

Рекомендовано  
Экспертным советом  
РГП на ПХВ «Республиканский центр  
развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан  
от «6» ноября 2015 года  
Протокол № 15

## **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

### **ГЕМАНГИОМА И ЛИМФАНГИОМА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

#### **I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:**

**1. Название протокола:** Гемангиома и лимфангииома челюстно-лицевой области.

#### **2. Код протокола**

#### **3. Код(ы) МКБ-10:**

D18.0 Гемангиома любой локализации

D18.1 Лимфангииома любой локализации

#### **4. Сокращения используемые в протоколе:**

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиограмма

**5. Дата разработки/пересмотра протокола:** 2015 год.

**6. Категория пациентов:** дети и взрослые.

**7. Пользователи протокола:** врачи челюстно-лицевые хирурги, врачи-онкологи.

#### **II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ:**

Оценка на степень доказательности приводимых рекомендаций.

Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки
---	---

	результаты.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика

**8. Определение [2]: Гемангиома** – это доброкачественное поражение, состоящее из кровеносных сосудов, является врожденной, и характеризуется медленным ростом. Гемангиома челюстно-лицевой области может сочетаться с поражением костей лицевого скелета.

Гиперплазия кровеносных сосудов – реактивное опухолеподобное образование из кровеносных сосудов, обладающее выраженной тенденцией к самопроизвольной инволюции, с характерной стадийностью развития.

Сосудистые мальформации – это порок развития органов кровеносной и лимфатической системы, с преимущественной локализацией у детей в области лица и шеи, и сопровождающиеся различными функциональными нарушениями.

**Лимфангиома** – доброкачественная опухоль врожденного характера, микроскопическая структура которой напоминает тонкостенные кисты различных размеров – от узелков диаметром 0,2-0,3 см до крупных образований.

## 9. Клиническая классификация:

**Классификация патологических образований из кровеносных сосудов (Рогинский В.В. и соавт., 2010 г.).**

1. Неопухолевые сосудистые образования:

А) Сосудистые гиперплазии:

- стадия первичных проявлений;
- стадия активного роста;
- стадия начала инволюции;
- стадия выраженной инволюции;
- стадия резидуальных проявлений.

Б) Сосудистые мальформации:

- капиллярные;
- артериальные;

- венозные;
- смешанные;
- артериовенозные соустья.

2. Сосудистые опухоли:

А) доброкачественные:

- капиллярная гемангиома;
- ангиофиброма;
- другие

Б) злокачественные

- ангиосаркома;
- гемангиоэндотелиома;
- другие.

## **Клинико-анатомическая классификация сосудистых аномалий ISSVA, 2007 г.**

Сосудистые мальформации:

1. С низкоскоростным кровотоком

1.1 Капиллярные

1.2 Венозные

1.3 Лимфатические

2. С высокоскоростным кровотоком:

2.1 Аневризмы, эктазии, стенозы

2.2 Артериовенозная fistula

2.3 Артериовенозная мальформация

3. Сочетанные комбинированные сосудистые мальформации:

3.1 Синдром Клиппеля-Треноне

3.2 Синдром Паркес - Вебера

3.3 Капиллярно-венозные, капиллярно-лимфатические, лимфо-венозные, капиллярно-лимфо-венозные

## **Классификация лимфангиом:**

1. Лимфангиомы (доброкачественные)

- капиллярная;
- кавернозная;
- кистозная (гигрома);

2. Лимфангиомиома

3. Системный лимфангиоматоз

## **10. Диагностические исследования:**

**10.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне [2,12] (УД – В):**

- УЗИ, Доплерография.

**10.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:**

- ОАК;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий билирубин);
- МРТ с контрастированием.

**10.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:** согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

**10.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне [9,10]:**

- ОАК;
- определение группы крови по системе АВО стандартными сыворотками;
- определение резус- фактора крови;
- гистологическое исследование [11] (УД – В).

**10.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:**

- МРТ челюстно-лицевой области;
- КТ с контрастированием (ангиография);
- диагностическая пункция.

**10.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:** нет.

**11. Диагностические критерии постановки диагноза [10,11,12] (УД – С):**

**Жалобы:**

- на наличие образования на лице и/или в полости рта;
- нарушение функции приема пищи, речи (при больших размерах);
- кровоточивость при травмировании.

**Анамнез:**

- наличие наследственной отягощенности по врожденной патологии челюстно-лицевой области (ЧЛО);
- воздействие тератогенных факторов (механическое воздействие на плод, пороки развития матки, амниотические тяжи, многоплодная беременность, повышенная радиация) в первый триместр беременности.

**11.1 Физикальное обследование:**

- асимметрия лица за счет образования бугристого вида, тестообразной консистенции,
- симптом наполнения при гемангиомах,

- симптом пульсации в области образования при гемангиомах,
- изменение цвета кожи над опухолью при гемангиомах от светло-розового до багрово-синюшного;
- пальпаторно - наличие безболезненного образования;

### **11.3 Лабораторные исследования:**

#### **Гистологическое исследование:**

Гемангиома – состоят из сплошной массы своеобразных сосудов, выстланных эндотелием и соединительнотканной стромы. В некоторых случаях сосудистые опухоли могут быть представлены большим количеством фиброзной ткани (гемангиофибромы), лимфоидной ткани (гемлимфангиомы) или содержать значительное число нервных и фиброзных волокон (нейроангиофибромы).

Лимфангиома: **капиллярная** лимфангиома представлена расширенными лимфатическими капиллярами, которые выстланы эндотелиальными клетками. Строма опухоли состоит из соединительной ткани или представлена гомогенным основным веществом. Лимфатические капилляры сопровождаются кровеносными сосудами. **Кавернозные** лимфангиомы **состоят из множества мелких полостей** между которыми расположены соединительнотканые перегородки. Кавернозные полости выстланы эндотелием.

### **11.4 Инструментальные исследования:**

#### **УЗИ головы и шеи:**

- Капиллярный компонент гемангиомы представляет собой мелкие участки средней или повышенной эхогенности (густая сеть капилляров в большей степени, чем окружающие ткани, отражает звуковые волны), с неоднородной структурой и нечеткими контурами.
- Кавернозный компонент представляет собой полость, заполненную кровью. Плотность крови и ее способность отражать звуковые волны, меньше, чем у густой капиллярной сети, поэтому на УЗИ каверны определяются как участки пониженной эхогенности (на фоне гиперэхогенной капиллярной сети), округлой или овальной формы, размерами от 0,1 до 8 – 10 миллиметров.

#### **КТ головы и шеи с контрастированием:**

- образование пониженной плотности, округлой или овальной формы с неровными краями и неоднородной структурой.
- при прорастании гемангиомы в кость происходит разрушение костной ткани и ее замещение капиллярной сетью, в результате чего плотность костей снижается, в их проекции отмечаются более темные участки, соответствующие распространенности опухоли.

#### **МРТ головы и шеи:**

- преимущественно определяется точный источник кровоснабжения сосудистого новообразования вплоть до мелких коллатералей и контрколлатералей.

## **11.5 Показания для консультации специалистов:**

- консультация врача-педиатра, терапевта, врача общей практики – при соматической патологии;
- консультация врача-анестезиолога – с целью предоперационной подготовки.
- консультация врача лучевой диагностики – для интерпретации КТ, МРТ снимков.
- консультация врача-ангиохирурга – по показаниям при обширных поражениях челюстно-лицевой области и шеи, с вовлечением крупных сосудов и сосудов головного мозга.

## **11.6 Дифференциальный диагноз [2]:**

Гемангиома	Лимфангиома	Пигментные родимые пятна
<ul style="list-style-type: none"> <li>• кожа над образованием имеет цвет от бледно-розового до темно-багрового</li> <li>• при пункции обнаруживается кровь</li> <li>• при сжатии легко спадается</li> <li>• Положительный симптом наполнения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• кожа над образованием имеет бледный оттенок</li> <li>• при пункции обнаруживается светлая или мутная жидкость (лимфа)</li> <li>• при сжатии не спадается</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• цвет пятен бледно-красный или кофейный (содержит меланин)</li> <li>• при надавливании пигментная окраска не исчезает</li> </ul>

## **12. Показания для госпитализации:**

### **Показания для экстренной госпитализации:**

- Кровотечение из опухоли;
- Нарушение дыхания за счет обтурационной асфиксии;

### **Показания для плановой госпитализации:**

- Наличие опухоли или опухолеподобного образования, приводящего к деформации лица или близлежащих тканей;
- Нарушение дыхания, приема пищи.

## **13. Цели лечения:**

Тип патологического образования	Задача	Метод лечения	Шкала уровня доказательности
Гиперплазия кровеносных сосудов	Уменьшение объема патологического образования	Медикаментозное лечение - пропранолол	C
	Радикальное удаление патологического	Хирургическое удаление	C

	образования		
	Устранение поверхностного компонента патологического образования	Лазерная коагуляция	C
Капиллярная мальформация	Устранение кожных проявлений патологического образования	Лазерная коагуляция	B
Мальформация венозного, артериального, артерио-венозного типа	Уменьшение объема и остановка роста сосудистого образования	Склерозирующая терапия	D
	Удаление патологического образования	Хирургическое лечение (полное, поэтапное)	C
Лимфатическая мальформация	Удаление патологического образования	Хирургическое лечение (полное, поэтапное)	C

#### **14. Тактика лечения [5,8,10,11,12]:**

- Направление на госпитализацию и оперативное лечение в стационаре в плановом порядке;
- Оперативное лечение в стационаре;
- Медикаментозное лечение;
- Другие виды лечения;
- Дальнейшее ведение.

##### **14.1 Немедикаментозное лечение:**

- Режим больного при проведении консервативного лечения – общий. В ранний послеоперационный период – постельный или полупостельный (в зависимости от объема операции и сопутствующей патологии). В послеоперационном периоде – палатный.
- При оперативном вмешательстве стол №1 с последующим переходом на стол №15.
- У детей до 3-х лет стол №16

##### **14.2. Хирургическое вмешательство [5,8,10,11,12]:**

###### **Хирургическое лечение гемангиом:**

- Удаление образования полное;

Показания: после проведения склерозирующей терапии и консервативного лечения

пропранололом.

- Удаление образования частичное (поэтапное);

Показания: объемные образования вовлекающие несколько анатомических областей с крупными магистральными сосудами и нервами;

- Склерозирование в сочетании с прошиванием мягких тканей;

Показания: капиллярная, кавернозная формы, с целью нарушения кровотока сосудистого образования;

- Склерозирование с одномоментным компрессионным воздействием;

Показания: капиллярная, кавернозная формы, с целью нарушения кровотока сосудистого образования;

- Склерозирование в сочетании с хирургическим иссечением;

Показания: объемные образования вовлекающие несколько анатомических областей с крупными магистральными сосудами и нервами;

- Перевязка питающих сосудов в сочетании с удалением патологических тканей;

Показания: объемные образования вовлекающие несколько анатомических областей с крупными магистральными сосудами и нервами;

- Иссечение патологической ткани с одномоментной тампонадой мышечными лоскутами;

Показания: объемные образования вовлекающие несколько анатомических областей с крупными магистральными сосудами и нервами

#### **Хирургическое лечение лимфангиомы:**

- Пункция кистозной полости диагностическая

Показания: кистозная форма, с целью декомпрессии;

- Пункция кистозной полости лечебная

Показания: кистозная форма, с целью уменьшения объема и склерозирования;

- Удаление лимфангиомы

Показания: простая, кистозная и кавернозная формы;

- Удаление патологических тканей с субтотальной резекцией околоушной слюнной железы с сохранением ветвей лицевого нерва с невронавигацией.

Показания: лимфангиома с прорастанием в ткани околоушной слюнной железы;

- Склерозирующая терапия (любым склерозирующим препаратом);

Показания: капиллярная и кистозная формы лимфангиомы;

- Комбинированное лечение (хирургическое лечение с склерозирующей терапией)

Показания: объемные лимфангиомы, вовлекающие несколько анатомических областей с крупными магистральными сосудами и нервами

#### **14.3 Медикаментозное лечение:**

**Таблица 1. Лекарственные средства, применяемые при лечении гемангиом и лимфангиом челюстно-лицевой области при оперативном методе лечения (за исключением анестезиологического сопровождения)**

№	Препарат, формы	Дозирование	Длительность и цель
---	-----------------	-------------	---------------------

<b>выпуска</b>	<b>применения</b>	
<b>Антибиотикопрофилактика (один из нижеперечисленных препаратов) (УД – А) [19,20]</b>		
1 <b>Цефазолин</b>	1 г в/в, в/м (детям из расчета 50-100 мг/кг)	1 раз за 30-60 минут до разреза кожных покровов; при хирургических операциях продолжительностью 2 часа и более – дополнительно 0,5-1 г во время операции (у детей из расчета 20-50мг/кг массы тела в сутки) с целью снижения риска развития послеоперационной раневой инфекции
При аллергии на β-лактамные антибиотики		
3 <b>Линкомицин(УД – В)</b>	1,8 г/сутки. в/в, в/м (детям из расчета 10-20 мг/кг/сутки)	1 раз за 30-60 минут до разреза кожных покровов по 0,6 г (у детей из расчета 10-20мг/кг/сутки) с целью снижения риска развития послеоперационной раневой инфекции
<b>Нестероидные противоспалительные средства (один из нижеперечисленных препаратов)</b>		
4 <b>Кетопрофен (УД – В)</b>	суточная доза при в/в составляет 200-300 мг (не должна превышать 300 мг), далее пероральное применение пролонгированные 150мг 1 р/д или 100 мг 2 р/д	Длительность лечения при в/в не должна превышать 48 часов. Длительность общего применения не должна превышать 5-7 дней, с противовоспалительной, жаропоникающей и болеутоляющей целью.
5 <b>Парацетамол (УД – В)</b>	Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг: разовая доза - 500 мг – 1,0 г до 4 раз в сутки. Максимальная разовая доза – 1,0 г. Интервал	Продолжительность лечения при применении в качестве анальгетика и в качестве жаропоникающего средства не более 3-х дней.

		<p>между приемами не менее 4 часов.</p> <p>Максимальная суточная доза - 4,0 г.</p> <p>Детям от 6 до 12 лет: разовая доза – 250 мг – 500 мг до 3-4 раз в сутки. Интервал между приемами не менее 4 часов. Максимальная суточная доза - 1,5 г - 2,0 г.</p>	
6	<b>Ибuproфен (УД – В)</b>	<p>Для взрослых и детей с 12 лет ибuproфен назначают по 200 мг 3–4 раза в сутки. Для достижения быстрого терапевтического эффекта у взрослых доза может быть увеличена до 400 мг 3 раза в сутки.</p> <p>Суспензия - разовая доза составляет 5-10 мг/кг массы тела ребенка 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 30 мг на кг массы тела ребенка в сутки.</p>	<p>Не более 3-х дней в качестве жаропонижающего средства</p> <p>Не более 5-ти дней в качестве обезболивающего средства с</p> <p>противовоспалительной, жаропонижающей и болеутоляющей целью.</p>
<b>Опиоидные анальгетики</b>			
7	<b>Трамадол (УД – А)</b> раствор для инъекций 100мг/2мл или 50 мг	<p>Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет вводят внутривенно (медленно капельно), внутримышечно по 50-100 мг (1-2 мл раствора). При отсутствии удовлетворительного эффекта через 30-60 минут возможно дополнительное введение 50 мг (1 мл)</p>	с целью обезболивания в послеоперационном периоде, 1-3 суток

		препарата. Кратность введения составляет 1-4 раза в сутки в зависимости от выраженности болевого синдрома и эффективности терапии. Максимальная суточная доза – 600 мг. Противопоказан детям до 12 лет.	
8	<b>Тримеперидин (УД – В)раствор для инъекций 1% 1 мл</b>	Вводят в/в, в/м, п/к 1 мл 1% раствора, при необходимости можно повторить через 12-24ч. <b>Дозировка для детей старше 2х лет</b> составляет 0.1 - 0.5 мг/кг массы тела, при необходимости возможно повторное введение препарата.	с целью обезболивания в послеоперационном периоде, 1-3 суток
<b>Гемостатические средства при кровотечениях</b>			
9	<b>Этамзилат (УД – В)</b>	4-6 мл 12,5 % раствора в сутки. Детям, вводят однократно внутривенно или внутримышечно по 0,5-2 мл с учетом массы тела (10-15 мг/кг).	При опасности послеоперационного кровотечения вводят с профилактической целью

**Таблица 2. Лекарственные средства, применяемые при лечении гемангиом челюстно-лицевой области консервативным методом лечения (за исключением анестезиологического сопровождения)**

№	Препарат, формы выпуска	Дозирование	Длительность и цель применения
1.	Этанол 70%	Этанол 1,2 мл/кг до 70 кг, разведенный стерильным 1% раствором новокаина в соотношении 1:2. Введение в сосудистое образование.	1 сеанс 1 раз в 3 месяца, с целью уменьшения образования, до полного инволюции.

**14.4 Другие виды лечения:**

- дыхательная гимнастика;
- ирригация полости рта антисептическими растворами;
- ежедневная обработка послеоперационной раны.

**14.5 Индикаторы эффективности лечения:**

- отсутствие или уменьшение опухоли;
- восстановление анатомической формы лица;
- восстановление функции дыхания, жевания, речи.

**15. Дальнейшее ведение:**

- миогимнастика челюстно-лицевой области;

**III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:****16. Список разработчиков с указанием квалификационных данных:**

1. Сагындык Хасан Люкотович – врач челюстно-лицевой хирург высшей категории, кандидат медицинских наук, профессор кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии АО «Медицинский университет Астана», директор Центра челюстно-лицевой хирургии в городе Астане.
2. Жаналина Бахыт Секербековна – Главный внештатный челюстно-лицевой хирург Актюбинской области, врач высшей категории, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии и челюстно-лицевой хирургии РГКП на ПХВ «Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова».
3. Утепов Дилшат Каримович - врач детский челюстно-лицевой хирург высшей категории - Центр детской хирургии Университетская клиника "Аксай" РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»
4. Ся-Тун-Чин Руслан Владимирович – врач челюстно-лицевой хирург высшей категории, врач ординатор отделения общей детской хирургии, АО «Национальный Научный центр Материнства и Детства».
5. Табаров Адлет Берикболович – РГП на ПХВ "Больница медицинского центра Управление делами Президента Республики Казахстан", начальник отдела инновационного менеджмента, клинический фармаколог.

**17. Указание на отсутствие конфликта интересов:** нет.**18. Рецензент:** Мирзакулова Улмекен Раҳимовна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой хирургической стоматологии. РГКП на ПХВ «Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова», врач высшей категории.**19. Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов

с уровнем доказательности.

## **20. Список использованной литературы:**

1. Кожевников Е.В., Маркина Н.В., Кожевников В.А. и др. Диагностика и лечение обширных комбинированных гемангиом и гемангиом сложной анатомической локализации у детей // Детская хирургия. - 2009 г. - № 6. — С. 31-34.
2. Колесов А.А., Каспарова Н.Н., Воробьев Ю.И. Новообразования мягких тканей лица у детей и подростков. – М.: Медицина, 1989. – 304 с.
3. Матюнин В.В., Гургенадзе А.П., Выклюк М.В. Склерозирование кистозных лимфангиом околоушно-жевательной области у детей // Российский стоматологический журнал. - 2010. - № 6. – С. 26-28.
4. Поляев Ю.А., Постников С.С., Мыльников А.А. и др. Новые возможности в лечении инфантильных гемангиом с помощью пропранолола. Международный медицинский журнал. – 2012. - №2. - С.94-103.
5. Поляев Ю.А., Петрушин А.В, Гарбузов Р.В. Малоинвазивные методы лечения лимфангиом у детей // Детская больница, № 3. - 2011.- С. 8-
6. Пащенко Ю.В., Вивчарук В.П., Пащенко К.Ю. Гемангиомы у детей: современные тенденции и перспективные направления лечения // Медицина неотложных состояний. 2011. - №6 – С. 11-22.
7. A.Barnacle, E.Gajdosova, Y.Abu-Rayyah. Sclerotherapy as a singleline treatment for orbital lymphatic malformations // Материалы 19 конгресса Vascular Anomalies. - Malmo, 2012. - P. 104.
8. Terezhalmay G.T. Лимфангиома (врожденный порок лимфатических сосудов) / G. T. Terezhalmay, C. K. Riley, W. S. Moore // Междунар. стоматол. Журн. 2001. - № 5/6. - С. 55 - 56.
9. Sires B. Systemic corticosteroid use in orbital lymphangioma /B. Sires, C. Goins, R. Anderson // Ophthal. Plast.Reconstr.Surg. - 2001. Mar. - Vol. 17(2). - P. 85 - 90.
10. William Shiels. Clinical Applications of Protein Foams in the Treatment of Vascular Malformations // Материалы 19 конгресса Vascular Anomalies. - Malmo, 2012. - P. 105.
11. Wong A., Hardy K., Kitajewsky A. Propranolol causes functional changes in hemangioma stem cells and hemangioma endothelial cells // Abstract book. ISSVA the 19th International Workshop on Vascular Anomalies. - 2012. – p. 245.
12. Kelly Duffy, Craig Johnson, Jennifer Santor. A Novel Approach to the Identification of Candidate Genes in Patients with Lymphatic Malformations Материалы 19 конгресса Vascular Anomalies. - Malmo, 2012. - P. 102.
13. Liu X, Qu X, Zheng L, Effectiveness and Safety of Oral Propranolol versus Other Treatments for Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis. PLoS One.2015 Sep 16;10(9):
14. Sadykov RR, Podmelle F, Sadykov RA, Kasimova KR, Metellmann HR. Use of propranolol for the treatment infantile hemangiomas in the maxillofacial region. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013 Jul;42(7):863-7.
15. Клиническое руководство NICE 2015 года: Infantile haemangioma: topical timolol.
16. Разрешение Европейского медицинского агентства на применение пропранолола для лечения гемангиомы у младенцев  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002621/human\\_med\\_001752.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002621/human_med_001752.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

17. Wedgeworth E, Glover M, Irvine AD, et all. Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: Lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce Survey. *Br J Dermatol.* 2015 Oct 16.
18. Gong H, Xu DP, Li YX, Cheng C, Li G, Wang XK. Evaluation of the efficacy and safety of propranolol, timolol maleate, and the combination of the two, in the treatment of superficial infantile haemangiomas. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Sep 27.
19. Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL, Chung KC, Conly J, Havlik R, Lee WP, McGrath MH, Pribaz J, Young VL. Antibiotic prophylaxis for preventing surgical-site infection in plastic surgery: an evidence-based consensus conference statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast.Reconstr.Surg.* 2015 Jun;135(6)
20. Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов Практическое руководство по антимикробной антибиотикотерапии.