 © Авторы статьи / Authors of the article

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ/PEDIATRIC SURGERY

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87 EDN: XDKDJF

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 10% МАЗИ С ПРОПРАНОЛОЛОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ ФОРМ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕМАНГИОМ (МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Научная статья

Сафин Д.А.[1, *], Нурмеев И.Н.[2]
[1] ORCID : 0000-0001-9436-3352;
[2] ORCID : 0000-0002-1023-1158;
[1] Первый Центр «Гемангиома», Москва, Российская Федерация
[2] Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (safindinar[at]yandex.ru)

Предложена: 07.03.2026; Принята: 22.04.2026; Опубликована: 18.05.2026

Аннотация

Введение. Младенческие гемангиомы (МГ) относятся к доброкачественным сосудистым опухолям, берущим начало из патологической пролиферации эндотелия сосудов. Частота встречаемости может достигать 5–10%. Для местного лечения МГ предложены различные медицинские формы и препараты — тимолол, 1% мази с пропранололом. Однако клинически отмечается не высокая эффективность указанных методов, что требует разработки новых вариантов препаратов.

Цель. Оценить безопасность и эффективность использования 10% пропранололовой мази для лечения кожных форм МГ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов применения 10% мази с пропранололом для лечения поверхностных форм МГ у детей. В исследовании приняли участие 40 пациентов с поверхностными формами МГ, проходившие лечение с использованием 10% пропранололовой мази, в центрах Москвы и Казани.

Результаты. В результате проведенного исследования в 28,2% наблюдений отмечен отличный, хороший результат в 43,8%. Существенных побочных эффектов не отмечено.

Выводы. Проведенное исследование показало эффективность и безопасность использования 10% мази с пропранололом для лечения поверхностных форм МГ у детей. Необходимо проведение более крупных исследований для оптимизации использования мази с пропранололом для лечения младенческих гемангиом у детей.

Ключевые слова: младенческая гемангиома, местное лечение, мазь, пропранолол.

A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF 10% PROPRANOLOL OINTMENT FOR THE TREATMENT OF DERMAL INFANTILE HAEMANGIOMAS (A MULTICENTRE STUDY)

Research article

Safin D.A.[1, *], Nurmeev I.N.[2]
[1] ORCID : 0000-0001-9436-3352;
[2] ORCID : 0000-0002-1023-1158;
[1] First "Hemangioma" medical centre, Moscow, Russian Federation
[2] Kazan State Medical University, Kazan', Russian Federation

* Corresponding author (safindinar[at]yandex.ru)

Suggested: 07.03.2026; Accepted: 22.04.2026; Published: 18.05.2026

Abstract

Introduction. Infantile haemangiomas (IH) are benign vascular tumours arising from the abnormal proliferation of vascular endothelial cells. Their prevalence can reach 5–10%. Various medicinal forms and drugs have been proposed for the local treatment of IH, including timolol and 1% propanolol ointment. However, these methods have been found to be of limited clinical efficacy, necessitating the development of new treatment options.

Objective. To evaluate the safety and efficacy of 10% propranolol ointment in the treatment of skin forms of IH.

Materials and Methods. A retrospective analysis was conducted of the results of using 10% propranolol ointment to treat superficial forms of IH in children. The study included 40 patients with superficial forms of IH who were treated with 10% propranolol ointment at centres in Moscow and Kazan.

Results. The study found that 28.2% of cases achieved an excellent outcome, while 43.8% achieved a good one. No significant side effects were observed.

Conclusions. The conducted research demonstrated the efficacy and safety of using a 10% propanolol ointment for the treatment of superficial IH in children. Larger studies are required to optimise the use of propanolol ointment for the treatment of infantile haemangiomas in children.

Keywords: infantile haemangioma, local treatment, ointment, propranolol.

 © Авторы статьи / Authors of the article

Введение

Младенческие гемангиомы (МГ) по классификации International Society for the Study Vascular Anomaly (ISSVA) относятся к доброкачественным сосудистым опухолям, берущим начало из патологической пролиферации эндотелия сосудов [1], [2]. Частота встречаемости может достигать 5–10%, чаще всего они появляются у девочек и среди недоношенных и маловесных детей [3], [4]. Преимущественная локализация в области головы и шеи [5], [6]. Для МГ характерны последовательно сменяющие друг друга периоды роста (пролиферации), при этом выделяют фазу быстрого роста (примерно 1–4 месяца) и медленного роста (6-12 месяцев), стабилизация роста (около 1 года) и постепенный регресс опухоли [7], [8], [9]. Отмечено, что в период роста чаще возникают осложнения: появление ранок (язвы) на поверхности гемангиомы, приводящее к кровотечению или воспалению, а в отдаленном периоде могут возникать рубцовые деформации, обезображивание, сохранение избыточного подкожного компонента гемангиомы, анетодермия [10], [11].

Общепризнанно, что бета-блокаторы (ББА) являются препаратами первой линии терапии МГ, которые могут использоваться как системно в виде раствора или порошков для приема внутрь, так и локально в виде примочек или гелей и мазей с 1%, 2% и 4% содержанием пропранолола [12], [13], [14]. Несмотря на то, что механизм действия ББА до конца не изучен, установлено, что он включает в себя снижение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), фактора роста фибробластов (FGF), CD31, CD34, CD133, LYVE-1, инсулиноподобного фактора роста — 2 (IGF-2), ответственных за патологическую пролиферацию сосудов [15], [16]. Использование ББА позволяет остановить рост МГ, ускорить ее инволюцию и снизить риск возникновения осложнений.

Местная терапия ББА хорошо себя зарекомендовала при лечении поверхностно расположенных МГ [17], [18], [19]. Однако, при использовании тимолола в виде примочек, в ряде случаев родители сталкиваются со сложностью их фиксации на коже ребенка, также нет единых рекомендаций по дозированию препарата [20]. Указанные выше недостатки побудили разработать мазь, в состав которой входит пропранолол. В литературе для местного приема пропранолола описаны следующие не желательные эффекты: сонливость, снижение аппетита, покраснение, зуд, воспаление [21], [22]. На этапе разработки мази было отмечено отсутствие эффектов от мазей с 1% и 2% содержанием пропранолола, в связи с чем нами были разработаны мази с 5% и 10% содержанием пропранолола.

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность использования 10% пропранололовой мази для лечения кожных форм младенческих гемангиом.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов применения 10% мази с пропранололом для лечения поверхностных форм МГ у детей. В исследовании приняли участие пациенты с поверхностными формами МГ, проходившие лечение с использованием 10% пропранололовой мази, в центрах Москвы и Казани. Всего в исследовании изучены материалы историй болезни 40 детей.

Всем пациентам перед назначением мази проводилось фото документирование гемангиомы, УЗИ в В-режиме с определением толщины образования, подписывалось согласие на лечение. Контрольная группа не вводилась.

В исследовании были включены дети старше 3 месяцев с кожной локализацией очаговой формы МГ не более 5 см в диаметре, имеющей только кожную часть (поверхностная форма) или одновременное поражение кожи и подкожной клетчатки (комбинированная форма), без глубокой инвазии в подкожно-жировую клетчатку, что определялось данными УЗИ (глубина залегания до 5–6 мм) (рис. 1). Критериями не включения были:

1) состояния при которых прием пропранолола противопоказан (брадикардия, обструктивный бронхит, сердечная недостаточность, гипотония);
2) возраст от 0 до 3 месяцев (опасение абсорбции препарата и оказания системного эффекта пропранолола;
3) синдромальные формы МГ (PHACE, LUMBAR синдром);
4) наличие язвы или диатеза в области гемангиомы;
5) глубокие формы МГ;
6) комбинированные формы МГ, имеющие глубину более 7 мм по данным УЗИ;
7) проведенное ранее лечение (системная терапия бета-блокатором, лазерная коррекция, криодеструкция);
8) отсутствие данных УЗИ на момент осмотра;
9) отсутствие данных о результатах проведенного лечения;
10) отказ родителей от использования мази.

Необходимо заполнить выходные данные для изображения.

Поскольку предыдущие исследования по изучению абсорбции ББА при местном применении в виде примочек и мази не выявили системного эффекта, перед назначением мази дополнительных анализов и исследований не проводилось [23].

Катамнестически наблюдали и оценивали динамику через 3 и 6 месяцев, проводили фотографирование и УЗ контроль, оценивали изменения и наличие различных побочных эффектов. Оценивали внешние изменения и данные УЗИ. Для оценки эффективности была разработана и применена следующая шкала: 1 (плохой результат) — отсутствие изменений цвета или размеров, или уменьшение на 0–25%; 2 (средний результат) — уменьшение размеров на 26–50%, незначительное осветление и уплощение МГ; 3 (хороший результат) — уменьшение размеров на 51–75%, значительное обесцвечивание и уплощение; 4 (отличный результат) — уменьшение размеров более 76% или полное исчезновение с восстановлением нормального цвета кожи.

 © Авторы статьи / Authors of the article

Согласно разработанному патенту, в аптеках по индивидуальным рецептам изготавливали мази с пропранололом в указанных концентрациях [24]. Мазь наносили на гемангиому из расчета 0,5г на $см^2$, три раза в день, прикрывая пищевой пленкой на 20 минут, после чего полностью удаляли остатки мази.

Учитывались все возникающие побочные эффекты.

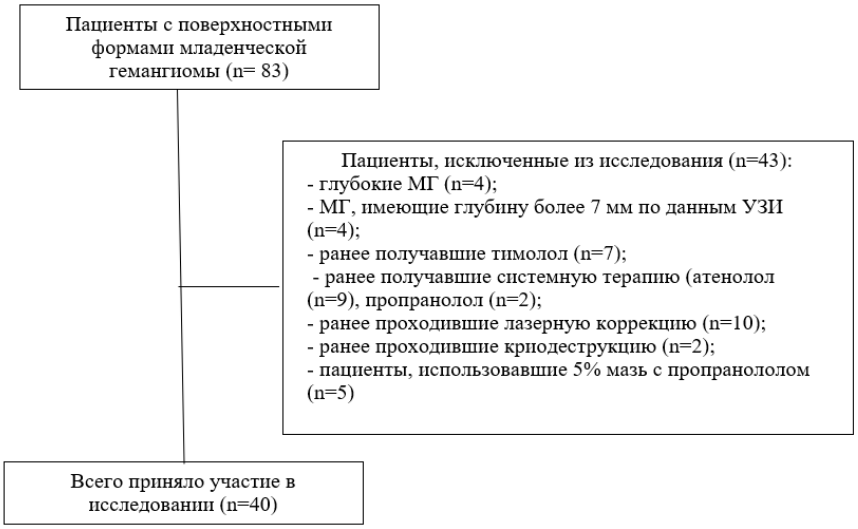

Рисунок 1 - Последовательность формирования выборки исследования
DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.1

Согласно заявленным критериям, в исследовании приняло участие 40 детей, из них 27 девочек и 13 мальчиков, соотношение 2:1. Средний возраст составил 11,47 месяцев (от 3 до 54 месяцев) (табл. 1). Частыми локализациями были — область туловища (11 пациентов), лица (10 пациентов) и конечностей (9 пациентов), реже встречались в области волосистой части головы (6 пациента), промежности (2 пациента) и шеи (1 пациент). По глубине залегания МГ от поверхности кожи пациенты распределились следующим образом: 1–2 мм, что соответствует поверхностной форме МГ — 22 пациента; 3–4 мм — 11 пациентов и 5–6 мм — 7 пациентов.

Все дети в установленные сроки приходили на контрольные осмотры для оценки динамики заболевания и возможного возникновения осложнений.

Таблица 1 - Характеристика пациентов

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.2

	Девочки	Мальчики	Всего
Количество пациентов	27	13	40
Средний возраст (мес)	13 (3-54)	8,3 (5-19)	11,47 (3-54)
Локализация МГ			
Область лица	6	4	10
Волосистая часть головы	5	1	6
Шея	1	0	1
Туловище	6	5	11
Промежность	2	1	3
Конечности	7	2	9
Глубина от поверхности кожи по данным УЗИ (мм)			
1-2	14	8	22
3-4	8	3	11
5-6	5	2	7

 © Авторы статьи / Authors of the article

Основные результаты

В результате проведенного анализа было установлено, что отличный результат местной терапии отмечен в 24 случаях (60%), хороший в 8 случаях (20%), средний в 4 случаях, плохой в 4 случаях (табл. 2). Примеры результатов лечения представлены на рис. 2 и 3. Из нежелательных побочных эффектов были отмечены появление раздражения кожи в месте нанесения мази в 6 наблюдениях, которые прошли самостоятельно в течение нескольких дней. Системных осложнений не было.

Ограничения. В проведенном ретроспективном исследовании приняла участие ограниченная выборка детей разных возрастных групп с МГ различной локализации. Кроме того, необходимо подчеркнуть, МГ находились в разных этапах развития (рост и неполной инволюции), что также могло повлиять на итоговые результаты. Авторы дополнительно обращают внимание на фармацевтическое штучное производство мази, что гипотетически могло приводить к колебаниям состава мази.

Рисунок 2 - Результат применения 10% мази с пропранололом у пациента 4 месяцев с поверхностной младенческой гемангиомой, расположенной в области левого бедра

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.3

Примечание: длительность лечения 7 месяцев

Рисунок 3 - Результат применения 10% мази с пропранололом у пациента 3 месяцев с комбинированной младенческой гемангиомой (глубина залегания от поверхности кожи - 4 мм), расположенной в правой теменной области

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.4

Примечание: длительность лечения 6 месяцев

Таблица 2 - Результат лечения в зависимости от глубины МГ

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.5

	1-2 мм		3-4 мм		5-6 мм		Всего	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Отличный	18	45	5	12,5	1	2,5	24	60
Хороший	4	10	3	7,5	1	2,5	8	20
Средний	-	-	2	5	2	5	4	10
Плохой	-	-	1	2,5	3	7,5	4	10
Всего	22	55	11	27,5	7	17,5	40	100

 © Авторы статьи / Authors of the article

Обсуждение

Местное лечение МГ прочно занимает свою нишу в терапии МГ особенно в тех случаях, когда образование расположено на коже и имеет не большие размеры или есть противопоказания к системному использованию бета-адреноблокаторов, в том числе и отказ родителей от медикаментозного лечения. Xia в своей статье после двухкратного применения примочек с тимололом с экспозицией 30 минут, описывает получение отличного результата в 28,2% наблюдений, хороший результат в 43,8%, средний в 15,5% и плохой в 12,5% [25]. Другие авторы отмечают получение сопоставимых результатов при использовании тимолола в виде глазных капель и гелевой формы, при этом критически важным для достижения хорошего результата является начало терапии в возрасте до 3 месяцев [26], [27], [28].

Основным преимуществом местной терапии перед системным приемом бета-блокатора следует считать отсутствие системного эффекта, а равно и возможных побочных эффектов, которые в ряде случаев могут приводить к серьезным, порой жизнеугрожающим осложнениям. Возрастающая с ростом ребенка барьерная функция кожи приводит одновременно и к снижению эффективности местной терапии и к уменьшению проникновения лекарственного вещества в ткань гемангиомы. Одним из возможных вариантов решения этой проблемы мы видим в использовании мази с более высокой концентрацией пропранолола. Исследования с использованием 1%, 3% и 5% мазей и кремов с пропранололом не выявили существенных побочных эффектов во время их применения [29], [30]. В клинической практике нами было отмечено, что 1% мазь с пропранололом существенно уступает в эффективности 5 и 10% мази, однако сохранялись опасения о возможной абсорбции препарата с развитием системных побочных эффектов.

При анализе зависимости эффективности местного применения мази с глубиной залегания МГ от поверхности кожи оказалось, что лучший эффект отмечен при поверхностном расположении МГ (до 1–2 мм) – 22 наблюдения, при этом среднего и плохого результата не было. С увеличением глубины залегания эффективность терапии снижалась, так при расположении 3–4 мм от поверхности кожи, отличный результат отмечен в 5 наблюдениях, хороший в 3, средний в 2, плохой был в 1 случае. При более глубоком залегании МГ от поверхности кожи (5–6 мм) отличный результат был в 1 случае, хороший у 1 пациента, средний у 2, плохой в 3 наблюдениях. Таким образом, хороший и отличный результат, при расположении гемангиомы 1–2 мм от поверхности кожи отмечен у 22 пациентов (55%), при расположении 3–4 мм от поверхности кожи — у 8 пациентов (20%), а при 5–6 мм — у 2 пациентов (5%).

Приведенный в статье ретроспективный анализ показал, что 10% мазь с пропранололом не вызывает развития системных эффектов. В свою очередь, авторы понимают, что необходимо продолжить дальнейшие исследования по изучению показаний и противопоказаний для использования этой мази у детей различных возрастных групп, а также зависимости эффективности местной терапии от глубины залегания МГ от поверхности кожи, требуется изучение большей выборки пациентов для оценки риска развития побочных эффектов.

Заключение

В проведенном ректроспективном анализе использования 10% мази с пропранололом для лечения очаговых кожных форм МГ у детей отмечено достижение отличного результата в 24 случаях (60% наблюдений), хорошего 8 случаях (20%). Системных побочных эффектов не получено. Местные побочные эффекты прошли самостоятельно после отмены мази и не требовали назначения дополнительной терапии.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Плохих Д.А., ФГБОУ ВО Кемеровский государсвенный медицинский университет Минздрава России, Кемерово Российская Федерация

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.6

Conflict of Interest

None declared.

Review

Plokhikh D.A., Kemerovo State Medical University, Kemerovo Russian Federation

DOI: https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.167.87.6

Список литературы / References

1. Pahl K.S. Infantile Hemangioma: A Current Review / K.S. Pahl, T.W. McLean // J Pediatr Hematol Oncol. — 2022. — 44(2). — P. 31–39. — DOI: 10.1097/MPH.0000000000002384

2. Поляев Ю.А. Российская ассоциация детских хирургов. Диагностика и лечение младенческих гемангиом. Проект согласительного документа / Ю.А. Поляев, А.А. Мыльников, И.А. Абушкин // Детская хирургия. — 2020. — 3(24). — С. 31–39.

3. Junejo M.S. Role of topical beta blockers in regression of infantile capillary hemangioma / M.S. Junejo, M.N. Memon, S.P. Shaikh // Pak J Med Sci. — 2021. — 37(7). — P. 1935–1938. — DOI: 10.12669/pjms.37.7.4317

4. Щербинин Р.Л. Опыт комплексного лечения младенческих гемангиом / Р.Л. Щербинин, Д.В. Чекмарева, Д.О. Хорошилов и др. // Российский педиатрический журнал. — 2023. — 26(3). — С. 66.

5. Colmant C. Medical Management of Infantile Hemangiomas: An Update / C. Colmant, J. Powell // Paediatr Drugs. — 2022. — 24(1). — P. 29–43. — DOI: 10.1007/s40272-021-00477-9

6. Хачатрян Л.А. Просто о сложном: инфантильная гемангиома / Л.А. Хачатрян, И.С. Клецкая // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2021. — 20(1). — С. 192–206. — DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-192-206

7. Meng X.Y. Oral Propranolol Combined with Topical Timolol Maleate for the Treatment of Compound Infantile Hemangioma in Parotid Region / X.Y. Meng, X.H. Yu, R.Y. Cao // J Hard Tissue Biol. — 2018. — 27(2). — P. 165–168. — DOI: 10.2485/jhtb.27.165

 © Авторы статьи / Authors of the article

8. Заяц Д.С. Биология инфантильной гемангиомы / Д.С. Заяц, Т.А. Майорова // Sciences of Europe. — 2020. — 60(2). — С. 20–24. — DOI: 10.24412/3162-2364-2020-60-2-20-24

9. Маркелова Е.С. Современные подходы к оценке и диагностике инфантильных гемангиом / Е.С. Маркелова, К.А. Шаринкина // Вестник науки. — 2025. — 12(93). — С. Вестник науки.

10. Голяк Н.С. Пропранолол в лечении детских гемангиом / Н.С. Голяк, А.О. Михнюк // Рецепт. — 2024. — 27(3). — С. 354–364. — DOI: 10.34883/PI.2024.27.3.011

11. Рыбальченко В.Ф. Стратегия и опыт лечения инфантильных гемангиом / В.Ф. Рыбальченко, А.А. Переяслов, И.Г. Рыбальченко // Новости хирургии. — 2021. — 29(3). — С. 296–301.

12. Lin Z. The effectiveness and safety of topical β-receptor blocker in treating superficial infantile haemangiomas: a meta-analysis including 20 studies / Z. Lin, B. Zhang, Z. Yu // Br J Clin Pharmacol. — 2020. — 86. — P. 199–209.

13. Wang Y. Efficacy and safety of 2% topical propranolol cream for the treatment of proliferating infantile strawberry hemangiomas / Y. Wang, X. Zhang, Y. Yang // Indian J Pediatr. — 2017. — 84. — P. 425–429.

14. Jung H.L. Update on infantile hemangioma / H.L. Jung // Clin Exp Pediatr. — 2021. — 64(11). — P. 559–572.

15. Xu W. Management of infantile hemangiomas: Recent advances / W. Xu, H. Zhao // Front Oncol. — 2022. — 12. — DOI: 10.3389/fonc.2022.1064048

16. Котлукова Н.П. Возможности медикаментозного лечения инфантильных гемангиом в России / Н.П. Котлукова, Т.С. Белышева, Л.И. Шац // Российский журнал детской гематологии и онкологии. — 2022. — 9(2). — С. 22–28. — DOI: 10.21682/2311-1267-2022-9-2-22-28

17. Alhazmi A.M. The Role of Systemic and Topical Beta-Blockers in Dermatology: A Systematic Review / A.M. Alhazmi, M.A. Basendwh, A.A. Aman // Dermatol Ther (Heidelb). — 2023. — 13(1). — P. 29–49. — DOI: 10.1007/s13555-022-00848-

18. Кашура О.И. Эффективность применения тимолола при лечении инфантильной гемангиомы век у детей грудного возраста / О.И. Кашура, Г.П. Смолякова, П.П. Егоров // Современные технологии в офтальмологии. — 2023. — 3(49). — С. 202–211. — DOI: 10.25276/2312-4911-2023-3-202-211

19. Pavlovic M. Topical timolol maleate in the treatment of mixed and deep infantile hemangiomas: a report of two cases / M. Pavlovic, Z. Rokvic, T. Ilic // PFUR Journal of Medicine. — 2024. — 28(3). — P. 377–381. — DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-3-377-381

20. Lin X. Transdermal delivery of timolol maleate using hydrogel microneedles for the treatment of infantile haemangiomas / X. Lin, T. Kuang, L. Wang // Mater Today Bio. — 2025. — 32. — DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.101752

21. Filoni A. Topical beta-blockers in dermatologic therapy / A. Filoni, F. Ambrogio, A. De Marco // Dermatol Ther. — 2021. — 34(4). — DOI: 10.1111/dth.15016

22. Bellinato F. Diagnosis and Treatment of Infantile Hemangioma from the Primary Care Paediatricians to the Specialist: A Narrative Review / F. Bellinato, M. Marocchi, L. Pecoraro // Children (Basel). — 2024. — 11(11). — DOI: 10.3390/children11111397

23. Chen F. Topical propranolol for infantile hemangioma: a comprehensive review of mechanisms, clinical efficacy, and novel formulations / F. Chen, L. Yang, K. Li // Front Pediatr. — 2026. — 13. — DOI: 10.3389/fped.2025.1743772

24. Пат. 2800945 Российская Федерация, МПК A61K 31/138. Состав мази и способ лечения поверхностно расположенных форм младенческих гемангиом кожи у детей с ее помощью / Сафин ДА, Нурмеев ИН; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU). — № 2022121471; заявл. 2022-08-08; опубл. 2026-03-07, — 14 с.

25. Xia M. The timing and safety of topical timolol treatment for superficial infantile hemangioma: a retrospective cohort study / M. Xia, K. Ding, Y. Ji // Eur J Pediatr. — 2025. — 184(2). — DOI: 10.1007/s00431-025-05983-3

26. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas / K. Kunzi-Rapp // Pediatr Dermatol. — 2012. — 29(2). — P. 154–9. — DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01615.x

27. Muñoz-Garza F.Z. Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial / F.Z. Muñoz-Garza, M. Ríos, E. Roé-Crespo // JAMA Dermatol. — 2021. — 157(5). — P. 583–587. — DOI: 10.1001/jamadermatol.2021.0596

28. Huang X. Efficacy and safety of oral propranolol and topical timolol in the treatment of infantile hemangioma: a meta-analysis and systematic review / X. Huang, W. Si, Z. Zou // Front Pharmacol. — 2024. — 15. — DOI: 10.3389/fphar.2024.1515901

29. Nagata E. Efficacy and safety of propranolol cream in infantile hemangioma: A prospective pilot study / E. Nagata, Y. Kashiwagura, E. Okada // J Pharmacol Sci. — 2022. — 149(2). — P. 60–65. — DOI: 10.1016/j.jphs.2022.03.004

30. Kovačević M. Topical propranolol cream in treatment of superficial infantile hemangiomas: a literature review and 4 years of clinical experience / M. Kovačević, V. Lukinović Škudar, G. Maričić // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. — 2014. — 23(4). — P. 75–78. — DOI: 10.15570/actaapa.2014.18

Список литературы на английском языке / References in English

1. Pahl K.S. Infantile Hemangioma: A Current Review / K.S. Pahl, T.W. McLean // J Pediatr Hematol Oncol. — 2022. — 44(2). — P. 31–39. — DOI: 10.1097/MPH.0000000000002384

2. Polyaev Yu.A. Rossijskaya associaciya detskix xirurgov. Diagnostika i lechenie mladencheskix gemangiom. Proekt soglasitel'nogo dokumenta [Russian association of pediatric surgeons. diagnosis and treatment of infantile hemangiomas. Draft consensus document] / Yu.A. Polyaev, A.A. My'l'nikov, I.A. Abushkin // Pediatric Surgery. — 2020. — 3(24). — P. 31–39. [in Russian]

 © Авторы статьи / Authors of the article

3. Junejo M.S. Role of topical beta blockers in regression of infantile capillary hemangioma / M.S. Junejo, M.N. Memon, S.P. Shaikh // Pak J Med Sci. — 2021. — 37(7). — P. 1935–1938. — DOI: 10.12669/pjms.37.7.4317

4. Shherbinin R.L. Opy't kompleksnogo lecheniya mladencheskix gemangiom [Experience in the Comprehensive Treatment of Infantile Hemangiomas] / R.L. Shherbinin, D.V. Chekmareva, D.O. Xoroshilov et al. // Russian Pediatric Journal. — 2023. — 26(3). — P. 66. [in Russian]

5. Colmant C. Medical Management of Infantile Hemangiomas: An Update / C. Colmant, J. Powell // Paediatr Drugs. — 2022. — 24(1). — P. 29–43. — DOI: 10.1007/s40272-021-00477-9

6. Xachatryan L.A. Prosto o slozhnom: infantil'naya gemangioma [Simple about the complex: infantile hemangioma] / L.A. Xachatryan, I.S. Kleczkaya // Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics. — 2021. — 20(1). — P. 192–206. — DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-192-206 [in Russian]

7. Meng X.Y. Oral Propranolol Combined with Topical Timolol Maleate for the Treatment of Compound Infantile Hemangioma in Parotid Region / X.Y. Meng, X.H. Yu, R.Y. Cao // J Hard Tissue Biol. — 2018. — 27(2). — P. 165–168. — DOI: 10.2485/jhtb.27.165

8. Zayacz D.S. Biologiya infantil'noj gemangiomy' [Biology of Infantile Hemangioma] / D.S. Zayacz, T.A. Majorova // Sciences of Europe. — 2020. — 60(2). — P. 20–24. — DOI: 10.24412/3162-2364-2020-60-2-20-24 [in Russian]

9. Markelova E.S. Sovremenny'e podxody' k ocenke i diagnostike infantil'ny'x gemangiom [Modern approaches to the assessment and diagnosis of infantile hemangiomas] / E.S. Markelova, K.A. Sharinkina // Bulletin of Science. — 2025. — 12(93). — P. Вестник науки. [in Russian]

10. Golyak N.S. Propranolol v lechenii detskix gemangiom [Propranolol in the Treatment of Pediatric Hemangiomas] / N.S. Golyak, A.O. Mixnyuk // Recipe. — 2024. — 27(3). — P. 354–364. — DOI: 10.34883/PI.2024.27.3.011 [in Russian]

11. Ry'bal'chenko V.F. Strategiya i opy't lecheniya infantil'ny'x gemangiom [Strategy and experience of treatment of infantile hemangiomas] / V.F. Ry'bal'chenko, A.A. Pereyaslov, I.G. Ry'bal'chenko // Surgery News. — 2021. — 29(3). — P. 296–301. [in Russian]

12. Lin Z. The effectiveness and safety of topical β-receptor blocker in treating superficial infantile haemangiomas: a meta-analysis including 20 studies / Z. Lin, B. Zhang, Z. Yu // Br J Clin Pharmacol. — 2020. — 86. — P. 199–209.

13. Wang Y. Efficacy and safety of 2% topical propranolol cream for the treatment of proliferating infantile strawberry hemangiomas / Y. Wang, X. Zhang, Y. Yang // Indian J Pediatr. — 2017. — 84. — P. 425–429.

14. Jung H.L. Update on infantile hemangioma / H.L. Jung // Clin Exp Pediatr. — 2021. — 64(11). — P. 559–572.

15. Xu W. Management of infantile hemangiomas: Recent advances / W. Xu, H. Zhao // Front Oncol. — 2022. — 12. — DOI: 10.3389/fonc.2022.1064048

16. Kotlukova N.P. Vozmozhnosti medikamentoznogo lecheniya infantil'ny'x gemangiom v Rossii [Possibilities of Drug Treatment for Infantile Hemangiomas in Russia] / N.P. Kotlukova, T.S. Bely'sheva, L.I. Shacz // Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. — 2022. — 9(2). — P. 22–28. — DOI: 10.21682/2311-1267-2022-9-2-22-28 [in Russian]

17. Alhazmi A.M. The Role of Systemic and Topical Beta-Blockers in Dermatology: A Systematic Review / A.M. Alhazmi, M.A. Basendwh, A.A. Aman // Dermatol Ther (Heidelb). — 2023. — 13(1). — P. 29–49. — DOI: 10.1007/s13555-022-00848-

18. Kashura O.I. E'ffektivnost' primeneniya timolola pri lechenii infantil'noj gemangiomy' vek u detej grudnogo vozrasta [The effectiveness of timolol in the treatment of infantile eyelid hemangioma in infants] / O.I. Kashura, G.P. Smolyakova, P.P. Egorov // Modern Technologies in Ophthalmology. — 2023. — 3(49). — P. 202–211. — DOI: 10.25276/2312-4911-2023-3-202-211 [in Russian]

19. Pavlovic M. Topical timolol maleate in the treatment of mixed and deep infantile hemangiomas: a report of two cases / M. Pavlovic, Z. Rokvic, T. Ilic // PFUR Journal of Medicine. — 2024. — 28(3). — P. 377–381. — DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-3-377-381

20. Lin X. Transdermal delivery of timolol maleate using hydrogel microneedles for the treatment of infantile haemangiomas / X. Lin, T. Kuang, L. Wang // Mater Today Bio. — 2025. — 32. — DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.101752

21. Filoni A. Topical beta-blockers in dermatologic therapy / A. Filoni, F. Ambrogio, A. De Marco // Dermatol Ther. — 2021. — 34(4). — DOI: 10.1111/dth.15016

22. Bellinato F. Diagnosis and Treatment of Infantile Hemangioma from the Primary Care Paediatricians to the Specialist: A Narrative Review / F. Bellinato, M. Marocchi, L. Pecoraro // Children (Basel). — 2024. — 11(11). — DOI: 10.3390/children11111397

23. Chen F. Topical propranolol for infantile hemangioma: a comprehensive review of mechanisms, clinical efficacy, and novel formulations / F. Chen, L. Yang, K. Li // Front Pediatr. — 2026. — 13. — DOI: 10.3389/fped.2025.1743772

24. Pat. 2800945 Russian Federation, IPC A61K 31/138. Sostav mazi i sposob lecheniya poverxnostno raspolozhenny'x form mladencheskix gemangiom kozhi u detej s ee pomoshh'yu [Composition of the ointment and method of treating superficial forms of infantile hemangiomas in children using the ointment] / Safin DA, Nurmeev IN; the applicant and the patentee Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (RU). — № 2022121471; appl. 2022-08-08; publ. 2026-03-07, — 14 p. [in Russian]

25. Xia M. The timing and safety of topical timolol treatment for superficial infantile hemangioma: a retrospective cohort study / M. Xia, K. Ding, Y. Ji // Eur J Pediatr. — 2025. — 184(2). — DOI: 10.1007/s00431-025-05983-3

26. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas / K. Kunzi-Rapp // Pediatr Dermatol. — 2012. — 29(2). — P. 154–9. — DOI: 10.1111/j.1525-1470.2011.01615.x

27. Muñoz-Garza F.Z. Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial / F.Z. Muñoz-Garza, M. Ríos, E. Roé-Crespo // JAMA Dermatol. — 2021. — 157(5). — P. 583–587. — DOI: 10.1001/jamadermatol.2021.0596

 © Авторы статьи / Authors of the article

28. Huang X. Efficacy and safety of oral propranolol and topical timolol in the treatment of infantile hemangioma: a meta-analysis and systematic review / X. Huang, W. Si, Z. Zou // Front Pharmacol. — 2024. — 15. — DOI: 10.3389/fphar.2024.1515901

29. Nagata E. Efficacy and safety of propranolol cream in infantile hemangioma: A prospective pilot study / E. Nagata, Y. Kashiwagura, E. Okada // J Pharmacol Sci. — 2022. — 149(2). — P. 60–65. — DOI: 10.1016/j.jphs.2022.03.004

30. Kovačević M. Topical propranolol cream in treatment of superficial infantile hemangiomas: a literature review and 4 years of clinical experience / M. Kovačević, V. Lukinović Škudar, G. Maričić // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. — 2014. — 23(4). — P. 75–78. — DOI: 10.15570/actaapa.2014.18