

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**ДИОМИДОВ**  
**Илья Андреевич**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С  
ПОВЕРХНОСТНЫМИ МЛАДЕНЧЕСКИМИ ГЕМАНГИОМАМИ  
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЛАЗЕРОВ**

14.01.14 — Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:  
д-р мед. наук, проф.  
Юлия Владимировна Мандра  
д-р мед. наук, проф.  
Сергей Александрович Черняев

Екатеринбург—2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 4  |
| Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 10 |
| 1.1. Гемангиомы: эпидемиология, классификации, клиника, диагностика, лечение.....  | 10 |
| 1.2. Современные аспекты применения лазеров в медицине .....   | 23 |
| 1.3. Применение лазеров при гемангиомах.....   | 27 |
| 1.4. Резюме .....  | 30 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....  | 32 |
| 2.1. Общие положения.....  | 32 |
| 2.2. Дизайн и программа исследования.....  | 33 |
| 2.2.1. Оценка отдаленных результатов лечения младенческих гемангиом.....   | 34 |
| 2.2.2. Сравнительное исследование эффективности двух лазерных систем (Nd:YAG- и KTP Nd:YAG-лазеров) .....  | 35 |
| 2.2.3. Оценка эстетической эффективности использования лазерных технологий на фоне модернизации метода охлаждения при лечении младенческих гемангиом челюстно-лицевой области у детей..... | 36 |
| 2.2.4. Исследование качества жизни пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.....  | 38 |
| 2.3. Методы обследования .....   | 39 |
| 2.3.1. Основные методы клинического исследования.....  | 39 |
| 2.3.2. Дополнительные методы клинического исследования.....  | 40 |
| 2.4. Методы лечения.....   | 49 |
| 2.5. Принципы обработки данных и статистического анализа.....  | 53 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....  | 54 |
| 3.1. Данные первичного обследования пациентов.....   | 54 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.2. Ретроспективная оценка отдаленных результатов лечения гемангиом.....   | 57  |
| 3.2.1. Характеристика групп больных для оценки отдаленных результатов.....  | 57  |
| 3.2.2. Результаты лечения.....  | 57  |
| 3.3. Клиническое исследование эффективности использования Nd:YAG- и KTP Nd:YAG-лазерных систем при поверхностных гемангиомах челюстно-лицевой области.....                          | 58  |
| 3.3.1. Характеристика групп больных для сравнительного исследования.....  | 58  |
| 3.3.2. Результаты лечения.....  | 60  |
| 3.4. Эстетические параметры рубцевания поверхностных гемангиом челюстно-лицевой области при применении лазерных технологий.....   | 66  |
| 3.4.1. Характеристика групп больных для оценки рубцевания.....  | 66  |
| 3.4.2. Результаты лечения.....  | 66  |
| 3.5. Динамика показателей качества жизни при использовании усовершенствованного алгоритма комплексного лечения пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области..... | 68  |
| 3.5.1. Характеристика групп больных для исследования качества жизни.....  | 74  |
| 3.5.2. Результаты лечения.....  | 74  |
| Клинический пример.....   | 77  |
| Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....   | 80  |
| ВЫВОДЫ.....   | 92  |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....  | 93  |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....  | 95  |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 97  |
| ПРИЛОЖЕНИЯ.....   | 125 |

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность**

Гемангиомы кожных покровов и слизистых (D18.0 по МКБ-10), относящиеся к группе сосудистых аномалий, составляют около 50% среди прочих опухолей мягких тканей у детей [2]. Гемангиомы встречаются у 1,1-2,6% всех новорожденных, а к концу первого года жизни этот показатель увеличивается до 10,1% [168; 196; 219]. Большую часть среди них занимают так называемые младенческие гемангиомы, имеющиеся при рождении или возникающие в ближайшие недели или месяцы после рождения. Частое расположение таких поражений у новорожденных в челюстно-лицевой области (ЧЛО) обуславливает особенную значимость данной патологии для нормального функционирования и формирования личности ребенка [21; 158; 107; 163; 205].

Несмотря на то, что большинство младенческих гемангиом регressируют самостоятельно, не менее 10% из них требуют лечения [96]. Основными показаниями к лечению являются опасные для жизни младенческие гемангиомы, вызывающие сердечную недостаточность или респираторный дистресс, опухоли, представляющие функциональный риск (зрительная обструкция, амблиопия или затруднения при кормлении), изъязвления и серьезные эстетические нарушения на лице [6; 48; 53; 107; 131; 160; 204].

Актуальной проблемой остается выбор оптимальной тактики лечения при младенческих гемангиомах [10; 17; 214]. Известно большое количество подходов к лечению, таких как хирургическое иссечение, склерозирующая терапия, криодеструкция, криодеструкция с СВЧ-терапией, лучевая терапия, гормонотерапия, эндоваскулярная эмболизация, воздействие лазерным излучением [4; 5; 18; 54]. Однако до настоящего времени не существует универсального метода лечения младенческих гемангиом, в каждом конкретном случае необходимо делать выбор в пользу одного из способов или их комбинации. Несмотря на многообразие вариантов лечения, все они самостоятельно, при монофакторном воздействии или

в комплексе при комбинации нескольких видов воздействий во многих случаях, не обеспечивают оптимального результата [48; 97]. Недостаточно изученными остаются вопросы обоснования выбора того или иного вида воздействия при различных клинических признаках данных поражений. Функциональный и эстетический результаты лечения зависят от механизма действия используемого метода и от характера заживления тканей после его применения [4; 23; 124; 127; 136; 172].

Поиск новых видов лечения с учетом частой локализации младенческих гемангиом в области лица ведется в направлении получения наиболее эстетичных результатов воздействия лечебного фактора [67; 76; 125].

В последние годы созданы принципиально новые модели лазерных систем, применяемых во многих сферах медицины, позволяющие снизить инвазивность и агрессивность воздействия, обеспечивая во многих случаях эстетичность результата лечения [67; 80]. Существует достаточно большой арсенал высокоэнергетических лазеров, но не все они одинаково эффективны в лечении пациентов с поверхностными гемангиомами челюстно-лицевой области [58; 169]. В доступной нам литературе имеются данные об использовании КТР Nd:YAG и Nd:YAG–лазеров, но отсутствуют четкие показания к использованию того или иного аппарата, сравнительные исследования, в зависимости от параметров поражений кожи при гемангиомах, нет сравнительных исследований по применению данных лазерных систем [59; 61; 175]. Вопрос требует конкретизации, дальнейшего изучения и разработки дифференцированного подхода к выбору лазерных систем и совершенствованию алгоритма комплексного лечения пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.

### **Цель исследования**

Повысить эффективность лечения детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области путем обоснования дифференцированного подхода к применению высокоэнергетических лазеров.

## **Задачи исследования**

1. Оценить отдаленные результаты лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области на основании ретроспективного исследования пациентов города Екатеринбурга и Свердловской области за 10 лет.
2. Провести сравнительное клиническое исследование эффективности двух лазерных систем (Nd:YAG- и КТР Nd:YAG-лазеров) у детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.
3. Разработать метод охлаждения здоровых тканей при лечении детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области высокоэнергетическими лазерами и оценить результаты его применения.
4. Усовершенствовать алгоритм комплексного лечения пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области и определить его эффективность с позиций качества жизни.

## **Научная новизна**

1. Обоснован дифференцированный подход к применению Nd:YAG и КТР Nd:YAG-лазеров при лечении детей с поверхностными гемангиомами челюстно-лицевой области в зависимости от возвышения над окружающей поверхностью.
2. Предложен оптимальный метод охлаждения здоровых тканей для профилактики грубого рубцевания при лечении пациентов с гемангиомами с помощью неодимовых лазеров (патент РФ № 2663390 от 03.08.18 г. «Способ лазерокоагуляции гемангиом кожи у детей с использованием Nd:YAG-лазера и водного охлаждения»).
3. Усовершенствован алгоритм комплексного лечения пациентов с младенческими гемангиомами с применением дифференциированного подхода к выбору высокоэнергетического лазера и оптимального охлаждения здоровых тканей.
4. Доказана его клиническая, эстетико-функциональная и социальная эффективность при лечении пациентов с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.

## **Практическая значимость**

1. Определены показания к использованию высокоэнергетических лазеров в зависимости от размеров младенческих гемангиом челюстно-лицевой области. Исключение этапа пробной лазерокоагуляции позволило уменьшить время лечения и количество сеансов общей анестезии.
2. Предложен оптимальный вид охлаждения для защиты здоровых тканей при лечении пациентов с гемангиомами с использованием неодимового лазера.
3. Усовершенствован алгоритм выбора тактики лечения пациентов с младенческими гемангиомами с применением высокоэнергетических лазеров.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Дифференцированный подход к применению высокоэнергетических лазеров в комплексном лечении пациентов с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области целесообразен и эффективен, способствует сокращению сроков лечения, снижает частоту осложнений и объем ятрогенной нагрузки.
2. Предложенный метод охлаждения при лечении пациентов с поверхностными младенческими гемангиомами Nd:YAG-лазером оптimalен и имеет существенные преимущества для профилактики поражения здоровых тканей.
3. Усовершенствованный алгоритм комплексного лечения с применением высокоэнергетических лазеров и оптимального охлаждения здоровых тканей позволяет обеспечить стойкую ретенцию результатов, улучшает показатели качества жизни пациентов с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.

## **Апробация результатов исследования**

Результаты настоящей работы доложены и обсуждены на заседаниях ученого совета Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской

области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум» (ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум»); IV Всероссийской научно-практической конференции «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» (г. Москва, 2012 г.); Научно-практической конференции по проблемам пластической хирургии и косметологии (г. Алма-Ата, 2012 г.); Международном конгрессе «Стоматология Большого Урала» (г. Екатеринбург, 2019 г.)

Основное содержание диссертационного исследования опубликовано в 14 научных работах, из которых 6 — в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторских диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, по научным специальностям и соответствующим им отраслям науки; получен патент РФ на изобретение № 2663390 от 03.08.18 г., подготовлено учебное пособие для студентов и врачей «Лазерные технологии в стоматологии».

Апробация работы проведена на заседании кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии УГМУ (04.02.2019 г.), проблемной комиссии УГМУ по стоматологии (13.03.2020 г.).

### **Внедрение результатов работы**

Усовершенствованный алгоритм выбора тактики лечения пациентов с гемангиомами, дифференцированный подход к выбору высокоэнергетического лазера при лечении поверхностных младенческих гемангиом, принципы лазерного лечения с выбором правильных мощностных характеристик и охлаждением области лазерного воздействия для защиты здоровых тканей внедрены в практику работы отделения реконструктивной и пластической хирургии многопрофильного клинического медицинского центра «Бонум» (главный врач — д.м.н. Дугина Е.А.), муниципального автономного учреждения «Детская городская клиническая больница № 11»; используются в учебном процессе в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования

«Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Патент**

По результатам работы получен Патент РФ № 2663390 от 03.08.18 г. «Способ лазерокоагуляции гемангиом кожи у детей с использованием Nd:YAG-лазера и водного охлаждения» (авторы Диомидов И.А., Чернядьев С.А.).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 248 источников, из них 73 отечественных и 175 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 18 рисунками, содержит 17 таблиц, 5 формул и один клинический пример.

## Глава 1.

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1.1 Гемангиомы: эпидемиология, классификации, клиника, диагностика, лечение**

Частота распространения всех сосудистых аномалий в мире у детей, по данным разных авторов, лежит примерно в диапазоне от 5% до 10% от всех новорожденных [247]. При этом одна из их разновидностей — младенческая гемангиома — самая распространенная сосудистая опухоль среди новорожденных, поражающая, по данным разных авторов, от 3% до 8% младенцев, а частота встречаемости среди всех опухолей у детей — от 45% до 80%. Как правило, поверхностные гемангиомы составляют от 35 до 50% от всех гемангиом [106; 110; 138; 144; 146; 196].

В многочисленных работах авторы подчеркивают, что у девочек младенческие гемангиомы возникают чаще, чем у мальчиков (1,5-1,7:1) [99; 144; 188; 231; 245].

По данным разных исследователей, вероятность появления гемангиомы у недоношенных детей с весом менее 1000-1200 г. возрастает до 20-23% с риском, увеличивающимся примерно на 40% на каждые 500 г. уменьшения веса. Гемангиомы часто обнаруживаются также у переношенных новорожденных и у близнецов [129; 168].

К факторам риска развития младенческих гемангиом относят преждевременные роды и плацентарные аномалии [27; 69; 144].

Недавнее ретроспективное исследование пациентов продемонстрировало рост заболеваемости младенческими гемангиомами в популяции за последние 3 десятилетия, что сильно коррелировало со снижением массы тела при рождении, а также с увеличением числа осложнений при преждевременных родах и беременности [138].

Гемангиомы относятся к группе сосудистых аномалий [26]. Интернациональное общество изучения сосудистых аномалий в 1996 г. официально приняло классификацию сосудистых аномалий, обновленную в 2018 году, вариант которой [149] представлен ниже. Все сосудистые аномалии, согласно классификации «Интернационального общества изучения сосудистых аномалий», по биологическим характеристикам разделяются на 2 группы: сосудистые опухоли и сосудистые мальформации.

#### сосудистые опухоли

|  |   |
|--|---|
| <b>Доброкачественные сосудистые опухоли</b>                    | <p><i>Младенческая гемангиома:</i><br/>Форма</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- очаговая</li> <li>- множественная</li> <li>- сегментарная</li> <li>- пограничная</li> </ul> <p>Различные типы</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- поверхностная</li> <li>- глубокая</li> <li>- смешанная (поверхностная + глубокая)</li> <li>- ретикулярная / abortивная / с минимальным ростом</li> <li>- другие</li> </ul> <p>Ассоциированные с другими образованиями</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PHACE ассоциация / синдром</li> <li>- LUMBAL (SACRAL, PELVIS) ассоциация / синдром</li> </ul> <p><i>Врожденная гемангиома</i></p> <p><i>Быстро инволюционирующая врожденная гемангиома (RICH)</i></p> <p><i>Не инволюционирующая врожденная гемангиома (NICH)</i></p> <p><i>Частично инволюционирующая врожденная гемангиома (PICH)</i></p> <p><i>Пучковая ангиома</i></p> <p><i>Веретенообразная гемангиома</i></p> <p><i>Эпителиоидная гемангиома</i></p> <p><i>Пиогенная гранулема (дольчатая капиллярная гемангиома)</i></p> <p><i>Другие</i></p> |
| <b>Пограничные или умеренно агрессивные сосудистые опухоли</b> | <p><i>Капошиформная гемэндотелиома</i></p> <p><i>Ретиформная гемэндотелиома</i></p> <p><i>Папиллярная внутрилимфатическая ангиоэндотелиома (PILA), Опухоль Дабска</i></p> <p><i>Сложная (композитная) гемангиоэндотелиома</i></p> <p><i>Саркома Капоши</i></p> <p><i>Другие</i></p>   |
| <b>Злокачественные сосудистые опухоли</b>                      | <p><i>Ангиосаркома</i></p> <p><i>Эпителиоидная гемангиоэндотелиома</i></p> <p><i>Другие</i></p>   |

#### сосудистые мальформации

|  |   |
|--|---|
| <b>Простые сосудистые мальформации</b>                               | <p><i>Капиллярные мальформации</i></p> <p><i>Лимфатические мальформации</i></p> <p><i>Венозные мальформации</i></p> <p><i>Артериовенозные мальформации</i></p> <p><i>Артериовенозные fistулы</i></p>  |
| <b>Комбинированные сосудистые мальформации</b>                       | <p><i>Капиллярно-венозная мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-лимфатическая мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-артериовенозная мальформация</i></p> <p><i>Лимфатико-венозная мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-лимфатико-венозная мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-лимфатико-артериовенозная мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-венозно-артериовенозная мальформация</i></p> <p><i>Капиллярно-лимфатико-венозно-артериовенозная мальформация</i></p> |
| <b>Аномалии по названию крупных сосудов</b>                          |   |
| <b>Сосудистые мальформации, ассоциированные с другими аномалиями</b> |   |

В основу классификации легли работы Mulliken J.B. и Glowacki J. [123; 173].

В классификации понятно место изучаемых в нашей работе младенческих гемангиом, относящихся к сосудистым опухолям (это истинная неопластическая пролиферация эндотелиальных клеток). В отличие от них сосудистые мальформации представляют собой структурные аномалии сосудов (артериальные, венозные, капиллярные, лимфатические или смешанные), возникающие из-за ошибок в эмбриогенезе и имеющие нормальный эндотелиальный обмен.

B.B. Рогинский с соавторами с 2011 года пытаются ввести в классификацию новую нозологическую единицу — «сосудистые гиперплазии», что, по их мнению, должно существенно изменить тактику лечения детей с данными поражениями [22]. Однако на настоящий момент эта инициатива не признана на международном уровне.

Клинические проявления гемангиом могут появляться в любой части тела, но имеют склонность к области головы и шеи в 60% случаев, туловища — 25% и конечностей — 15% [138; 147].

В литературе имеются достаточно разноречивые сведения о времени появления гемангиом. Так, Кожевников В.А. (1985), Исаков Ю. Ф. (1998) и многие другие полагают, что гемангиомы в основном обнаруживаются при рождении ребенка (90%), и лишь 10% — в течение первых недель или месяцев жизни, но иногда бывают впервые обнаружены во взрослом возрасте [28]. В то же время Marler J.J, Mulliken J.B. (2001) считают, что гемангиомы новорожденных, как правило, отсутствуют при рождении (80%) и появляются в течение первых нескольких недель жизни. Белесоватая зона или ореол, ограничивающий пятно с телеангиоэкзазиями, могут быть предвестниками появления эритематозного пятна, которое затем проходит классический и уникальный естественный ход развития, характеризующийся стремительной пролиферацией и длящийся обычно от 4 до 6 месяцев, иногда — до 12 месяцев, сменяющийся стационарной стадией, после изменяющейся путем инволюции или регресса до различной степени в течение периода времени, занимающего годы [166].

Врожденные гемангиомы (в отличие от младенческих) — это сосудистые опухоли, которые полностью развились и имеются при рождении; иногда диагностируются внутриутробно. Из-за того, что они полностью сформированы, нет периода постнатальной пролиферации [104]. Быстроинволюционирующие врожденные гемангиомы и неинволюционирующие врожденные гемангиомы имеют особый естественный ход развития, понятный из их названий [100; 157; 199].

Большинство младенческих гемангиом новорожденных существуют как одиночные, обособленные, хорошо отграниченные массы; другие — как диффузные поражения в виде бляшек с сегментарным распределением по ходу мышечно-кожных ветвей нервов [210]. Haggstrom A.N. (2018) отмечает, что местами преимущественного распределения локальных гемангиом в пределах лица являются щека, периоральная область (особенно верхняя губа) и окологлазничная область (особенно верхнее веко) вдоль линий слияния в эмбриогенезе. Диффузные гемангиомы новорожденных часто вовлекают нижнечелюстной сегмент [157; 212].

Многие исследователи отмечают, что около 6-20% детей имеют множественные поражения кожи [86; 174; 201]. Наличие более чем 5-ти поражений у ребенка или очень распространенное единичное поражение может вызвать подозрение о вовлечении в процесс, помимо кожи, желудочно-кишечного тракта и органов, особенно печени [137].

Гемангиомы головного мозга могут проявляться как бессимптомная случайная находка у детей с мультифокальными кожными младенческими гемангиомами, что имеет низкую распространенность и ожидаемое доброкачественное течение, поэтому рутинное ультразвуковое обследование на предмет поражения мозга, вероятно, не является необходимым для этой группы населения [209].

Согласно данным многочисленных наблюдений, невозможно отрицать факт спонтанной регressии гемангиом [140; 150; 158; 238; 239], однако мы согласны с мнением большинства авторов, в том числе А.В. Буториной, что целиком полагаться на возможности самоизлечения нецелесообразно, т.к. это

дезориентирует специалистов и порождает впоследствии ряд тяжелых проблем, связанных с лечением обширных и глубоких гемангиом, особенно сложной анатомической локализации, развившихся в результате полного отсутствия лечения в надежде на спонтанную регрессию [4; 167; 220].

Осложнения течения гемангиом встречаются при всех их разновидностях [76; 144; 160].

Наиболее частым осложнением капиллярных гемангиом является изъязвление, которое может быть очень болезненным и приводит к тяжелым, подчас необратимым последствиям, а именно: риску инфицирования, кровотечения и рубцевания, развитию септического состояния, истощению ребенка, а в ряде случаев влечет глубокие, угрожающие жизни метаболические процессы [96; 170].

Разрастаясь, ангиомы разрушают окружающие ткани, что приводит к значительным эстетическим дефектам. В первую очередь, это относится к гемангиомам головы, особенно лица. При локализации гемангиом на веках, ушных раковинах, носу, а также слизистой оболочке полости рта могут нарушаться важнейшие функции организма (зрение, слух, дыхание) [21; 73; 122; 131; 143; 176; 203; 204; 237].

Одним из крайне опасных осложнений быстро увеличивающихся сосудистых опухолей является кровотечение при синдроме Казабаха-Мерритта [145; 151; 199]. Этот синдром чаще всего связан не с классическими младенческими гемангиомами, а с двумя другими видами сосудистых опухолей: капозиформной гемангиоэндотелиомой и тафт-аигиомой [197; 229].

Известно, что гемангиомы могут существовать в ассоциации с другими определенными синдромами: Штурге-Вебера, PHACE, LUMBAR [186; 190; 202; 210].

Диагноз гемангиом новорожденных легко поставить, зная историю развития, и путем физикального обследования в большинстве случаев [55]. В клинике для этих целей используют самые простые приемы, такие как осмотр зоны поражения, измерение линейных размеров образования, контурография, фотографирование

[34]. Поражения показывают обычную постнатальную модель роста, стабилизации и регресса, а также имеют характерный внешний вид. Исследования, дающие дополнительную визуализацию, не всегда обоснованы, исключая ситуации с сопутствующими поражениями и другими ассоциированными аномалиями, и редкие случаи, в которых диагноз трудно установить [105].

Основными целями исследования гемангиом являются определение характера патологического процесса и его распространенности.

Наиболее экономичным и достаточно информативным диагностическим методом является ультразвуковое исследование [61; 62; 88; 240].

Дети с младенческими гемангиомами и ассоциированными аномалиями (например, расщелинами, глазными аномалиями, пороками сердца) должны быть дополнительно обследованы на наличие синдрома PHACE с помощью МРТ задней черепной ямки и, возможно, ангиографии системы сонной артерии и аорты. Дети со значительным поражением печени должны быть обследованы на гипотиреоз, который при отсутствии лечения может вести к сердечной недостаточности [142; 187; 212]. Дополнительная визуализация для поражений, не ассоциированных со специфическими состояниями, имеет смысл преимущественно в случаях, когда распространение опухоли трудно оценить или, реже, когда есть затруднения с постановкой диагноза [7]. МРТ, дополненное контрастированием, является методом выбора, что обусловлено прекрасной визуализацией мягких тканей без радиоактивного облучения [103].

Биопсия показана для исключения злокачественной опухоли, уточнения диагноза при смешанных опухолях большого размера, когда клиника и результаты обследования не дают четких результатов. Учитывая опасность кровотечения, биопсия должна проводиться после полного обследования и заготовки одногруппной эритроцитарной массы [12; 56].

Некоторые авторы предлагают использовать метод динамической инфракрасной термографии, которая хорошо переносима, является количественным методом функциональной визуализации, что может помочь в

мониторинге прогресса, индивидуализации лечения и оценке методов лечения [16; 141].

Иммуногистохимический маркер GLUT1 можно использовать в качестве дополнительного диагностического инструмента при кожных поражениях сосудов. Отрицательный результат на GLUT1 делает диагноз младенческой гемангиомы маловероятным. Положительный результат на GLUT1 исключает пороки развития сосудов и наводит на мысль о младенческой гемангиоме. Однако следует быть осторожными, чтобы окончательный диагноз был поставлен путем интерпретации всех клинических и диагностических признаков, а не на основе только окрашивания GLUT1 [78; 101; 128; 233].

Говоря о различных методиках исследования, нужно помнить, что многие из них требуют неподвижности ребенка, следовательно, проведения общей анестезии. В связи с этим назначать их целесообразно только при необходимости, а не рутинно [1].

Учитывая современные подходы к лечению сопутствующих патологий, сотрудничество с другими специалистами, включая педиатра, узких детских специалистов, в том числе оториноларингологов для оценки дыхательных путей, офтальмологов, рентгенологов, является обоснованным и необходимым у пациентов с сосудистыми аномалиями [49]. Тщательное кардиологическое обследование должно быть проведено совместно с детскими кардиологами перед назначением β-блокаторов для лечения [95; 132; 179; 183; 194].

Говоря о тактике лечения при гемангиомах, нужно отметить, что, несмотря на длительное изучение проблемы, вопросы тактики ведения больных при сосудистых опухолях остаются предметом многочисленных споров [53; 54; 90; 185; 240].

Возможность самофиброзирования гемангиомы подталкивает одних исследователей к наблюдению за больным; отсутствие объективных критериев стадии процесса и реальность развития осложнений, частота которых может достигать 10,5–43,5% (Willshaw, Deady, 1987), заставляют других занимать более

активную позицию [77; 96; 198]. Хотя необходимо отметить, что немалая часть гемангиом все же допускает наблюдательную тактику.

Из-за того, что мы не можем точно предсказать результат инволюции для части поражений или пациентов, дискуссия относительно лечения имеет тенденцию концентрироваться на времени вмешательства более, чем на выборе метода [135; 139].

Опубликованы мнения врачей различных специальностей — педиатров, дерматологов и хирургов — в отношении лечения гемангиом. Несмотря на некоторое расхождение во взглядах, большинство врачей согласны, что большие гемангиомы лица с доминирующим дермальным компонентом, особенно вовлекающие губы, нос, уши, обладают большим риском рубцевания и требуют обязательного лечения [215].

В литературе подчеркивается важность системного подхода в лечении детей с данной патологией [227]. Это означает, что в процессе лечения гемангиом в ряде случаев должны принимать участие невропатологи, оториноларингологи, офтальмологи, ортопеды и др.

К настоящему времени предложено более пятидесяти методов лечения гемангиом, но ни один из них не является универсальным.

Тщательное наблюдение в течение пролиферативного периода клиницистами вместе с родителями позволяет подключить нужный вид лечения, если это необходимо, или увидеть, что поражение перешло в другую фазу своего естественного пути развития [87; 107; 110].

Выбор метода и средства терапии зависит от общего состояния больного, возраста, вида, размера, локализации, темпа роста и вовлечения в патологический процесс жизненно важных органов и систем [15; 17; 28; 40; 46; 48; 51; 57; 152].

Одни авторы считают, что нет такого метода, который бы гарантировал успех лечения ангиом исключительно во всех случаях. Другие исследователи отмечают, что лечение может считаться успешным тогда, когда в конце его достигнут хороший эстетический и функциональный результат. Данное мнение подтверждают многие авторы [148; 181; 235].

Цели лечения во время *инволютивной стадии* — достичь полного удаления поражения; достигнуть стадии для дальнейшего лечения и/или устраниить последствия предыдущих этапов лечения, осложнения и инволюцию как таковую [94]. Медикаментозная терапия ограничена во время этой стадии, хотя пропранолол, за счет своего механизма действия на апоптоз, может играть потенциальную роль [150]. Лазеры используются для лечения остаточных телеангиоэктазий или оставшейся поверхностной части как результата инволюции или неполного хирургического иссечения [111]. Оставшиеся неровности ткани могут быть улучшены путем лазерной дермабразии углекислотным или эрбьевым лазерами. Метод выбора во время этой стадии — это хирургическое вмешательство. Иссечение измененной кожи и уменьшение фиброзно-жировой остаточной ткани с максимальным сохранением нормальной кожи, учетом частей лица, линий растяжения кожи максимизирует эстетический результат [38; 169].

*Нехирургические методы. Лучевая терапия.* Одним из методов лечения гемангиом, особенно таких локализаций, как области орбиты, ретробульбарного пространства, является лучевое лечение. В основном для этого используется короткофокусная рентгенотерапия [11].

Описаны осложнения лучевой терапии в виде атрофии кожных покровов, экссудативного дерматита, хронической рентгеновской язвы, депигментации кожи, выпадения волос, нарушения роста костей лицевого скелета, лучевой катаракты, малигнизации облученного участка кожи и др. [3], которые не позволяют широко использовать данный метод при лечении обширных гемангиом у детей. А.М. Поляков (1970) считает, что показания к лучевому методу должны быть резко ограничены.

Имеются отдельные сообщения о протонной лучевой терапии гемангиом [164].

*Воздействие низкими и высокими температурами.* В последнее время электрокоагуляция в качестве метода воздействия практически не используется, однако сообщения из отдельных регионов все ещё имеют место [54; 63; 72; 133]. В настоящее время для криодеструкции используют жидкий азот ( $t = -196^{\circ}\text{C}$ ).

Применение криодеструкции сосудистых образований не всегда приводит к успеху. Гибнет поверхностная часть, глубокая продолжает расти. Предметом специального изучения явились исследования проблемы усиления криодеструкции с помощью ультразвука [63], сверхвысокочастотного электромагнитного поля (СВЧ ЭМП). СВЧ-терапия в ряде случаев используется как монофакторное воздействие (В.А. Кожевников, В.В.Шафранов, 1987). В некоторых странах Европы и Южной Америки, а также в нашей стране, криотерапия получила большую популярность в лечении сосудистых невусов кожи [248], однако эта методика практически не используется в Северной Америке, где врачи убеждены в значительном риске грубого рубцевания после такого лечения.

*Рентгеноэндоваскулярная окклюзия (РЭО)* — это целенаправленная, контролируемая рентгенологически, чрескожная закупорка сосудов. Считается, что применение РЭО показано с целью: 1) остановки кровотечения; 2) закрытия патологического артериовенозного шунта; 3) функционального выключения или снижения патологической функции органа; 4) ишемизации органа или тканей для уменьшения операционной кровопотери, повышения радикальности и эффективности хирургического вмешательства; 5) замедления роста опухоли и повышения иммунологической активности организма [4; 8; 37].

Вместе с тем описаны осложнения в виде трахеобронхоспазма, отека головного мозга, почечно-печеночной недостаточности, повреждения сосудов при катетеризации (0,48-1,75%), тромбоза (12-37%) (W. Mortensson (1976)). Наиболее тяжелые осложнения — окклюзионно-ишемические — связаны с дислокацией эмболов и ишемией жизненно важных центров. Усовершенствование методик ангиографии и РЭО значительно снизили частоту осложнений [221].

*Склерозирующая терапия.* Показанием к склерозирующющей терапии является наличие пролиферирующей гемангиомы глубокой и смешанной локализации. В качестве склерозирующих веществ в настоящее время применяются 70%-ая спиртновокаиновая смесь, 70%-ый этиловый спирт, 10%-ый раствор хлористого кальция с помощью безыгольного инъектора, 5%-ый р-р варикоцида, 2%-ый р-р этоксисклерола, 1%-ый р-р Фибро-Вейна, блеомицин [49; 121].

После процедуры в области гемангиомы развивается отек мягких тканей, асептическое воспаление, тромбирование сосудистых полостей, поражение уменьшается в размерах за счет замещения его фиброзной тканью [71]. Полный клинический эффект склерозирования достигается только через несколько месяцев после процедуры. По подсчетам ученых, примерно у 60% больных отмечается уменьшение клинических симптомов, значительно повышающее качество жизни [91; 235; 242]. Ряд авторов считает целесообразным сочетание склеротерапии с медикаментозным лечением пропранололом [20].

Вместе с тем нельзя не отметить, что процедура склеротерапии имеет порядка 10-15% осложнений, таких как некроз кожи, повреждение нерва (сенсорного или моторного), боль и отек, атрофия мышц или контрактура, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, диссеминированная внутрисосудистая коагуляция и сердечно-легочная недостаточность [113].

*Медикаментозная терапия* [101] пролиферирующих гемангиом новорожденных наиболее часто включает кортикоステроиды и в последнее время — пропранолол. Интерферон эффективно использовался в прошлом. Было описано несколько случаев связанного с интерфероном гипотиреоидизма, вызванного образованием аутоантител [212]. Наиболее опасный побочный эффект, из-за которого к интерферону в последнее время потерян интерес, — спастическая параплегия, которая развивается у 20% пациентов в этой возрастной детской группе [216].

Кратковременные неблагоприятные эффекты, как правило, видны, но, по мнению Marcelo Hochman и др., не было документированных долгосрочных наблюдений от системных кортикостероидов, использованных в случаях осложненных младенческих гемангиом [134].

Инъекции стероидов в ткань гемангиом (метилпреднизолон/бетаметазон, целестон/триамцинолон) иногда используются для лечения локальных глубоких пролиферирующих гемангиом. Они успешно применяются в параорбитальной области, где ранний контроль за младенческими гемангиомами верхнего века особенно важен из-за угрожающего или начавшегося нарушения зрения [86]. В то

же время некоторые авторы считают, что местное лечение сильными кортикостероидами не только малоэффективно, но и может сопровождаться серьезными осложнениями, например, в окологлазничной области, где после лечения отмечались атрофия кожи, некроз и окклюзия центральной ретинальной артерии, приводящая к слепоте [225].

Пропранолол — чистый  $\beta$ -адреноблокатор, который после обнаружения «по счастливой случайности» его эффекта на младенческие гемангиомы [193] используется с выраженной эффективностью и ограниченным токсическим профилем [9; 10; 13; 14]. Современный систематический обзор и мета-анализ литературы по эффективности пропранолола для лечения гемангиом обнаружили, что препарат выглядит более эффективным, чем стероиды, лазер или винクリстин [182; 195; 208]. Терапия пропранололом оказывается более эффективной как в пролиферативной, так и в инволютивной стадиях гемангиом новорожденных. Профиль неблагоприятных эффектов очень низок, хотя описываются симптоматическая гипогликемия, одышка, гиперкалиемия и сердечные последствия [39; 41; 42; 64; 65; 66; 74; 120; 171; 180; 192; 205; 241].

В последние годы также появились сообщения о применении местных форм  $\beta$ -блокаторов, например, «Пропранолол 4% гель», «Тимолол гель», которые расцениваются как безопасная и эффективная местная терапия для младенческих гемангиом [19; 82; 156; 162; 165; 211].

*Хирургический метод* в лечении гемангиом до сих пор остается одним из распространенных, однако использование данного метода в челюстно-лицевой области весьма избирательно [18; 25; 44; 93; 185; 243].

Следует отметить, что хирургия играет ограниченную роль во время пролиферации, так как все, что остается после удаления, за исключением полного удаления, приводит к продолжению роста [5].

Многие авторы уделяют внимание тщательному взвешиванию преимуществ и недостатков, а также срокам хирургического вмешательства, так как рубцовая деформация может оказаться хуже спонтанной регрессии гемангиомы [36; 98; 135; 155; 223; 224].

*Комбинированные методики лечения.* Большинство авторов, занимающихся лечением гемангиом лица, подчеркивают сложность этой задачи, так как кроме лечебного эффекта, необходимо получить хороший косметический результат. Часто для достижения этой цели используются комбинированные методы [6; 24; 45].

Исторически известно следующее сочетание методик: электрокоагуляция + иссечение; иссечение + криодеструкция; склерозирование + криоаппликация; гормональный + склерозирование; гормональный + криогенный; гормональный + лазеродеструкция; склерозирующий + лазеродеструкция; ренгенэндоваскулярная окклюзия + иссечение и прочие.

Приказом МЗ РФ № 620 (от 30.12.2003 г.) предлагается следующий алгоритм обследования и лечения гемангиом [43; 47]:

| Малый объем<br>(менее 100 см <sup>3</sup> )<br>Скорость кровотока<br>до 10 см/сек.  | Средний объем<br>(более 100 см <sup>3</sup> )<br>Скорость кровотока<br>Более 10 см/сек.   | Большой объем<br>(значительно превышает<br>100 см <sup>3</sup> )<br>Скорость кровотока<br>превышает 10-50 см/сек.                        |
|---|---|--|
| УЗИ + доплерография<br>СВЧ-гипертермия<br>СВЧ-криодеструкция<br>Криодеструкция<br>Склерозирующая терапия<br>70% р-р этил. Спирта<br>Хирургический | УЗИ + доплерография<br>АГ + РЭВО<br>СВЧ-гипертермия<br>Криодеструкция<br>Склерозирующая<br>терапия<br>70% р-р этил. Спирта<br>Хирургический | УЗИ + доплерография<br>АГ + РЭВО<br>СВЧ-гипертермия<br>Криодеструкция<br>Склерозирующая терапия<br>70% р-р этил. Спирта<br>Хирургический |

По данным современных литературных источников, наиболее частой комбинацией методов является сочетание медикаментозного (пропранолол) и лазерного лечения детей с младенческими гемангиомами. Однако надо признать, что в каждом случае набор методик зависит от клинической ситуации [108; 206].

## 1.2 Современные аспекты применения лазеров в медицине

В современной медицине лазеры (аббревиатура Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation) все чаще используются для лечения различных патологий, поскольку интерес к менее инвазивным методам лечения усиливается. Физика, лежащая в основе лазеров, позволяет применять одни и те же базовые принципы к множеству типов тканей, используя небольшие модификации системы. Несколько лазерных систем были изучены в каждой области медицины. Лазерную энергию можно безопасно и эффективно использовать для литотрипсии, для лечения различных видов рака, для множества косметических и реконструктивных процедур, а также для устранения патологических проводящих путей и многое другое. Для каждого из этих состояний использование лазеров сопоставимо и потенциально превосходит лечение традиционными методами [83].

Со времени появления первых лазеров до создания новых было использовано несколько различных активных сред, что привело к их применению в широком спектре медицинских подразделений [115; 125].

*Типовое устройство лазеров.* Простой лазер состоит из лазерной среды (которая определяет длину волны системы), заключенной между двумя параллельными зеркалами, одно из которых частично отражает и частично пропускает. Среда возбуждается электрическим источником до тех пор, пока число атомов в возбужденном состоянии не станет больше числа в основном состоянии (инверсия населенности). Когда лазерная среда активируется, она начинает спонтанно выделять возбужденные фотоны во всех направлениях. Однако небольшое подмножество этих фотонов перемещается вдоль центральной линии лазерной системы единым образом между зеркалами. Затем зеркала отражают эти фотоны, и процесс стимулированного излучения усиливается. Затем частично пропускающее зеркало позволяет мощному связному пучку фотонов излучаться в виде лазерного излучения [127].

*Взаимодействие лазеров и тканей.* Эффект, который лазер оказывает на образец ткани, зависит как от свойств ткани, так и от лазера. Свойства ткани включают ее структуру, содержание воды, теплопроводность, теплоемкость,

плотность и способность поглощать, рассеивать или отражать излучаемую энергию. Свойства лазера, которые играют роль, это его мощность, плотность, энергосодержание и длина волны [154].

Основные биологические мишени, с которыми сталкиваются, поглощают свет очень по-разному, и их оптимальные спектры поглощения зависят от длины волны энергии падающего фотона. Для видимого света и некоторых лазеров ближнего инфракрасного диапазона главными целевыми хромофорами (любым веществом, поглощающим свет) являются гемоглобин и меланин, тогда как для лазера на CO<sub>2</sub> (углекислотного) единственным хромофором является вода [80; 84]. Чтобы достичь селективного фототермолиза (используя энергию при высоких пиковых мощностях и коротких широтах импульса для разрушения только намеченной цели) без повреждения окружающей ткани, ткань-мишень должна содержать хромофоры, которые поглощают определенную длину волны лазера, и эти хромофоры не должны быть найдены в окружающей ткани [70; 178].

*Клиническое применение лазеров.* Поскольку для лечения различных патологических процессов постоянно разрабатываются минимально инвазивные методы, использование лазеров становится все более популярным в современной медицине. В дополнение к их практической полезности в операционной, лазеры имеют широкий спектр применения в офтальмологии, литотрипсии, диагностике и лечении различных видов рака, а также дерматологических и косметических процедур [83; 85; 217].

В последние несколько десятилетий лазерная литотрипсия является широко распространенным методом для фрагментации мочевых и желчных камней [114; 189].

В настоящее время лазеры безопасно используются для лечения онкологических заболеваний, возникающих в различных системах органов. Например, в нейрохирургии лазерная интерстициальная термическая терапия (LITT) является предпочтительным вариантом лечения для пациентов, у которых есть противопоказания к хирургическому лечению [177].

Уникальная способность лазеров нацеливаться на конкретные структуры и слои ткани делает их мощным инструментом в косметической и реконструктивной

хирургии. Лазерная шлифовка была основным инструментом, используемым для лечения от старения в современной медицине, поскольку известно, что индукция образования нового коллагена уменьшает эффекты фотостарения [126].

Наконец, способность лазеров селективно воздействовать на патологическую сосудистую сеть делает их идеальным источником для лечения сосудистых дефектов, таких как винные пятна [246].

*Лазеры в стоматологии.* Добропачественные гиперплазии и опухоли мягких тканей полости рта представляют собой поражения, которые возникают с увеличением объема и являются наиболее частыми причинами травматических и воспалительных изменений [228].

Когда эти поражения требуют хирургического лечения, могут использоваться различные процедуры, такие как обычный скальпель, электрический скальпель или различные типы лазеров. Достижения в области лазерных технологий, а также лучшее понимание различных систем позволили расширить клиническое использование этого инструмента в стоматологии, который используется для минимально инвазивного консервативного лечения зубов, аутоиммунных заболеваний или хирургического лечения [81].

Наиболее часто используемые лазеры в хирургии полости рта — это лазеры высокой мощности, такие как лазер на углекислом газе СО<sub>2</sub> (длина волны — 9400-10600 нм., инфракрасный спектр), лазеры семейства Erbium (длина волны — 1550-2940 нм., инфракрасный свет), Nd:YAG-лазер — твердотельный лазер на аллюмоиттриевом гранате, легированный ионами неодима (1064 нм.) и диодный лазер — полупроводниковый лазер, построенный на базе диода (длина волны — 800-1450 нм.), которые в основном используются для удаления тканей [80].

Лазер на СО<sub>2</sub> был первым лазером, появившимся в стоматологии, благодаря его превосходной режущей способности, который по-прежнему остается очень эффективным методом. Его появление стало важным достижением в развитии хирургических лазеров. В настоящее время он применяется благодаря своим преимуществам для правильного разреза тканей, коагуляции или послеоперационных преимуществ [84].

Диодный лазер стал популярным в стоматологии благодаря небольшим размерам и простоте использования для незначительных операций на мягких тканях [84]. Основываясь на своем фототермическом эффекте, он используется для удаления небольших поражений слизистой оболочки полости рта с помощью процедур удаления или испарения [112].

Лазеры имеют различные периодонтальные применения, включая удаление камней (эрбиевый твердотельный лазер на аллюмо-иттриевом гранате, легированный эрбием Er:YAG (длина волны — 2940 нм.), эрбий, хром: иттрий-скандий-галлий-гранат Er Cr: YSGG (длина волны — 2780 нм.)), иссечение, разрез и абляция мягких тканей; дезактивация поверхностей корней и имплантатов; биостимуляция; уменьшение бактерий; и последнее, но не менее важное, — удаление кости (костная хирургия) [80]. Определенные длины волн лазера (т.е. Er:YAG (2940 нм.), Er, Cr:YSGG (2790 нм.)) высоко поглощаются гидроксиапатитом и могут использоваться для удаления костей более эффективно, чем другие. Напротив, диодный (800-1450 нм.) и Nd:YAG (1064) лазеры в большей степени поглощаются гемоглобином и, следовательно, должны использоваться, когда желательна коагуляция [228]. Кроме того, благодаря влиянию этих длин волн (диодные и Nd:YAG-лазеры) на пигментированные ткани, они могут использоваться пародонтологами для удаления пигментации десен и/или уменьшения периодонтопатогенных черных пигментированных бактерий [207].

*Применение лазеров в периодонтологии.* Различные лазеры проникают на разные глубины ткани, в зависимости от их длины волны и типа ткани, на которую они направлены. Лазеры могут использоваться в сфокусированном луче (для иссечений и разрезов) и в несфокусированном луче (для абляции и коагуляции). Было показано, что лазеры в пародонтальной терапии полезны для контроля бактериемии, лучшего удаления карманного эпителия в карманах, уменьшения количества бактерий, (с использованием лазеров Er:YAG, длина волны — 2940 нм.) и улучшения регенерации пародонта у животных и человека без повреждения окружающих тканей кости и пульпы [207].

### 1.3 Применение лазеров при гемангиомах

Одним из наиболее значительных успехов в лечении при гемангиомах было появление лазерных технологий и их клиническое приложение в детской хирургии в конце 1960-х годов [230].

Основоположником отечественной лазерной хирургии является Олег Константинович Скобелкин, впервые в нашей стране применивший лазерное излучение во время оперативных вмешательств, а также являющийся редактором многих монографий по данной тематике (в том числе «Лазеры в хирургии» [29]). В Екатеринбурге существует своя научная школа: «Высоко- и низкоэнергетическое лазерное излучение, биофизические методы исследования в комплексной диагностике прогнозирования тенденций течения патологического процесса, оценке качества лечения при хирургических заболеваниях», руководителем которой является д.м.н., профессор Лисиенко Валентина Михайловна [30; 31; 32; 33].

Основоположником дерматологической лазерной хирургии считается Leon Goldman [118; 184]. С того времени было много сообщений о лечении этих поражений, используя различные типы лазеров, включая аргоновый, углекислотный CO<sub>2</sub>, твердотельный неодимовый лазер на аллюмо-иттриевом гранате, легированном ионами неодима Nd:YAG, импульсный лазер на красителе с ламповой накачкой (FPDL, длина волны — 695 нм.) и настраиваемый длинноимпульсный лазер на красителе (LPTDL) [119; 125; 130].

Взаимодействие лазерного излучения с тканями организма определяется многими факторами. Клиническая и гистологическая реакция кожи на лазерный свет разнообразна и во многом зависит от длины волны излучения.

Дальнейшее изучение этой проблемы проводилось в направлении специфичности воздействия и позволило R. Andersen и J. Parrish в 1983 г. предложить теорию селективного фототермолиза, которая в дальнейшем стала одной из основополагающих теорий при создании новых лазеров для лечения сосудистой патологии кожи [67; 68; 79]. Кожные заболевания, таким образом,

можно лечить с помощью лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения хромофорами, содержащимися в пораженной коже.

Существует множество лазеров, производящих спектр различных длин волн. Максимальная поглощающая способность для производных гемоглобина соответствует длинам волн 418, 542 и 577 нм. (желто-зеленый диапазон видимого света). Поэтому для лечения сосудов кожи в настоящее время используют целый ряд лазеров, излучающих свет в этом диапазоне — аргоновый лазер, лазеры на парах меди, лазер на парах бромида меди, криптоновый лазер, аргоновый лазер с красителем, лазер на красителе с лампой накачки (FPD-лазер) (последний на долгое время стал «золотым стандартом» в лечении сосудистых аномалий) [50; 58; 59; 60; 97; 109; 127].

Все вышеописанные лазеры воздействуют в поверхностном слое кожи и не проникают глубже, чем на 2 мм, что ставит под вопрос возможность использования их для лечения пациентов с гемангиомами, возвышающимися в большей степени. В связи с этим есть смысл обратить внимание на лазеры, излучение которых находится в ближнем инфракрасном диапазоне, и пусть в небольшой степени, но все же поглощается оксигемоглобином и, самое главное, глубоко проникает в мягкие ткани. Для лечения сосудов были предложены аллександритовый, диодный и твердотельный Nd-YAG-лазеры, излучающие импульсы в миллисекундном диапазоне. Эти лазеры имеют следующие характеристики:

- аллександритовый — длину волны 755 нм. и продолжительность импульса 3-20 мсек;
- диодный — длину волны 800-960 нм, продолжительность импульса 10-1000 мсек;
- Nd:YAG — длину волны 1064 нм и продолжительность импульса до 100 мсек.

В литературе на сегодня нет убедительных данных об эффективности этих устройств при поверхностных гемангиомах. По-видимому, это обусловлено тем, что сосуды менее 0,4 мм в диаметре малочувствительны к таким параметрам излучения. В то же время вышеуказанные лазеры перспективны в отношении более

крупных сосудов. Кроме того, опубликованы данные об использовании Nd:YAG-лазерного излучения для лечения крупных гемангиом [175], в том числе путем введения световода непосредственно в полость поражения [115].

Лэндталер и др. сообщили о нескольких гемангиомах, пролеченных различными типами лазеров. Они заметили, что результаты лечения поверхностных гемангиом FPDL были отличными или хорошими, но на глубокую часть поражения FPDL не воздействовал. Они заключили, что Nd:YAG-лазер является вариантом выбора для «толстых» гемангиом, его излучение проникает примерно на 8 мм в мягкие ткани, и рассеивание в тканях приводит к глубокой фотокоагуляции. Авторы использовали энергию на выходе 50 W с временем экспозиции до 1 секунды и при этом наблюдали поверхностное рубцевание у всех пациентов, пролеченных Nd:YAG-лазером [159].

В обычной клинической практике выбор лазерной системы для лечения пациентов с гемангиомами требует на первом этапе провести каждому пробную лазерокоагуляцию гемангиомы для выявления более эффективной лазерной системы, которая будет использоваться на следующих этапах для данного пациента. Таким образом, пациенту приходится переносить этап, который не имеет полноценного лечебного эффекта на всю площадь гемангиомы, а имеет своей целью только определение более эффективного типа лазера. Соответственно, это удлиняет время лечения пациентов, так как гемангиома после такого этапа продолжает расти. Также данный этап обуславливает необходимость дополнительной общей анестезии со всеми вытекающими из этого последствиями. Следовательно, исключение этапа пробной лазерокоагуляции из программы лечения пациентов с гемангиомами представлялся очень важным.

Несмотря на то, что лазерное облучение используется для индуцирования фототермальной деструкции гемангиом, термическое повреждение эпидермиса продолжает иметь место [75] и остается актуальным как для КТР Nd:YAG-лазера, так и для Nd:YAG-лазера.

Необходимо отметить, что мишенью для Nd-YAG-лазера, имеющего длину волны 1064 нм, является любая ткань, содержащая воду, поэтому клетки кожи

больше воспринимают его излучение, чем лазер с кристаллом титанил-фосфата калия KTP Nd:YAG-лазера, длина волны которого имеет селективность по отношению к гемоглобину и оксигемоглобину.

Поэтому важным компонентом современной лазерной системы для лечения сосудистых поражений кожи считают наличие дополнительной защиты эпидермиса с помощью различных устройств кожного охлаждения. Это позволяет подводить большие плотности световой энергии, необходимые для коагуляции крупных сосудов, и одновременно отводить часть тепловой энергии от эпидермиса [222].

Описано несколько методов охлаждения, используемых с лазерным лечением, включая охлаждение льдом, криогенным спреем, контактное охлаждение, встроенное в лазерный наконечник, и воздушное охлаждение [97, 116, 153]. Ioannis Vlachakis с соавторами, использовавшие лед в своей методике, подчеркивают необходимость применения охлаждения до, во время и после лечения для предотвращения индуцированного лазером термического повреждения эпидермиса [236]. При этом, однако, нет исследований по сравнению эффективности методов охлаждения, используемых вместе с Nd:YAG-лазером.

#### **1.4 Резюме**

Наиболее частые из сосудистых опухолей — поверхностные младенческие гемангиомы, — являясь доброкачественными образованиями, характеризуются склонностью к стремительному росту (особенно до 6-месячного возраста), поэтому отсутствие своевременного и правильного лечения может привести к функциональным нарушениям и/или значительным эстетическим деформациям. Это обуславливает необходимость своевременного лечения с высокими эстетико-функциональными результатами, важной задачей которого является не просто избавление от образования, но и получение малозаметного следа. Вместе с тем, несмотря на многообразие существующих методов лечения, многие из них самостоятельно, при монофакторном воздействии или в комплексе при

комбинации нескольких видов воздействий, во многих случаях не обеспечивают оптимального результата, что делает актуальной проблему поиска новых методов лечения. Кроме того, не определен алгоритм выбора метода лечения для каждой клинической ситуации.

Несмотря на наличие исследований по лечению пациентов с младенческими гемангиомами с помощью лазеров как изолированно, так и в составе комбинированного лечения, большинство из них касается лазеров, не проникающих на глубину более 2–3 мм. При этом нет четких руководств, как дифференцированно использовать разные виды лазеров для гемангиом с различными клиническими признаками. На сегодняшний день создано несколько моделей эффективных сосудистых лазерных систем, в том числе твердотельный Nd:YAG-лазер, в качестве активной среды в котором используется алюмоиттриевый гранат, легированный ионами неодима, излучение которого проникает на глубину 8 мм, но в литературе есть лишь единичные упоминания по его использованию при младенческих гемангиомах головы и шеи, а также нет убедительных данных по долгосрочным преимуществам в плане торможения роста или уменьшения объема. Для воздействия на поверхностные младенческие гемангиомы в том числе описан KTP Nd:YAG лазер, в котором используется интеграция Nd:YAG с кристаллом титанил-фосфата калия, что позволяет получить длину волны вдвое короче, но отсутствуют четкие критерии по выбору лазерной системы в зависимости от толщины сосудистого поражения.

Недостаточно исследований, посвященных выбору охлаждающей системы для защиты здоровых тканей, посвященных оценке эстетической составляющей рубцов, остающихся на месте лечения гемангиом, восстановлению эстетико-функциональных параметров челюстно-лицевой области и определению качества жизни до и после лечения пациентов с младенческими гемангиомами головы и шеи.

## Глава 2.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общие положения

Исследование проводилось с 2006 по 2017 гг. на кафедре хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии (заведующий кафедрой — д.м.н., проф. С.А. Чернядьев) и кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (заведующий кафедрой — д.м.н., доцент С.С. Григорьев) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — д.м.н., проф., чл.-корр. РАН О.П. Ковтун), а также на базе государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум» (гл. врач — д.м.н. Е.А. Дугина).

Всего в исследование включено 512 детей, характеристика которых по возрасту и полу представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Распределение пациентов по возрасту

| Возраст                | Количество пациентов |
|------------------------|----------------------|
| 0-11 мес.              | 277 (54%)            |
| 1 год – 2 года 11 мес. | 61 (12%)             |
| 3 года - 6 лет 11 мес. | 135 (26%)            |
| 7 лет – 10 лет 11 мес. | 39 (8%)              |
| Всего                  | 512 (100%)           |

Таблица — 2 Распределение пациентов по полу

| Пол     | Количество пациентов |
|---------|----------------------|
| Женский | 334 (65%)            |
| Мужской | 178 (35%)            |
| Всего   | 512 (100%)           |

## 2.2 Дизайн и программа исследования

Исследование относится к клиническим, аналитическим, наблюдательным, когортным.

Программа исследования включает четыре части (рис. 1).

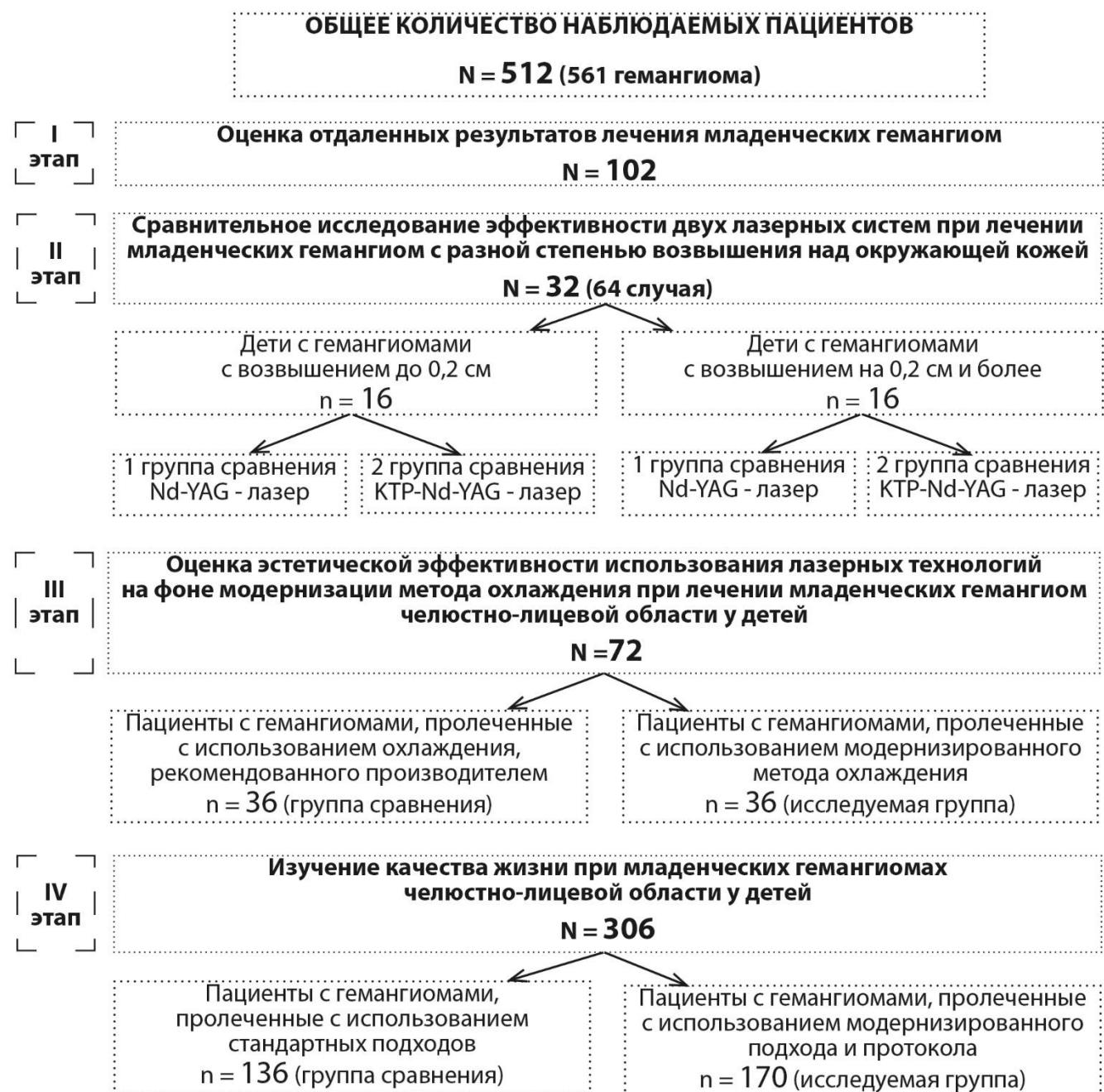


Рисунок 1 — Дизайн исследования

## 2.2.1 Оценка отдаленных результатов лечения младенческих гемангиом

Объектом первого этапа исследования стали 102 ребенка с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области.

Критерии включения в исследование:

- пациенты, закончившие лечение более 3 лет назад;
- пациенты, получавшие ранее лечение по поводу поверхностных, глубоких и смешанных гемангиом;
- пациенты, лечение которых проводилось с помощью иссечения и склерозирующей терапии.

Критерии исключения — пациенты с гемангиомами, у которых время после окончания лечения было менее 3 лет.

Набор случаев проводили произвольно среди всех историй болезни, однако обеспечивая равное количество пациентов по виду воздействующего фактора.

При расчете размера выборки за минимально клинически значимое изменение оценки внешнего вида рубцов по международной шкале VSS было принято 2, стандартное отклонение — 3, что взято из литературы [155]. Сила исследования была принята в 80%, максимально допустимая вероятность случайной ошибки (альфа) составила 5%. Для расчета необходимого размера выборки использовали калькулятор The OpenEpi Collection of Epidemiologic Calculators Version 3.01. В результате требуемый размер выборки составил по 36 пациентов в каждой группе сравнения, однако мы увеличили количество пациентов до 51 человека в каждой группе для лучшей работы статистических методов.

Методология данной части исследования включала оценку остающегося на месте бывшей гемангиомы участка соединительной ткани (рубца) по международной Ванкуверской шкале оценки рубцов (п. 2.3).

Основной научной гипотезой данной части исследования являлось предположение, что традиционный подход к лечению поверхностных гемангиом не обеспечивает оптимального эстетического результата.

## 2.2.2 Сравнительное исследование эффективности двух лазерных систем (Nd:YAG– и KTP Nd:YAG-лазеров)

Объектом второго этапа исследования стали 32 ребенка с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области (64 случая).

Критерии включения — пациенты с поверхностными гемангиомами, располагающимися внутрикожно и в различной степени возвышающимися над поверхностью кожи и не распространяющимися под кожу.

Критерии исключения:

- пациенты с глубокими (имеющими подкожное распространение) и смешанными (имеющими как подкожную, так и накожную части) гемангиомами;
- наличие соматических заболеваний, риск проведения необходимой общей анестезии при которых значительно выше пользы от проводимого лечения;
- острые воспалительные процессы кожи в области воздействия;
- чрезмерная инсоляция (загорелая кожа в течение 4 недель);
- применение лекарственных препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Набор случаев проводили произвольно среди всех историй болезни, где требовались лазерное лечение, и, соответственно, этап пробной лазерокоагуляции.

Вследствие того, что в исследовании нами учитывались результаты лечения пациентов на этапе пробной лазерокоагуляции, когда воздействие разными лазерами осуществлялось на разные части одной и той же гемангиомы одного пациента, значительно снизилась вероятность системной ошибки.

По результатам исследования целесообразным оказалось разделение пациентов на две группы:

1 группа — пациенты с гемангиомами, возвышающимися над поверхностью кожи на 1 мм. (16 человек, 32 случая).

2 группа — пациенты с гемангиомами, возвышающимися над поверхностью кожи на 2 и более мм. (16 человек, 32 случая).

Согласно литературе [35], минимальным клинически ощутимым изменением степени окраски при использовании метода дермаспектрометрии является уменьшение на 25%, то есть на 250 условных единиц, что и было принято за минимальное клинически значимое изменение интенсивности окраски при расчете размера выборки. В качестве стандартного отклонения степени окраски при измерении методом дермаспектрометрии выбран показатель 75 единиц. Данный показатель рассчитан на собственной выборке из 83 наблюдений.

Сила исследования была принята в 80%, максимально допустимая вероятность случайной ошибки (альфа) составила 5% для двустороннего t-теста Стьюдента. Для расчета необходимого размера выборки использовали калькулятор The OpenEpi Collection of Epidemiologic Calculators Version 3.01. В результате требуемый размер выборки составил 4 человека в каждой группе сравнения, то есть всего 8 человек. Учитывая мощности клинической базы, мы смогли позволить себе большую выборку для лучшей работы статистических методов. Таким образом, в исследование были включены в целом 32 пациента.

Методология второй части исследования включала оценку уменьшения степени окраски гемангиом после лечения с помощью метода дермаспектрометрии (п. 2.3).

Основной научной гипотезой данной части исследования явилось предположение, что существует зависимость эффективности лазеров с различной длиной волны от степени возвышения гемангиомы над окружающей поверхностью кожи.

### **2.2.3 Оценка эстетической эффективности использования лазерных технологий на фоне модернизации метода охлаждения при лечении младенческих гемангиом челюстно-лицевой области у детей**

Объектом третьего этапа исследования явились 72 пациента, закончившие лечение по поводу младенческих гемангиом челюстно-лицевой области.

Критерии включения:

- пациенты, закончившие лечение более 3 лет назад;
- пациенты с поверхностными гемангиомами, располагавшимися внутрикожно и в различной степени возвышавшимися над поверхностью кожи и не распространявшимися под кожу;
- пациенты, для которых в качестве лечебного фактора использовались только лазеры.

**Критерии исключения:**

- пациенты, у которых после окончания лечения прошло менее 3 лет;
- пациенты с глубокими (имевшими подкожное распространение) и смешанными (имевшими как подкожную, так и накожную части) гемангиомами;
- пациенты, перенесшие другие (кроме лазерного) лечебные воздействия.

Набор случаев проводили произвольно среди всех историй болезни, где требовалось лазерное лечение. Были запрошены истории болезни двух периодов: за период использования стандартного, прописанного инструкцией к аппарату охлаждения (пациенты группы сравнения) и после начала использования модернизированного — постоянного водного метода охлаждения (пациенты исследуемой группы).

При расчете размера выборки за минимально клинически значимое изменение оценки внешнего вида рубцов по международной шкале VSS было принято 2, стандартное отклонение 3, что взято из литературы [161]. Сила исследования была принята в 80%, максимально допустимая вероятность случайной ошибки (альфа) составила 5%. Для расчета необходимого размера выборки использовали калькулятор The OpenEpi Collection of Epidemiologic Calculators Version 3.01. В результате требуемый размер выборки составил 72 человека в каждой группе сравнения, то есть по 36 человек в каждой группе.

Методология третьей части исследования включала оценку остающегося на месте бывшей гемангиомы участка соединительной ткани (рубца) по международной Ванкуверской шкале оценки рубцов (п. 2.3).

Основной научной гипотезой данной части исследования было выдвинуто предположение о том, что от эффективности охлаждения, используемого для

защиты окружающих гемангиому тканей, зависит отдаленный эстетический эффект.

#### **2.2.4 Исследование качества жизни пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области**

Объектом четвертого этапа исследования стали 306 пациентов, закончившие лечение по поводу младенческих гемангиом челюстно-лицевой области.

Результаты, полученные при проведении двух предыдущих частей исследования, которые будут описаны в следующей главе (см. п. 3.3 и 3.4), легли в основу модернизации стандартного подхода к лечению гемангиом. Таким образом был усовершенствован алгоритм комплексного лечения (табл. 14). Для оценки нового подхода с применением высокоэнергетических лазеров было решено провести данную часть исследования.

**Критерии включения:**

- пациенты, закончившие лечение более 3 лет назад;
- пациенты с любыми видами младенческих гемангиом челюстно-лицевой области;
- пациенты, получавшие различные виды лечения.

**Критерии исключения** — пациенты, закончившие лечение менее трех лет назад.

Набор случаев осуществляли произвольно среди всех историй болезни, у которых проводили анкетирование по опроснику SF-36 (прил. 2) до и после лечения. Были запрошены истории болезни двух периодов: 1) за период использования стандартных подходов к лечению; 2) период после начала использования усовершенствованного алгоритма комплексного лечения.

При расчете размера выборки за минимально клинически значимое изменение оценки по шкале SF-36 было взято 10, стандартное отклонение — 10, что рассчитано на основании собственной выборки из 94 человек. Сила исследования была принята в 80%, максимально допустимая вероятность случайной ошибки (альфа) составила 5%. Для расчета необходимого размера

выборки использовали калькулятор The OpenEpi Collection of Epidemiologic Calculators Version 3.01. В результате требуемый размер выборки составил по 10 человек в каждой группе сравнения, то есть 20 человек в целом. Учитывая мощности клинической базы, мы увеличили количество пациентов до 306 для лучшей работы статистических методов.

Методология данной части исследования включала оценку качества жизни до и после лечения, полученная с использованием опросника SF-36.

Основной научной гипотезой четвертой части исследования явилось предположение о том, что динамика показателей качества жизни при усовершенствованном подходе к лечению детей с поверхностными гемангиомами челюстно-лицевой области выше, чем при традиционной тактике.

## **2.3 Методы обследования**

### **2.3.1 Основные методы клинического исследования**

Обследование каждого ребенка начиналось с опроса родителей для выяснения жалоб и анамнеза заболевания, что позволяло узнать время появления, особенности клиники и динамику развития гемангиомы. Кроме того, при гемангиомах, располагающихся близко к орбите, носовым ходам, ротовой щели, ушным раковинам, уточнялось, имеет ли место нарушение какой-либо функции у ребенка (зрения, дыхания, питания, слуха). Сбор анамнеза жизни помогал сформировать мнение о степени доношенности, общем состоянии здоровья ребенка, его сопутствующей патологии, наследственности.

Внешний осмотр позволял составить первичное представление об общем состоянии здоровья ребенка, имеющихся деформациях и нарушениях в челюстно-лицевой области (асимметрия, мимические движения, нарушения чувствительности), а также о таких клинических характеристиках гемангиом, как расположение, границы поражения, цвет, размер, степень возвышения над окружающей кожей, рельеф поверхности, наличие/отсутствие изъязвлений,

инфицирования, кровотечения. С помощью пальпации судили о консистенции, наличии/отсутствии пульсации, болезненности, подвижности гемангиомы, заинтересованности регионарных лимфоузлов. Данные заносились в карту обследования пациента (прил. 1).

### **2.3.2 Дополнительные методы клинического исследования**

#### **Ультразвуковое исследование**

Пациентам со смешанными и глубокими гемангиомами проводилось ультразвуковое исследование. При этом использовался аппарат MicroMaxx (FUJIFILM SonoSite). Перед исследованием ставились задачи определить распространенность гемангиомы, размер в см, а также скорость кровотока в см/с. Данное исследование проводилось перед началом лечения и на этапах. При множественных гемангиомах также назначалось УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства для исключения гемангиом паренхиматозных органов. Интерпретация данных УЗИ на основании протокола и заключения обследования проводилась лечащим врачом.

#### **КТ-ангиография**

В случаях, когда данных ультразвукового исследования недостаточно для подтверждения диагноза, характеристики распространенности гемангиомы (например, при расположении в орбите), проводилась компьютерная томография. Исследование проводилась на аппарате: Philips BRILLIANCE (64 срезов) в условиях ОДКБ № 1. Перед исследованием ставились задачи подтвердить диагноз, определить как распространенность образования, так и питающие сосуды. Также измерялась плотность образования без контрастного вещества и с введенным контрастным веществом, что при интенсивном накоплении контраста позволяло судить о сосудистой природе образования. Как правило, учитывая, что большинство пациентов, которым требуется это исследование, — дети первого года жизни, исследование проводилось под общей анестезией.

## **Магнитно-резонансная томография**

Альтернатива КТ-ангиографии. Проводилась на аппарате Philips Achieva. Цели исследования такие же, как и у предыдущего метода исследования. Учитывая, что МРТ, как правило, дает меньшую визуализацию, чем компьютерная томография в режиме КТ-ангиографии, и не всегда позволяет судить о питающих сосудах, предпочтение отдавалось последней.

## **Лабораторные методы исследования**

В комплексе обследования дети перед поступлением в стационар на очередной этап лечения проходили следующие лабораторные исследования: общеклинический анализ крови (показатели: эритроциты, гемоглобин, цветной показатель, лейкоциты с лейкоцитарной формулой, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов) (автоматический гематологический анализатор Sysmex XT 1800-i), биохимический анализ сыворотки крови (показатели: трансаминазы, билирубин, глюкоза, общий белок) (автоматический биохимический анализатор Roche Cobas C 111), исследование крови на инфекции (гепатиты В и С, сифилис) (автоматический иммунохемилюминисцентный анализатор Roche Cobas e 411), анализ крови на группу крови, общеклинический анализ мочи (показатели: цвет, удельный вес, наличие/отсутствие белка, глюкозы, кетоновых тел, количество форменных элементов крови — лейкоцитов и эритроцитов) (анализатор мочи Roche Urisis 1100).

## **Изучение гигиенического состояния полости рта**

Не проводилось пациентам до года. Для оценки гигиенического состояния полости рта рассчитывали упрощенный индекс гигиены полости рта Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) (Green – Vermillion, 1964). Для этого обследовали вестибулярные поверхности зубов 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 и язычные поверхности зубов 3.6 и 4.6. Определение зубного налета проводили визуально в соответствии с приведенными баллами (табл. 3).

Значения индекса OHI-S подсчитывали по формуле:

$$\text{OHI-S} = \frac{\text{Сумма значений налета (ЗН)}}{\text{Количество поверхностей}} + \frac{\text{сумма значений камня (ЗК)}}{1).$$

Таблица 3 — Критерии оценки, используемые при подсчете OHI-S

| Зубной налет (ЗН)  |       | Зубной камень (ЗК)  |       |
|--|-------|---|-------|
| Признаки   | Баллы | Признаки  | Баллы |
| ЗН не обнаружен  | 0     | ЗК не обнаружен   | 0     |
| Мягкий ЗН покрывает 1/3 поверхности зуба и/или плотный коричневый налет (любое количество) | 1     | Наддесневой ЗК покрывает 1/3 поверхности зуба   | 1     |
| Мягкий ЗН покрывает 2/3 поверхности зуба   | 2     | Наддесневой ЗК покрывает 2/3 поверхности зуба и/или поддесневой ЗК в виде отдельных конгломератов | 2     |
| Мягкий ЗН покрывает >2/3 поверхности зуба  | 3     | Наддесневой ЗК покрывает >2/3 поверхности зуба и/или поддесневой ЗК — пришеечную часть зуба       | 3     |

Полученное значение OHI-S оценивали в соответствии со следующими критериями:

- 0–0,6 — хороший уровень гигиены полости рта;
- 0,7–1,6 — удовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- 1,7–2,5 — неудовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- 2,6 и более — плохой уровень гигиены полости рта.

В норме значения индекса OHI-S не должны превышать 1,61.

### Индекс интенсивности кариеса

Не определяли пациентам до года. Для детей с временным прикусом определяли индекс интенсивности кариеса — кп (к — кариозный, п — пломбированный).

При определении индекса интенсивности кариеса кп временные зубы, имеющие одновременно кариозную полость и пломбу, относили к кариозным.

Расчет средней величины индексов в группе обследуемых производили путем сложения значений индексов для каждого обследуемого и деления полученной суммы на количество человек в группе.

$$\text{Интенсивность} = \frac{\text{Сумма значений индексов кп обследуемых}}{\text{Общее число обследуемых пациентов}} \quad 2).$$

Для интерпретации полученных значений использовали критерии ВОЗ, установленные для ключевой возрастной группы 12-летних детей:

- 0–1,1 — очень низкий;
- 1,2–2,6 — низкий;
- 2,7–4,5 — средний;
- 4,6–5,6 — высокий;
- 5,7 и более — очень высокий.

### **Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс**

Не проводили пациентам до года. Для оценки воспалительных явлений в десне использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) в модификации C.Parma (1960). Данный индекс вычисляли путем суммирования показателей состояния окрашенной раствором Шиллера – Писарева десны у каждого зуба. Интенсивность окрашивания десны оценивали по следующим критериям:

- отсутствие воспаления — 0 баллов;
- воспаление только десневого сосочка (P) — 1 балл;
- воспаление маргинальной десны (M) — 2 балла;
- воспаление альвеолярной десны (A) — 3 балла.

Индекс PMA рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{PMA} = \frac{\text{Сумма баллов}}{3 \times \text{число зубов}} \times 100\% \quad 3).$$

При определении тяжести гингивита использовали следующие оценочные критерии:

- 30% и менее — легкая степень тяжести гингивита;
- 31 – 60% — средняя степень тяжести гингивита;
- $\geq 61\%$  — тяжелая степень гингивита.

### **Консультации узких специалистов**

Все пациенты консультировались и находились под наблюдением педиатра. Для детей, которым планировалось лечение под общей анестезией проводилась консультация анестезиолога. Для детей с сопутствующей патологией требовались консультации: офтальмолога, оториноларинголога, кардиолога, невролога, гастроэнтеролога, нефролога.

### **Дермаспектрометрия**

Является неинвазивным методом, позволяющим объективно оценить яркость эритематозной окраски, а следовательно, косвенно свидетельствует о степени васкуляризации гемангиомы [35].

Для этого в нашем случае использовался прибор MSC 100 с датчиком Мексаметр (Mexameter® MX 18) (Courage Khazaka electronic GmbH) для дермаспектрометрии.

Измерения прибором основаны на поглощении/отражении света. Датчик Mexameter® излучает свет трех длин волн. Приемное устройство измеряет коэффициенты поглощения в коже в виде индексов эритемы. Для оценки эритемы выбран свет определенной длины волны, соответствующей пику спектра поглощения гемоглобина и позволяющей избежать влияния других хромофоров (таких, как билирубин).

Согласно методике, описанной Минкиным П.С., 2003 г. [10], первоначальные измерения проводили в области гемангиомы для определения так называемого суммарного индекса эритемы. Количество измерений в пределах очага поражения определялось его размерами. При поражениях площадью более одного квадратного сантиметра измерения эритемы проводили не менее чем в пяти точках: в центре

поражения и на его периферии в области 3, 6, 9 и 12 часов. Суммарным индексом эритемы считали среднюю величину всех измерений. При невусах малой площади (менее 1 см<sup>2</sup>), не позволявших провести измерения индекса эритемы в нескольких точках, измерение проводили только в одной точке — в центре очага поражения. Суммарный индекс эритемы (ИЭС) является суммой двух величин: индекса эритемы собственно гемангиомы (ИЭГ) и индекса эритемы здоровой кожи (ИЭК). Поэтому, чтобы определить ИЭГ, нужно из ИЭС вычесть ИЭК. Последний вычислялся как среднее четырех измерений индекса эритемы вне очага поражения: отступя 2 см вверх от 12 часов, вправо от 3 часов, вниз от 6 часов, влево от 9 часов. Если расположение гемангиомы не позволяло провести четыре измерения вне очага поражения, сокращали отступ от края поражения или количество измерений. На основании значений ИЭС и ИЭК вычисляли индекс эритемы гемангиомы по формуле:

$$\text{ИЭГ} = \text{ИЭС} - \text{ИЭК} \quad 4).$$

Дермаспектрометрию проводили перед началом и через 3 месяца после лечения. Полученные данные вносили в протокол исследований индивидуальной карты пациента.

Результат измерений выражался в относительных единицах от 0 до 1000.

При интерпретации результатов, в условиях нашего исследования, было целесообразным оценивать разницу между первоначальными и следующими после лечения измерениями. По данным Минкина П.С., за минимальное клинически ощутимое изменение степени окраски при использовании метода дермаспектрометрии является уменьшение на 25%, то есть на 250 условных единиц.

### **Ванкуверская шкала оценки рубцов (Vancouver Scar Scale, VSS)**

Данная шкала впервые была предложена Sullivan и соавт. в 1990 году и является наиболее широко используемой оценочной шкалой для рубцов в мире [75]. Ванкуверская шкала оценки рубцов подразумевает оценку четырех параметров: васкуляризации, высоты/толщины, эластичности и пигментации. Для

параметра «васкуляризация» предложено 4 варианта (нормальный — 0 баллов, розовый — 1 балл, красный — 2 балла или багровый цвет — 3 балла), для параметра «пигментация» — 3 варианта (нормальный — 0 баллов, гипопигментация — 1 балл или гиперпигментация — 2 балла), для параметра «эластичность» — 6 вариантов (нормальный — 0 баллов, мягкий податливый — 1 балл, упругий — 2 балла, твердый — 3 балла, плотный натянутый не спаянный с окружающими тканями — 4 балла, контрактура — 5 баллов), для параметра «высота/толщина» 4 варианта (плоский — 0 баллов, менее 2 мм. — 1 балл, от 2 до 5 мм. — 2 балла, более 5 мм. — 3 балла). Общая оценка по данной шкале является суммой всех перечисленных частных оценок за каждый из параметров, максимальная составляет 13 баллов. Чем выше оценка, тем хуже состояние рубца (рис. 2).

При интерпретации результатов учитывали данные из литературы, где June Seok Choi с соавторами (2018 г.) [74] и Aida Mossaad (2018г.) [141] средние значения оценки VSS от  $2.8 \pm 0.79$  до  $3.33 \pm 1.9$  считают «приемлемыми».

| Ванкуверская шкала оценки рубцов |  |                 |
|----------------------------------|--|-----------------|
| Параметр                         | Характеристика рубца                                     | Оценка в баллах |
| Васкуляризация                   | Нормальный   | 0               |
|                                  | Розовый  | 1               |
|                                  | Красный  | 2               |
|                                  | Багровый   | 3               |
| Пигментация                      | Нормальный   | 0               |
|                                  | Гипопигментация  | 1               |
|                                  | Гиперпигментация   | 2               |
| Эластичность                     | Нормальный   | 0               |
|                                  | Мягкий, податливый                                       | 1               |
|                                  | Упругий  | 2               |
|                                  | Твердый  | 3               |
|                                  | Плотный, натянутый, но не спаянный с окружающими тканями | 4               |
|                                  | Контрактура  | 5               |
| Высота/толщина                   | Плоский  | 0               |
|                                  | <2 мм  | 1               |
|                                  | 2-5 мм   | 2               |
|                                  | >5 мм  | 3               |
|                                  | Общая оценка   | max 13          |

Рисунок 2 — Ванкуверская шкала оценки рубцов

## Опросник SF-36 (The Short Form-36)

Является неспецифическим опросником для оценки качества жизни пациента, широко используемым при проведении исследований качества жизни в странах Европы и в США и валидированный в России (прил. 2). Выбор неспецифического опросника связан с тем, что специфического опросника для случаев младенческих гемангиом нами не найдено.

Опросник SF-36 [207] состоит из 36 вопросов, группируемых в восемь шкал:

- 1) физическое функционирование (Physical Functioning — PF);
- 2) ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP);
- 3) интенсивность боли (Bodily pain — BP);
- 4) общее состояние здоровья (General Health — GH);
- 5) жизненная активность (Vitality — VT);
- 6) социальное функционирование (Social Functioning — SF);
- 7) ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE);
- 8) психическое здоровье (Mental Health — MH).

Чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по каждой шкале.

Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения — физический компонент здоровья (1–4 шкалы) и психический (5–8 шкалы).

Каждая группа пациентов обследовалась дважды — до начала первого этапа лечения и через 3 года после окончания лечения. В таблице 4 представлена методика вычисления основных показателей по опроснику SF-36.

Таблица 4 — Методика вычисления основных показателей по опроснику  
SF-36

| Показатели  | Вопросы                                | Минимальное и максимальное значения | Возможный диапазон значений |
|---|--|-------------------------------------|-----------------------------|
| Физическое функционирование (PF).                                     | 3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к | 10 – 30                             | 20                          |
| Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)    | 4а, 4б, 4в, 4г                         | 4 – 8                               | 4                           |
| Интенсивность боли (BP)   | 7, 8                                   | 2 – 12                              | 10                          |
| Общее состояние здоровья (GH)   | 1, 11а, 11б, 11в, 11г                  | 5 – 25                              | 20                          |
| Жизненная активность (VT)   | 9а, 9д, 9ж, 9и                         | 4 – 24                              | 20                          |
| Социальное функционирование (SF)                                      | 6, 10                                  | 2 – 10                              | 8                           |
| Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) | 5а, 5б, 5в                             | 3 - 6                               | 3                           |
| Психическое здоровье (MH)   | 9б, 9в, 9г, 9е, 9з                     | 5 – 30                              | 25                          |

Прим.: в пунктах 6, 9а, 9д, 9г, 9з, 10, 11 — производится обратный счет значений.

Формула вычисления значений:

$$\frac{[(\text{реальное значение показателя}) - (\text{минимально возможное значение показателя})]}{(\text{возможный диапазон значений})} \times 100 = 5.$$

Для интерпретации полученных результатов имеются следующие критерии оценки, разработанные John E. Ware [194]:

- 0–20% — низкий показатель качества жизни;
- 21–40% — пониженный показатель качества жизни;

- 41–60% — средний показатель качества жизни;
- 61–80% — повышенный показатель качества жизни;
- 81–100% — высокий показатель качества жизни.

## 2.4 Методы лечения

Всего в рамках исследования наблюдалось 512 пациентов с 561 гемангиомой, которым, в зависимости от клинической ситуации, применяли различные методы лечения. Распределение показано в таблице 4.

Таблица 4 — Распределение гемангиом в зависимости от метода воздействия

| Вид лечения                              | Количество гемангиом |
|--|----------------------|
| медикаментозное лечение<br>(Пропранолол) | 97 (17%)             |
| хирургический метод                      | 97 (17%)             |
| склерозирующая терапия                   | 68 (12%)             |
| лазерокоагуляция                         | 150 (27%)            |
| комбинированное лечение                  | 149 (27%)            |
| Всего                                    | 561 (100%)           |

### Хирургический метод

Хирургическое удаление производилось с использованием стандартных инструментов, а также высокочастотного коагулятора «KLS Martin» (Германия) в 2 режимах: «разрез», «коагуляция» для уменьшения кровопотери. Под общей анестезией после обработки операционного поля проводился разрез, располагающийся либо над гемангиомой при подкожном расположении, либо фигурный окаймляющий разрез, отступая на 2 мм. от границ гемангиомы. Тупым и острым путем выделялась гемангиома. Послойно ушивалась рана с использованием как биодеградируемого, так и недеградируемого шовного материала. Шов укрывался асептической повязкой. Удаленное образование отправлялось на гистологическое исследование.

## Склеротерапия

Проводилась без анестезии. Склерозирующее вещество вводилось инъекционно в ткань гемангиомы. В качестве склерозанта использовали 1%-ый фибровейн (натрия тетрадецилсульфат), относящийся к веносклерозирующими средствам. После инъекции обеспечивалась компрессия зоны гемангиомы.

## Лазерокоагуляция

На первом этапе каждому пациенту, которому показана лазерокоагуляция, проводилась пробная лазерокоагуляция гемангиомы для выявления более эффективной лазерной системы, которая будет использоваться на следующих этапах. Лазерокоагуляцию сосудистых поражений на этом этапе выполняли двумя типами лазерных систем:

- 1) неодимовым лазером (Nd:YAG) с длиной волны — 1064 нм;
- 2) неодимовым лазером, интегрированным с кристаллом титанил фосфата калия (KTP Nd:YAG) с длиной волны — 532 нм.

Nd:YAG-лазер — это твердотельный лазер, в котором в качестве активной среды используется алюмо-иттриевый гранат, легированный ионами неодима (Nd). Данный лазер генерирует свет длины волны 1064 нм (инфракрасный спектр).

KTP Nd:YAG — это также неодимовый лазер, но интегрированный с кристаллом титанил фосфата калия (KTP). Он удваивает частоту, позволяя получить длину волны в 532 нм (зеленый спектр).

При лечении младенческих гемангиом использовали следующие параметры:

- 1) Nd:YAG-лазер: плотность энергии — от 10 до 140 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 5 до 25 мс, размер пятна — от 3 до 4 мм;
- 2) KTP Nd:YAG-лазер: плотность энергии — от 5 до 23 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 20 мс, размер пятна — 4 мм.

В процессе обработки небольшого участка поверхности гемангиомы путем дискретного повышения параметров лазерного излучения достигали тех минимальных значений параметров, которые приводили к изменению окраски обрабатываемой поверхности: появлялось побледнение или появление серого (от

светло-серого до темно-серого) оттенка, что служило клинической характеристикой эффективности лазерного воздействия. Впоследствии серый оттенок также сменялся побледнением в течение 2-х недель.

После определения оптимальных величин лазерных параметров приступали к выполнению основной процедуры. Время выполнения процедуры зависело от площади обрабатываемой поверхности, частоты генерируемых лазерных импульсов и составляло от 5 до 80 минут. По окончании сеанса лазерного лечения заполнялся протокол его проведения с обязательным указанием всех лазерных параметров процедуры. Следующее лазерное воздействие обычно выполняли с интервалом не менее трех месяцев, что обусловлено, прежде всего, оптимальным перерывом между проведением общей анестезии. Все последующие процедуры уже не требовали проведения тестовых импульсов, а режимы лазерного воздействия выбирали в зависимости от клинических результатов, полученных при проведении первого пробного этапа лечения, а также данных контрольно-диагностических исследований.

### **Методика охлаждения**

За изучаемый период вместе с Nd:YAG-лазером использовались два вида охлаждения: сухой лед, который оговорен в прилагаемой медицинской технологии, и позже — постоянное водное охлаждение. Последнее является разрешенным для использования с лазерными системами, но не было изначально предусмотрено с используемым лазерным аппаратом, поэтому с помощью инженеров для центра «Бонум» в 2011 году была создана рукоятка для наконечника Nd:YAG-лазера, в которой имеется система встроенного охлаждения. Вода температуры +2 – +3°C циркулирует в окне между двумя сапфировыми стеклами, нижнее из которых прилежит к поверхности кожи, охлаждая ее; луч лазера проходит через верхнее стекло, затем через воду и нижнее стекло, попадая к пораженному участку кожи, воздействуя на патологическую ткань, при этом кожа вокруг поражения не получает избыточной тепловой энергии (рис. 3).

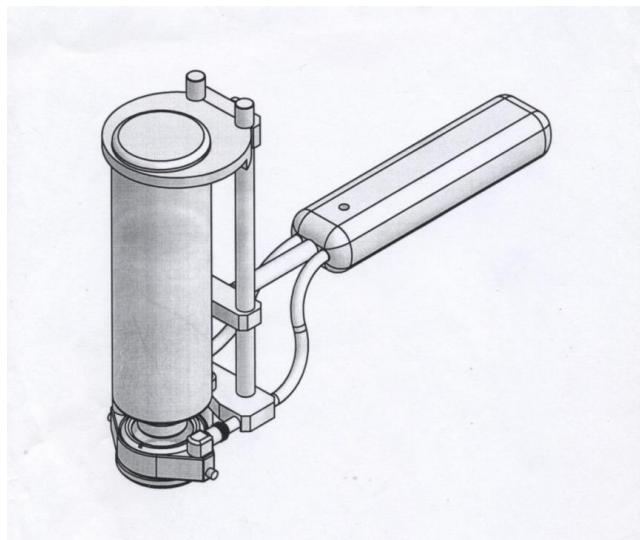


Рисунок 3 — Созданная инженерами рукоятка для охлаждения кожи

### **Авторский метод лазерокоагуляции гемангиом кожи у детей с использованием Nd:YAG-лазера и водного охлаждения**

Лечение всех пациентов, учитывая возраст, проводилось под общей анестезией. Использовали Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм. В процессе воздействия, путем дискретного повышения параметров, достигали тех минимальных значений, которые приводили к изменению окраски обрабатываемой поверхности, что служило клинической характеристикой эффективности воздействия. С использованием подобранных таким образом установок излучения обрабатывали всю поверхность сосудистого поражения. Придерживались следующих параметров: плотность энергии — от 25 до 140 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 25 мс, размер пятна — от 3 до 4 мм. Критерием правильно подобранных параметров во время проведения лечения являлось изменение цвета поражения — появление побледнения или серого (от светло-серого до темно-серого) оттенка. Не должно было быть интенсивного побеления поверхности; это говорило о получении избыточной энергии тканями. Впоследствии серый оттенок сменялся побледнением в течение 2 недель.

Для защиты кожи от ожога применяли систему водного охлаждения (например, с использованием описанного выше наконечника). Вода температуры +2 – +3°C циркулирует в наконечнике, представляющем собой окно с двумя

сапфировыми стеклами, нижнее из которых прилежит к поверхности кожи, охлаждая ее; луч лазера проходит через верхнее стекло, циркулирующую между стеклами воду и далее — нижнее стекло, попадая к поражению кожи и воздействуя на патологическую ткань, при этом кожа вокруг поражения не получает избыточной тепловой энергии.

Лечение в большинстве случаев требовало нескольких этапов. Выявлено, что использование сравнительно меньших мощностей (при этом требовалось большее количество этапов) позволяет получить менее заметный след, чем использование более агрессивных параметров лазера, так как последнее приводит к более выраженному рубцеванию. Интервал между этапами составлял 3 месяца, что обусловлено рекомендациями анестезиологов как необходимость для восстановления центральной нервной системы после перенесенной общей анестезии.

## **2.5 Принципы обработки данных и статистического анализа**

Информация по всем частям исследования заносилась в электронную базу данных, созданную в табличном редакторе Microsoft Office Excel 2003. Каждому пациенту был присвоен уникальный цифровой код. Нормальность распределения непрерывных показателей определяли с помощью теста Шапиро-Уилка, а также визуальным методом с помощью построения диаграмм распределения. Наличие выпадающих переменных исследовали с помощью коробчатого графика (box-plot). Для проверки гипотез использовали t-тест, в том числе двусторонний t-тест (two-tailed t-test) для двух зависимых выборок — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных, так как по всем показателям пациенты одного из этапов исследования идентичны, обе группы — это разные части гемангиом одного пациента. Несмотря на то, что в сравнительном исследовании нами изучались разные половины одной и той же гемангиомы, в работе использовали измерение индекса эритемы на каждой половине гемангиомы, чтобы изначальные различия окраски разных половин гемангиомы неискажали результаты. Для вычисления статистической значимости использовали программу Jamovi (Version 0.9.1.3).

## Глава 3.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Данные первичного обследования пациентов

#### Возрастная структура

В настоящем исследовании приняли участие 512 пациентов в возрасте от 2 месяцев до 5 лет. Средний возраст и размах составили 57 месяцев [2; 65] (рис. 4).

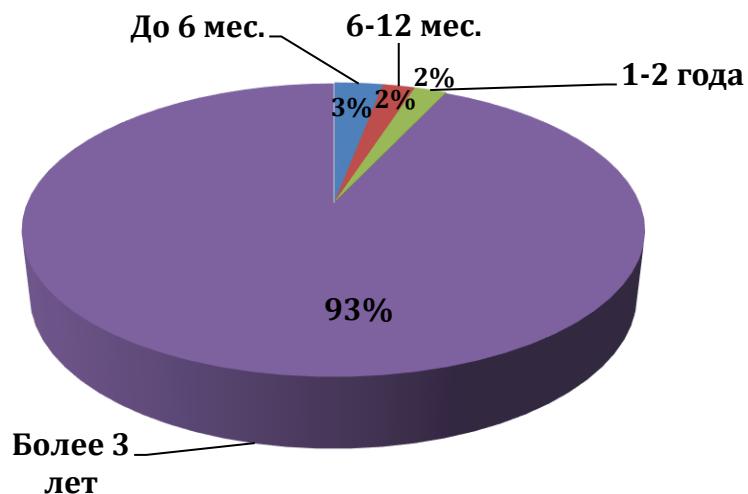


Рисунок 4 – Возрастная структура пациентов, принявших участие в исследовании

#### Половой состав

Из 512 исследуемых пациентов 344 (65%) — женского и 168 (35%) — мужского пола (рис. 5). Такое гендерное распределение распространенности гемангиом в исследуемой группе оказалось близким к данным литературы: 2/3 пациентов женского пола и 1/3 — мужского [99; 144; 188; 231; 245].

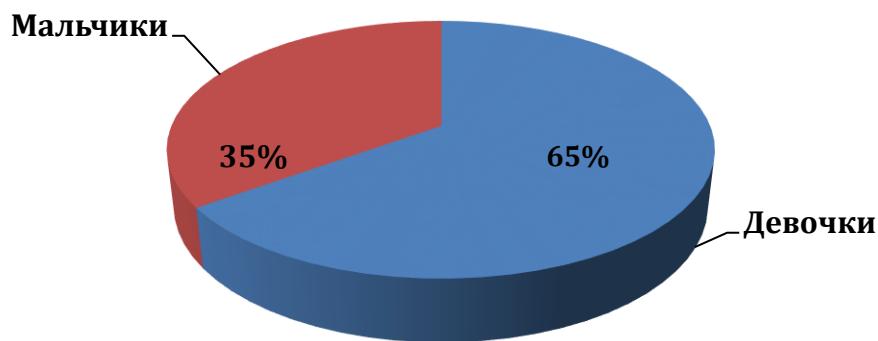


Рисунок 5 — Гендерный состав пациентов, включенных в исследование

### **Степень доношенности**

Среди пациентов 36 были недоношеными (7%), 476 пациентов — доношенные (93%) (рис. 6), При этом, по данным многих исследователей, вероятность появления гемангиомы у недоношенных детей с весом менее 1000-1200 г. возрастает до 20-23% (рис. 6) [129; 168].

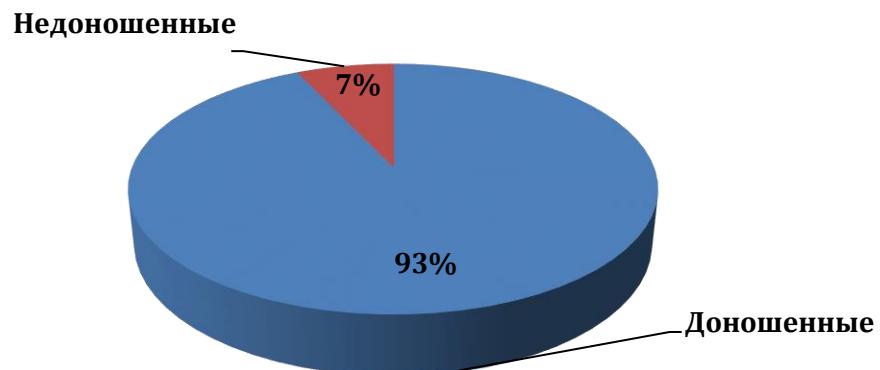


Рисунок 6 — Распределение пациентов по степени доношенности

В показателях общего анализа крови получены следующие значения основных показателей: эритроциты (среднее + СО) —  $5,4 \pm 0,9 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин (среднее + СО) —  $128 \pm 9,2 \text{ г}/\text{л}$ , лейкоциты (среднее + СО):  $7,1 \pm 1,3 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты (среднее + СО) —  $298 \pm 63,5 \times 10^9/\text{л}$ .

При дооперационном обследовании гигиенического состояния полости рта получены следующие значения индекса гигиены полости рта (OHI-S) (среднее + СО) —  $0,75\pm0,12$ ; индекса интенсивности кариеса (среднее + СО) —  $3,1\pm0,20$ ; папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (PMA) в модификации C. Parma (среднее + СО) —  $12,8 (\pm0,94)$ .

Всем 512 (100%) пациентам либо на момент исследования, либо в прошлом был установлен диагноз поверхностных младенческих гемангиом. Площадь данных поражений кожи составила (среднее, размах)  $6,4 [0,2;90] \text{ см}^2$ . Индекс эритемы гемангиом, измеренный методом дермаспектрометрии, составил (среднее + СО)  $605\pm121$  относительных единиц.

### Локализация

Локализация гемангиом (или послеоперационных рубцов, оставшихся после лечения гемангиом) имела широкую топографию (рис. 7).



Рисунок 7 — Распределение гемангиом по локализации

В данном разделе представлена характеристика всех пациентов, участвовавших в исследовании. В каждой из четырех частей работы была обеспечена однородность групп сравнения по всем приведенным характеристикам.

### **3.2 Ретроспективная оценка отдаленных результатов лечения гемангиом**

#### **3.2.1 Характеристика групп больных для оценки отдаленных результатов**

Для проведения исследования отдаленных результатов лечения пациентов с младенческими гемангиомами мы пригласили 102 ребенка. Всем пациентам ранее проводилось лечение по поводу гемангиом различными методами. Дети были разделены на равные группы по виду проведенного ранее лечения. В итоге получилось две группы: пациенты, перенесшие ранее иссечение гемангиом, и пациенты, получавшие склерозирующую терапию. В каждой группе оказалось по 51 пациенту.

#### **3.2.2 Результаты лечения**

Результаты обследования представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Результаты обследования пациентов с помощью международной шкалы оценки рубцов (Vancouver scar scale, VSS)

| Оцениваемый параметр по VSS/родителями | Средние значения        |                                      |
|--|-------------------------|--------------------------------------|
|  | 1 группа<br>(иссечение) | 2 группа<br>(склерозирующая терапия) |
| Общая оценка VSS                       | 4,7±1,6                 | 4,1±1,3                              |

Полученные результаты были сравнены с результатами других исследований, в которых проводилась оценка рубцов по этой шкале. Например, June Seok Choi и соавторы в исследовании, посвященном рубцам на лице, после восстановления носа с использованием лобного лоскута получили среднее значение оценки VSS:  $2.8 \pm 0.79$ , которое считают «приемлемым» [124]. Aida

Mossaad с соавторами оценивали результаты лазерной коррекции рубцов после хирургического устранения расщелины верхней губы, при этом общая средняя оценка после коррекции рубцов равнялась  $3,33 \pm 1,9$  [191].

Как видно из приведенных ссылок, значения, полученные для внешнего вида рубцов в нашем исследовании, равные  $4,7 \pm 1,6$  для рубцов после иссечения гемангиом и  $4,1 \pm 1,3$  — для склерозирующей терапии, хуже, чем считающиеся приемлемыми у других исследователей.

Данные исследования отдаленных результатов лечения пациентов с младенческими гемангиомами, то есть исследования эстетической эффективности использования традиционных методик при лечении гемангиом челюстно-лицевой области у детей, показывают, что после лечения остаются достаточно заметные рубцы.

Результаты, полученные в этой части исследования, продемонстрировали актуальность проведения дальнейшей работы.

### **3.3 Клиническое исследование эффективности использования Nd:YAG- и KTP Nd:YAG-лазерных систем при поверхностных гемангиомах челюстно-лицевой области**

#### **3.3.1 Характеристика групп больных для сравнительного исследования**

Для проведения исследования эффективности двух лазерных систем (Nd:YAG- и KTP Nd:YAG-лазеров) в лечении детей с поверхностными младенческими гемангиомами были отобраны 32 случая лечения, где в качестве лечебного фактора применялись лазеры.

Все 100% гемангиом находились в стадии пролиферации, что объяснимо, так как гемангиомы в других стадиях (стабилизации или самостоятельного регресса), как правило, не подлежат лечению, а требуют динамического наблюдения.

Степень возвышения гемангиомы над окружающей поверхностью кожи сыграла в нашем исследовании ключевую роль. Именно поэтому в группе обследования, состоящей из 32 детей, количество пациентов с возвышением

гемангиом в пределах 1 миллиметра и с возвышением на 2 и более миллиметров было одинаковым по 16 человек (табл. 6).

Таблица 6 — Характеристика гемангиом по возвышению над поверхностью

| Параметры                        |       | Пациенты с гемангиомами, возвышающимися менее, чем на 2 мм | Пациенты с гемангиомами, возвышающимися на 2 мм и более |
|----------------------------------|-------|--|---|
| Возвышение над поверхностью (мм) | 1     | 16 (50%)   |   |
|                                  | 2     |  | 8 (25%)   |
|                                  | 3     |  | 7 (22%)   |
|                                  | 4     |  | 1 (3%)  |
|                                  | Всего | 16 (50%)   | 16 (50%)  |

Для объективизации измерения степени окраски гемангиом использовали такой метод исследования, как дермаспектрометрию. В таблице 7 можно видеть сравнение значения индекса эритемы гемангиомы (ИЭГ) для двух групп пациентов, измеренные данным методом до начала лечения. Индекс эритемы гемангиомы явился тем показателем, который объективно говорил о степени окраски гемангиомы, что косвенно свидетельствовало о степени васкуляризации поражения. Кроме того, изменение данного индекса позволяет объективно судить об эффективности проводимого лечения.

Таблица 7 — Распределение пациентов в зависимости от значения ИЭГ перед началом лечения

| Параметр                                     | Группа пациентов с гемангиомами, возвышающимися менее, чем на 2 мм. | Группа пациентов с гемангиомами, возвышающимися менее, чем на 2 мм. | Значение р |
|--|---|---|------------|
| Значение ИЭГ, условные единицы (среднее, СО) | 576±136   | 633±98  | 0,06       |

Из таблицы 7 видно, что группы статистически отличаются друг от друга. Это, по всей видимости, обусловлено тем, что гемангиомы, разные по степени возвышения над окружающей кожей, имеют разницу и в окраске. Однако, учитывая, что сравнение проводилось между воздействием лазеров внутри каждой группы, а не между группами, это не оказывает значения на результат исследования.

### **3.3.2 Результаты лечения**

В таблицах 8-12 приводятся изменения индекса эритемы гемангиом у пациентов после воздействия разными видами лазеров.

Результаты воздействия двумя видами лазеров на все гемангиомы, без разделения на группы в зависимости от их размеров, представлены в таблице 8.

Таблица 8 — Результаты воздействия двух видов лазера на гемангиомы пациентов, выраженные в изменении индекса эритемы гемангиомы

| Период измерения  | ИЭГ в области воздействия Nd:YAG-лазером (медиана) | ИЭГ в области воздействия КТР Nd:YAG-лазером (медиана) | Разница | p-значение |
|-------------------|--|--|---------|------------|
| До воздействия    | 614  | 628  | 14      | 0,124*     |
| После воздействия | 247  | 313  | 66      | 0,472*     |

Прим.: \* — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных.

Исходя из данных таблицы 8, видно, что разница в воздействии разными лазерами на все гемангиомы недостоверна. Таким образом, доказано, что нельзя сделать вывод о большей эффективности какого-либо из двух лазеров на все гемангиомы в целом.

Все последующие таблицы в данной подглаве показывают результаты воздействия лазеров уже на две разные группы пациентов: первая — с

гемангиомами, возвышающимися над окружающей кожей на 1 миллиметр, вторая — с гемангиомами, возвышающимися на 2 и более миллиметров.

Результаты в 1-й группе пациентов с гемангиомами с возвышением над окружающей кожей около 1 мм представлены в таблицах 9 и 10.

Таблица 9 — Результаты воздействия двух видов лазера на гемангиомы пациентов с возвышением над окружающей кожей около 1 мм, выраженные в изменении индекса эритемы гемангиомы

| Период измерения  | ИЭГ в области воздействия Nd:YAG-лазером (медиана) | ИЭГ в области воздействия КТР Nd:YAG-лазером (медиана) | Разница | р-значение |
|-------------------|--|--|---------|------------|
| До воздействия    | 614  | 628  | 14      | 0,124*     |
| После воздействия | 420  | 118  | 302     | <0,001*    |

Прим.: \* — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных.

Из таблицы 9 мы видим, что если до воздействия разница в степени окраски двух частей одной гемангиомы незначима, то после воздействия два участка имеют значимую разницу в окраске, что говорит о существенно разной степени влияния двух видов лазера.

При этом во всех наблюдаемых случаях более значительное воздействие показал КТР Nd:YAG-лазер (табл. 10). В ней показана разница в размере эффекта у двух лазеров, то есть насколько каждый лазер снизил интенсивность окраски гемангиомы.

Таблица 10 — Размер эффекта при воздействии двумя видами лазера на гемангиомы пациентов с возвышением над окружающей кожей около 1 мм

|                          | Nd:YAG-лазер | KTP Nd:YAG-лазер | Разница в размере эффекта | р-значение |
|--------------------------|--------------|------------------|---------------------------|------------|
| Размер эффекта (медиана) | 187          | 430              | 243                       | < 0,001*   |

Прим.: \* — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных.

Из данных, представленных в таблицах 9, 10, видно, что для гемангиом, возвышающихся над окружающей кожей на 1 мм, более эффективным оказался KTP Nd:YAG-лазер.

Полученную разницу в эффекте можно продемонстрировать также графически (LAZ1 – Nd:YAG-лазер; LAZ2 – KTP Nd:YAG-лазер) (рис. 8).

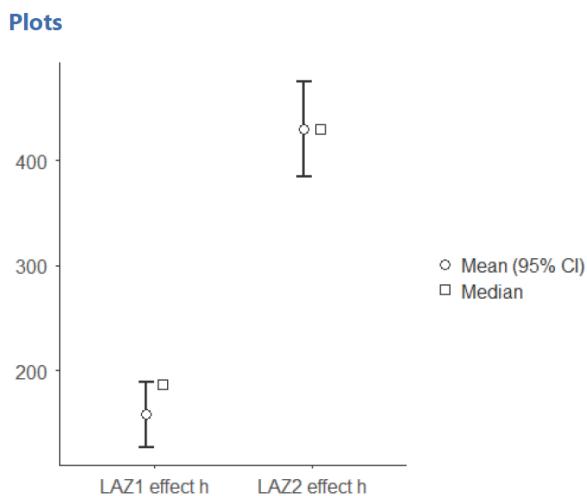


Рисунок 8 — Разница в размере эффекта двух видов лазеров при гемангиомах с возвышением над окружающей кожей около 1 мм

Разница в размере эффекта также отображена на рисунках 9а и 9б. В левой части обоих рисунков показана зона обработки для KTP-Nd-YAG-лазера, в правой — для Nd-YAG-лазера. На левом рисунке ситуация до воздействия, на правом — результат через 1 месяц. Хорошо видно, что большее освещение получено после воздействия KTP Nd:YAG-лазера.

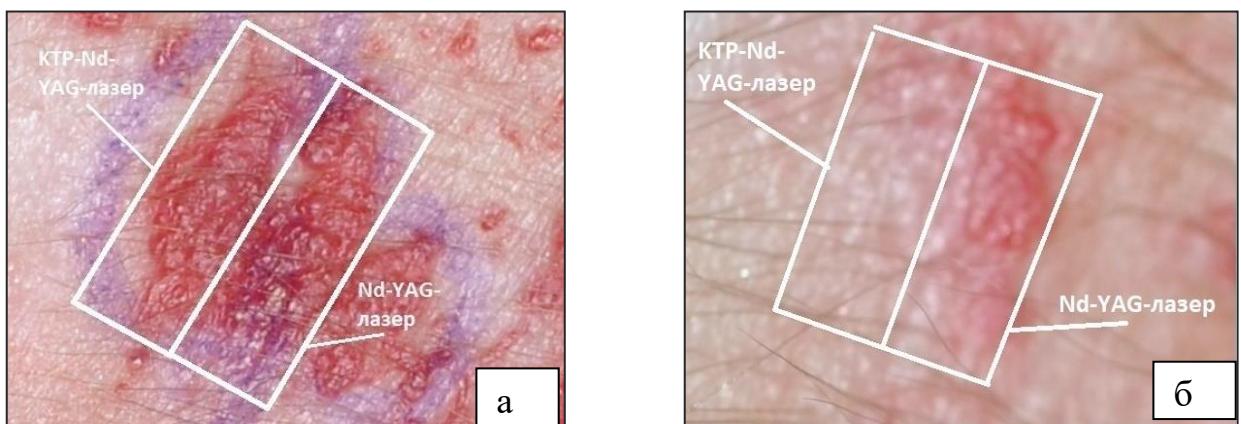


Рисунок 13 — Ребенок с поверхностной гемангиомой левой височной области до лечения (а) и через 1 мес. после пробной лазерокоагуляции (б). Ув. в 5 раз

Результаты во 2-й группе пациентов с гемангиомами с возвышением над окружающей кожей 2 мм и более представлены в таблицах 11, 12.

Таблица 11 — Результаты воздействия двух видов лазера на гемангиомы пациентов с возвышением над окружающей кожей 2 мм и более, выраженные в изменении индекса эритемы гемангиомы

| Период измерения  | ИЭГ в области воздействия Nd:YAG-лазером (медиана) | ИЭГ в области воздействия КТР Nd:YAG-лазером (медиана) | Разница | p-значение |
|-------------------|--|--|---------|------------|
| До воздействия    | 614  | 628  | 14      | 0,124*     |
| После воздействия | 120  | 452  | 332     | <0,001*    |

Прим.: \* — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных.

Из таблицы 11 мы видим, что если до воздействия разница в степени окраски двух частей одной гемангиомы незначима, то после воздействия два участка имеют значимую разницу в окраске, что говорит о значительно разной степени влияния двух видов лазера.

При этом во всех наблюдаемых случаях значительное воздействие показал Nd:YAG-лазер (табл. 12). В таблице 12 показана разница в размере эффекта у двух лазеров, то есть насколько каждый лазер снизил интенсивность окраски гемангиомы.

Таблица 12 — Размер эффекта при воздействии двумя видами лазера на гемангиомы пациентов с возвышением над окружающей кожей 2 мм и более

|                          | Nd:YAG-лазер | KTP Nd:YAG-лазер | Разница в размере эффекта | p-значение |
|--------------------------|--------------|------------------|---------------------------|------------|
| Размер эффекта (медиана) | 449          | 154              | 295                       | <0,001*    |

Прим.: \* — критерий знаковых рангов Вилкоксона для парных данных.

Из данных, представленных в таблицах 11, 12, видно, что для гемангиом, возвышающихся над окружающей кожей на 2 мм и более, значительно эффективным оказался Nd-YAG-лазер. Полученная разница в эффекте продемонстрирована графически (LAZ1 – Nd:YAG-лазер; LAZ2 – KTP Nd:YAG-лазер) (рис. 10).

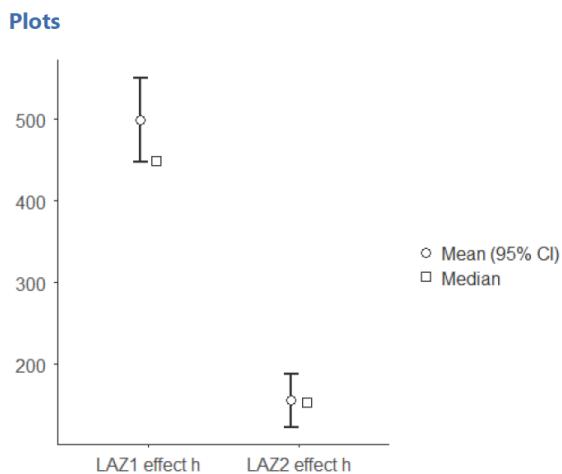


Рисунок 10 — Разница в размере эффекта двух видов лазеров при гемангиомах с возвышением над окружающей кожей 2 мм и более

Разница в размере эффекта также показана на рисунках 11а и 11б. В верхней части обоих рисунков показана зона обработки для Nd:YAG-лазера, в нижней — для KTP Nd:YAG-лазера. На левом рисунке ситуация до воздействия, на правом — результат через 2 месяца. Хорошо видно, что большее освещение получено после воздействия Nd:YAG-лазера и, напротив, зона гемангиомы после воздействия KTP Nd:YAG-лазера продолжила увеличиваться в размерах.

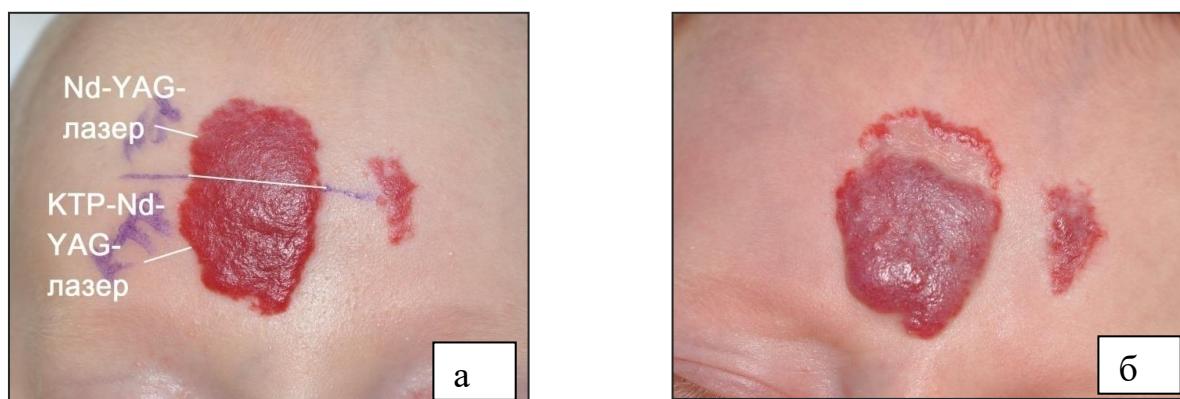


Рисунок 11 — Ребенок с гемангиомой лба (возвышение над окружающей кожей на 0,3 см) до лечения (а) и через месяц после пробной лазерокоагуляции (б).

Ув. в 5 раз.

В верхней части рисунка 12 показана зона обработки для Nd:YAG-лазера, в нижней — для KTP Nd:YAG-лазера: на рисунке 12а — ситуация до воздействия, 12б — через 2 месяца. Хорошо видно, что большее осветление получено после воздействия Nd:YAG-лазера.

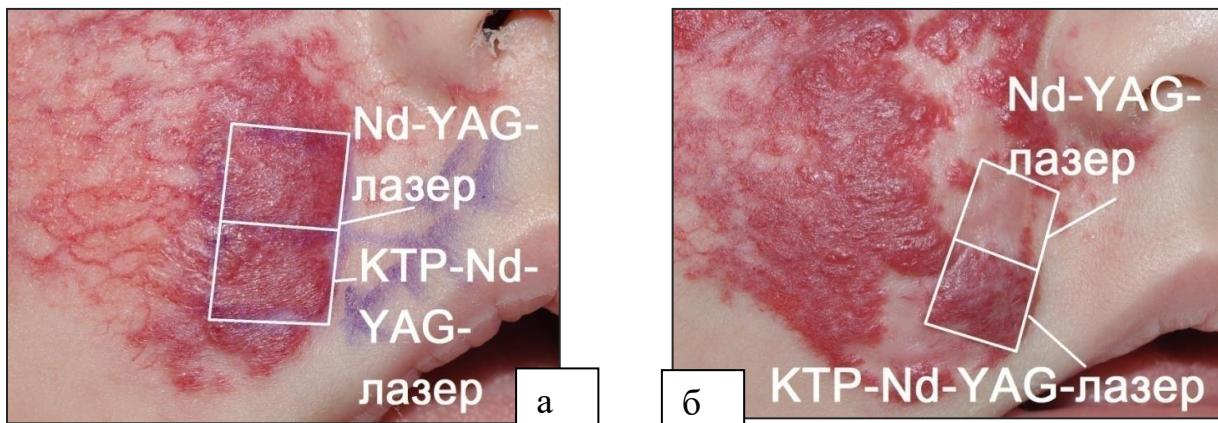


Рисунок 16 — Ребенок с гемангиомой правых щечной и периоральной областей (возвышение над окружающей кожей на 0,2 см) до лечения (а) и через 2 месяца после пробной лазерокоагуляции (б)

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что:

1. Для гемангиом с возвышением менее 0,2 см над поверхностью кожи эффективно применение KTP Nd:YAG-лазера.
2. Для гемангиом с возвышением над поверхностью кожи на 0,2 см и более эффективно применение Nd:YAG-лазера.

Обнаруженные закономерности реакции сосудистых поражений на различные типы лазеров, в зависимости от величины возвышения над окружающей кожей, позволяют пересмотреть сложившуюся клиническую практику лечения лазером, начиная с этапа пробной лазерокоагуляции, определяя таким образом более эффективный вид лазера для каждой конкретной ситуации. Учитывая полученные результаты, для пациентов с гемангиомами, которым показано проведение лечения лазером, можно сформулировать показания к выбору типа лазера, чтобы в дальнейшем применять, начиная с первого этапа, более эффективную лазерную систему на всю площадь сосудистой аномалии.

### **3.4 Эстетические параметры рубцевания поверхностных гемангиом челюстно-лицевой области при применении лазерных технологий**

#### **3.4.1 Характеристика групп больных для оценки рубцевания**

Для проведения исследования эстетической эффективности лазерного лечения гемангиом Nd:YAG-лазером в сочетании с разными видами охлаждения, были обследованы 72 ребенка. Всем детям ранее проводилось лечение гемангиом с использованием Nd:YAG-лазера. 72 пациента были разделены на две равные группы. В одну группу мы включили детей, лазерное лечение гемангиом у которых проводилось ранее Nd:YAG-лазером с использованием рекомендованного производителем охлаждения (группа сравнения), в другую — перенесших воздействие Nd:YAG-лазера с использованием модифицированного постоянного водного охлаждения (исследуемая группа). В каждой группе оказалось по 36 человек.

#### **3.3.2 Результаты лечения**

В таблице 13 показаны результаты обследования полученных после лечения гемангиом рубцов по Ванкуверской оценочной шкале для обеих групп исследуемых. При этом результаты детализированы по всем категориям оценки, входящим в данную шкалу.

**Таблица 13 — Оценка по Ванкуверской шкале рубцов**

| Показатель     | Исследуемая группа<br>(среднее + СО) | Группа сравнения<br>(среднее + СО) | Разница в оценке между группами | P значение                 |
|----------------|--------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| Васкуляризация | 0,14 ( $\pm 0,35$ )                  | 0,17 ( $\pm 0,38$ )                | 0,13                            | $P = 0,7475$               |
| Пигментация    | 0,19 ( $\pm 0,40$ )                  | 0,94 ( $\pm 0,89$ )                | 0,75                            | $P = 3,125 \cdot 10^{-5}$  |
| Эластичность   | 1,28 ( $\pm 0,78$ )                  | 2,33 ( $\pm 0,76$ )                | 1,05                            | $P = 1,523 \cdot 10^{-7}$  |
| Толщина/высота | 0,61 ( $\pm 0,49$ )                  | 1,25 ( $\pm 0,81$ )                | 0,64                            | $P = 0,0001523$            |
| Общая оценка   | 2,25 ( $\pm 1,02$ )                  | 4,67 ( $\pm 1,45$ )                | 2,42                            | $P = 2,162 \cdot 10^{-11}$ |

Анализируя изменения отдельных параметров оценочной шкалы, необходимо отметить, что мы не обнаружили значимой разницы в васкуляризации рубцов между группами, но получили выраженную разницу в оценках пигментации, эластичности и высоты рубцов.

Найденная разница внешнего вида рубцов после лазерного воздействия на гемангиомы представлена на рисунках 13, 14.

На рисунке 13 отображен результат лечения гемангиомы с охлаждением с помощью льда, где хорошо визуализируется «изрытость» поверхности вследствие грубого рубцевания.



Рисунок 13 — Рубцовая деформация, полученная в результате лазерного воздействия на гемангиому со стандартным периодическим охлаждением с помощью льда

На рисунке 14 виден более корректный результат лечения гемангиомы такой же толщины, что и на рисунке 13, но пролеченной с помощью постоянного водного охлаждения с температурой +2°C. Нет «изрытости» контура, поверхность в области воздействия находится на том же уровне, что и окружающая кожа.



Рисунок 14 — Корректная в эстетическом плане поверхность после лазерного воздействия на гемангиому водного охлаждения с температурой охлаждающей жидкости  $+2^{\circ}\text{C}$

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Постоянное водное охлаждение с температурой охлаждающей жидкости до  $+3^{\circ}\text{C}$  позволяет получать более эстетичный внешний вид рубцов после окончания лазерного лечения, чем периодическое охлаждение с помощью льда.
2. Самое значимое влияние более эффективное водное охлаждение оказывает на такой параметр внешнего вида рубца, как пигментация.

### **3.5 Динамика показателей качества жизни при использовании усовершенствованного алгоритма комплексного лечения пациентов с младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области**

На основании результатов, полученных в предыдущих разделах работы, мы дополнили обычную схему тактики ведения детей с гемангиомами и таким образом создали протокол подбора метода лечения при данной патологии. При этом все возможные клинические ситуации, с которыми может встретиться клиницист на приеме ребенка с гемангиомой, мы разделили на пять групп разной степени тяжести клинического состояния. Для каждой группы разработали общие характеристики, критерии и рекомендовали метод лечения (табл. 14).

Нами предложены следующие дополнения по лечению пациентов с гемангиомами: лечению лазером подлежат младенческие гемангиомы, относящиеся ко II и III классам (во II класс отнесены состояния, при которых имеется риск развития нежелательных исходов только эстетического характера, а в III класс — состояния, где имеется риск нарушения функций, то есть при гемангиомах, располагающихся вблизи функционально значимых зон). При этом тип гемангиом, для которого в случае необходимости лечения требуется только лазерокоагуляция, — поверхностные младенческие. Также лечение лазером применяется и для смешанных гемангиом, располагающихся как на поверхности кожи, так и подкожно; в этом случае требуется предварительное воздействие на подкожную часть гемангиомы с помощью других методов.

Противопоказаниями к лечению лазерами являются: а) глубокие гемангиомы; б) смешанные младенческие гемангиомы (пока не обеспечена инволюция подкожной части гемангиомы); в) наличие соматических заболеваний, риск проведения необходимой общей анестезии при которых значительно выше пользы от проводимого лечения; г) острые воспалительные процессы кожи в области воздействия; д) чрезмерная инсоляция (загорелая кожа в течение 4-х недель); е) применение лекарственных препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Таблица 14 — Алгоритм выбора метода лечения при гемангиомах кожи головы и шеи у детей

| Степень тяжести клинического состояния                       | I   | II  | III   | IV   | V  |
|--|---|---|---|--|--|
| Критерии разделения на группы                                | <p>Локализация: на малозаметных участках и не рядом с функционально значимыми зонами (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины) (например, волосистая часть головы)</p> <p>Стадия развития: стадия стабилизации и спонтанной инволюции (ИГ)</p> <p>Возраст ребенка более 6 месяцев</p>   | <p>Локализация: на любых участках челюстно-лицевой области за исключением функционально значимых зон (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины)</p> <p>Стадия развития: любая</p> <p>Возраст ребенка: любой</p>  | <p>Локализация: в функционально значимых зонах (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины)</p> <p>Стадия развития: любая</p> <p>Возраст ребенка: любой</p> <p>Размеры: не имеют значения</p>  | <p>Изъязвление</p> <p>Быстрый рост</p> <p>Компрессия</p> <p>Коагулопатия</p> <p>Феномен обкрадывания</p> <p>Стадия развития: любая</p> <p>Возраст ребенка: любой</p> <p>Размеры: не имеют значения</p>   | <p>Некроз</p> <p>Суперинфекция</p> <p>Обструкция ДП</p> <p>Кровотечение</p> <p>Сердечная недостаточность</p> <p>Стадия развития: любая</p> <p>Возраст ребенка: любой</p> <p>Размеры: не имеют значения</p> |
| Общие характеристики групп по тяжести клинического состояния | Отсутствие риска как нежелательных исходов эстетического характера, так и развития осложнений, связанных с угрозой жизни пациента   | Наличие риска развития нежелательных исходов эстетического характера, отсутствие риска для развития осложнений, связанных с угрозой функциям жизни пациента   | Наличие риска нарушения функций при гемангиомах, располагающихся вблизи функционально значимых зон (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины), отсутствие риска для развития осложнений, связанных с угрозой жизни пациента, отсутствие или наличие любой степени риска развития нежелательных исходов эстетического характера   | Наличие риска прогностически опасных для жизни условий, создаваемых ИГ, отсутствие или наличие любой степени риска развития нежелательных исходов эстетического характера  | Наличие высокого риска осложнений, угрожающих жизни пациента, отсутствие или наличие любой степени риска развития нежелательных исходов эстетического характера  |
| Рекомендуемый метод лечения                                  | <p>I. Динамическое наблюдение</p> <p>II. Лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- в стадии пролиферации:</li> <li><u>1. Медикаментозное лечение</u></li> <li><u>1.1. Лечение пропранололом</u></li> </ul> <p>Критерии включения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Первая линия в лечении всех глубоких или смешанных младенческих гемангиом</li> </ol> <p>Критерии исключения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>При наличии противопоказаний к лечению пропранололом со стороны кардиолога или общего состояния</li> <li>При возможности добиться излечения другими нижеописанными способами, если использование их позволит</li> </ol> | <p>I. Динамическое наблюдение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- в стадии стабилизации</li> <li>- в стадии спонтанной инволюции</li> </ul> <p>II. Лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- в стадии пролиферации:</li> <li><u>1. Медикаментозное лечение</u></li> <li><u>1.1. Лечение пропранололом</u></li> </ul> <p>Критерии включения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Первая линия в лечении всех глубоких или смешанных младенческих гемангиом</li> </ol> <p>Критерии исключения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>При наличии противопоказаний к лечению пропранололом со стороны кардиолога или общего состояния</li> <li>При возможности добиться излечения другими нижеописанными способами, если использование их позволит</li> </ol> | <p>I. Динамическое наблюдение в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- в стадии самостоятельной инволюции</li> <li>- в стадии стабилизации при условии возраста ребенка более 6 месяцев.</li> </ul> <p>II. Лечение в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- в стадии пролиферации</li> <li>- при отсутствии роста гемангиомы при условии возраста ребенка менее 6 месяцев:</li> </ul> <p><u>1. Медикаментозное лечение</u></p> <p><u>1.1. Лечение пропранололом</u></p> <p>Критерии включения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Первая линия в лечении всех глубоких или смешанных младенческих гемангиом</li> </ol> <p>Критерии исключения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>При наличии противопоказаний к лечению пропранололом со стороны кардиолога или общего состояния</li> <li>При возможности добиться излечения другими</li> </ol> | <p>Динамическое наблюдение не приемлемо</p> <p>Лечение:</p> <p>Подготовка к лечению, включающая коррекцию общих нарушений и/или, при необходимости, местное лечение</p> <p><u>1. Медикаментозное лечение</u></p> <p><u>1.1. Лечение пропранололом</u></p> <p>Критерии включения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Первая линия в лечении всех глубоких или смешанных гемангиом</li> </ol> <p>Критерии исключения</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>При наличии противопоказаний к лечению пропранололом со стороны кардиолога или общего состояния</li> <li>При возможности добиться излечения другими</li> </ol> | <p>Динамическое наблюдение не приемлемо</p> <p>1. Лечение неотложного состояния (кровопотеря, сепсис, СН, обструкции), после чего лечение согласно принципам для IV класса клинического состояния.</p>     |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  | <p>достичь излечения при меньшей нагрузке (в т.ч. медикаментозной) для организма.</p> <p><b><u>1.2 Лечение ГКС (Преднизолоном)</u></b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. Невозможность применения Пропранолола</p> <p>б. Необходимость быстрого воздействия на гемангиому для остановки роста при невозможности использовать другие методы</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. Противопоказания со стороны общего состояния для применения ГКС</p> <p>б. Возможность применения других методик лечения</p> <p><b>2. Хирургические методики:</b></p> <p><b>2.1. Иссечение</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. при возможности одномоментного удаления с хорошим эстетическим результатом</p> <p>б. при смешанных младенческих гемангиомах</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. при глубоких и поверхностных младенческих гемангиомах</p> <p>б. при больших размерах младенческих гемангиом, ведущих к невозможности одномоментного иссечения с приемлемым эстетическим результатом</p> <p><b>2.2. Частичное иссечение</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. Смешанные младенческие гемангиомы</p> <p>б. Глубокие младенческие гемангиомы, где вмешательство проводится с целью достижения симметрии (например, в области губ) при оставшейся «плюс»-ткани после предшествующего этапного лечения с помощью одной из консервативных методик для достижения инволюции.</p> <p>в. При больших по размерам младенческих гемангиомах, иссечение которых на одном этапе невозможно в принципе или из-за</p> | <p>а. При наличии противопоказаний к лечению пропранололом со стороны кардиолога или общего состояния</p> <p>б. При возможности добиться излечения другими нижеписанными способами, если использование их позволит достичь излечения при меньшей нагрузке (в т.ч. медикаментозной) для организма.</p> <p><b><u>1.2 Лечение КСГ (Преднизолоном)</u></b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. невозможность применения Пропранолола</p> <p>б. Необходимость быстрого воздействия на гемангиому для остановки роста при невозможности использовать другие методы</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. Противопоказания со стороны общего состояния для применения КСГ</p> <p>б. Возможность применения других методик лечения</p> <p><b>2. РЭО</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. быстрый рост массивной глубокой гемангиомы с резко ускоренным, турбулентным кровотоком в ткани опухоли при дуплексном ангиосканировании</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. возможность использования менее инвазивных методов лечения</p> <p>б. наличие противопоказаний со стороны общего состояния пациента</p> <p><b>3. Иссечение</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. возможность одномоментного удаления образования</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. наличие противопоказаний со стороны общего состояния пациента</p> <p><b>4. Комбинированные методики</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. Невозможность проведения лечения с помощью одного из методов какmonoфакторного воздействия</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> |  |
|--|---|--|--|



|  |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
|  |  | <p>которых значительно выше пользы от проводимого лечения.</p> <p>г. острые воспалительные процессы кожи в области воздействия.</p> <p>д. чрезмерная инсоляция (загорелая кожа в течение 4 недель)</p> <p>е. применение лекарственных препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.</p> <p>При этом, для гемангиом с возвышением менее 0,2 см. над поверхностью кожи эффективно применение КТР Nd:YAG-лазера, а для гемангиом с возвышением над поверхностью кожи на 0,2 см и более эффективно применение Nd:YAG-лазера.</p> <p><b>5. Комбинированные методики</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. Невозможность проведения лечения с помощью одного из методов какmonoфакторного воздействия в принципе или при условии, что будет достигнут менее эстетически приемлемый результат при применении одного из методов, по сравнению с более приемлемым результатом в условиях комбинации методик</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. Если monoфакторное воздействие способно привести к настолько же оптимальному результату и при не большей длительности лечения.</p> | <p>б. смешанные младенческие гемангиомы пока не обеспечена инволюция подкожной части гемангиомы.</p> <p>в. наличие соматических заболеваний, риск проведения необходимой общей анестезии при которых значительно выше пользы от проводимого лечения.</p> <p>г. острые воспалительные процессы кожи в области воздействия.</p> <p>д. чрезмерная инсоляция (загорелая кожа в течение 4 недель)</p> <p>е. применение лекарственных препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.</p> <p>При этом, для гемангиом с возвышением менее 0,2 см. над поверхностью кожи эффективно применение КТР Nd:YAG-лазера, а для гемангиом с возвышением над поверхностью кожи на 0,2 см и более эффективно применение Nd:YAG-лазера.</p> <p><b>5. Комбинированные методики</b></p> <p><b>Критерии включения:</b></p> <p>а. Невозможность проведения лечения с помощью одного из методов какmonoфакторного воздействия в принципе или при условии, что будет достигнут менее эстетически приемлемый результат при применении одного из методов, по сравнению с более приемлемым результатом в условиях комбинации методик</p> <p><b>Критерии исключения:</b></p> <p>а. Если monoфакторное воздействие способно привести к настолько же оптимальному результату и при не большей длительности лечения.</p> |  |
|--|--|---|---|--|

### **3.5.1 Характеристика групп больных для исследования качества жизни**

Для проведения исследования качества жизни при использовании модернизированного подхода к выбору метода лечения для гемангиом, располагающихся в челюстно-лицевой области у детей были использованы данные 306 детей. Всем детям ранее проводилось лечение гемангиом с использованием различных методов. Приглашенные 306 детей были разделены на две группы. В одну группу мы включили детей, лечение которым осуществлялось до создания протокола подбора метода лечения (группа сравнения 136 детей), в другую — тех детей, лечение которым проводилось уже после создания вышенназванного протокола и в соответствии с ним (группа исследования 170 детей).

Критерием окончания лечения являлось отсутствие любых признаков гемангиомы, определенное клинически и, при необходимости, инструментальными методиками (УЗИ, КТ-ангиография, МРТ). При этом заключение об отсутствии рецидивов выносилось не ранее, чем через 6 месяцев.

### **3.5.2 Результаты лечения**

В таблице 15 показаны результаты обследования пациентов с помощью опросника SF-36 для обеих групп исследуемых. При этом результаты детализированы по всем шкалам, входящим в данный опросник. Также результаты обследования пациентов представлены в виде графиков отдельно по шкалам физического и психологического компонентов здоровья на рисунках 15, 16.

Таблица 15 — Результаты обследования пациентов с помощью опросника SF-36

| Название шкалы/интегрального компонента                                | Изменение в исследуемой группе (среднее + СО) | Изменение в группе сравнения (среднее + СО) | Разница в произошедших изменениях между группами | P значение |
|--|---|---|--|------------|
| Физическое функционирование (PF);                                      | 2,14±3,9                                      | 2,85±3,9                                    | -0,71  | 0,74       |
| Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP);    | 10,7±13,4                                     | 7,14±12,2                                   | 3,56   | 0,61       |
| Интенсивность боли (BP);   | 2,86±7,6                                      | 7,14±12,2                                   | -4,28  | 0,4        |
| Общее состояние здоровья (GH);   | 57,3±10,5                                     | 42,4±8,3                                    | 14,9   | 0,01239    |
| Физический компонент здоровья (Physical health)                        | -2,29±4,2                                     | -0,57±2,9                                   | -2,86  | 0,39       |
| Жизненная активность (VT);   | 50,7±10,6                                     | 30,71±8,4                                   | 19,99  | 0,002      |
| Социальное функционирование (SF);                                      | 67,86±9,8                                     | 41,14±19,7                                  | 26,72  | 0,007      |
| Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE); | 57,43±16,3                                    | 29±12,8                                     | 28,43  | 0,003      |
| Психическое здоровье (MH).   | 69,71±7,6                                     | 48,57±7,1                                   | 21,14  | 0,0001     |
| Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH) до лечения     | 39±4,9  | 27,29±10                                    | 11,71  | 0,016      |

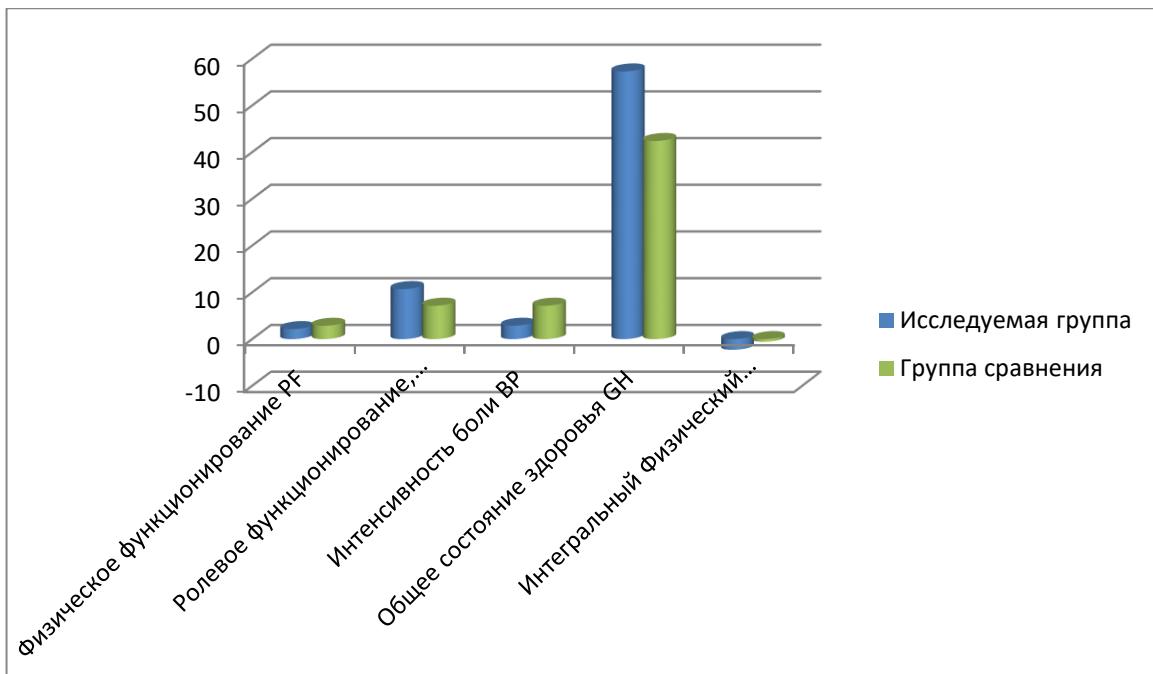


Рисунок 15 — Динамика показателей по шкалам физического компонента здоровья

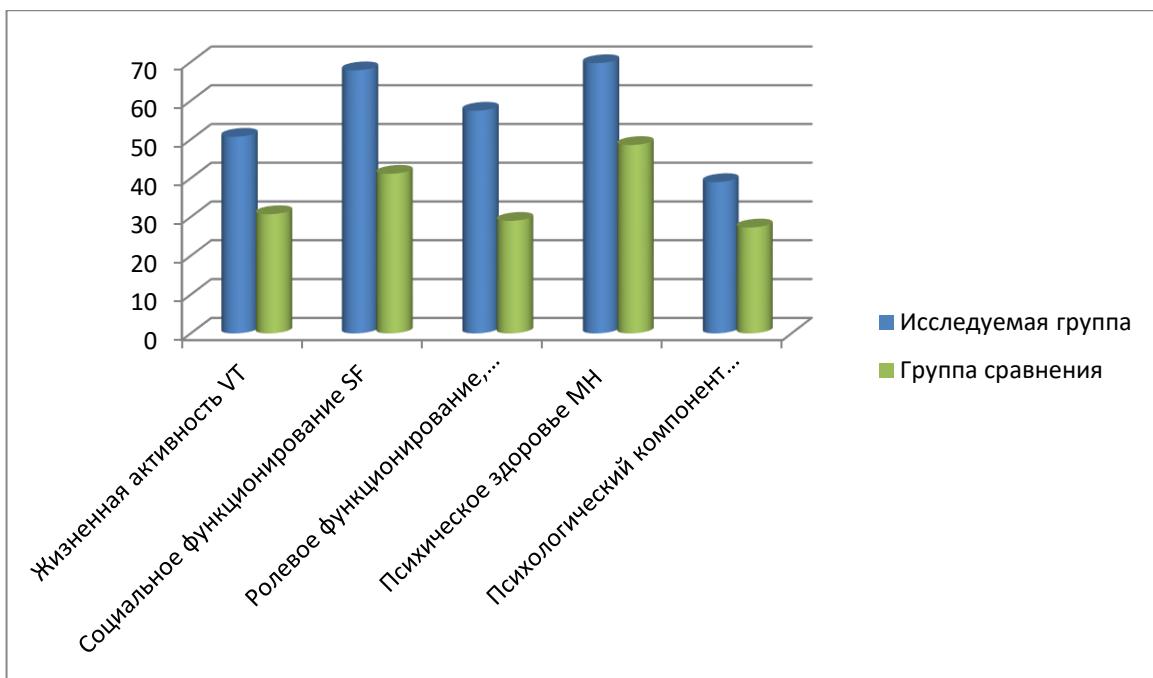


Рисунок 16 — Динамика показателей по шкалам психологического компонента здоровья

Таким образом, мы не получили значимых отличий практически по всем шкалам, формирующими интегральный физический компонент здоровья, а именно:

шкале физического функционирования, шкале ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, шкале интенсивности боли. Единственная шкала, где отличия между группами оказались статистически достоверными, — это шкала общего состояния здоровья. Всё это обусловило отсутствие различий и по интегральному физическому компоненту здоровья.

Напротив, по всем шкалам, формирующим интегральный психологический компонент здоровья, получены статистически значимые отличия между группами, а именно: шкале жизненной активности, социального функционирования, шкале ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, шкале психического здоровья. Всё это обусловило наличие значимой разницы по интегральному психологическому компоненту здоровья.

### **Клинический пример**

Пациент Л. Впервые родители обратились с жалобами на образование, располагающееся в области кончика носа.

Из анамнеза: образование появилось через две недели после рождения, после чего начало увеличиваться и на момент начала лечения рост продолжался; в возрасте 2-х месяцев имело место изъязвление гемангиомы.

Объективно. В области кончика носа имелось отграниченнное образование размером  $2,3 \times 1,8$  см, возвышавшееся на окружающей поверхностью на 0,2 см, багрового цвета с четкими границами, бугристой поверхностью, мягкой консистенции и безболезненное при пальпации. При надавливании образование спадалось и бледнело, при сильном крике — слегка увеличивалось и напрягалось. Образование частично перекрывало правый носовой ход.

Диагноз: «Поверхностная младенческая гемангиома кончика носа».

Решение о тактике лечения. Учитывая расположение гемангиомы в области носового хода и имевшийся при этом риск нарушения функции дыхания, а также расположение в области лица и имевшийся из-за этого риск получения нежелательных исходов эстетического характера, данная клиническая ситуация

была отнесена к III классу клинических ситуаций по усовершенствованному алгоритму, а значит требовала лечения; динамическое наблюдение было неприемлемо. Учитывая поверхностный тип гемангиомы, была показана лазерокоагуляция. Учитывая возвышение над окружающей кожей на 0,2 см, было показано использование Nd:YAG-лазера.

**Лечение.** Проведено 3 этапа лечения с помощью лазерокоагуляции Nd:YAG-лазером с постоянным водным охлаждением в возрасте 5 мес., 8 мес. и 11 мес. Первоначальное состояние ребенка и результат лечения по истечении 5-ти лет отображены на рисунках 17 и 18.



Рисунок 17 — Пациент Л.  
до лечения



Рисунок 18 — Пациент Л. через 5 лет  
после лечения

В таблице 16 можно увидеть оценки, полученные по Ванкуверской шкале оценки рубцов у данного пациента.

Таблица 16 — Оценка рубцов после лечения младенческой гемангиомы  
пациент Л. по Ванкуверской шкале рубцов

| Показатель     | Результат |
|----------------|-----------|
| Васкуляризация | 0         |
| Пигментация    | 0         |
| Эластичность   | 1         |
| Толщина/высота | 0         |
| Общая оценка   | 1         |

В таблице 17 представлены результаты анкетирования родителей пациента Л. с помощью опросника SF-36 после лечения.

Таблица 17 — Результаты анкетирования по опроснику SF-36 после лечения

| Название шкалы/интегрального компонента                                | Результат |
|--|-----------|
| Физическое функционирование (PF);                                      | 100%      |
| Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP);    | 100%      |
| Интенсивность боли (BP);   | 100%      |
| Общее состояние здоровья (GH);   | 92%       |
| Физический компонент здоровья (Physical health)                        | 58        |
| Жизненная активность (VT);   | 85%       |
| Социальное функционирование (SF);                                      | 100%      |
| Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE); | 100%      |
| Психическое здоровье (MH).   | 88%       |
| Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH)                | 57        |

Таким образом, применение усовершенствованного алгоритма выбора тактики лечения при гемангиомах челюстно-лицевой области у детей позволяет в большей степени повысить качество жизни, чем при стандартных подходах.

## Глава 4.

# ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на распространенность сосудистых аномалий и, прежде всего, гемангиом у детей в России и мире, существует достаточно много нерешенных вопросов в лечении данной патологии, начиная от выбора правильной тактики наблюдения или лечения, выбора конкретных параметров того или иного метода лечения и заканчивая необходимостью принятия во внимание эстетической составляющей внешнего вида «следа», остающегося на месте лечения гемангиомы у пациента на всю жизнь. Сосудистые поражения, локализованные в области лица, особенны тем, что помимо возможности вызывать нарушения функций дыхания, жевания, глотания, зрения, слуха они приобретают большую социальную значимость из-за создаваемого эстетического дефекта.

Одним из методов лечения, способным обеспечить как радикальное избавление от поверхностных гемангиом, так и оставление малозаметного следа, является лазерное воздействие — лазерокоагуляция. Однако несмотря на наличие большого количества исследований по лечению пациентов с гемангиомами с помощью лазеров как изолированно, так и в составе комбинированного лечения, нами не было найдено исследований, в которых были бы определены четкие критерии по выбору лазерной системы в зависимости от параметров гемангиомы.

На процесс принятия решения по тактике ведения пациентов с гемангиомами влияет множество факторов, но четкие общепринятые алгоритмы или схемы выбора тактики, которые охватывали бы всё многообразие клинических ситуаций при ведении гемангиом, отсутствуют.

Учитывая выявленные недостатки в изучении данной темы, на первом этапе проведено ретроспективное исследование эстетических параметров рубцов, остающихся после различного рода лечебных воздействий на гемангиомы, по международной Ванкуверской шкале, оценивающей следующие четыре параметра: васкуляризацию, пигментацию, эластичность и высоту/толщину. Результирующие оценки по каждому из параметров могут учитываться и по отдельности, но также

формируют интегральную общую оценку. Полученные результаты (общая оценка по шкале от  $4,1 \pm 1,3$  до  $4,7 \pm 1,6$ ) в сравнении с данными литературы, где показатели от  $2,8 \pm 0,79$  до  $3,33 \pm 1,9$  трактуются как «приемлемые» [124; 191], говорят о неудовлетворительных результатах и обуславливают актуальность поиска новых видов лечения для улучшения эстетических характеристик остающихся следов.

Следующим этапом нашей работы проведено сравнительное исследование эффективности Nd-YAG- и KTP-Nd-YAG-лазеров, которое явилось одной из первых попыток определения критериев выбора типа лазера для лечения гемангиом у детей в зависимости от параметров самой гемангиомы.

Лазерокоагуляцию сосудистых поражений выполняли двумя типами лазерных систем: Nd:YAG-лазером и KTP Nd:YAG-лазером. Выбор лазеров для исследования обусловлен тем, что KTP-Nd:YAG-лазер имеет длину волны, близкую к пику поглощения гемоглобина и оксигемоглобина, в связи с чем, в результате, он воздействует, прежде всего, на сосудистую ткань; однако этот лазер и по данным литературы, и по собственным наблюдениям, эффективен в отношении не всех гемангиом. Для сравнения взят лазер с другими характеристиками (Nd:YAG-лазер), имеющий другую длину волны, селективность воздействия которой на сосудистую ткань достигается не за счет длины волны, поглощаемой прежде всего элементами крови и мало поглощаемой кожей, как у KTP Nd:YAG-лазера, а за счет того, что для нарушения структуры сосудистой ткани нужны более низкие показатели достигаемой температуры, чем для повреждения окружающей кожи.

Оба лазера сертифицированы для лечения данной патологии. Учитывая, что не найдено данных о том, какие именно гемангиомы предпочтительно подвергать воздействию одного и другого лазера с клинической точки зрения, для выбора более эффективного лазера в каждом конкретном случае оправдано начало лазерного лечения с проведения так называемой пробной лазерокоагуляции сразу двумя типами лазерных систем на разных участках одной гемангиомы.

Результаты лазерного воздействия, помимо визуального осмотра, оценивали с помощью метода дермаспектрометрии для объективной регистрации

происходящих за счет лечения изменений интенсивности окраски гемангиом. Дермаспектрометрия является методом, позволяющим объективно оценить яркость эритематозной окраски, а, следовательно, косвенно свидетельствует о степени васкуляризации гемангиомы [35].

Пациенты с гемангиомами были разделены на две группы: первая — с гемангиомами, возвышающимися над окружающей кожей на 1 миллиметр, вторая — с гемангиомами, возвышающимися на 2 и более миллиметров. При этом мы получили значимую разницу воздействия лазеров на ткань гемангиом. В группе детей с гемангиомами, возвышающимися над окружающей кожей до 2 мм, во всех случаях более значительное воздействие показал КТР Nd:YAG-лазер, интенсивность васкуляризации снизилась в 5,3 раза по сравнению с Nd:YAG-лазером, где уменьшение составило только 32%.

В группе детей с гемангиомами, возвышающимися на 2 мм и более, напротив, показатели дермаспектрометрии продемонстрировали яркую динамику (в 5 раз) при выборе Nd:YAG-лазера. КТР Nd:YAG-лазер оказался малоэффективным (снижение на 29%). Данные результаты позволили сделать выводы, что для гемангиом с возвышением менее 0,2 см над поверхностью кожи эффективно применение КТР Nd:YAG-лазера, а для гемангиом с возвышением над поверхностью кожи на 0,2 см и более эффективно применение Nd:YAG-лазера. Обнаруженные закономерности согласуются с позицией авторов, сообщающих о способности Nd:YAG-лазера проникать в более глубокие слои [109].

Сделанные выводы о разной реакции сосудистых поражений на различные типы лазеров, в зависимости от величины возвышения над окружающей кожей, позволяют в настоящее время избегать этапа пробной лазерокоагуляции и применять, начиная с первого этапа, более эффективную лазерную систему на всю площадь сосудистой аномалии. За счет этого количество этапов лечения сокращено на один для каждого ребенка вместе с уменьшением необходимости в общей анестезии.

Следующим этапом исследования проведена оценка эстетических результатов лечения детей с младенческими гемангиомами лица и шеи, благодаря

чему выявлена зависимость окончательного результата от вида используемого охлаждения поверхности во время лазерного воздействия. В данном случае изучалось воздействие Nd:YAG-лазера.

Для оценки отдаленных результатов нами были обследованы дети, после окончания лечения по поводу гемангиом у которых прошло не менее 3-х лет. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от примененного ранее вида охлаждения во время лазерного воздействия: группа сравнения — с применением традиционной, поставляемой с лазером технологией охлаждения; исследуемая группа — с модернизированным нами охлаждением. Оценка проводилась по описанной международной Ванкуверской шкале оценки рубцов (Vancouver scar scale, VSS). Полученные результаты показали большую эстетическую эффективность модернизированного постоянного водного вида охлаждения (общая оценка по шкале 2,25 ( $\pm 1,02$ )), чем периодического, описанного инструкцией, с помощью льда (общая оценка по шкале 4,67 ( $\pm 1,45$ )). В литературных источниках, где авторами была использована такая же шкала для оценки рубцов, приемлемыми и корректными считаются общие оценки не выше 3,3 балла.

Данные исследования отдаленных результатов лечения пациентов с гемангиомами, то есть эстетической эффективности использования лазерной технологии при лечении гемангиом лица и шеи у детей, показали, что такой вид лечения не оставляет грубых деформирующих рубцов, а приводит к формированию корректных зон соединительной ткани.

При этом, анализируя изменения отдельных параметров оценочной шкалы, необходимо отметить, что мы не обнаружили разницы в васкуляризации рубцов между группами с разными видами охлаждения (разница в оценке между группами 0,13;  $p = 0,75$ ), но получили выраженную разницу в оценках пигментации (0,75;  $p < 0,001$ ), эластичности (1,05;  $p < 0,001$ ) и высоты рубцов (0,64;  $p < 0,001$ ). По всей видимости, разница в эластичности и толщине/высоте рубцов может говорить о том, что большая эстетическая эффективность связана с менее агрессивным формированием соединительной ткани. Кроме того, значительно меньшие

изменения пигментации при модернизированном виде охлаждения говорят об уменьшении термического влияния лазерного излучения на меланоциты в случае постоянного водного охлаждения.

Дополнительным обнаруженным фактом при лечении гемангиом с помощью более эффективного охлаждения является то, что минимальные параметры мощности лазерного воздействия на фоне использования модернизированного охлаждения снизились относительно рекомендуемых технологий: плотность энергии — от 25 до 140 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 25 мс, размер пятна — от 3 до 4 мм, что немаловажно при лечении с применением лазеров детей в грудном возрасте.

На основании выполненных исследований разработан и запатентован способ лазерокоагуляции гемангиом кожи у детей с использованием Nd:YAG-лазера и водного охлаждения. Лечение всех пациентов, учитывая возраст, проводится под общей анестезией. Используется Nd:YAG-лазер с длиной волны 1064 нм. В процессе воздействия, путем дискретного повышения параметров достигаются те минимальные значения, которые приводят к изменению окраски обрабатываемой поверхности, что служит клинической характеристикой эффективности воздействия. С использованием подобранных таким образом установок излучения обрабатывают всю поверхность сосудистого поражения. Следует придерживаться следующих параметров: плотность энергии — от 25 до 140 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 25 мс, размер пятна — от 3 до 4 мм. Критерием правильно подобранных параметров во время проведения лечения является изменение цвета поражения — появление побледнения или серого (от светло-серого до темно-серого) оттенка. Не должно быть интенсивного побеления поверхности, что говорит о получении избыточной энергии тканями. Впоследствии серый оттенок сменяется побледнением в течение 2 недель.

Для защиты кожи от ожога следует применять систему водного охлаждения (например, с использованием описанного выше наконечника). Вода температуры +2 – +3°C циркулирует в наконечнике, представляющем собой окно с двумя сапфировыми стеклами, нижнее из которых прилежит к поверхности кожи,

охлаждая ее; луч лазера проходит через верхнее стекло, циркулирующую между стеклами воду и далее — нижнее стекло, попадая к поражению кожи, и воздействует на патологическую ткань, при этом кожа вокруг поражения не получает избыточной тепловой энергии.

Результаты проведенных исследований, включенные в разные части нашей работы (см. п. 3.3 и 3.4), позволили модернизировать стандартный подход к лечению гемангиом: нами усовершенствован алгоритм выбора комплексного лечения при младенческих гемангиомах, показывающий в том числе роль и показания к выбору лазерных технологий. При этом стандартный подход с нашими дополнениями был также систематизирован, чтобы быть представленным в виде таблицы, где все клинические ситуации разделены на 5 классов. Критериями разделения послужили не только локализация, стадия развития, возраст ребенка, наличие/отсутствие осложнений, но и риск нарушения функций при гемангиомах, располагающихся вблизи функционально значимых зон (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины), риск развития осложнений, связанных с угрозой жизни пациента, а также риск развития нежелательных исходов эстетического характера.

При этом I класс — это наименее угрожаемый как функционированию организма, так и эстетическому виду класс клинических ситуаций, при котором рекомендовано только динамическое наблюдение. Далее следуют II и III классы, отличие которых друг от друга в том, что во II класс отнесены состояния, при которых имеется риск развития нежелательных исходов только эстетического характера, а в III класс — те состояния, где имеется риск нарушения функций, то есть при гемангиомах, располагающихся вблизи функционально значимых зон (орбита, носовые ходы, ротовая полость, ушные раковины). И во II, и в III классах отсутствует риск для развития осложнений, связанных с угрозой жизни пациенту. В IV класс отнесены клинические ситуации с гемангиомами с осложнениями как местного значения, так и общими (изъязвление, быстрый рост, компрессия, коагулопатия, феномен обкрадывания). В V классе прогностически опасные для

жизни ситуации выражены в большей степени: некроз, суперинфекция, обструкция дыхательных путей, кровотечение, сердечная недостаточность.

Таким образом, тяжесть клинической ситуации возрастает от I класса к V.

Критериями для разделения на пять классов клинического состояния явились локализация гемангиомы (при этом особенное значение уделялось так называемым гемангиомам «критической локализации»), стадия развития гемангиомы, возраст ребенка, наличие/отсутствие осложнений.

В таблице 14 описаны подходы к лечению в каждом из пяти классов клинического состояния. При этом в I классе единственным решением является динамическое наблюдение, во II классе уже существуют различные варианты ведения пациентов с гемангиомами. В случаях стабилизации и в стадии инволюции требуется, как и в I классе, динамическое наблюдение. Однако в стадии пролиферации требуется лечение (подробнее о подходах к выбору вида лечения будет сказано ниже), необходимость которого в этих случаях связана с расположением гемангиом на лице, хотя и вне функционально значимых зон.

Выбор конкретного метода лечения делается, учитывая критерии включения и исключения, изложенные в таблице 14.

Первой линией в лечении всех глубоких и смешанных младенческих гемангиом является медикаментозная терапия пропранололом. Критерием исключения является ситуация, когда имеются противопоказания к лечению β-блокаторами и если другие (нижеописанные) способы позволяют достичь излечения при меньшей нагрузке (в том числе медикаментозной) для организма.

Альтернативным медикаментозным лечением является терапия глюкокортикоидами, точнее — Преднизолоном, который, учитывая профиль возможных осложнений, имеет смысл применять только в случае невозможности использования других методов.

При возможности одномоментного удаления смешанной младенческой гемангиомы с помощью иссечения с предполагаемым хорошим эстетическим эффектом стоит выбрать хирургический метод. Критериями исключения в этой ситуации будут являться поверхностные и глубокие гемангиомы: поверхностные,

потому что для них лучше выбрать метод лазерокоагуляции, а глубокие, потому что для них лучше выбрать склерозирующую терапию и не получать пусть даже очень корректного, но всё же рубца. Также критерием исключения будут большие размеры гемангиом, обусловливающие невозможность получения корректного эстетического результата. Для больших по размеру гемангиом, где одномоментное иссечение невозможно в принципе или из-за риска неблагоприятного эстетического результата, целесообразно применение этапного частичного иссечения. Также частичное иссечение применимо в ситуациях, когда оно проводится с целью достижения симметрии, например в области губ при оставшейся «плюс»-ткани после предшествующего этапного лечения с помощью одной из консервативных методик для достижения инволюции. Критериями исключения служат глубокие гемангиомы, за исключением ситуаций, где частичное иссечение проводится с целью достижения большей симметрии, а также поверхностные гемангиомы, где также лучше применить лазерокоагуляцию.

При расположении глубокой или смешанной гемангиомы на лице с размерами, не предполагающими возможность одномоментного хирургического иссечения с хорошим эстетическим результатом и при скорости потока крови в гемангиоме, определенном по УЗИ менее 20 см/с, рекомендованным методом лечения будет склерозирующая терапия. Критериями же исключения будут, во-первых, поверхностные гемангиомы, во-вторых, — глубокие и смешанные гемангиомы со скоростью кровотока более 20 см/с по данным УЗИ.

При поверхностных младенческих гемангиомах челюстно-лицевой области, а также при смешанных гемангиомах челюстно-лицевой области для воздействия на поверхностную часть последних (при условии, что на более ранних этапах с помощью других методов обеспечено запустевание глубокой части гемангиомы) рекомендовано использование лазерокоагуляции. Критериями исключения являются: а) глубокие гемангиомы; б) смешанные младенческие гемангиомы пока не обеспечена инволюция подкожной части гемангиомы; в) наличие соматических заболеваний, риск проведения необходимой общей анестезии при которых значительно выше пользы от проводимого лечения; г) острые воспалительные

процессы кожи в области воздействия; д) чрезмерная инсоляция (загорелая кожа в течение 4-х недель); е) применение лекарственных препаратов, вызывающих фотосенсибилизацию.

Наконец, в тех ситуациях, когда любой из методов какmonoфакторное воздействие не может привести к излечению, либо использование его в качестве единственного метода может привести к получению менее оптимального результата, чем в случае сочетания методик, рекомендована комбинация методов. Например, после достижения инволюции подкожной части смешанной гемангиомы с помощью склерозирующей терапии логичным и правильным является переход к лазерокоагуляции на более поздних этапах с целью достижения исчезновения поверхностной части гемангиомы. Соответственно, критериями исключения являются ситуации, когда с помощью monoфакторного воздействия можно добиться настолько же оптимального результата, как и при комбинации методов, но при меньшей длительности лечения.

В III классе, так же, как в I и II, в стадии инволюции требуется только динамическое наблюдение. Отличие тактик в III классе от II в том, что в стадии стабилизации во II классе всегда требуется только наблюдение, а в III классе решение клинициста должно приниматься с учетом возраста пациента: более 6-ти месяцев, когда риск продолжения роста очень низок, выбирается динамическое наблюдение; для ребенка первого полугодия жизни нужно выбирать активную тактику. При этом выбор конкретного метода воздействия осуществляется так же, как и во II классе.

В IV классе, учитывая имеющиеся осложнения, динамическое наблюдение не приемлемо. В тактике на первый план выходит лечение осложнений как подготовка к лечению для самой гемангиомы. Это должно быть либо местное лечение, если говорить об изъязвлении, либо коррекция общих нарушений (например, при коагулопатии). Когда такая «подготовка» проведена и достигнуто избавление от существовавшего осложнения, приступают к выбору метода лечения для самой гемангиомы. Хотя в ряде случаев (например, быстрый рост, компрессия крупных сосудов и нервов, феномен обкрадывания кровотока и т.д.) существует

необходимость уже на этапе лечения осложнения параллельно приступать к воздействию на гемангиому, без чего часто невозможно рассчитывать на излечение.

В IV классе, говоря о выборе конкретной методики, отметим, что медикаментозное лечение пропранололом или преднизолоном применяется по тем же принципам, что во II и III классах. Иссечение, как правило, оправдано одномоментное. В целом, в IV классе применимы те методики, которые не предполагают длительного лечения, поэтому склерозирующая терапия и лазерокоагуляция не включены. Дополнительным методом является рентгенэндоваскулярная окклюзия (РЭО), которая оправдана при быстром росте массивной глубокой гемангиомы с резко ускоренным турбулентным кровотоком в ткани опухоли при дуплексном ангиосканировании. Критерием исключения является возможность использования менее инвазивных методов. При ликвидации рисков, характерных для IV класса клинического состояния, применяются подходы для III или II класса.

В V классе наличие таких грозных осложнений, как некроз, суперинфекция, обструкция дыхательных путей, кровотечение и сердечная недостаточность, требует экстренности в лечении неотложных состояний. Как правило, при этом не идет речь о воздействии на саму гемангиому за исключением случаев некроза, когда местное лечение проводится наряду с общим.

Класс клинического состояния для каждого пациента может меняться с течением времени при появлении или исчезновении определенных клинических проявлений как в сторону ухудшения, так и в сторону улучшения состояния. Соответственно этому меняются и подходы к тактике ведения гемангиом.

С помощью усовершенствованного алгоритма в том числе должен проводиться отбор пациентов для лазерного лечения. Как видно из алгоритма (табл. 14), лечению лазером подлежат младенческие гемангиомы, относящиеся ко II и III классам. При этом тип гемангиом, для которого в случае необходимости лечения требуется только лазерокоагуляция, — это поверхностные младенческие. Также лечение лазером применяется и для смешанных гемангиом, которые располагаются

как на поверхности кожи, так и подкожно, но в этом случае требуется предварительное лечение подкожной части гемангиомы с помощью других методов.

Предлагаемый алгоритм подбора комплексного лечения младенческих гемангиом, систематизирующий тактику с нашими дополнениями, создавался, в первую очередь, для облегчения выбора тактики ведения детей с гемангиомами начинающими докторами, которым сложно, не имея опыта и учитывая особенности развития гемангиом, а также многообразие методов воздействия, сразу выбрать правильную тактику при любой ситуации. Кроме того, дополнения, сделанные по результатам первых частей настоящей работы, позволили стандартизировать подход к выбору одного из двух видов лазеров.

Таким образом, был выработан модернизированный алгоритм выбора вида лечения. Для проверки гипотезы о более высокой социальной эффективности нового подхода с использованием созданного алгоритма, по сравнению со стандартным, было проведено сравнительное исследование традиционного и модернизированного подходов к лечению поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области.

Учитывая отсутствие специфического опросника качества жизни при гемангиомах, мы использовали неспецифический опросник SF-36, который является широко используемым при проведении исследований качества жизни и валидированным в России. Учитывая, что обследуемые самостоятельно не могут отвечать на вопросы анкеты, инструкция была модифицирована таким образом, чтобы родители давали ответы, следя за состоянием своего ребенка.

Анкета позволяет оценить, как параметры физического компонента здоровья, так и психологического компонента.

Анализируя результаты, логичным является отсутствие изначальных значимых нарушений физического благополучия, а соответственно, и отсутствие значимых изменений интегрального физического компонента здоровья (Physical health) после лечения ( $-2,29 \pm 4,2$  — в исследуемой группе и  $-0,57 \pm 2,9$  — в группе сравнения), так как гемангиомы не вызывают болезненных ощущений в

подавляющем большинстве случаев. Исключением являются изъязвляющиеся гемангиомы и те, которые располагаются, например, на губах и могут повреждаться во время разговора и приема пищи.

Практически полной противоположностью является исследование психологического здоровья, более интересного нам в рамках изучения социальной эффективности. Изменения получены как по интегральному показателю психологического компонента здоровья ( $39\pm4,9$  — в исследуемой группе и  $27,29\pm10$  — в группе сравнения), так и по всем отдельным шкалам (жизненная активность (VT) ( $50,7\pm10,6$  — в исследуемой группе и  $30,71\pm8,4$  — в группе сравнения), социальное функционирование (SF) ( $67,86\pm9,8$  — в исследуемой группе и  $41,14\pm19,7$  — в группе сравнения), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) ( $57,43\pm16,3$  — в исследуемой группе и  $29\pm12,8$  — в группе сравнения), психическое здоровье (MH) ( $69,71\pm7,6$  — в исследуемой группе и  $48,57\pm7,1$  — в группе сравнения). Факт получения значимых изменений всех показателей психологического компонента здоровья в обеих группах прогнозируем, так как гемангиомы, изучаемые нами, находятся преимущественно на лице. Полученная статистически достоверная разница изменений по всем шкалам между двумя группами математически подтверждает то, что модернизированный подход дает возможность получить более высокую социальную эффективность лечения, по всей видимости, за счет большей эстетичности остающихся рубцов после лечения.

Результаты проведенных исследований позволили сделать выводы.

## **ВЫВОДЫ**

1. Ретроспективная оценка отдаленных результатов лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области по Ванкуверской шкале при применении традиционных методов коррекции (хирургического иссечения и склерозирования) продемонстрировала их низкую эстетическую эффективность.

2. Наиболее выраженная динамика индекса эритемы гемангиом челюстно-лицевой области выявлена при дифференциированном выборе КТР Nd:YAG-лазера для поверхностных младенческих гемангиом с возвышением до 0,2 см над поверхностью кожи (снижение в 5,1 раза), а Nd:YAG-лазера — для поверхностных младенческих гемангиом с возвышением 0,2 см и более над поверхностью кожи (снижение в 5,3 раза).

3. Разработан способ постоянного водного охлаждения здоровых тканей для лечения детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области высокоэнергетическими лазерами, позволяющий улучшить отдаленные эстетические результаты Ванкуверской шкалы в 2,4 раза по сравнению с традиционными подходами.

4. Усовершенствование алгоритма комплексного лечения детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области путем дифференциированного подхода к выбору высокоэнергетических лазеров и постоянного водного охлаждения здоровых тканей позволяет повысить его эффективность: сократить сроки лечения, предупредить развитие осложнений, улучшить клиническое состояние, удовлетворенность и качество жизни пациентов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области с возвышением над окружающей кожей до 0,2 см рекомендовано применение КТР Nd:YAG-лазера с длиной волны 532 нм. Следует придерживаться следующих параметров: плотность энергии — от 5 до 23 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 20 мс, размер пятна — 4 мм.

2. Для лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области с возвышением над окружающей кожей 0,2 см и более рекомендован выбор Nd:YAG-лазера с длиной волны 1064 нм. Следует придерживаться следующих параметров: плотность энергии — от 25 до 140 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса — от 10 до 25 мс, размер пятна — от 3 до 4 мм.

3. При выборе Nd:YAG высокоэнергетических лазеров для лечения поверхностных младенческих гемангиом челюстно-лицевой области необходимо проводить постоянное водное охлаждение зоны лазерного воздействия для защиты здоровых тканей и оптимального эстетического результата. Для защиты кожи от ожога следует применять систему с использованием наконечника. Вода температуры +2-3 °С циркулирует в наконечнике, представляющем собой окно с двумя сапфировыми стеклами, нижнее из которых прилежит к поверхности кожи, охлаждая ее; луч лазера проходит через верхнее стекло, циркулирующую между стеклами воду и далее — нижнее стекло, попадая к поражению кожи, и воздействует на патологическую ткань, при этом кожа вокруг поражения не получает избыточной тепловой энергии.

4. Усовершенствованный алгоритм комплексного лечения детей с гемангиомами челюстно-лицевой области можно рекомендовать для определения тактики лечения с учетом клинической ситуации, а именно для решения вопроса о применении активной, выжидательной тактики, а также о выборе лазера для коагуляции. Комплексное лечение детей с поверхностными младенческими гемангиомами челюстно-лицевой области рекомендовано проводить с

применением высокоэнергетических лазеров для достижения положительных долговременных эстетико-функциональных результатов, сокращения сроков лечения, снижения риска развития осложнений. В большинстве случаев лечение требует нескольких этапов. Интервал между этапами составляет 3 месяца, что обусловлено рекомендациями анестезиологов для восстановления центральной нервной системы после перенесенной общей анестезии.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|                |   |
|----------------|---|
| АГ             | – ангиография   |
| ИЭГ            | – индекс эритемы собственно гемангиомы  |
| ИЭК            | – индекс эритемы здоровой кожи  |
| ИЭС            | – суммарный индекс эритемы  |
| КП             | – индекс интенсивности кариеса временных зубов  |
| КТ             | – компьютерная томография   |
| МРТ            | – магнитно-резонансная томография   |
| РМА            | – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс  |
| РЭО (РЭВО)     | – рентгеноэндоваскулярная окклюзия  |
| СВЧ-терапия    | – микроволновая терапия, метод электролечения, основанный на воздействии электромагнитных колебаний с длиной волны от 1 мм до 1 м   |
| ЧЛО            | – челюстно-лицевая область  |
| УЗИ            | – ультразвуковое исследование   |
| Er Cr:YSGG     | – лазер на иттрий-скандий-галлий-гранате  |
| FPDL           | – импульсный лазер на красителе с ламповой накачкой   |
| GLUT1          | – иммуногистохимический маркер — глюкозный транспортёр, тип 1   |
| KTP Nd:YAG     | – неодимовый лазер на аллюмо-иттриевом гранате, интегрированный с кристаллом титанил фосфата калия  |
| LITT           | – лазерная интерстициальная термическая терапия   |
| LPTDL          | – настраиваемый длинно-импульсный лазер на красителе  |
| LUMBAL-синдром | – наличие у ребенка младенческой гемангиомы нижней половины тела, липомы или других кожных дефектов урогенитальной патологии и изъязвлений в данной области, деформации костей, аноректальных пороков и артериальных аномалий, почечных пороков |

Nd:YAG-лазер – неодимовый лазер на аллюмо-иттриевом гранате

OHI-S – упрощенный индекс гигиены полости рта  
(Oral Hygiene Index Simplified)

PHACE ассоциация / синдром – синдром, при котором имеется связь между  
гемангиомами лица, головы и/или шеи и дефектами развития  
глаз, сердца, магистральных артерий и головного мозга

VSS – международная шкала оценки рубцов  
(Vancouver scar scale)

SF-36 – неспецифический опросник оценки качества жизни  
(The Short Form-36)

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акрамов, Б. Р. Оптимизация анестезиологического пособия при пластических операциях у детей // Б. Р. Акрамов, И. Л. Шарипов // Детская хирургия. — 2020. — Т. 24, № S1. — С. 12.
2. Ашкрафт, К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. — Санкт-Петербург: Пит-тап., 1997. — С. 117—121.
3. Бардычев, М. С. Превентивное лечение местных лучевых повреждений у детей М. С. Бардычев // Совершенствование амбулаторно-поликлинической помощи и комплексного лечения при злокачественных новообразованиях у детей: материалы I Республиканского симпозиума. — Тбилиси, 1986. — С. 219.
4. Буторина, А. В. Рентгенэндоваскулярные технологии в диагностике и лечении сложных гемангиом у детей / А. В. Буторина, Ю. А. Поляев // Научная мысль. — 2019. — Т. 8, № 2 (32). — С. 117-118.
5. Вивчарук, В. П. Современные возможности в хирургическом лечении обширных гемангиом у детей / В. П. Вивчарук, Ю. В. Пащенко // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 4 (67). — С. 22-27.
6. Возможности комбинированного лечения осложненных гемангиом у детей / И. Н. Нурмеев, Л. М. Миролюбов, А. Ю. Осипов [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1-6. — С. 1208-1211.
7. Возможности функциональной МСКТ в диагностике гемангиомы орбиты / Н. С. Серова, Ш. О. Исраелян, О. Ю. Павлова [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2019. — Т. 9, № 4. — С. 208-214.
8. Воронцов, Ю. П. Эмболизация в комплексном лечении гемангиом сложной анатомической локализации / Ю. П. Воронцов, Ю. А. Водолазов, В. В. Шафранов // Рентгенэндоваскулярия хирургия: тезисы VII Всесоюзного Симпозиум. — Москва, 1985. — С. 153—154.
9. Гаршина, М. А. Опыт лечения инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей пропранололом / М. А. Гаршина, И. В. Корытина, Д. Ю.

Харитонов // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2017. — № 69. — С. 79-84.

10. Гемангиомы у детей. Современные подходы к выбору терапии / Е. В. Пшеничная, Н. А. Тонких, Е. В. Бордюгова [и др.] // Клиническая патофизиология. — 2016. — Т. 3, № 22. — С. 81-87.
11. Голдобенко, Г. В. Детская онкологическая радиология / Г. В. Голдобенко, Л. А. Дурнов, Ж. Абдрахмапов. — Алма-Ата, 1991. — 194 с.
12. Горбушина, П. М. Сосудистые новообразования лица, челюстей и органов полости рта / П. М. Горбушина. — Москва: Медицина, 1978. — 152 с.
13. Гричанюк, Д. А. Использование пропранолола при консервативной терапии инфантильных гемангиом / Д. А. Гричанюк, М. А. Терещенко // Евразийский союз ученых. — 2016. — № 3-2 (24). — С. 72-74.
14. Дементьева, Н. А. Эффективность пропранолола в терапии сосудистых аномалий челюстно-лицевой области и других сложных локализаций у детей / Н. А. Дементьева, С. А. Лацинская // Знание. — 2016. — № 4-2 (33). — С. 109-112.
15. Динамика кожных симптомов инфантильных гемангиом у детей в процессе лечения / И. Н. Нурмеев, Р. М. Абдрахманов, Л. М. Миролюбов [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке: сборник научных статей. — 2017. — Т. 19, № 10. — С. 111-114.
16. Дистанционная инфракрасная термография как вспомогательный метод в диагностике и лечении гемангиом у детей до года / Е.А. Шейко, Ю.Ю. Козель, Е.И. Триандафилиди [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 9-2. С. — 302-304.
17. Дифференцированный подход к лечению пациентов с младенческими гемангиомами наружных локализаций / И. С. Васильев, С.А. Васильев, И. А. Абушкин [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2017. — Т. 20, № 1 (60). — С. 5-16.
18. Дубенский, В. В. Современные подходы к оперативному лечению ювенильных гемангиом / В. В. Дубенский // Саратовский научно-медицинский

журнал. — 2015. — Т. 11, № 3. — С. 471-476.

19. Дубенский, В. В. Эффективность и безопасность применения топического  $\beta$ -адреноблокатора для лечения ювенильных гемангиом / В. В. Дубенский, Р. Ю. Аун // Фарматека. — 2018. — № S1. — С. 32-39.

20. Замятин, И. А. Опыт лечения детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области / И. А. Замятин, Е. С. Бимбас, В. Н. Вольхина // Проблемы стоматологии. — 2018. — № 4. — С. 82-86.

21. Кавернозная гемангиома орбиты малых размеров: диагностика и тактика ведения / С. В. Саакян, Г. А. Гусев, Е. Б Мякошина, В. Р. Алиханова // Head and Neck / Голова и шея. — 2019. — № 2. — С. 18-27.

22. Классификация образований из кровеносных сосудов челюстно-лицевой области и шеи у детей / В. В. Рогинский, А. Г. Надточий, А. С. Григорян [и др.] // Стоматология. — Т. 90, № 4. — 2011. — С. 71—76.

23. Ключарева, С. В. Применение лазерного излучения в области эстетической медицины / С. В. Ключарева, С. И. Данилов // Журнал дерматовенерологии и косметологии. — 2002. — № 1. — С. 64—68.

24. Колмаков, В. В. Комбинированное лечение инфантильных гемангиом челюстно-лицевой области у детей с использованием пропранолола / В. В. Колмаков, Д. Ю. Харитонов, М. А. Гаршина // Молодежный инновационный вестник. — 2018. — Т. 7, № S1. — С. 126-127.

25. Костно-пластика орбитотомия по Кренлейну в хирургическом лечении кавернозных гемангиом орбиты / И. В. Пендюрин, В. В. Ступак, И. А. Васильев, М. С Селякова // Сибирский научный медицинский журнал. — 2018. — Т. 38, № 4. — С. 80-86.

26. Костяева, М. Г. Особенности ангиогенеза в развитии истинных гемангиом у детей / М. Г. Костяева, И. З. Еремина // Морфология. — 2017. — Т. 151, № 3. — С. 78-79.

27. Косырева, Т. М. Возможные закономерности популяционной частоты инфантильных гемангиом / Т. М. Косырева, Т. А. Горшенева, А. С. Кольчугин // Системная интеграция в здравоохранении. — 2017. — № 2 (31). — С. 45-51.

28. Краковский, Н. И. Гемангиомы / Н. И. Краковский, В. А. Таранович. — Москва: Медицина, 1974. — 176 с.
29. Лазеры в хирургии / В. И. Корепанов, Б. Н. Малышев, О. К. Скobelкин [и др.]; под ред. О. К. Скobelкина. — М. : Медицина, 1989. — 254 с.
30. Лисиенко, В. М. Дополнительный метод диагностики течения патологического процесса при остром панкреатите / В. М. Лисиенко, Э. В. Микаелян // Пермский медицинский журнал. — 2013. — Т. 30. — № 5. — С. 72-77.
31. Лисиенко, В. М. Использование высокоэнергетического луча лазера в лечении больных с варикозной болезнью нижних конечностей / В. М. Лисиенко, О. Ю. Меняйленко // Лазерная медицина. — 2011. — Т. 15. — № 2. — С. 37.
32. Лисиенко, В. М. Использование низкоинтенсивного лазера в лечении венозных трофических язв / В. М. Лисиенко, О. Ю. Меняйленко // Флебология. — 2012. — Т. 6. — № 2. — С. 97-98.
33. Лисиенко, В. М. Роль биофизических методов исследования в определении тенденций течения патологического процесса / В. М. Лисиенко // Лазерная медицина. — 2014. — Т. 18, № 4. — С. 66.
34. Львов, А. А. Патоморфологический и ультраструктурный анализ капиллярных и кавернозных форм гемангиом у детей: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.15 / Львов Александр Абрамович. — Новосибирск, 1997. — 144 с.
35. Минкин, П. С. Лечение сосудистых невусов кожи селективным лазерным излучением: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.11 / Минкин Павел Сергеевич. — Москва, 2003. — 134 с.
36. Морфологические изменения в тканях экспериментальной модели гемангиомы при одновременном приеме β-блокаторов и внутритканевом введении препарата Кеналог / Н. А. Окунев, А. И. Окунева, А. А. Шилов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2018. — Т. 11, № 3. — С. 224-228.
37. Мыльников, А. А. Гиперваскулярные образования головы у детей: особенности диагностики, показания к применению и методика эндovаскулярной окклюзии: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.09 / Мыльников,

Андрей Анатольевич. — Москва, 2004. — 101 с.

38. Наш опыт лечения гемангиом у детей / А. В. Щербинин, В. К. Литовка, И. Н. Иноземцев, А В Черкун // Университетская клиника. — 2017. — Т. 13, № 2. — С. 251-254.

39. Неинвазивный метод лечения врожденных гемангиом челюстно-лицевой области у детей / И. Д. Чижевская, А. К. Корсак, В. И. Лапковский, Р. М. Филонович // Педиатрия. Восточная Европа. — 2015. — № 3 (11). — С. 160-166.

40. Неотложная лазерная фотодеструкция доброкачественных, осложненных кровотечением, сосудистых образований кожного покрова у детей / Н.Е. Горбатова, Т.Е. Юшина, О.О. Саруханян [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». — 2019. — Т. 8, № 1. — С. 35-44.

41. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий) / Н. П. Котлукова, В. В. Рогинский, М. Ю. Тимофеева, Э. А. Репина, О. А. Кисленко // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 6. — С. 60—64.

42. Нурмеев, И. Н. Клинический случай: лечение ребенка с прогрессирующей гемангиомой орбиты и полной врожденной атриовентрикулярной блокадой / И. Н. Нурмеев, Л. Ф. Рашитов, А. Р. Нурмеева // Здоровье и образование в XXI веке: сборник научных статей. — 2018. — Т. 20, № 12. — С. 134-137.

43. Об утверждении протоколов ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями: приказ МЗ РФ № 620 от 30. 12. 2003. — Режим доступа://www.consultant.ru.

44. Омурзаков, Б. А. Новые возможности хирургического лечения гемангиом наружных покровов у детей / Б. А. Омурзаков, М. Ю. Логвиненко // Наука и Мир. — 2017. — Т. 2, № 1 (41). — С. 80-82.

45. Омурзаков, Б. А. Эффективность лечения гемангиом наружных покровов у детей (Лечение гемангиом у детей) / Б. А. Омурзаков, М. Ю. Логвиненко, Д. А. Аматов // Здравоохранение Кыргызстана. — 2018. — № 4. — С. 9-12.

46. Опыт лечения осложненных гемангиом у детей / Л. М. Миролюбов, И. Н. Нурмеев, Л. Ф. Раширов [и др.] // Практическая медицина. — 2016. — № 7 (99). — С. 73-76.
47. Персин, Л. С. Стоматология детского возраста / Л. С. Персин, В. М. Елизарова, С. В. Дьякова. — 5-е изд. перераб. и доп. — Москва : Медицина, 2003. — 640 с.
48. Поляев, Ю. А. Многолетний опыт лечения инфантильных гемангиом у детей / Ю. А. Поляев, А. А. Мыльников, Р. В. Гарбузов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2017. — Т. 96, № 4. — С. 102-109.
49. Применение препарата «Фибро-Вейн» для склерозирующего лечения врожденных пороков развития сосудов у детей / Ю. И. Вельская, В. В. Шафранов, А. В. Буторина [ и др.] // Детская хирургия. —2003. — № 3.— С. 32.
50. Роль лазерной термотерапии и параметров локальной гемодинамики в дифференциированном лечении младенческих гемангиом головы и шеи / А. Г. Денис, И. А. Абушкин, И. С. Васильев, [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2018. — № 1 (71). — С. 75-78.
51. Румянцева, Г. Н. Щадящее лечение инфантильных гемангиом у детей раннего возраста / Г. Н. Румянцева, В. В. Петруничев, Н. В. Бурчёнкова // Детская хирургия. — 2019. — Т. 23, № 1S3. — С. 56.
52. Система динамического охлаждения кожи для косметологии / М. Васильев, В. Журба, В. Митькин [и др.] // Фотоника. — 2011. — № 5. — С. 50—55.
53. Современные подходы к диагностике и лечению сосудистых новообразований кожи в дерматологической практике / Д. В. Прохоров, М. В. Нгема, М. Б. Испирьян [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2018. — Т. 21, № 3. — С. 194-199.
54. Сравнительные результаты лечения гемангиом кожи методом криодеструкции и диатермокоагуляции / Т. Г. Котова, В. И. Коченов, С. Н. Цыбусов, А. В. Гурин // Вестник новых медицинских технологий: [электронный ресурс]. — 2016. — № 3. — С. 194-199.
55. Суханбердиева, З. М. Современное представление о диагностике

гемангиом кожи (обзор литературы) / З. М. Суханбердиева, А. В. Балмуханова, С. А. Оспанова // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2018. — № 2. — С. 31-33.

56. Токтосунова, С. А. Гистологическая характеристика гемангиом у детей / С. А. Токтосунова, А. Т. Токтосунов, Э. С. Суеркулов // Бюллетень науки и практики. — 2018. — Т. 4, № 12. — С. 170-176.

57. Токтосунова, С. А. Оптимизация лечения гемангиом у детей / С. А. Токтосунова // Бюллетень науки и практики. — 2018. — Т. 4, № 12. — С. 177-181.

58. Трапезникова Т. В. Алгоритм отбора пациентов с инфантильными гемангиомами кожи для лазерной терапии / Т. В. Трапезникова, Т. П. Писклакова // Фарматека. — 2018. — № S4. — С. 48-52.

59. Трапезникова, Т. В. Инфантильные гемангиомы: абсолютные показания к лечению методом ND:YAP Q-SW/KTP 1079/540 нм / Т. В. Трапезникова, А. Н. Хлебникова, Т. П. Писклакова // Человек. Спорт. Медицина. — 2017. — Т. 17, № 3. — С. 52-60.

60. Трапезникова, Т. В Объективные методы отбора детей с инфантильными гемангиомами для лечения методом лазерного излучения и оценка эффективности / Т. В. Трапезникова, Т. П. Писклакова, В. О. Губина // Вестник Российского университета дружбы народов. — 2018. — Т. 22, № 2. — С. 191-208.

61. Ультразвуковое исследование в диагностике и выборе метода лечения младенческих гемангиом / И. А. Абушкин, О. А. Романова, А. Г. Денис [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2015. — № 4S. — С. 12.

62. Ультразвуковые паттерны доброкачественных образований кожи / М. А. Бизунова, Ю. М. Криницына, В. В. Онищенко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. — 2017. — № 6. — С. 53-59.

63. Усиление криодеструкции ультразвуком. Моделирование на клеточном материале / С. С. Всьман, А. Б. Рикберг, В. П. Сергиенко // Криобиология. — 1989. — № 1. — С. 28—32.

64. Федорова, Д. В. Применение пропранолола в лечении синдрома Казабаха-Мерритт у детей / Д. В. Федорова, Л. А. Хачатрян // Вопросы

гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2016. — Т. 15, № 4. — С. 28-33.

65. Хабибуллина, Н. М. Метод лечения инфантильных осложненных гемангиом области век и орбиты неселективным  $\beta$ -адреноблокатором пропранолол /Н. М. Хабибуллина, Г. З. Галеева, А. Ю. Расческов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – Москва: Гелиос, 2016. — № 2 (24). — С. 72-75.

66. Что нужно знать педиатру о младенческих гемангиомах / И. Н. Захарова, Н. П. Котлукова, В. В. Рогинский [и др.] // Медицинский совет. — 2016. — № 16. — С. 32-37.

67. Шакина Л. Д. Лазерная хирургия сосудистых опухолей кожи у детей раннего возраста / Л. Д. Шакина, И. В. Пономарев, И. Е. Смирнов // Российский педиатрический журнал. — 2019. — Т. 22, № 2. — С. 99-105.

68. Шарафанович, Е. М. Медикаментозная и лазерная терапия в лечении инфантильных (младенческих) гемангиом наружной локализации / Е. М. Шарафанович, Т. Н. Юшкевич, И. Г. Ляндрес // Лазерная медицина. — 2016. — № 3(20). — С. 90.

69. Шейко, Е. А. Гемангиомы у детей раннего возраста (обзор литературы: по источникам: [www.clinicalkey.com](http://www.clinicalkey.com)) / Е. А Шейко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 4-2. — С. 222-228.

70. Шейко, Е. А. Функциональный потенциал нейтрофильных гранулоцитов крови и интегративные реакции у детей раннего возраста с сосудистой опухолью при действии низкоинтенсивного оптического излучения / Е. А. Шейко, Е. И. Шихлярова, С. А. Кузнецов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2017. — № 1-2. — С. 264-269.

71. Экспериментальное обоснование применения склерозанта этоксисклерола при лечении гемангиом у детей / Н. А. Окунев, А. И. Окунева, В. П. Балашов, О. А. Щекин // Детская хирургия. — 2018. — Т. 22, № 2. — С. 78-80.

72. Эффективность применения силиконовых повязок после криодеструкции быстрорастущих капиллярных гемангиом кожи у детей грудного

возраста / С. В. Минаев, А. А. Ивченко, Г. С. Ивченко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2017. — Т. 96, № 5. — С. 160-164.

73. Яценко, О. Ю. Кавернозная гемангиома орбиты и ее влияние на орбитальную клетчатку / О. Ю. Яценко // Офтальмология. — 2017. — Т. 14, № 1. — С. 53-58.

74. A complication to be aware of: hyperkalaemia following propranolol therapy for an infant with intestinal haemangiomatosis [Electronic resource] / B. Belen, A. Oguz, A. Okur, [et al.] // BMJ Case Rep. —2014.—Doi:10.1136/bcr-2014-203746. Published 2014 May 19

75. Achauer, B. Capillary hemangioma (Strawberry Mark) of infancy: Comparision of Argon and Nd-YAG laser treatment / B. Achauer, V. Vander Kam // Plast. Reconstr. Surg.—1989. —Vol.84, № 1. —P.60—69.

76. Adams, D. M. Infantile Hemangiomas in the Head and Neck Region [Electronic resource] / D. M. Adams, K. W. Ricci // Otolaryngol Clin. North. Am. — 2018. — Vol. 51, № 1. — P. 77—87. — Doi: 10.1016/j.otc.2017.09.009.

77. Ames, J. A. Current trends in medical management of infantile hemangioma [Electronic resource] / J. A. Ames, J. M. Sykes // Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg. —2015. — Vol. 23, № 4. — P. 286—291. —Doi: 10.1097/MOO.0000000000000170.

78. An update of 77 cases diagnosed as oral hemangiomas based on GLUT-1 positivity [Electronic resource] / T. J. da Silva Filho, D.H.I.P. de Oliveira, V. L.M. Brasil [et al.] // Exp. Mol. Pathol. — 2017. — Vol. 103, № 1. — P. 9—13. — Doi: 10.1016/j.yexmp.2017.05.014. Epub 2017 May 22.

79. Anderson, R.R. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation / R.R. Anderson, J.A. Parrish // Science. — 1983. — Vol. 220, № 4596.—P. 524—527.

80. Asnaashari, M. Application of laser in oral surgery / M. Asnaashari, S. Zadsirjan // J Lasers Med Sci. — 2014. — №5. — P. 97—107.

81. Asnaashari, M. Application of Low level Lasers in Dentistry (Endodontic) / M. Asnaashari, N. Safavi // J Lasers Med Sci. — 2013. — №4. — P. 57—66.

82. Assessment of the effectiveness of topical propranolol 4% gel for infantile hemangiomas [Electronic resource]/ J. Mashiah [et al.] // Int. J. Dermatol. —2017. — Vol.56, № 2. — P. 148—153. —Doi: 10.1111/ijd.13517.
83. Azadgoli, B. Laser applications in surgery [Electronic resource] / B. Azadgoli, R. Y. Baker. // Ann Transl Med. — 2016. — Vol. 4, № 23. — P. 452. doi:10.21037/atm.2016.11.51.
84. Azma, E. Diode laser application in soft tissue oral surgery / E. Azma, N. Safavi // J Lasers Med Sci. — 2013. — № 4. — P. 206–211.
85. Bandt, S. K. Minimally Invasive Neurosurgery for Epilepsy Using Stereotactic MRI Guidance [Electronic resource] / S. K. Bandt, E. C. Leuthardt // Neurosurg Clin N Am. — 2016. — №27. — P. 51-58.— Doi: 10.1016/j.nec.2015.08.005.
86. Bandyopadhyay, D. Benign neonatal hemangiomatosis [Electronic resource] / D. Bandyopadhyay // Indian Pediatr. — 2014.— Vol. 51, № 7. — P. 591.
87. Batniji, R. K. An aesthetic approach to facial hemangiomas/ R. K. Batniji, E. D. Buckingham, E. F. Williams // Arch Facial Plast Surg.— 2005. —Vol.7, № 5. — P.301—306.
88. Benzar, I. A Diagnostic Program of Vascular Tumor and Vascular Malformations in Children According to Modern Classification [Electronic resource] / I. A. Benzar // Acta Medica (Hradec Kralove). — 2017. — Vol. 60, № 1. — P. 19—26.— doi: 10.14712/18059694.2017.47. Epub 2017 May 26.
89. Beucher Tufted angioma with Kasabach-Merritt syndrome mistaken for child abuse. [Electronic resource] / R. Bouvet, M. Pierre, F. Toutain [et al.] // Forensic Sci. Int. — 2014. — Vol. 245. — P. e15—e17. — Doi: 10.1016/j.forsciint.2014.10.003. Epub 2014 Oct 14.
90. Blei, F. Current workup and therapy of infantile hemangiomas. [Electronic resource] / F. Blei, A.Guarini // Clin. Dermatol. —2014.— Vol. 32, № 4. — P. 459—470.—Doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.02.001.
91. Boccara, O. Benign aggressive vascular anomalies in children [Electronic resource]/ O. Boccara, A. Maruani, C.Léauté-Labrèze // Bull. Cancer. —2018. — Vol.105, № 6. — P.610—625.—Doi: 10.1016/j.bulcan.2018.01.016. Epub 2018 Mar 20.

92. Boon, L. M. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangioma / L. M. Boon, D. M. MacDonald, B. J. Mulliken // Plast. Reconstr. Surg. —1999. —Vol.104, № 6. — P. 1616—1623.
93. Brennan, T. E. The Tissue Expander Effect in Early Surgical Management of Select Focal Infantile Hemangiomas / T. E. Brennan, M Waner// JAMA Facial. Plast. Surg. —2017. —Vol.19, № 4. — P.82—286.
94. Burns, A. J. Role of laser therapy in pediatric patients / A. J. Burns, J. A. Navarro // Plast. Reconstr. Surg. —2009. —Vol.124, № 1. — P.e82—e92.—(suppl).
95. Cardiac diagnostics before oral propranolol therapy in infantile hemangioma: retrospective evaluation of 234 infants [Electronic resource] / G. Frongia, J. O. Byeon, R. Arnold [et al.] // World J. Pediatr. — 2018. — Vol. 14, № 3 — P. 254—258. — Doi: 10.1007/s12519-018-0137-7. Epub 2018 May 23.
96. Cheng, C. E. Infantile hemangiomas, complications and treatments [Electronic resource] / C. E. Cheng, S. F.Friedlander// Semin. Cutan. Med. Surg. —2016. — Vol.35, № 3. — P.108—116. —Doi: 10.12788/j.sder.2016.050.
97. Chinnadurai, S. Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review [Electronic resource] / S. Chinnadurai, N. A. Sathe, T. Surawicz // Lasers Surg. Med. —2016. — Vol.48, № 3. — P.222—233. —Doi: 10.1002/lsm.22455. Epub 2015 Dec 29.
98. Cho, Y.K.Surgical Management of Scalp Infantile Hemangioma [Electronic resource]/Y. K. Cho [et al.]// J. Craniofac. Surg. —2015. —Vol.26, № 4. — P. 1169—1172. —Doi: 10.1097/SCS.0000000000001561.
99. Clinical Characteristics and Treatment Options of Infantile Vascular Anomalies B. Yang, L. Li, L. X. Zhang [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2015. — Vol. 94, № 40. — P. e1717.
100. Clinicopathologic features and differential diagnoses of non-involuting congenital hemangioma in children / W. I. Yang, H. Xu, S. Zeng [et al.] // Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. — 2015. — Vol. 44, № 7. —P. 495—498.
101. Clinicopathologic study of pediatric vascular anomalies: a report of 117 cases [Electronic resource] / H. L.Niu, S. Y. Zhou, Q. Q. Lin [et al.] // Zhonghua Bing Li

Xue Za Zhi. — 2016. — Vol. 45, № 4. — P.252—257. — Doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2016.04.008.

102. Comparison of Efficacy and Safety Between Propranolol and Steroid for Infantile Hemangioma: A Randomized Clinical Trial / K. H. Kim, T. H. Choi, Y. Choi [et al.] // JAMA Dermatol. —2017. —Vol.153, № 6. — P.529—536.

103. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings of nasal cavity hemangiomas according to histological type / J. H. Kim, S. W. Park, S. C. Kim [et al.] // Korean J Radiol. — 2015. — Vol. 16, № 3. — P. 566—574.

104. Congenital hemangioma / M. Amouri, H. Mesrati, H. Chaaben [et al.] // Cutis. — 2017. — Vol. 99, № 1. — P. e31—e33.

105. Current Knowledge and Management of Vascular Anomalies / M. D.Marcelo [et al.]// Arch facial plast surg. — 2011. — Vol. 13, № 3.—P. 425—426.

106. Current perspectives on the optimal management of infantile hemangioma / Peter Grzesik, June K Wu // Pediatric Health Med. Ther. — 2017. — № 8. — P. 107—116.

107. Darrow, D. H. Management of Infantile Hemangiomas of the Airway [Electronic resource]/ D. H. Darrow // Otolaryngol. Clin. North Am. —2018. — Vol. 51, № 1. — P. 133—146. —Doi: 10.1016/j.otc.2017.09.001.

108. Dementieva, N. The treatment of problematic hemangiomas in children with propranolol and 940nm diode laser [Electronic resource]/ N. Dementieva, S.Jones // J. Pediatr. Surg. —2016. —Vol.51, № 5. — P.863—868. —Doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.02.038. Epub 2016 Feb 23.

109. Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma / S. Chinnadurai, K. Snyder, N. Sathe [et al.] // Agency for Healthcare Research and Quality. — 2016 Jan.— URL:<https://effectivehealthcare.ahrq.gov/topics/infantile-hemangioma/research>.

110. Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary [Electronic resource] / David H. Darrow, K. Arin, Greene [et al.]. // Pediatrics. — 2015. — Vol. 136, № 4. — P. 786—791. — Doi: 10.1542/peds.2015-2482.

111. Diode laser for the treatment of telangiectasias following hemangioma involution [Electronic resource]/ E. W. Cerrati [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg.

—2015. — Vol.152, № 2.— P. 239—243. —Doi: 10.1177/0194599814559192. Epub 2014 Dec 1.

112. Diode Laser in Minor Oral Surgery: A Case Series of Laser Removal of Different Benign Exophytic Lesions / Sotoode S.M., Azimi S., Taheri S.A. [et al.] // J Lasers Med Sci.- 2015.-№6.-P. 133—138.

113. Donnelly, L. F. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic / L.F.Donnelly, D.M.Adams, G.S.Bisset // Am. J. Roentgenol. — 2000. — Vol. 174, №. 3. — P. 597—608.

114. Dretler, S P. Laser lithotripsy: a review of 20 years of research and clinical applications [Electronic resource] // Lasers Surg Med. — 1988. — № 8. — P. 341-356. —Doi: 10.1002/lsm.1900080403.

115. Duplex ultrasonography - controlled Nd:Yag laser therapy of vascular malformations / R. Jacob, T. Frommel, J. Maurer [et al.] // Ultraschall. Med. — 1999. — Vol. 20, №. 5. —P. 191—196.

116. Dynamic epidermal cooling during pulsed laser treatment of port-wine stain. A new methodology with preliminary clinical evaluation [Electronic resource] / J. S. Nelson, T. E. Milner, B. Anvari [et al.]// Arch. Dermatol. —1995. —Vol.131. — P.695—700. —Doi: 10.1001/archderm.131.6.695.

117. Effect of early long-pulse pulsed dye laser treatment in infantile hemangiomas [Electronic resource] / S. H. Kwon, J. W. Choi, S. Y. Byun [et al.] // Dermatol. Surg. — 2014. —Vol. 40, № 4.—P.405—411. —Doi: 10.1111/dsu.12451. Epub 2014 Jan 25.

118. Effect of the laser beam on the skin: preliminary report / L.Goldman, D.J.Blaney, D.J. Kindel [et al.] // J. Invest. Dermatol. — 1963. — Vol. 40. —P. 121—122.

119. Effective treatment for infantile hemangioma with long-pulsed dye laser with oral propranolol medication: a preliminary report [Electronic resource] / S. Furuta, H. Sato, S. Tsuji [et al.]// Pediatr. Surg. Int. —2016. —Vol.32, № 9. —P.857—862. —Doi: 10.1007/s00383-016-3942-x. Epub 2016 Jul 26.

120. Efficacy and safety of oral propranolol for infantile hemangioma in Japan

[Electronic resource]/ T. Kaneko, S. Sasaki, N Baba [et al.] // Pediatr. Int. —2017.— Vol.59, № 8.— P. 869—877. — Doi: 10.1111/ped.13318. Epub 2017 Jun 30.

121. Eighteen cases of soft tissue atrophy after intralesional bleomycin a5 injections for the treatment of infantile hemangiomas: a long-term follow-up [Electronic resource]/ Y. Qiu, X. Lin, G. Ma [et al.] // Pediatr. Dermatol. —2015. —Vol.32, № 2. — P.188—191. —Doi: 10.1111/pde.12422. Epub 2015 Jan 30.

122. Elouarradi, H. Hémangiome capillaire de la paupière supérieure [Capillary hemangioma of the upper eyelid] [Electronic resource] / H. Elouarradi, R. Daoudi // Pan. Afr. Med. J. — 2014. — Vol. 17. — P. 175. — Doi:10.11604/pamj.2014.17.175.4096 Published 2014 Mar 7.

123. Enjolras, O. Vascular tumors and vascular malformations (new issues) / O. Enjolras, J. B. Mulliken // Adv. Dermatol. — 1997. — Vol. 13. — P. 375—422.

124. Evaluation of the donor site after the median forehead flap / J. S.Chi, Y. C.Bae, S. B.Nam [et al.]// Archives of Plastic Surgery. — 2018.—Vol.45, № 3. — P.259—265. — URL: <http://doi.org/10.5999/aps.2017.01277>.

125. Feng, H. Successful Treatment of a Residual, Thick, Infantile Hemangioma in a Darker Phototype Pediatric Patient Using the 755-nm Long-Pulsed Alexandrite Laser [Electronic resource] / H. Feng, A. N. B.Kauvar // Dermatol. Surg. — Vol.43, № 12. — P.1514—1516. —Doi: 10.1097/DSS.0000000000001144.

126. Freedman, J. R. Histologic effects of resurfacing lasers. [Electronic resource] / J. R. Freedman, R. M. Greene, J. B. Green // Facial Plast Surg. — 2014. — №30. — P. 40-48. — Doi: 10.1055/s-0033-1363762.

127. Fuller, T. A. The physics of surgical lasers [Electronic resource] // Lasers Surg Med. — 1980. — Vol 1. — P, 5-14. — Doi: 10.1002/lsm.1900010104.

128. Glucose transporter isoform-1 receptor-positive infantile capillary hemangiomas: case report and literature review [Electronic resource] / A. Brissette, R. A. Sharma, Y. N. Strube [et al.] // Can J Ophthalmol. — 2014. — Vol. 49, № 6. — P. e156—158. — Doi: 10.1016/j.jcjo.2014.09.007.

129. Goelz, R. Incidence and treatment of infantile haemangioma in preterm infants / R. Goelz, C. F. Poets // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2015. —Vol. 100,

№ 1. — P. F85—F91.

130. Hemangioma treatment with pulsed dye laser-distinct parameters used between neonatal and non-neonatal patients / W. Zhang, F. Li, Y. Yang [et al.]// J. Cosmet. Laser Ther. —2016. —Vol.18, № 7. —P. 389—392. —Epub 2016 Jul 19.

131. Hemangiomas and the eye. [Electronic resource] / A. A. Spence-Shishido, W. V. Good, E. Baselga [et al.] // Clin Dermatol. — 2015. — Vol. 33, № 2. — P. 170—182. — Doi: 10.1016/j.cldermatol.2014.10.009.

132. Hengst, M. Blood Pressure Monitoring During the Induction and Maintenance Period of Propranolol Therapy for Complicated Infantile Hemangiomas: A Prospective Study of 109 Infants [Electronic resource] / M. Hengst, M. Oelert, P. H. Hoeger// Pediatr. Dermatol. —2015. —Vol.32, № 6. — P. 802—807.—Doi: 10.1111/pde.12681. Epub 2015 Sep 22.

133. High frequency electrocoagulation for treating noninvoluting congenital hemangioma / W. Zhongqiang, W. Yafei, Z. Jiashuang[et al.] // Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. —2015. —Vol.31, № 6. — P.437—440.

134. Hochman, M. Current Knowledge and Management of Vascular Anomalies / M. Hochman, D. M. Adams, T. D. Reeves // Arch Facial. Plast. Surg. — 2011. — Vol. 13, № 3. — P.145—151.

135. Hochman, M. The Role of Surgery in the Management of Infantile Hemangiomas: What is the Best Timing? [Electronic resource] / M.Hochman // Otolaryngol. Clin. North Am. —2018. — Vol.1, № 1. — P. 119—123. — Doi: 10.1016/j.otc.2017.09.010.

136. How to assess postsurgical scars: a review of outcome measures / S. Vercelli, G. Ferriero, F. Sartorio [et al.]// Disabil. Rehabil. —2009. —Vol.31, № 25. — P.2055—2063.

137. Impact of Screening for Hepatic Hemangiomas in Patients with Multiple Cutaneous Infantile Hemangiomas[Electronic resource] / K. L. Rialon, R. Murillo, R. D. Fevurly [et al.] // Pediatr Dermatol. — 2015. — Vol. 32, № 6. — P. 808—812. — Doi: 10.1111/pde.12656. Epub 2015 Jul 29.

138. Increasing incidence of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years:

Correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight / K. R. Anderson, J. J Schoch, C. M. Lohse [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. — 2015. — Vol. 74, № 1. — P. 120—126.

139. Individualized Treatment for Infantile Hemangioma [Electronic resource] / M. N. Xu, M. Zhang, Y. Xu [et al.] // J Craniofac Surg. — 2018. — Vol. 29, № 7. — P. 1876—1879. — Doi: 10.1097/SCS.0000000000004745.

140. Infantile haemangioma: clinical and demographic characteristics, experiences in the treatment [Electronic resource] / Z. R. Csoma, S Dalmády, R Ábrahám [et al.] // Orv Hetil. — 2017. — Vol. 158, № 39. — P. 1535—1544. — Doi: 10.1556/650.2017.30838.

141. Infantile hemangioma status by dynamic infrared thermography: A preliminary study / S. A. Burkes, M. Patel, D. M. Adams [et al.] // Int. J. Dermatol. — 2016. — Vol. 55, № 10. — P. e522—532.

142. Infantile hemangioma with minimal or arrested growth as the skin manifestation of PHACE syndrome [Electronic resource] / M. Valdivielso-Ramos, A. Torrelo, A. Martin-Santiago [et al.] // Pediatr Dermatol. — 2018. — Vol. 35, № 5. — P. 622—627. — Doi: 10.1111/pde.13597. Epub 2018 Jul 9.

143. Infantile Hemangioma: A Brief Review / M. Bota, G. Popa, C. Blag, A Tataru [et al.] // Clujul Med. — 2015. — Vol. 88, № 1. — P. 23—27.

144. Infantile Hemangiomas: An Updated Review on Risk Factors, Pathogenesis, and Treatment / C. J. F. Smith, S. F. Friedlander, M. Guma [et al.] // Birth Defects Res. — 2017. — Vol. 109, № 11. — P. 809—815.

145. Infantile hemangiomas: a 7-year experience of a single-center / M. Bota, G. Popa, C. L. Blag [et al.] // Clujul Med. — 2017. — Vol. 90, № 4. — P. 396—400.

146. Infantile Periocular Hemangioma / M. Tavakoli, S. Yadegari, M. Mosallaei // J Ophthalmic Vis Res. — 2017. — Vol. 12, № 2. — P. 205—211.

147. Interdisciplinary Management of Head and Neck Vascular Anomalies: Clinical Presentation, Diagnostic Findings and Minimalinvasive Therapies. [Electronic resource] / M. Sadick, W.A. Wohlgemuth, R. Huelse [et al.] // Eur. J. Radiol. Open. — 2017. — Vol. 4. — P. 63—68. — Doi:10.1016/j.ejro.2017.05.001 Published 2017 May

14.

148. Interventions for infantile haemangiomas of the skin [Electronic resource]/ Novoa M, E Baselga, S Beltran [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. —2018.—Vol. 18, № 4. — Doi: 10.1002/14651858.CD006545.pub3.

149. ISSVA classification for vascular anomalies [Electronic resource]. — URL:<http://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf> accessed 20December 2018.

150. Kagami, S. 1. Oral propranolol for infantile hemangiomas beyond the proliferative phase [Electronic resource] / S. 1. Kagami // J Dermatol. —2018.—Vol. 45, № 10. — P.1199—1202. — Doi: 10.1111/1346-8138.14581. Epub 2018 Jul 27.

151. Kasabach, H. H. Capillary hemangioma with extensive purpura: report of a case / H. H. Kasabach, K. K. Merritt // Am. J. Dis. Child. —1940. —Vol. 59.—P. 1063—1070.

152. Keller, R. G. Hochman M Modern Management of Nasal Hemangiomas [Electronic resource]/ R. G. Keller, S. Stevens, M. Hochman // JAMA Facial. Plast. Surg. —2017. — Vol.19, № 4. — P.327—332. —Doi: 10.1001/jamafacial.2017.0197.

153. Kelly, K. M. Treatments of port-wine stain birtmarks using the 1.5-msec Pulsed Dye Laser at high fluences in conjunction with cryogen spray cooling [Electronic resource] / K. M. Kelly, V. S. Nanda, J. M.Nelson // Dermat. Surg. —2002. —Vol.28. — P.309—313. —Doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.01190.x.

154. Knappe, V. Principles of lasers and biophotonic effects [Electronic resource] / V. Knappe, F. Frank, E. Rohde // Photomed Laser Surg. — 2004. — № 22. — P. 411-417. — Doi: 10.1089/pho.2004.22.411.

155. Krema, H. Primary surgical excision for pediatric orbital capillary hemangioma [Electronic resource]/ H.Krema // Semin. Ophthalmol. —2015. — Vol.30, № 3. — P.214—217.—Doi: 10.3109/08820538.2013.835841. Epub 2013 Oct 11.

156. Kumar, M. G. Outpatient use of oral propranolol and topical timolol for infantile hemangiomas: survey results and comparison with propranolol consensus statement guidelines [Electronic resource]/ M. G. Kumar, C. Coughlin, S. J.Bayliss // Pediatr. Dermatol. —2015. —Vol.32, № 2. — P.171—179. —Doi: 10.1111/pde.12435.

Epub 2014 Dec 29.

157. Kumarasamy, M. T. Rapidly involuting congenital haemangioma in a term neonate [Electronic resource] / M. T. Kumarasamy, G. Castrisios, B. K. Sharma // BMJ Case Rep. — 2014. — Doi: 10.1136/bcr-2013-203233 Published 2014 May 5.
158. Lang, F. Hemangioma of the eyelid [Electronic resource] F. Lang // Ophthalmologe. — 2017. — Vol. 114, № 12. — P. 117—1180. — Doi: 10.1007/s00347-017-0604-x.
159. Laser therapy of childhood hemangiomas / M. Landthaler, U. Hohenleuther, T. A. El-Raheem // Br. J. Dermatol. —1995. —Vol.133. —P.275—281.
160. Léauté-Labrèze, C Infantile haemangioma [Electronic resource] / C. Léauté-Labrèze, J. I. Harper, P. H. Hoeger // Lancet. —2017. — Vol. 90, № 10089. — P. 85—94. — Doi: 10.1016/S0140-6736(16)00645-0. Epub 2017 Jan 13.
161. Lin, Y. S. Does the form of dressings matter?: A comparison of the efficacy in the management of postoperative scars between silicone sheets and silicone gel: a randomized controlled trial [Electronic resource] / Y. S. Lin, P. S. Ting, K. C. Hsu // Medicine (Baltimore). — 2018. — Vol 97, № 32. — P. 11767. — Doi: 10.1097/MD.00000000000011767.
162. Local administration of  $\beta$ -blockers for infantile hemangiomas: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource]/ S. A. Ovadia, D. C. Landy, E. R. Cohen [et al.] // Ann. Plast. Surg. —2015. —Vol.74, № 2.— P. 256—262. —Doi: 10.1097/SAP.000000000000390.
163. Localized infantile hemangiomas of the face and scalp: Predilection for the midline and periorbital and perioral skin [Electronic resource] / A. N. Haggstrom, E. Baselga, S. L. Chamlin // Pediatr Dermatol. — 2018. — Vol. 35, № 6. — P. 774—779. — Doi: 10.1111/pde.13626. Epub 2018 Aug 31.
164. Long-term results after proton beam therapy for retinal papillary capillary hemangioma [Electronic resource]/ I. Seibel, D. Cordini, A. Hager [et al.]// Am. J. Ophthalmol. —2014. — Vol.158, № 2. — P.381—386. —Doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.003. Epub 2014 May 17.
165. Managment of superficial infantile capillary hemangiomas with topical

timolol maleate solution [Electronic resource]/ S.A. Rizvi, F .Yusuf, R. Sharma [et al.] // Semin. Ophthalmol. —2015. Vol.30, № 1. — P.62—64. —Doi: 10.3109/08820538.2013.821505. Epub 2013 Sep 27.

166. Marler, J. J. Vascular anomalies: classification, diagnosis, and natural history / J. J. Marler, J. B. Mulliken // Facial Plast Surg Clin North Am. — 2001. — Vol. 9, № 4. —P. 495—504.

167. Masterly inactivity in infantile haemangioma: Does it still hold relevance? [Electronic resource] / N. Sharma, M. Bajpai, A. Verma [et al.] // J Paediatr Surg. — 2015. — Vol. 12, № 3. — P. 167—170.

168. Maternal and Perinatal Factors of Importance for Occurrence and Severity of Infantile Haemangioma [Electronic resource] / E. J. Kim, H. S.Park, H. S. Yoon, S. Cho // Acta Derm. Venereol. — 2015. —Vol. 95, № 6. — P. 696—699. — Doi: 10.2340/00015555-2042.

169. Mazer, J. M. Indications for medical lasers in dermatology/ J. M. Mazer // Precise Med. —2002. — Vol.31, № 5. — P.223—231.

170. Medical, Surgical, and Wound Care Management of Ulcerated Infantile Hemangiomas: A Systematic Review [Formula: see text] [Electronic resource] / J. Y. Wang, A. Ighani, A. P. Ayala [et al.] // J Cutan Med Surg. — 2018. — Vol. 22, № 5. — P. 495— 504. — Doi: 10.1177/1203475418770570. Epub 2018 Apr 19.

171. Mohan, A. Bilateral congenital infantile hemangioma of upper eyelids. / A. Mohan // Indian. J. Ophthalmol. —2016. —Vol.64, № 7. —P.542—543.

172. Moyakine, A. V. Use of the Hemangioma Severity Scale to facilitate treatment decisions for infantile hemangiomas [Electronic resource]/ A. V. Moyakine, B. Herwegen, C. J. M. van der Vleuten // J. Am. Acad. Dermatol. —2017. —Vol.77, № 5. —P.868—873. —Doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.003. Epub 2017 Aug 14.

173. Mulliken, J. B. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics / J. B. Mulliken, J. Glowacki // Plast. Reconstr. Surg. — 1982. — Vol. 69. — №. 3. — P. 412 - 422.

174. Multiple Infantile Hemangiomas Treated Successfully with Oral Propranolol / R. Purkait, R. Basu, R. Das, R. Bhadra // Indian J. Dermatol. — 2016. —

Vol.61, № 1. — P. 124.

175. Nd:YAG and pulsed dye laser therapy in infantile haemangiomas: a retrospective analysis of 271 treated haemangiomas in 149 children[Electronic resource]/ F. Hartmann, A. Lockmann, L. L. Grönemeyer [et al.]// J Eur Acad Dermatol Venereol. —2017. —Vol.31, № 8. —P.1372—1379. —Doi: 10.1111/jdv.14074. Epub 2017 Jan 23.

176. Neonatal dysphonia caused by subglottic infantile hemangioma [Electronic resource] / Y. Matsuzawa-Kinomura, M. Ozeki, H. Otsuka [et al.] // Pediatr Int. — 2017. —Vol. 59, № 8. — P. 935—936. — Doi: 10.1111/ped.13308. Epub 2017 Jun 28.

177. Neurosurgery for brain tumors: update on recent technical advances. [Electronic resource] / J. H. Sherman, K. Hoes, J. Marcus [et al.] // Curr Neurol Neurosci Rep. — 2011. — №11. — P. 313-319. — Doi: 10.1007/s11910-011-0188-9.

178. Omi, T. The Role of the CO<sub>2</sub> Laser and Fractional CO<sub>2</sub> Laser in Dermatology. [Electronic resource] / T. Omi, K. Numano // Laser Ther. — 2014. — № 23. — P. 49-60. — Doi:10.5978/islm.14-RE-01.

179. Open-label nonrandomized left-right comparison of imiquimod 5% ointment and timolol maleate 0.5% eye drops in the treatment of proliferating superficial infantile hemangioma [Electronic resource] / L. Hu, H. Z. Huang, X. Li [et al.] // Dermatology. — 2015. — Vol. 230, № 2. — P. 150—155. — Doi: 10.1159/000369164. Epub 2015 Jan 24.

180. Oral atenolol therapy for proliferating infantile hemangioma: A prospective study / Y. Ji, Q. Wang, S. Chen [et al.] // Medicine (Baltimore). —2016.— Vol.95, № 24. — P. e3908.

181. Outcomes of Surgical Treatment of Vascular Anomalies on the Vermilion / S. M. Park, Y. C. Bae, J. W. Lee [et al.] //Arch. Plast. Surg. —2016. — Vol.43,№ 1. — P. 19—25.

182. Painter, S. L. Review of topical beta blockers as treatment for infantile hemangiomas [Electronic resource]/ S. L. Painter, G. D. Hildebrand // Surv. Ophthalmol. —2016. — Vol.61,№ 1. — P. 51—58. —Doi: 10.1016/j.survophthal.2015.08.006. Epub 2015 Sep 25.

183. Patel, N. J. How should propranolol be initiated for infantile hemangiomas: inpatient versus outpatient? [Electronic resource] /N. J. Patel, N. M Bauman // Laryngoscope. 2014. —Vol.124, № 6. — P. 1279—1281. —Doi: 10.1002/lary.24363. Epub 2013 Dec 17.

184. Pathology of the effect of the laser beam on the skin / L.Goldman, D.J.Blaney, D.J.Kindel [et al.] // Nature. — 1963. — Vol. 197. — P. 912—914.

185. Persistent Nasal Infantile Hemangioma: A Surgical Treatment Algorithm [Electronic resource] / C. Giugliano, F. Reculé, K. Guler [et al.] // J Craniofac. Surg. — 2018. —Vol. 9, № 6.—P. 1509—1513. —Doi: 10.1097/SCS.0000000000004778.

186. PHACE syndrome, a series of six patients: clinical and morphological manifestations, propranolol efficacy, and safety [Electronic resource] / G. I. Bellaud, E. Puzenat, N. C. Billon-Grand [et al.] // Int. J. Dermatol. — 2015. — Vol. 54, № 1. — P.102—7. — Doi: 10.1111/ijd.12489. Epub 2014 Jun 25.

187. PHACE syndrome: clinical manifestations, diagnostic criteria, and management / A. Rotter, L. P. Samorano, M. C. Rivitti-Machado [et al.] // An Bras Dermatol. — 2018. —Vol. 93, № 3. — P. 405—411.

188. Phosphorylated Forms of STAT1, STAT3 and STAT5 Are Expressed in Proliferating but Not Involved Infantile Hemangioma / L. Sulzberger [et al.] // Frontiers Surgery. — 2018. — Vol. 5. — P. 31.

189. Pneumatic lithotripsy versus holmium:YAG laser lithotripsy for the treatment of single ureteral stones: a prospective, single-blinded study [Electronic resource] / S. Cimino, V. Favilla, G. I. Russo [et al.] // Urol Int. — 2014. — № 92. — P. 468-472. — Doi: 10.1159/000355828.

190. Poliak, N. Concurrent Sturge-Weber syndrome, facial infantile hemangioma, and cutis marmorata telangiectatica congenital [Electronic resource] / N. Poliak, A. Rainey // Cutis. — 2017. — Vol. 100, № 4. —P. 252—254.

191. Post-surgical repair of cleft scar using fractional CO<sub>2</sub> laser / A. Mossaad, A. Kotb, M. Abdelrahaman [et al.] // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. — 2018. — Vol. 6, № 7. — P. 1231—1234. — URL: <http://doi.org/10.3889/oamjms.2018.250>.

192. Prescribing propranolol for infantile hemangioma: Assessment of dosing errors [Electronic resource] / A. O. Kurta, D. Dai, E. S. Armbrecht[et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. —2017. — Vol.76, № 5. — P. 999—1000. —Doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.001.
193. Propranolol for severe hemangiomas of infancy [Electronic resource]/ C. Léauté-Labrèze, E. Dumas de la Roque, T. Hubiche [et al.] // N. Engl. J. Med. —2008. —Vol.358, № 24. — P.2649—2651. —Doi: 10.1056/NEJMc0708819.
194. Propranolol in infantile haemangioma: simplifying pretreatment monitoring. [Electronic resource] / O. I. El Ezzi, J. Hohlfeld, A. de Buys Roessingh [et al.] // Swiss Med.—2014. — Vol. 144, № 13943. —Doi: 10.4414/smw.2014.13943.
195. Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis in Chinese Patients [Electronic resource]/ L. L. Li, L. Yan, M. X. Luo[et al.] // Pediatr. Dermatol. —2015. —Vol.32, № 5.— P. e210—e214. —Doi: 10.1111/pde.12627. Epub 2015 Jun 10.
196. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies / A. Munden, R. Butschek, W. L. Tom [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 170, № 4. — P. 907—913.
197. Putra J, Gupta A. Kaposiform haemangioendothelioma: a review with emphasis on histological differential diagnosis [Electronic resource] // Pathology. — 2017. — Vol. 9, № 4. — P. 356—362. — Doi: 10.1016/j.pathol.2017.03.001. Epub 2017 Apr 21.
198. Püttgen, K. B. Diagnosis and management of infantile hemangiomas. [Electronic resource] / K. B. Püttgen // Pediatr. Clin. North Am. —2014. — Vol.61, № 2.—P.383—402. —Doi: 10.1016/j.pcl.2013.11.010. Epub 2014 Feb 18.
199. Rapidly involuting congenital hemangioma with fetal involution / S. Maguiness, L. C. Uihlein, M. G. Liang [et al.] // Pediatr Dermatol. — 2015. — Vol. 32, № 3. — P. 321—326.
200. Recent advances in the pathobiology and management of Kasabach-Merritt phenomenon [Electronic resource] / C. O'Rafferty, G. M. O'Regan, A. D. Irvine, O. P. Smith // Br. J. Haematol. — 2015. — Vol. 171, № 1. — P. 38—51. — Doi: 10.1111/bjh.13557. Epub 2015 Jun 30.

201. Reimer, A. Lesion Morphology in Multifocal Infantile Hemangiomas [Electronic resource] / A. Reimer, P. H. Hoeger // Pediatr Dermatol. — 2016. — Vol. 33, № 6. — P. 621—626. — Doi: 10.1111/pde.12956. Epub 2016 Sep 7.
202. Research progresses in the pathogenesis, diagnosis and treatment of infantile hemangioma with PHACE syndrome / Su-Hua Peng, Kai-Ying Yang, Si-Yuan Chen [et al.] // JCJCP. — 2017. — Vol. 19, № 12. — P. 1291—1296.
203. Retrospective Study of Nasal Infantile Hemangiomas: Characteristics, Complications, and Outcomes [Electronic resource] / M. S. Kryatova, B. M. Rainer, J. Zhao [et al.] // Pediatr Dermatol. — 2016. — Vol. 33, № 6. — P. 652—658. — Doi: 10.1111/pde.12995. Epub 2016 Oct 4.
204. Risk factors for ocular complications in periocular infantile hemangiomas [Electronic resource] / L. Samuelov, M. Kinori, K. Rychlik [et al.] // Pediatr Dermatol. — 2018. — Vol. 35, № 4. — P. 458—462. — Doi: 10.1111/pde.13525. Epub 2018 May 15.
205. Rizvi, S. A. Bilateral congenital infantile hemangioma of upper eyelids / S. A. Rizvi, F. Mehmood, A. Agrawal // IndianJ. Ophthalmol. —2016.— Vol.64, № 4. —P.315—316.
206. Rodríguez-Ruiz, M. Combination of pulsed dye laser and propranolol in the treatment of ulcerated infantile haemangioma [Electronic resource] / M. Rodríguez-Ruiz, M. G. Tellado, J.del Pozo Losada // An. Pediatr. —2016. —Vol.84, № 2. — P.92—96. —Doi: 10.1016/j.anpedi.2015.04.007. Epub 2015 May 20.
207. Romanos, G. Current concepts in the use of lasers in periodontal and implant dentistry // J Indian Soc Periodontol. — 2015. — Vol19, № 5. — P. 490—494. — Doi: 10.4103/0972-124X.153471.
208. Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review [Electronic resource] / C. Léaute-Labrèze, O. Boccara, C. Degruillier-Chopinet [et al.] // Pediatrics. — 2016. — Vol. 138, № 4. — P. e20160353. — Doi: 10.1542/peds.2016-0353.
209. Screening for Brain Involvement in Infants with Multifocal Cutaneous Infantile Hemangiomas [Electronic resource] / R. I. Friedland, D. Ben Amitai, A.

Zvulunov [et al.] // Dermatology. — 2017. — Vol. 233, № 6 — P. 435—440. — Doi: 10.1159/000484598. Epub 2018 Jan 20.

210. Segmental Infantile Hemangioma With Minimal or Arrested Growth in LUMBAR Syndrome [Electronic resource] / X. Calderón-Castrat, J. Peceros-Escalante, F. Velásquez [et al.] // Actas Dermosifiliogr. — 2017. — Vol. 108, № 5. — P. 475—477. — Doi: 10.1016/j.ad.2016.10.003. Epub 2016 Dec 7.

211. Semkova, K. Rapid complete regression of an early infantile hemangioma with topical timolol gel [Electronic resource] / K. Semkova, J. Kazandjieva // Int. J. Dermatol. —2014. —Vol.53, № 2. —P.241—242. —Doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05441.x. Epub 2013 Nov 21.

212. Severe hypothyroidism, caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas / S. A. Huang, H. M. Tu, J. W. Harney [et al.] // N Engl. J. Med. — 2000. —Vol. 343, № 3. — P. 185—189.

213. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski [et al.] ; The Health Institute, New England Medical Center. — Boston, Mass, 1993.

214. Social Impact of Facial Infantile Hemangiomas in Preteen Children [Electronic resource] / V.A. Costa, R. Haimowitz, Y. I. Cheng [et al.] // JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2016. — Jan. — Vol. 142, № 1. — P. 3—9. — Doi: 10.1001/jamaoto.2015.2597.

215. Spanish consensus on infantile haemangioma [Electronic resource] / E. Baselga Torres, J. Bernabéu Wittel, D. L. van Esso Arbolave [et al.] // An Pediatr (Barc). —2016 .— Vol. 85, № 5. — P.256—265. —Doi: 10.1016/j.anpedi.2015.10.004. Epub 2015 Nov 19.

216. Spastic diplegia as a complication of interferon alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy / C. F. Barlow, C. J. Priebe, J. B. Mulliken [et al.] // J. Pediatr. — 1998.—Vol. 132, №. 3, Pt. 1.—P. 527—530.

217. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. [Electronic resource] / M. Haïssaguerre, P. Jais, D. C. Shah [et al.] // N Engl J Med. — 1998. — № 339. — P. 659-666. — Doi:

10.1056/NEJM199809033391003.

218. Stass-Isern, M. Periorbital and orbital infantile hemangiomas [Electronic resource] / M. Stass-Isern // Int. Ophthalmol. Clin. — 2014. — Vol. 54, № 3. — P. 73—82. — Doi: 10.1097/IIO.000000000000039.
219. Strawberry haemangioma in preterm infants / J. Amir, A. Metzker, M. B. Krikler [et al.] // Pediatr. Dermatol. — 1986. — № 3. — P. 331-332.
220. Stridor is not always croup: infantile haemangioma in the airway. [Electronic resource] / J. C. Oliveira, I. Azevedo, A. Gonçalves [et al.] // BMJ Case Rep. — 2017. — Vol. 2. — Doi: 10.1136/bcr-2017-222449.
221. Stubbs, D. Benign sinonasal capillary haemangioma [Electronic resource]/ D. Stubbs, A. Poulios, H. Khalil // BMJCaseRep. — 2014. —Doi:10.1136/bcr-2014-207070. Published 2014 Oct 6.
222. Su, W. Beneficial effects of early treatment of infantile hemangiomas with a long-pulse Alexandrite laser[Electronic resource]/ W. Su, Y. Ke, J. Xue // Lasers Surg. Med. —2014. —Vol.46, № 3. —P.173—179. —Doi: 10.1002/lsm.22221. Epub 2014 Jan 6.
223. Surgical Treatment of Facial Infantile Hemangiomas: An Analysis Based on Tumor Characteristics and Outcomes [Electronic resource]/ D. C. Goldenberg, P. Y. Hiraki, T. M. Marques [et al.]// Plast. Reconstr. Surg. —2016. —Vol.137, № 4.— P.221—231. —Doi: 10.1097/PRS.0000000000002016.
224. Surgical Treatment of Facial Infantile Hemangiomas: An Analysis Based on Tumor Characteristics and Outcomes[Electronic resource]/ L. Pavlidis, G. A. Spyropoulou, N. Michalopoulos [et al.]// Plast. Reconstr. Surg. —2016.—Vol.138, №5. —P.947e—948e.
225. Sutula, F. C. Eyelid necrosis following intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma / F. C. Sutula, A. T. Glover // Ophthalmic. Surg. — 1987. — Vol. 18. — №. 2. — P. 103—105.
226. Symptomatic hemangiomas and venous malformations in infants, children, and young adults: treatment with percutaneous injection of sodium tetradecyl sulfate / J. C. O'Donovan, J. S. Donaldson, F. P. Morello [et al.] // Am. J. Roentgenol. — 1997. —

Vol. 169, № 3. — P. 723—729.

227. The changing face of complicated infantile hemangioma treatment [Electronic resource] / D. Menapace, M. Mitkov, R. Towbin [et al.] // Pediatr. Radiol. — 2016. — Vol. 46, № 11. — P. 1494—506. — Doi: 10.1007/s00247-016-3643-6. Epub 2016 Jul 23.

228. The clinical characteristics of benign oral mucosal tumors. [Electronic resource] / I. Allon, I. Kaplan, G. Gal [et al.] // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2014. — № 19. — P. 438—443.

229. The importance of early diagnosis and treatment of kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt phenomenon [Electronic resource] / G. V. Vivas-Colmenares, G. L. Ramirez-Villar, J. Bernabeu-Wittel [et al.] // Dermatol Pract Concept. — 2015. — Vol. 5, № 1. — P. 9—93. — Doi:10.5826/dpc.050118 Published 2015 Jan 30.

230. The laser in pediatric surgery / B. M. Hendersen, L. Goldman, L. W. Martin [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1968. — Vol. 3. — P. 263—270.

231. The Role of the Pharmacist in the Treatment of Patients with Infantile Hemangioma Using Propranolol / S. Castaneda, S. Melendez-Lopez, E. Garcia [et al.] // Adv Ther. — 2016. — Vol. 33, № 10. — P. 1831—1839.

232. The section on dermatology, section on otolaryngology—head and neck surgery, and section on plastic surgery. Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma [Electronic resource] / H. D. Darrow[et al.] // Pediatrics. — 2015. — Vol. 136, № 4. — P. e1060-e1104. — Doi: 10.1542/peds.2015-2485.

233. The utility of GLUT1 as a diagnostic marker in cutaneous vascular anomalies: A review of literature and recommendations for daily practice [Electronic resource] / L. J. Van Vugt, C. J. M. Van der Vleuten, U. Flucke[et al.] // Pathol Res. Pract. — 2017. — Vol. 213, № 6. — P. 591—597. — Doi: 10.1016/j.prp.2017.04.023. Epub 2017 Apr 27.

234. Thyroid auto-antibodies and thyroid dysfunction during treatment with interferon-alpha for chronic hepatitis C /K.Kiehne, S.Kloehn, H.Hinrichsen [et al.] // Endocrine. — 1997. — Vol. 6. — №. 3. —P. 231 — 244.

235. Treatment for Infantile Hemangiomas: Selection Criteria, Safety, and Outcomes Using Oral Propranolol During the Early Phase of Propranolol Use for Hemangiomas[Electronic resource]/ Z. M. MacIsaac, H. S. Nayar, R. Gehris[et al.] // J. Craniofac. Surg. —2016. — Vol. 27, № 1. — P.159—162. —Doi: 10.1097/SCS.0000000000002206.
236. Treatment of hemangiomas in children using a Nd:YAG laser in conjunction with ice cooling of the epidermis: techniques and results / I. Vlachakis, S. Gardikis, E. Michailoudi[et al.]// BMC Pediatr. —2003. —Vol.3. — P.2.
237. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group [Electronic resource] / P. H. Hoeger, J. I. Harper, E. Baselga [et al.] // J. Eur. Pediatr. — 2015. — Vol. 174, № 7. — P. 855—865. — Doi: 10.1007/s00431-015-2570-0. Epub 2015 May 29.
238. Treatment of Infantile Hemangiomas With Propranolol in Low-Birth-Weight Infants [Electronic resource] / M. Kado, A. Shimizu, T. Matsumura [et al.] // J Craniofac Surg. — 2017. — Vol. 28, № 3. — P. 789—793. — Doi: 10.1097/SCS.0000000000003542.
239. Turhan, A. B. Treatment with propranolol for infantile hemangiomas: single-center experience [Electronic resource] / A. B. Turhan, Ö. Bör, Z. C. Özdemir // J Cosmet Dermatol. — 2016. — Vol. 15, № 3. — P. 296—302. — Doi: 10.1111/jocd.12220. Epub 2016 Apr 7.
240. Ultrasonography as an objective tool for assessment of infantile hemangioma treatment with propranolol [Electronic resource] / A. Rotter, L. P. Samorano, G.H. de Oliveira Labinas [et al.]// Int. J. Dermatol. —Vol. 56, № 2.—P.190—194. — Doi: 10.1111/ijd.13442. Epub 2016 Nov 4.
241. Use of the Hemangioma Severity Scale to facilitate treatment decisions for infantile hemangiomas [Electronic resource] / A. Moyakine [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. — Vol. 77, № 5.— P. 868 — 873. —Doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.003. Epub 2017 Aug 14.
242. Vascular Anomalies: A Pediatric Surgeon's Perspective [Electronic resource]/ A. Gupta, A. Verma, A. Dhua [et al.] // Indian J. Pediatr. —2017. — Vol.84,

№ 8. — P. 612—617. Doi: 10.1007/s12098-017-2355-8. Epub 2017 May 3.

243. Waner, M. The Surgical Management of Infantile Hemangiomas [Electronic resource] / M. Waner // Otolaryngol. Clin. North Am. —2018. —Vol.51, № 1. —P.125—131. —Doi: 10.1016/j.otc.2017.09.011.

244. Ware J. E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. // Med Care. — 1992. — Vol. 30. — N 6. — P. 473-483.

245. When to stop propranolol for infantile hemangioma [Electronic resource] / L. Chang, Y. Gu, Z. Yu [et al.] // Sci. Rep. — 2017. — Vol. 7. — P. 43292. — Doi: 10.1038/srep43292. Published 2017 Feb 22.

246. Wu? E. C. Lasers and optical technologies in facial plastic surgery [Electronic resource] / E. C. Wu, B. J. Wong // Arch Facial Plast Surg. — 2008. — № 10. — P. 381-390. — Doi: 10.1001/archfaci.10.6.381.

247. Yilmaz, L. Cutaneous vascular anomalies in children / L. Yilmaz, N. Kacenelenbogen // Rev. Med. Brux. — 2015. — Vol. 36, № 4. — P. 348—357.

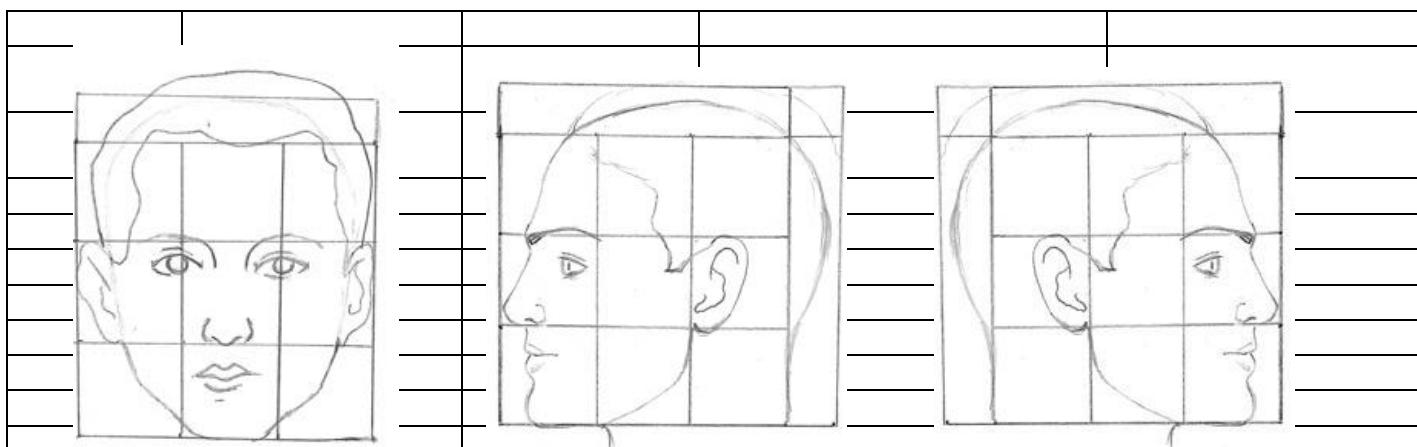
248. Zouboulis, C. C. Cryosurgery in dermatology / C. C. Zouboulis // Hautarzt. —2015. —Vol. 66, № 11. —P.834—848.

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

Приложение 1

**Карта обследования пациента**

| <b>Карта обследования пациента</b>                  |         |                               |                          |                          |
|---|---------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>ФИО:</b>   |         |                               |                          |                          |
| №ИБ:  | Д/рожд: | Возраст:                      | Пол: м/ж                 | Донош/недоношенный       |
| Адрес 1:  |         |                               |                          | Тел 1:                   |
| Адрес 2:  |         |                               |                          | Тел 2:                   |
| Место учебы/работы:                                 |         |                               |                          |                          |
| <b>ФИО отца:</b>                                    |         |                               |                          |                          |
| <b>ФИО матери:</b>                                  |         |                               |                          |                          |
| Диагноз: Врожденная гемангиома левой щечной области |         |                               |                          |                          |
| <b>Вид образования</b>                              |         |                               |                          | <b>Возраст появления</b> |
| Поверхностная гемангиома                            |         |                               |                          |                          |
| Глубокая гемангиома                                 |         |                               |                          |                          |
| Смешанная гемангиома                                |         |                               |                          |                          |
|   |         | <b>Анамнез</b>                |                          |                          |
| История развития                                    |         | Рост                          |                          | Стадия развития          |
| Увелич.с  | 0 мес.  | Медленный                     | Пролиф.                  |                          |
| Стабил.с  | мес.    | Быстрый                       | Стабилиз                 |                          |
| Регресс с   | мес.    | Отсутствует                   | Регресс                  |                          |
| <b>Перенесенные осложнения</b>                      |         |                               |                          |                          |
| Изъявление  |         | Кровотечение                  | Инфицирование            | Нарушение функций        |
|   |         |                               |                          | систем и органов         |
|   |         |                               |                          |                          |
| <b>Дата:</b>  |         | <b>Осмотр хирурга</b>         |                          |                          |
| Форма   |         | Размеры, см.                  | Площадь, см <sup>2</sup> | Возышение, см            |
| Круглая   |         |                               |                          |                          |
| Овальная  |         |                               |                          |                          |
| Неправил.   |         |                               |                          |                          |
| <b>Распространенность</b>                           |         |                               |                          | <b>Цвет</b>              |
| Локальная   |         | Диффузная                     | Розовый                  |                          |
| (занимает не >1 анат.обл.)                          |         | (занимает 2 и > анат.области) | Красный                  |                          |
| 1   |         |                               | Багровый                 |                          |
|   |         |                               |                          |                          |
| <b>Локализация</b>                                  |         |                               |                          |                          |
| Волосистая часть                                    |         | Щечные облас.                 | Грудная клетка           |                          |
| Лоб   |         | Околоушнаая об                | Перед.брюш.стенка        |                          |
| Параорбитально                                      |         | Губы                          | Спина                    |                          |
| Веки  |         | Подбородоч.об                 | Верхние конечн.          |                          |
| Нос   |         | Подподбород.об                | Нижние конечн.           |                          |
| Скуловые области                                    |         | Шея                           |                          |                          |
| <b>Р И С У Н О К</b>                                |         |                               |                          |                          |



Дата операции

Склерозирующая терап.

Лазерокоагуляция

Криодеструкция

Криодеструкция+СВЧ

Иссечение

**Параметры лазерного лечения КТР-Nd-YAG - лазером**

| Плотность потока<br>энергии: Дж/см <sup>2</sup> | Длительность<br>импульса, мс. | Диаметр пятна<br>мм. | Частота, Гц. |
|---|-------------------------------|----------------------|--------------|
|   |                               |                      |              |
|   |                               |                      |              |
|   |                               |                      |              |
|   |                               |                      |              |

**Параметры лазерного лечения Nd-YAG - лазером**

| Плотность потока<br>энергии: Дж/см <sup>2</sup> | Длительность<br>импульса, мс. | Диаметр пятна<br>мм. | Частота, Гц. |
|---|-------------------------------|----------------------|--------------|
|   |                               |                      |              |
|   |                               |                      |              |

**Параметры склерозирующей терапии**

|                                   |                                      |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Наименование склерозирующего в-ва | Количество склерозирующего в-ва, мл. |
| 70% этиловый спирт                |                                      |
|                                   |                                      |

**Параметры криодеструкции**

|                 |  |  |  |
|-----------------|--|--|--|
| Экспозиция, сек |  |  |  |
|                 |  |  |  |

**Результат**

|                    |  |  |  |
|--------------------|--|--|--|
| Уменьшение площади |  |  |  |
| Снижение высоты    |  |  |  |
| Побледнение        |  |  |  |
| Исчезновение       |  |  |  |
|                    |  |  |  |

**Данные мексаметра**

|                |          |                   |           |
|----------------|----------|-------------------|-----------|
| Дата измерения | Сумм. ИЭ | ИЭ кожи или слиз. | ИЭ невуса |
|                |          |                   |           |
|                |          |                   |           |

## Приложение 2

Опросник SF-36<sup>88</sup>

Ф.И.О. \_\_\_\_\_

Дата заполнения \_\_\_\_\_

- 1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)**
- 2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)**

|                |   |                                  |   |
|----------------|---|----------------------------------|---|
| Отличное       | 1 | Значительно лучше, чем год назад | 1 |
| Очень хорошее  | 2 | Несколько лучше, чем год назад   | 2 |
| Хорошее        | 3 | Примерно так же, как год назад   | 3 |
| Посредственное | 4 | Несколько хуже, чем год назад    | 4 |
| Плохое         | 5 | Гораздо хуже, чем год назад      | 5 |

- 3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.**

| Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке) | Да, значительно ограничивает | Да, немного ограничивает | Нет, совсем не ограничивает |
|---|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| A. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.   | 1                            | 2                        | 3                           |
| B. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.   | 1                            | 2                        | 3                           |
| B. Поднять или нести сумку с продуктами.  | 1                            | 2                        | 3                           |
| G. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.  | 1                            | 2                        | 3                           |
| D. Подняться пешком по лестнице на один пролет.   | 1                            | 2                        | 3                           |
| E. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.   | 1                            | 2                        | 3                           |
| Ж. Пройти расстояние более одного километра.  | 1                            | 2                        | 3                           |
| З. Пройти расстояние в несколько кварталов.   | 1                            | 2                        | 3                           |
| И. Пройти расстояние в один квартал.  | 1                            | 2                        | 3                           |
| K. Самостоятельно вымыться, одеться.  | 1                            | 2                        | 3                           |

|   |    |     |   |    |     |
|---|----|-----|---|----|-----|
| <b>4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)</b> | Да | Нет | <b>5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)</b> | Да | Нет |
| A. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.  | 1  | 2   | A. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.   | 1  | 2   |
| B. Выполнили меньше, чем хотели.  | 1  | 2   | B. Выполнили меньше, чем хотели.  | 1  | 2   |
| B. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.  | 1  | 2   | B. Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно   | 1  | 2   |
| G. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).   | 1  | 2   |   |    |     |

**6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?**

(обведите одну цифру)

Совсем  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень сильно

не

мешало

1

2

3

4

5

**7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?**

(обведите одну цифру)

Совсем  
Очень  
Слабую  
Умеренную  
Сильную  
Очень сильную

не испытывал(а)

слабую

3

4

5

6

**8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)**

Совсем  
мешала  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень  
сильно

**9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.**

| Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру) | Все время | Большую часть времени | Часто | Иногда | Редко | Ни разу |
|--|-----------|-----------------------|-------|--------|-------|---------|
| А. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?  | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| Б. Вы сильно нервничали?   | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взводрить?                                  | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?  | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?  | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?  | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?   | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?   | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |
| И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?   | 1         | 2                     | 3     | 4      | 5     | 6       |

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Все время             | 1 |
| Большую часть времени | 2 |
| Иногда                | 3 |
| Редко                 | 4 |
| Ни разу               | 5 |

|  |                   |                  |         |                    |                     |
|--|-------------------|------------------|---------|--------------------|---------------------|
| 11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое | Определенно верно | В основном верно | Не знаю | В основном неверно | Определенно неверно |
|--|-------------------|------------------|---------|--------------------|---------------------|

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
| <b>из ниже перечисленных утверждений?</b><br>(обведите одну цифру в каждой строке) |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

- |  |   |   |   |   |   |
|--|---|---|---|---|---|
| a. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится                    | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| г. У меня отличное здоровье                                | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |