАНГИОМАХ

Младенческие, или инфантильные, гемангиомы представляют собой наиболее частые сосудистые поражения новорожденных и детей грудного возраста и являются социально значимой проблемой. Несмотря на то что современные методы исследования позволяют диагностировать большинство сосудистых поражений, сохраняют свою актуальность вопросы классификации, тактики наблюдения и лечения детей с данной патологией. В статье представлены классификация, возможные факторы риска, а также тактика и современные методы лечения гиперплазий кровеносных сосудов или т. н. младенческих, или инфантильных, гемангиом.

Ключевые слова: младенческая, или инфантильная, гемангиома, гиперплазия кровеносных сосудов, пропранолол, хирургическое лечение, лазер.

I.N. ZAKHAROVA¹, MD, Prof., N.P. KOTLUKOVA², MD, Prof., V.V. ROGINSKY³, MD, Prof., J.J. SOKOLOV¹, MD, Prof., O.V. ZAITSEVA⁴, MD, Prof., I.D. MAYKOVA⁵, PhD in medicine? G.R. IDRISOVA⁶, I.I. PSHENICHNIKOVA¹

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education Studies

² Pirogov Russian National Research Medical University

³ Central Research Institute Dentistry and Maxillofacial Surgery

⁴ State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

⁵ Bashlaev Children's Hospital

⁶ Bashkir State Medical University, Ufa

WHAT PEDIATRICIANS SHOULD KNOW ABOUT INFANTILE HEMANGIOMAS

Infantile hemangiomas are the most common vascular lesions newborns and infants have and they are sure to be a socially significant problem. Despite the fact that modern research techniques allow you the problems of diagnosis methods, classification, ways of observation and treatment of children with this pathology remain important in foreign and national literature. All this determines the constant interest of researchers to the problem of differential diagnosis, pathogenesis, risk factors and treatment of infants. This article presents current epidemiological data regarding infantile hemangiomas and the problems of the classification, of possible risk factors for their development, the treatment methods of the specialist when confronted with this problem are discussed.

Keywords: infantile hemangioma, vascular hyperplasia, involution, infants, Propranolol, surgical treatment, laser.

Младенческие, или инфантильные, гемангиомы (далее ИГ) представляют собой обширную группу состояний, широко распространенных в раннем детском возрасте. Согласно общепринятому определению, к младенческим гемангиомам относят сосудистые образования с реактивным опухолеподобным ростом ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, способных к инволюции на определенном этапе развития.

Термин «гемангиома» был предложен в 1864 г. немецким естествоиспытателем, основателем современной патологической анатомии, Рудольфом Вирховым для обозначения опухолевидных образований на коже, пронизанных частой сеткой кровеносных сосудов, что придает им ярко-красный или багровый цвет. Название это является производным греческих слов *haema* – кровь, *angeon* – сосуд и *oma* – опухоль. Вирхову принадлежит первая систематизация сосудистых образований, которые он разделил по макроскопическим признакам на

простые, кавернозные и гроздевидные. Последующие классификации, принадлежащие С.Д. Терновскому (1959), Н.И. Кондрашину (1963), Ю.Ф. Исакову и Ю.А. Тихонову (1974), основаны на систематизации классификации Вирхова [1–4]. В них были учтены анатомические особенности сосудистых поражений, глубина распространения, сочетание типов и микроскопическая картина превалирующих сосудов, но не принята во внимание биологическая природа сосудистых поражений [5].

Проведенные в 1982 г. фундаментальные исследования J.V. Mulliken, J. Glowacki (Бостон, США) положили начало пониманию биологической основы сосудистых поражений [6]. Авторы показали, что в биологическом отношении гемангиомы неоднородны: у части образований клетки эндотелия обладают выраженной пролиферативной активностью и по этому принципу авторы расценили их как опухоли, а в другой группе гемангиом пролиферативная активность эндотелия отсутствует, в связи с чем они были отнесены к порокам развития. Опираясь на

результаты проведенного исследования, ученые создали принципиально новую классификацию, основанную на клинических и эндотелиальных характеристиках сосудистых образований.

Согласно общепринятому определению, к младенческим гемангиомам относят сосудистые образования с реактивным опухолеподобным ростом ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, способных к инволюции на определенном этапе развития

В 1996 г. на XI Римском симпозиуме Международного общества по изучению сосудистых аномалий была принята классификация сосудистых поражений, основой которой послужила концепция, разработанная J.B. Mulliken и J. Glowacki. В настоящее время рекомендована к использованию Дополненная классификация сосудистых аномалий ISSVA [7, 8]. Ниже приводятся основные положения данной классификации.

ДОПОЛНЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ ISSVA (2007)

Сосудистые опухоли

- Детская гемангиома (инфантильная).
- Врожденная гемангиома
 - Быстро инволютирующая врожденная гемангиома (RICH).
 - Неинволютирующая врожденная гемангиома (NICH).
- Пучковая капиллярная ангиома
 - с или без синдрома Казабах – Меритт.
- Капошиформная гемангиоэндотелиома.
- Веретеночклеточная гемангиоэндотелиома.
- Другие, редкие гемангиоэндотелиомы.
- Приобретенные кожные сосудистые опухоли.

Сосудистые мальформации

- Низкоскоростные сосудистые мальформации
 - Капиллярная мальформация.
 - Винное пятно.
 - Телеангиоэктазии.
 - Ангиокератома.
 - Венозная мальформация.
 - Спорадическая.
 - Синдром Бина.
 - Наследственная с поражением кожи и слизистых.
 - Гломангиома.
 - Синдром Маффуччи.
 - Лимфатическая мальформация.
- Высокоскоростные сосудистые мальформации
 - Артериальные мальформации.
 - Артерио-венозная фистула.
- Сложные (комбинированные) сосудистые мальформации.

В 2010 г. группой отечественных ученых (Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др.) предложена классификация патологических образований из кровеносных

сосудов (табл.), основным положением которой является выделение среди сосудистых аномалий группы неопухолевых сосудистых образований или *сосудистых гиперплазий*, которые по классификации ISSVA относились к *сосудистым опухолям*. Авторы включили в группу гиперплазий кровеносных сосудов «Детские гемангиомы» и «Врожденные гемангиомы» [9]. Классификация разработана на основании сформулированного и доказанного положения о том, что наиболее часто встречающиеся в детском возрасте патологические образования из кровеносных сосудов – так называемые «детские» и «врожденные» гемангиомы являются не сосудистой опухолью, а реактивной пролиферацией кровеносных сосудов – гиперплазией кровеносных сосудов.

Выделение гиперплазии кровеносных сосудов представляет собой новый взгляд на биологическую сущность т. н. инфантильных гемангиом, поскольку выносит понятие о последних за пределы сосудистых опухолей и рассматривает их как сосудистую гиперплазию, представляющую собой реактивный опухолеподобный рост ткани, в основе которого лежит пролиферация клеток эндотелия капилляров, с инволюцией в итоге [9]. Согласно мнению авторов, важность данного представления заключается в том, что обозначение данного поражения как «детская гемангиома», т. е. опухоль, часто приводит к неадекватному агрессивному лечению, оправданному при опухолях, но не оправданному при инволютирующем реактивном процессе.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) все виды сосудистых аномалий подразделены на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации.

Таблица. Классификация патологических образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей (Рогинский В.В. с соавт., 2010 г.)

| 1. Неопухолевые сосудистые образования | |
|---|---|
| А. Сосудистые гиперплазии: | <ul style="list-style-type: none"> • стадия первичных проявлений; • стадия активного роста; • стадия начала инволюции; • стадия выраженной инволюции; • стадия резидуальных проявлений |
| Б. Сосудистые мальформации (синдромальные и несиндромальные) | <ul style="list-style-type: none"> • капиллярные; • артериальные; • венозные; • смешанные; • артериовенозные соустья |
| 2. Сосудистые опухоли | |
| А. Доброкачественные | <ul style="list-style-type: none"> • капиллярная гемангиома; • ангиофиброма; • другие |
| Б. Злокачественные | <ul style="list-style-type: none"> • ангиосаркома; • гемангиоэндотелиома; • другие |

Сосудистые поражения выявляются с частотой 1:100 – 1:500 – 1:1200 новорожденных. У недоношенных детей с массой тела до 1000 г частота встречаемости возрастает до 20–22%. В 60–80% наблюдений они выявляются в челюстно-лицевой области. У 25–30% детей с гемангиомами лица отмечаются сосудистые поражения в других областях тела. Соотношение детей мужского и женского пола 1:3, 1:4 [10–29].

Так называемые инфантильные гемангиомы появляются в течение первого месяца жизни ребенка, их развитие включает в себя 5 стадий. *Стадия первичных проявлений* характеризуется появлением участка покраснения кожи или слизистой оболочки. Постепенно участок увеличивается в размерах и приобретает насыщенную, ярко-красную или багрово-синюю окраску, что характеризует *стадию активного роста*, которая может продолжаться от 3 месяцев до 1 года. За ней следует *стадия начала инволюции*, когда наблюдается остановка роста и побледнение очага сосудистого поражения, которое происходит постепенно, как правило, от центра к периферии. В *стадии выраженной инволюции* очаг гиперплазии уменьшается в размерах, приобретает еще более светлый оттенок. Продолжительность стадий зависит от времени образования сосудистого поражения, начальной площади поражения, объема вовлеченных в процесс тканей, проводимой терапии. Конечным этапом развития является *стадия резидуальных проявлений* в виде остаточных явлений на коже (телеангиоэктазии) или объемных фиброзно-жировых комплексов в толще тканей. Стоит отметить, что самопроизвольной инволюции подвергается до 70–90% сосудистых поражений. Развитие с последующей инволюцией – главная особенность гиперплазий кровеносных сосудов. При врожденных гемангиомах у ребенка уже при рождении выявляется сосудистое образование, которое в дальнейшем не увеличивается, а подвергается инволюции. В этих случаях стадия активного роста приходится на внутриутробный период развития.

Проведенные в 1982 г. фундаментальные исследования J.V. Mulliken, J. Glowacki (Бостон, США) положили начало пониманию биологической основы сосудистых поражений

Этиологический фактор данной патологии неизвестен. При этом существуют определенные факторы риска по возникновению ИГ:

- Плацентарная недостаточность (предлежание плаценты, отслойка плаценты, плацентит).
- Угрозы выкидыша и медикаментозное сохранение беременности.
- Многоплодная беременность (в т. ч. после экстракорпорального оплодотворения).
- Обвитие пуповины.
- Презеклампсия.
- Внутриполостные инвазивные диагностические вмешательства (амниоцентез, биопсия трофобласта).
- Анемия во время беременности.

- Возраст матери более 35 лет.
- Наследственный фактор.

Не исключено, что гипоксия плода, развивающаяся в результате воздействия вышеперечисленных факторов риска, является пусковым моментом для пролиферации капиллярной сети как компенсаторной реакции, направленной на улучшение трофики тканей [30, 31]. Нередко выявляется наследственная предрасположенность.

В 2010 г. группой отечественных ученых предложена классификация патологических образований из кровеносных сосудов, основным положением которой является выделение среди сосудистых аномалий группы неопухолевых сосудистых образований или сосудистых гиперплазий, которые по классификации ISSVA относились к сосудистым опухолям

Диагностика сосудистых поражений у детей, находясь в сфере интересов педиатров, детских хирургов, челюстно-лицевых хирургов, дерматологов, онкологов, может представлять большую сложность в связи с разнообразием и многочисленностью сосудистой патологии. Между тем точный диагноз является необходимым условием для успешного лечения пациента.

Диагностика включает в себя клинический осмотр ребенка с подробным анамнезом течения беременности и оценкой стадии развития образования. Для уточнения объема и глубины поражения, определения его гемодинамических особенностей, топографии, а также с целью дифференциальной диагностики используются ультразвуковые методы обследования. Детальная оценка топографии в случае необходимости хирургического вмешательства производится при помощи МРТ или компьютерной томографии с контрастированием. Морфологические исследования (гистологическое, иммуногистохимическое) проводятся с целью оценки пролиферативной активности клеток эндотелия и определения специфических белков-маркеров. Компьютерная капилляроскопия позволяет дать качественную и количественную оценку изменений, происходящих в микроциркуляторном русле на стадии активного роста и инволюции сосудистой гиперплазии. Этот метод целесообразно использовать как для диагностики, так и в ходе мониторинга эффективности лекарственной и лазерной терапии [32].

Лечение детей зависит от возраста, размера патологического очага, стадии и локализации очага сосудистой гиперплазии. В первую очередь необходимо предотвратить развитие жизненно важных, функциональных либо эстетических осложнений. Это может быть обструкция дыхательных путей при подскладковой гемангиоме гортани, сдавление глазного яблока при гемангиоме орбиты и периорбитальной области, обструкция слухового прохода, кровотечение, изъязвление и т. д. Во-вторых, необходимо устранение остаточных изменений в виде избытков фиброзно-жировой ткани, атрофичной кожи, рубцов.

Важна и эстетическая сторона вопроса с обеспечением адекватной социальной адаптации ребенка.

Для лечения т. н. младенческих гемангиом используется как системное воздействие на ангиогенез, так и локальное воздействие на патологическую ткань. Для системного лечения используется терапия преднизолоном, обладающая рядом противопоказаний, побочных эффектов и осложнений. В последние годы для лечения данной патологии стал применяться препарат пропранолол, являющийся неселективным β -адреноблокатором. Случайно обнаруженный эффект активации процесса инволюции на фоне применения данного препарата был впервые описан в 2008 г. группой ученых из Франции (Christine Leaute-Labreze), которые в дальнейшем успешно применили его в терапии быстрорастущих гемангиом критических локализаций, не подлежащих хирургическому лечению у 11 детей грудного возраста. В последующем лечение пропранололом с успехом было проведено еще 21 ребенку. Терапия проводилась в начальной дозе 0,5 мг/кг/сут с повышением дозы до 2 мг/кг/сут [33]. Успешный опыт применения пропранолола был также продемонстрирован в собственных исследованиях отечественных ученых [34–37]. В настоящее время во всем мире продолжается активное изучение эффективности и безопасности применения пропранолола, разрабатываются схемы и протоколы его назначения и отмены, определяется длительность лечения [38–43].

Таким образом, в настоящее время лечение пропранололом может считаться терапией первой линии при младенческих гиперплазиях кровеносных сосудов. Тем не менее как педиатру, так и хирургу необходимо помнить о том, что лечение таким кардиологическим препаратом, как пропранолол, должно проводиться и контролироваться кардиологом в связи с возможным риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

К локальным методам лечения необходимо отнести хирургическое удаление, лазерное воздействие и селективную фототерапию [44].

В нашей стране для лечения детей с т. н. детскими гемангиомами до настоящего времени продолжают использоваться такие методы, как криодеструкция, рентгенотерапия, электрокоагуляция, склерозирующая терапия, электрохимический лизис, СВЧ-деструкция. Применение данных видов лечения не может сегодня считаться адекватным

Наиболее оправданным является применение лазерной терапии при небольших очагах гиперплазии кровеносных сосудов в стадии активного роста и при коррекции резидуальных проявлений.

В нашей стране для лечения детей с т. н. детскими гемангиомами до настоящего времени продолжают использоваться такие методы, как криодеструкция, рентгено-

Рисунок 1. Пациент И. Диагноз «гиперплазия кровеносных сосудов в области нижнего века справа, стадия активного роста». До операции (3 мес.) и через 4 мес. после операции



Рис. 3

терапия, электрокоагуляция, склерозирующая терапия, электрохимический лизис, СВЧ-деструкция. Применение данных видов лечения не может сегодня считаться адекватным [45].

Хирургический метод лечения нашел свое применение в стадии инволюции, когда остаются остаточные деформации кожи, атрофические и гипертрофические рубцы, участки растянувшейся, потерявшей эластичность кожи, а также остаточная фиброзно-жировая ткань, создающая избыточные объемы, что приводит к значительным эстетическим и функциональным нарушениям. Преимущество хирургического лечения именно на стадии инволюции обусловлено уменьшением риска кровотечения и потенциально меньшим размером поражения в связи с естественным течением [44–47, 49–53]. Хирургическое удаление очага гиперплазии в активной стадии потенциально опасно, так как связано с риском повреждения важных анатомических структур, связанных с гиперплазией, возможностью продолженного роста после операции, образованием патологических рубцов. Преимуществами раннего хирургического вмешательства являются предупреждение осложнений (при критической локализации), сохранение зрения (при локализации в периорбитальной области), уменьшение негативного психологического эффекта, связанного с тяжелыми косметическими нарушениями, в раннем детстве. Еще одним преимуществом является использование естественно растянутой кожи для первичного закрытия дефекта после удаления и использование относительно аваскулярной поверхности кожи, окружающей растущий патологический очаг. Целесообразно применять хирургическое лечение на стадии активного роста при небольших поражениях некритической локализации [44, 46–48, 51, 54–56] (рис. 1, 2 (а-ж)). На рисунке 2 представлены фотографии пациентки с гиперплазией кровеносных сосудов в области верхней губы, которой в период с 4 до 6 мес. было выполнено 4 сеанса склеротерапии и 4 сеанса криодеструкции, а в возрасте 6, 8 и 10 мес. проведены операции поэтапного удаления патологических тканей. В 11 месяцев девочке проведен очередной сеанс криодеструкции. В возрасте 5 лет ребенку осуществлена хирур-

Рисунок 2. Пациентка С. Диагноз «гиперплазия кровеносных сосудов в области верхней губы»



А. Возраст 2 мес., начало процесса (стадия активного роста)
Б. Возраст 6 мес. (стадия активного роста)

В. Возраст 7 мес. (стадия активного роста)
Г. Возраст 8 мес. (стадия активного роста)
Д. Возраст 11 мес. (стадия активного роста, изъязвление)

Е. Возраст 2 года (стадия начала инволюции)
Ж. Возраст 5 лет. Рубцовая деформация верхней губы после удаления гиперплазии кровеносных сосудов

гическая коррекция верхней губы в связи с неэффективностью проведенных склеротерапии и криодеструкции. Хирургическое лечение было эффективным, но ребенку потребуется еще одна коррекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение детей с сосудистыми гиперплазиями кровеносных сосудов в челюстно-лицевой

области должно проводиться дифференцированно с учетом возможности самопроизвольной инволюции. Выбор метода лечения определяется возрастом больного, стадией поражения (первичных проявлений, активного роста, начала инволюции, выраженной инволюции, резидуальных проявлений), локализацией и размером сосудистого поражения (сегментарное или фокальное). Целесообразно использование наиболее щадящих методов воздействия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Терновский С.Д. Ангиомы. Хирургия детского возраста. М.: Медгиз, 1959: 179-186.
2. Кондрашин Н.И. Клиника и лечение гемангиом у детей. М.: Медицина, 1963. 103 с.
3. Исаков Ю.Ф., Тихонов Ю.А. Врожденные пороки периферических сосудов у детей. М.: Медицина, 1974. 231 с.
4. Детская хирургия: национальное руководство. Под ред. Исакова Ю.Ф., Дронова А.Ф. М.: ГэотарМедиа, 2009. 1053 с.
5. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорьян А.С., Ковязин А.В. Размышления о биологической сущности инфантильных гемангиом. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2011, 6: 72-82.
6. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1982, 69(3): 412-422.
7. Enjolras O, Mulliken JB, Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol.*, 1997, 13: 375.
8. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. A Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations. NY: Cambridge University Press, 2007: 3-11.
9. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др. Классификация образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей. *Стоматология*, 2011, 4: 71-74.
10. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорьян А.С. и др. Диагностика образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей. *Стоматология детского возраста и профилактика*, 2010, 1: 56-61.

11. Рогинский В.В., Надточий А.Г., Григорян А.С. и др. Образования из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей – новый взгляд. *Стоматология*, 2011, 90(4): 71-76.
12. Picard A, Boscolo E, Khan ZA et al. IGF-2 and FLT-1/VEGF-R1 mRNA levels reveal distinctions and similarities between congenital and common infantile hemangioma. *Pediatr. Res.*, 2008, 63(3): 263-267.
13. Smolinski KN, Yan AC. Hemangiomas of infancy: clinical and biological characteristics. *Clin. Pediatr.*, 2005, 44(9): 747-766.
14. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr.*, 1955.
15. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics*, 1976, 58(2): 218-222.
16. Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003, 48(4): 477-493.
17. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341(3): 173-181.
18. Graham JM, Scadding GK, Bull PD. *Pediatric ENT*. Springer – verlag Berlin Heidelberg; 2008.
19. Enjolras O, Soupre V, Picard A. Classification of superficial vascular anomalies. *Presse Med*, 2010, 39(4): 457-464.
20. Amir J, Metzker A, Krikler R, Reisner SH. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr. Dermatol.*, 1986, 3(4): 331-332.
21. Tucci FM, De Vincentiis GC, Sitzia E et al. Head and neck vascular anomalies in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2009, 73(Suppl. 1): 71-76.
22. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr. Surg. North Am.*, 1993, 40(6): 1177-1200.
23. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J. Pediatr. Surg.*, 1983, 18(6): 894-900.
24. Goh SG, Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update. *Histopathology*, 2008, 52(6): 661-673.
25. Wassef M, Vanwijck R, Clapuyt P et al. Vascular tumours and malformations, classification, pathology and imaging. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 2006, 51(4-5): 263-281.
26. Wendling P. Infantile hemangioma risk tied to low birth weight. Режим доступа: http://findarticles.com/p/articles/mi_hb4384/is_9_42/ai_n29481474/, свободный. Загл. с экрана. 23.10.2011.
27. Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J. Pediatr.*, 2007, 150(3): 291-294.
28. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J. Pediatr.*, 1996, 128(3): 329-335.
29. Infantile Hemangioma Clinical Presentation. Richard J Antaya, MD, Apr 24, 2015 <http://emedicine.medscape.com/article/1083849-clinical>.
30. Надточий А.Г., Рогинский В.В., Григорян А.С., Соколов Ю.Ю., Солдатский Ю.Л., Котлукова Н.П., Близнюков О.П. Почему «детская и врожденные гемангиомы» не являются сосудистой опухолью? Стоматология (специальный выпуск) к XXI европейскому Конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012), М., 2012: 11-16.
31. Мустафина Ф.Н., Кречина Е.К., Рогинский В.В., Близнюков О.П., Абрамова Е.А., Кузьменкова Л.О., Репина Э.А., Баранов В.В. Некоторые аспекты патогенеза сосудистых поражений челюстно-лицевой области у детей по данным компьютерной капилляроскопии и морфологии. Стоматология (специальный выпуск) к XXI европейскому Конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012). М., 2012: 27-31.
32. Рогинский В.В., Кузьменкова Л.О., Близнюков О.П., Надточий А.Г., Котлукова Н.П. Мустафина Ф.Н., Репина Э.А., Абрамова Е.А. Диагностика и клинико-морфологическая характеристика гиперплазии кровеносных сосудов у детей в челюстно-лицевой области. Специальный выпуск к XXI европейскому конгрессу Ассоциации черепно-челюстно-лицевой хирургии (EACMFS-2012). М., 2012: 17-27
33. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *The New England Journal of Medicine*, 2008, 358(24): 2649-2651.
34. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кисленко О.А. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий). *Педиатрия*, 2012, 91(6): 60-64.
35. Репина Э.А., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Котлукова Н.П., Кузьменкова Л.О., Тимофеева М.Ю. Тактика лечения детей с гиперплазиями кровеносных сосудов (т.н. инфантильных гемангиом) в челюстно-лицевой области. Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24-27 февраля 2012. С. 637.
36. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Бокерия Е.Л., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кузьменкова Л.О., Кисленко О.А. Новый взгляд на применение препарата «Пропранолол» при инфантильных гемангиомах у детей. Материалы X Российского Конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва, 18-20 октября, 2011. С. 132.
37. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Кисленко О.А., Рыбалко Н.А., Крутова А.В., Репина Э.А., Кузьменкова Л.О. Применение пропранолола для лечения гиперплазии кровеносных сосудов (т.н. инфантильных гемангиом) у детей раннего возраста. Сборник материалов XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 24-27 февраля 2012. С. 374.
38. Treatment of Infantile Hemangiomas With Beta-Blockers, Review. Sonal Shah, MD, Ilona J. Frieden, MD, Skin Therapy Letter. 2013, 18(6). http://www.medscape.com/viewarticle/813183_1.
39. Off Label Use of Propranolol for Infancy Hemangiomas (PIHS), 2014, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01211080?term=propranolol+hemangioma&rank=3>.
40. Propranolol in Capillary Hemangiomas (HEMANGIOMA), 2012, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00744185?term=propranolol+hemangioma&rank=1>.
41. Propranolol Versus Prednisolone for Treatment of Symptomatic Hemangiomas, 2012; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00967226?term=propranolol+hemangioma&rank=2>.
42. Corticosteroids With Placebo Versus Corticosteroids With Propranolol Treatment of Infantile Hemangiomas (IH), 2013. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01074437?term=propranolol+hemangioma&rank=4>.
43. Comparative Study of the Use of Beta Blocker and Oral Corticosteroid in the Treatment of Infantile Hemangioma, 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01072045?term=propranolol+hemangioma&rank=6>.
44. Рогинский В.В., Репина Э.А., Бранская С.А. Мустафина Ф.Н., Горбоносов В.А. Фотокоагуляция в лечении детей с гиперплазией кровеносных сосудов в челюстно-лицевой области. *Пластическая хирургия и косметология*, 2014, 2: 247-255.
45. The 20-th Workshop of International Society for the Study of Vascular Anomalies. Melbourne, Australia. Scientific program. 2014: 12-153.
46. Aldave FJ, Shields CL, Shields JA. Surgical excision of selected amblyogenic periorbital capillary hemangiomas. *Ophthalmic Surg. Lasers*, 1999, 30(9): 754-757.
47. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge University Press. 2007.
48. Arneja JS, Chim H, Drolet BA, Gosain AK. The Cyano nose: refinements in surgical technique and treatment approach to hemangiomas of the nasal tip. *Plast Reconstr Surg.*, 2010 Oct, 126(4): 1291-9. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ea44c5.
49. Chung H, Teresa O, Blei F, Milton W, Spector JA. The surgical management of scalp infantile hemangiomas in a series of 151 consecutive patients. Abstract book. ISSVA the 19th International Workshop on Vascular Anomalies. 2012. P. 243.
50. Goldenberg DV, Hirataki PY, Mouro T et al. Facial Infantile Hemangiomas: clinical profile and outcome in surgically treated patients. Abstract book. ISSVA the 19th International Workshop on Vascular Anomalies. 2012. 134.
51. Hochman M, Adams DM, Reeves TD. Current knowledge and management of vascular anomalies, II: malformations. *Arch Facial Plast Surg.*, 2011 Nov-Dec, 15(6): 425-33. doi: 10.1001/archfacial.2011.795.
52. McHeik JN, Renaud V, Dupont G, Vergnes P, Levard G. Surgical treatment of haemangioma in infants. *Br J Plast Surg.*, 2005 Dec, 58(8): 1067-72.
53. Williams EF, Hochman M, Rodgers BJ, Brockbank D, Shannon L, Lam SM. A psychological profile of children with hemangiomas and their families. *Arch Facial Plast Surg.*, 2003 May-Jun, 5(3): 229-34.
54. Frank RC, Cowan BJ, Harrop AR, Astle WF, McPhalen DF. Visual development in infants: visual complications of periorcular haemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*, 2010 Jan, 63(1): 1-8. doi: 10.1016/j.bjps.2008.08.045.
55. Claude O, Picard A, O'Sullivan N, Baccache S, Momtchilova M, Enjolras O, Vazquez MP, Diner PA. Use of ultrasonic dissection in the early surgical management of periorbital haemangiomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*, 2008 Dec, 61(12): 1479-85.
56. Daramola OO, Chun RH, Kerschner JE. Surgical management of auricular infantile hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2012 Jan, 138(1): 72-5. doi: 10.1001/archoto.2011.207.