

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА  
ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»**

**КАШИРОВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК: 616.13 + 616.14] - 007.24 - 07 - 089.12

**ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ  
АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ  
МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК**

14.01.03 «Хірургія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національна академія медичних наук України

**Науковий керівник**

доктор медичних наук

**Чернуха Лариса Михайлівна,**

Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова»

Національної академії медичних наук України,

головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор,

**Никоненко Андрій Олександрович,**

Запорізький державний медичний університет

МОЗ України,

завідувач кафедри госпітальної хірургії

доктор медичних наук, професор,

**Черняк Віктор Анатолійович,**

Київський національний університет імені Тараса Шевченка МОН України,

директор університетської клініки

Захист відбудеться «25» жовтня 2019 р. о 13<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Автореферат розісланий «24» вересня 2019 року

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук



О. С. Тивончук

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Вроджені судинні мальформації або ангіодисплазії – структурні аномалії розвитку, які утворюються в період ембріонального морфогенезу в результаті неповної резорбції первинних кровоносних судин, що проявляється розвитком гіпер-, гіпо- або аплазії судин, формуванням артеріовенозних сполучень, приводячи до виражених анатомо-функціональних порушень і ранньої інвалідизації хворих (Bristol R. E., 2006; Дан В. М., Сапелкін С. В., 2008; Duffy K., 2010; Boon Laurence M., 2011; Lee B. V., 2016; Banzic I., 2017; Chernukha L. M., 2019).

Загальною гемодинамічною ознакою типових артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій з наявністю макрофістул є шунтування артеріальної крові відразу в дренуючі вени, минаючи капілярну мережу, викликаючи значні гемодинамічні і анатомо-функціональні порушення: ішемію тканин, зміни кісткового скелету за остеолітичним типом и вторинну гіпертрофію кінцівки внаслідок хронічної венозної гіпертензії та порушень лімфогемодинаміки. Клінічно це проявляється розвитком вкрай важких ускладнень: трофічних виразок, рецидивуючих кровотеч з тканин вроджених судинних мальформацій, тяжкої серцевої декомпенсації, втратою кінцівки і летальним результатом (Дан В. М., 2008; Noshier J. L., 2014; Banzic I., 2017).

У загальній популяції частота вроджених судинних мальформацій становить від 1,5 до 10 %, у відділеннях хірургії судин вони зустрічаються в середньому в 2,6 % від загальної кількості хворих, при цьому питома вага найбільш важких артеріовенозних форм коливається від 36 до 43,3 % (Дан В. М., Сапелкін С. В., 2015). Периферичні вроджені артеріовенозні мальформації з ураженням кінцівок зазвичай не діагностуються до прояву клінічних симптомів, що часто відбувається в молодому працездатному віці, звідси очевидна соціальна значимість проблеми (Mulliken J. V., 2000; Queisser A., 2018). Основними дискусійними питаннями в сучасному практичному досвіді діагностики та лікування вроджених артеріовенозних мальформацій кінцівок є відсутність загальноприйнятих діагностичного та лікувального алгоритмів, недостатня вивченість морфологічних особливостей захворювання та чинників, що викликають прогресування; відсутність чітких уявлень про особливості розвитку порушень системи гемостазу та патогенетично обґрунтованих підходів в лікуванні і реабілітації. Все це призводить до високої частоти рецидиву захворювання (до 48 %) та інвалідизуючих ускладнень внаслідок лікування (Lee B. V., 2014; Liu Jiajia, 2014; Noshier J. L., 2014; Madani H., 2015; Guillet A., 2016; Loose D. A., 2017; Lam K., 2017; Savader S. J., 2018).

Таким чином, необхідність вивчення патогенезу і оптимізації діагностичних та лікувальних підходів щодо клінічно більш важких артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій є очевидною і актуальною науково-дослідницькою проблематикою.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження проведено згідно наукових тематик відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» за темами: «Вивчити патогенез, розробити діагностичний і лікувальний алгоритм вроджених і набутих артеріовенозних фістул» (номер державної реєстрації 0109U008672); «Вивчити патогенез і розробити методи комбінованого лікування стовбурових форм судинних мальформацій різних локалізацій» (номер державної реєстрації 0112U005936).

**Мета та завдання дослідження.** Мета дисертаційного дослідження – поліпшення результатів лікування хворих з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок на основі вивчення етіопатогенетичних аспектів патології і впровадження методів комбінованого лікування з використанням ультразвукових, комп'ютерних, ендovasкулярних і хірургічних методик.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Дослідити зміни регіонарної гемодинаміки у пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок з використанням ультразвукового, рентгенконтрастного і комп'ютерного методів дослідження.

2. Дослідити патоморфологічні зміни при артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій кінцівок і визначити фактори, що сприяють прогресуванню патології.

3. Дослідити зміни в системах коагуляційного гемостазу та фібринолізу у пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок.

4. Розробити алгоритми діагностики та лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок і визначити показання, оптимальні терміни і об'єм оперативних втручання.

5. Провести аналіз результатів лікування пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок і розробити практичні рекомендації з діагностики та лікування.

*Об'єкт дослідження* – артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій кінцівок.

*Предмет дослідження* – способи діагностики і лікування хворих з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, антропометричні, лабораторні ультразвукові, рентгенконтрастні, патоморфологічні, імуногістохімічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** З метою дослідження системи гемостазу у пацієнтів з вродженими судинними мальформаціями використана тест-система, що дозволяє одночасно визначати вміст фібриногену, D-димеру і розчинного фібрину, а також активність протеїну С,

що дає можливість виявити порушення балансу між системами згортання крові і фібринолізу, визначити ступінь активації системи згортання крові.

Дані дослідження ангіоматозних тканин артеріовенозних мальформацій з використанням морфологічних та імуногістохімічних методів дозволили довести наявність проліферативної активності артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій.

Доведено ефективність одномоментної корекції артеріовенозного шунтування і венозної гіпертензії з використанням хірургічних, міні-інвазивних ендовенозних та ендovasкулярних методик у пацієнтів з мікрофістульозними і комбінованими формами вроджених судинних мальформацій з наявністю артеріовенозних мікрофістул.

Розроблені показання та нові методики реконструктивних хірургічних втручань. Отримані дані представлені у вигляді класифікаційної схеми вроджених судинних мальформацій та діагностично-лікувальних алгоритмів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Вивчення порушень регіонарної і системної гемодинаміки і пов'язаних з ними анатомо-функціональних проявів у пацієнтів різного віку дозволило зробити висновок про необхідність своєчасної хірургічної корекції вад розвитку судин, до розвитку стадії декомпенсації захворювання.

Виявлення в доопераційному періоді дисбалансу коагуляційної ланки системи гемостазу у пацієнтів з дифузними артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок у вигляді підвищення активації системи згортання при нормальному функціонуванні системи фібринолізу, дозволило говорити про наявність в передопераційному періоді компенсованого (хронічного) прокоагулянтного зсуву у вигляді розвитку коагуляційного варіанта синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, що потребує своєчасної корекції в інтраопераційному періоді для запобігання фатальних геморагічних ускладнень.

Результати патоморфологічного і імуногістохімічного досліджень тканин артеріовенозних мальформацій дозволили довести наявність проліферативної активності та уточнити джерело їх прогресування, що має велике практичне значення в плані прогнозу перебігу захворювання та визначення тактики лікування в залежності від клініко-анатомічної форми вродженої судинної мальформації.

Впровадження класифікаційної схеми вроджених судинних мальформацій дозволило розподілити пацієнтів на групи за клініко-анатомічними формами, що значно полегшило формування діагностично-лікувальних алгоритмів.

Розроблена стратегія з етапними підходами в лікуванні хворих з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій дозволила підвищити ефективність лікування та досягти задовільних результатів. На основі аналізу безпосередніх і віддалених результатів оперативного лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок доведено

необхідність застосування диференційованого підходу в діагностиці і лікуванні.

Теоретичні результати були застосовані у розробці уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Судинні аномалії у дітей» (Наказ МОЗ України від 08.08.2016 № 813). Результати дослідження впроваджені в спеціалізованих відділеннях клінік: Запорізької обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака (акт-впровадження від 19.11.2012 р.), Комунальна установа «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної Ради (акт-впровадження від 17.09.2012 р.); Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (акт-впровадження від 17.09.2012 р.); Київської міської клінічної лікарні №8, (акт-впровадження від 10.10.2017 р.); Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (акт-впровадження від 28.12.2016 р.); Комунальному закладі Київської обласної Ради «Київська обласна клінічна лікарня (акт-впровадження від 5.12.2016 р.); Київської міської клінічної лікарні №6 (акт-впровадження від 12.12.2016 р.). Основні теоретичні положення дисертації можуть бути використані в навчальному процесі у вищих медичних навчальних закладах.

**Особистий внесок здобувача.** Автором проаналізована література з досліджуваної проблеми та виконаний патентно-інформаційний пошук, за участю дисертанта визначені актуальні питання по темі дисертації та розроблений план дослідження. Дисертантом виконано аналіз клінічного матеріалу, вивчені можливості сучасних методів діагностики, проведений аналіз і узагальнення результатів дослідження, сформовані всі положення і висновки, написані всі розділи дисертаційної роботи. За участю автора обґрунтовано і впроваджено в клінічну практику нові способи хірургічного лікування пацієнтів з артеріовенозними формами ВСМ. Самостійно проведено статистичний аналіз результатів оперативних втручань, проаналізовані ускладнення та результати. У наукових працях, опублікованих за темою дисертації в співавторстві, дисертантові належить основний внесок у зборі матеріалу, формуванні бази даних та аналізі клінічного матеріалу, підготовці робіт до друку. Доповіді на наукових конференціях виконані дисертантом у співавторстві і самостійно.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорені на Науковій конференції «Актуальні питання ангіології», присвяченій 70-річчю з дня народження професора Михайла Лоби (м. Трускавець, 2007 р.); I Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія и судинна хірургія сьогодні" (м. Судак, 2008 р.); II Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія и судинна хірургія сьогодні" (м. Ірпінь, 2009 р.); III Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія и судинна хірургія сьогодні» (м. Ірпінь, 2010 р.); III з'їзді судинних хірургів і ангіологів України (м. Донецьк, 2010 р.);

науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування патології аорти, серця та судин (м. Київ, 2011 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні технології в хірургії (діагностика, лікування, профілактика, реабілітація)» (м. Запоріжжя, 2011 р.); IV Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія и судинна хірургія сьогодні» (м. Ірпінь, 2011р.); Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery 60-th ESCVS international congress (Moscow, 2011); V Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія и судинна хірургія сьогодні» (м. Ірпінь, 2012 р.); 25-th World Congress of the International Union of Angiology (Prague, 2012); Російсько-Українському венозному форумі «Від Дніпра до Дону», (м. Ростов-на Дону, 2013 р.); VI Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання» – «Дискусійні питання в ангіології та судинній хірургії» (м. Київ, 2013 р.); Конгресі ангіологів і судинних хірургів України «Гострі та хронічні захворювання судин «Від теорії до практики» (м. Київ, 2014 р.); VII Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання» (м. Київ, 2015 р.); Міжнародному конгресі «Слов'янський венозний форум» (м. Вітебськ, 2015 р.); XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 2015 р.); конференції Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України: «Сухаревські читання. Світовий (дані рандомізованих досліджень) та особистий досвід» (м. Київ, 2016 р.); Another Phlebology International Workshop (Budapest, 2017); V з'їзді судинних хірургів, флебологів та ангіологів України (м. Київ, 2017 р.); Baltic Society of Phlebology 4th Scientific Meeting «From minisurgery to laser ablation» (Jurmala, 2017), науково-практичній конференції з флебології з міжнародною участю «Актуальні питання флебології: венозна виразка» (м. Яремче, 2017 р.); ESVS 31th Annual Meeting (Lyon, 2017); UIP World Congress (Melbourne, 2018); XXIV з'їзді хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О. О. Шалімова (м. Київ, 2018 р.); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології», присвячений 110-річчю з дні заснування Наукового Товариства хірургів м. Києва і Київської області за міжнародною участю (м. Київ, 2018 р.); World Congress & Exhibition on Vascular Surgery (Rome, 2019); Міжнародному конгресі «Судинна хірургія, флебологія, ангіологія сьогодні» (м. Київ, 2019 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 42 наукові праці, з яких 2 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 5 статей у наукових виданнях інших держав, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття в інших наукових виданнях України, 25 тез наукових доповідей, 5 патентів на корисну модель України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 263 сторінках і складається з анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та

додатків. Основний текст містить 65 таблиць та 96 рисунків. Список цитованої літератури включає 189 джерел (з них 123 латиницею).

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

### **СУЧАСНИЙ СТАН ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ І ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК (огляд літератури)**

Огляд літератури присвячений розгляду сучасних питань етіології, патогенезу захворювання, нових підходів в термінології, класифікації, діагностиці та лікуванні артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій. Аналіз сучасних наукових даних показав, що для артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок характерні значні функціональні та анатомічні розлади, косметичні дефекти, прогресуючий перебіг, що в сукупності може призводити до втрати працездатності та інвалідизації в молодому віці. Незважаючи на відносно малу поширеність даної патології, питання допомоги цьому контингенту хворих поки залишається відкритим як в Україні, так і за кордоном. Цілий ряд проблем, таких, як невивченість етіології і патогенезу захворювання; відсутність чітко сформульованих показань до хірургічного лікування; відсутність клінічно зручної загальноприйнятої класифікації вроджених судинних мальформацій; призводять до високих показників незадовільних результатів лікування. Методи хірургічних втручань, що застосовуються в останні роки, не завжди задовольняють сучасним вимогам та супроводжуються в ряді випадків важкими ускладненнями (кровотеча, трофічні розлади, втрата кінцівки), незважаючи на значний прогрес в судинній хірургії. Розглянуто перспективи та можливості застосування комплексного підходу в діагностиці та лікуванні вроджених артеріовенозних мальформацій кінцівок в залежності від клініко-анатомічних форм патології.

### **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Робота заснована на даних комплексного клінічного дослідження і оперативного лікування 155 пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій, які перебували у відділі хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України в період з 2005 по 2018 рр. Всі інструментальні та лабораторні дослідження проводилися в атестованій лабораторії (атестат №ПТ-110/15 від 30.03.2015) і в ліцензованому інституті (акредитаційний сертифікат серія МЗ №012489 від 18.06.2015 р. МОЗ України).

Пацієнтів жіночої статі було 90 (58 %), чоловічої статі – 65 (42 %), їх співвідношення – 1 : 1,4. Середній вік хворих на момент першої госпіталізації в цілому склав  $25,3 \pm 13,9$  років, в тому числі серед чоловіків –  $23,1 \pm 14,6$  і серед жінок –  $26,8 \pm 13,1$  ( $p=0,105$ ). Переважали пацієнти молодого віку: середній вік



на момент першої госпіталізації склав  $25,1 \pm 10,4$  років, дитяча вікова група (до 18 років) – 53 (34 %). Розподіл пацієнтів за віковими групами серед жіночої та чоловічої статі статистично значимо не відрізнявся (оцінка Р за критерієм  $\chi^2$ :  $P=0,106$ ), за цією ознакою групи порівнянні. Статевий склад хворих не має також суттєвого клінічного значення, на відміну від вікового чинника, оскільки більш ранній початок лікування сприяв досягненню кращих результатів.

Алгоритм обстеження пацієнтів включав: клінічний огляд, кольорове дуплексне ангіосканування, ультразвукову доплерографію, артеріографію, флебографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію з ангіографією, дослідження кісток, загальноклінічні методи (лабораторні, електрокардіографія, ехокардіографія).

Аналіз клінічного матеріалу розглянуто в залежності від клініко-анатомічних форм артеріовенозних мальформацій. Підрозділ пацієнтів на групи по клініко-анатомічних формах здійснювали на підставі розробленої та впроваджені класифікаційної схеми, яка детально розглядає не тільки клініко-анатомічні форми вроджених судинних мальформацій з урахуванням їх ембріональних характеристик, але і тяжкість клінічних проявів та можливості диференціальної діагностики з судинними пухлинами, що є необхідним у визначенні тактики діагностики та лікування (табл. 1).

Таблиця 1

### Класифікаційна схема вроджених судинних мальформацій «VASC +T»

<p><b><u>V) Vascular defect – Судинний дефект</u></b>          - Мікрофістульозні; - Макрофістульозні;            - Макро-, мікрофістульозні: - {з переважанням макрофістул;            - {з переважанням мікрофістул;</p> <p><b><u>(A) Anatomical defect – Анатомічний дефект</u></b>          - Стовбурові; - Екстрастовбурові;          - Поєднані : - {з переважанням стовбурового компонента;                            - {з переважанням екстрастовбурового компонента;</p> <p><b><u>(S) Site of the defect – Локалізація дефекту</u></b>          - Локалізовані - в межах однієї анатомічної області;          - Дифузні - в межах двох і більше анатомічних областей;          - Множинні - на різних віддалених ділянках;</p> <p><b><u>(C) Complications – Ускладнення</u></b>          - Хронічна артеріальна недостатність, стадії I-IV (по Фонтейну-Покровському);          - Хронічна венозна недостатність, клінічний клас 0-VI (CEAP);          - Хронічна лімфатична недостатність;          - Ускладнення, які є показаннями до оперативного втручання;</p> <p><b><u>(T) - Congenital vascular tumors – Вроджені судинні пухлини</u></b></p>
---

Пацієнти були розділені на 11 груп з урахуванням клініко-анатомічної форми (макро-, мікрофістульозні, комбіновані або змішані), і переважаючого судинного ембріонального компонента (макрофістульозні форми – стовбурові, екстрастовбурові, комбіновані).

До комбінованих форм віднесені вроджені судинні мальформації з поєднанням венозної вади та поодиноких мікрофістул.

Сумарно артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій з наявністю мікрофістул склали більшість – 100 (64 %) пацієнтів. За поширеністю переважали дифузні форми – 113 пацієнтів (72,9 %) з ураженням нижніх кінцівок – 98 (63 %), а серед макрофістульозних форм – пацієнти з групи III (12; 46 %) (табл. 2).

Таблиця 2

**Розподіл пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій по групах**

МАКРОФІСТУЛЬОЗНІ (N=56)						
Дифузні				Локалізовані		
I СФ	Поєднані		IV ЕСФ	V СФ	VI (поєднані) СФ+ЕСФ	VII ЕСФ
	II Переважання СФ	III Переважання ЕСФ				
Кількість						
6 (23 %)	4 (15,4 %)	12 (46 %)	4 (15,4%)	7 (12,5%)	9 (16 %)	14 (25 %)
МІКРОФІСТУЛЬОЗНІ (N=54)			КОМБІНОВАНІ (ЗМІШАНІ) (N=45)			
VIII Дифузні		IX Локалізовані	X Дифузні		XI Локалізовані	
Кількість						
49 (91 %)		5 (9 %)	37 (82,2 %)		8 (17,8 %)	

\* Примітка. СФ – стовбурові форми; ЕСФ – екстрастовбурові форми.

При аналізі клінічних проявів з метою визначення показань до оперативного лікування встановлено, що найбільш частими поєднаннями скарг при всіх формах були біль різної інтенсивності, збільшення кінцівки в об'ємі та її подовження, тоді як при макрофістульозних формах часто відзначали наявність пульсуючих варикозних вен ангіодиспластичного типу і локальну гіпертермію, при мікрофістульозних – наявність судинних плям і варикозних вен, до цих же проявів при змішаних формах слід додати наявність пухлиноподібних ангіодиспластичних утворень, що представляють собою підшкірний і/або внутрішньом'язовий кавернозний ангіоматоз. Варто відзначити частоту важких ускладнень, а саме: кровотеча – 16 (10,3 %), трофічні виразки – 26 (16,8 %), задишка в спокої – 4 (2,6 %). Більш вираженими по прояву больового синдрому за 5-бальною вербальною шкалою оцінки болю, були макрофістульозні артеріовенозні форми (I-VII). Виявлено, що дифузні макрофістульозні форми (групи I-IV) є гемодинамічно більш важкими, відповідно забезпечуючи гіпертрофію м'яких тканин і більш виражені прояви хронічної артеріальної і серцевої недостатності. У свою чергу, дифузні

мікрофістульозні форми (група VIII) і комбіновані форми з наявністю поодиноких мікрофістул (група X) характеризуються більш вираженими проявами хронічної венозної недостатності та судинно-кісткового синдрому.

Після клінічного огляду виконували дослідження регіонарної гемодинаміки за допомогою ультразвукових методів, що дозволило вже на початковому етапі діагностики диференціювати наявність макро- або мікрофістул, потім проводили дослідження системної та регіонарної гемодинаміки. Клініко-анатомічну форму артеріовенозної мальформації деталізували за допомогою інвазивних променеви методів; при макрофістульозних формах уточнювали переважаючий ембріональний компонент – стовбура чи екстрастовбура форма; флебографію виконували у випадку ураження глибокої венозної системи та планування реконструктивних втручань.

Ультразвукове дослідження судин та серця проводилися на базі лабораторії досліджень судинної системи ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на апараті En Visor A.I.I. (Philips). Ангіографічні дослідження проводилися в рентгенхірургічних операційних на ангіографічних системах «Angioscop», «Multistar +» (можливість цифрової обробки рентгенівського зображення і функція субтракції) і «NFINIX VF-i/SP» з можливістю 3D-реконструкції. Для виконання мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) з артеріографією використовували комп'ютерний томограф «Light Speed-16».

Лабораторні дослідження проводилися на основі вивчення загальноклінічних аналізів крові, коагуляційної ланки системи гемостазу (до і після операції) за показниками часу згортання плазми крові в тесті, протромбінового часу, INR, вмісту в плазмі крові фібриногену, D-димеру, розчинного фібрину, активності протеїну С, шляхом визначення гемостатичного потенціалу плазми крові і активованого часткового тромбoplastиного часу (23 пацієнта). Оскільки підвищення показника D-димеру як маркера тромбоутворення інформативно тільки в поєднанні зі зростаючим показником розчинного фібрину, була використана тест-система, що дозволяє одночасно визначати зміст фібриногену, D-димеру та розчинного фібрину, а також активність протеїну С, що дало можливість виявити дисбаланс між згортанням крові і фібринолізом та визначити ступінь активації системи згортання крові. З метою інтерпретації отриманих даних була введена контрольна група, до якої увійшли 16 пацієнтів з варикозною хворобою без ознак тромботичного процесу, клінічний клас С3-С6 (CEAP). Дослідження системи гемостазу проводилися на базі Інституту біохімії імені А. В. Палладіна НАН України у відділі структури і функції білка.

Вивчення функціонального стану артеріальної та венозної гемодинаміки проводили на різних етапах лікування пацієнтів з метою контролю та планування наступного етапу, проліферативну активність видалених ангіоматозних тканин досліджували за допомогою гістологічного і імуногістохімічного методів за показниками експресії судинного

ендотеліального фактора росту (VEGF) і основного маркера проліферації, протеїну Кі-67. Ці дослідження виконувались в лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. Гістологічний метод проводили за стандартною схемою; імуногістохімічні дослідження експресії VEGF і Кі-67 здійснювали імунопероксидазним методом з додатковим забарвленням гематоксиліном. Результати досліджень документували за допомогою мікроскопа Olympus BX-4, оснащеного відеокамерою і програмним забезпеченням QuickPhoto. Вивчали поточний і архівний матеріал.

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням методів варіаційної статистики та за допомогою прикладних пакетів статистичних програм: StatSoft Statistica 6.0, Microsoft Excel 2016.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

### **ПАТОГЕНЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК**

Дослідження функціонального стану артеріальної та венозної гемодинаміки проводили на різних етапах лікування пацієнтів з метою контролю та планування наступного етапу, ступінь порушень регіонарної гемодинаміки оцінювали у всіх пацієнтів за даними кольорового дуплексного ангіосканування шляхом порівняння показників з нормою за допомогою критерію Манна-Уїтні.

Відзначено збільшення діаметра магістральних судин в зоні мальформації різного ступеня (від ектазій до аневризм); різке збільшення лінійної швидкості кровотоку до 3,0–3,5 м/с, об'ємної швидкості кровотоку в 4–7 разів; поява позитивної діастолічної фази і турбулентності в спектрі кровотоку; зниження периферичного судинного опору до 0,52–0,45, наявність варикозного симптомокомплексу, прискорення кровотоку, поява пульсового компонента в венах, порушення структури м'язової тканини. Зазначені порушення залежали від величини шунтування, і, відповідно, були більш вираженими при макрофістульозних формах. Середні цифри показників індексу регіонарного систолічного тиску при дифузних артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій нижніх і верхніх кінцівок в доопераційному періоді були близькі до норми (граничні значення), чому сприяв переважно молодий вік пацієнтів (відсутність виражених атеросклеротичних змін).

Вивчення артеріальної гемодинаміки методом селективної артеріографії виконували всім хворим: 94 (65,3 %) оперованим пацієнтам здійснювали одномоментну діагностику і лікування (рентгеноендоваскулярну оклюзію гілок); ендоваскулярний підхід був методом вибору при лікуванні локалізованих і важкодоступних артеріовенозних мальформацій; мультиспіральну комп'ютерну томографію з артеріографією виконували переважно при макрофістульозних формах (14; 9 %) для уточнення топографо-анатомічних характеристик.

Спільними ознаками ураження поверхневої венозної системи при всіх формах була наявність вираженої варикозної трансформації поверхневої венозної системи внаслідок венозної гіпертензії; при мікрофістульозних і комбінованих формах – наявність «несафенового» варикозу по латерально-задній поверхні кінцівки (42; 27 %), наявність розвинених підшкірних ембріональних венозних стовбурів, зокрема, латеральної ембріональної вени (14; 9 %), відмінністю при змішаних формах є наявність підшкірного кавернозного ангіоматозу і локалізованих аневризм устя великої та малої підшкірних вен, що відповідає розташуванню поодиноких мікрофістул (7; 4,5 %).

Для ураження глибокої венозної системи при макрофістульозних артеріовенозних мальформацій були характерні протяжні веретеноподібні аневризми магістральних вен і кавернозний ангіоматоз м'язів при екстрастовбуровій формі.

Мікрофістульозні і комбіновані форми вроджених судинних мальформацій відрізнялися дифузною ектазією глибокої венозної системи – збільшення діаметру судин в 1,5–2 рази (49; 31,6 %). При змішаних формах ураження глибокої венозної системи було більш різноманітним: діагностували дифузний кавернозний ангіоматоз м'язів (19; 12,2 %), наявність веретеноподібних аневризм підколінної вени (5; 3,2 %), гіпоплазії глибоких вен в поєднанні з розвиненими ембріональними стовбурами (3; 1,9 %).

Ультразвукові дослідження в післяопераційному періоді у більшості пацієнтів з артеріовенозними мальформаціями свідчили, в залежності від етапу лікування і поширеності мальформації, про зменшення зони артеріовенозного шунтування крові, зниження швидкісних параметрів артеріального і венозного кровотоку і таким чином, про поліпшення умов кровообігу і функціонування кінцівки.

Вивчення показників системної гемодинаміки за даними електро- та ехокардіографії дозволило встановити, що ехокардіографія є ефективним методом неінвазивного скринінгу і дозволяє на ранньому етапі виявити ознаки об'ємного перевантаження правих і лівих відділів серця і гіперволемії у великому і малому колах кровообігу. Тривалий стан компенсації зазначених порушень на тлі хронічного діастолічного перевантаження у вигляді відсутності вираженої гіпертрофії міокарда пояснюється тим, що розвиток порушень кардіогемодинаміки відбувається на тлі вродженої вади розвитку судин, починаючи з ембріонального періоду. Найбільш важкими в плані системних гемодинамічних порушень є дифузні макрофістульозні форми, хоча, за більшістю параметрів, порушення при дифузних макро- і мікрофістульозних формах порівнянні та однотипні. При зіставленні показників ехокардіографії у пацієнтів у дорослих пацієнтів і дитячої вікової групи встановлено, що артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій є постійно прогресуючим захворюванням.

З метою порівняння показників системної гемодинаміки при дифузних макрофістульозних (I–III) і мікрофістульозних артеріовенозних вроджених

судинних мальформацій використані показники різниці між середнім значенням і верхньою межею норми в % (рис. 1).



Рис. 1. Порівняння показників кардіогемодинаміки при дифузних макрофістульозних і мікрофістульозних артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій у дорослій віковій групі з нормою.

Патоморфологічні дослідження, проведені у 66 (45,8 %) оперованих, виявили наявність проліферативної активності ангіоматозних тканин артеріовенозних мальформацій і дегенеративних змін стінок ангіодиспластичних судин як за рахунок вади розвитку, так і внаслідок патологічних порушень гемодинаміки і гіпоксії. Встановлено, що джерелом прогресування є судини мікроциркуляторного русла, у зв'язку з наявністю в них найбільш виражених ознаки проліферації. Так, в стінці великих судин визначалися активні компенсаторно-приспосувальні процеси на тлі гемодинамічних порушень і гіпоксії у вигляді осередкової гіперплазії інтими з проліферацією гладком'язових клітин, утворення на внутрішній поверхні пухкої миксоматозної набряклої тканини (30 %), що нагадує активну мезенхіму і займає до 70–80 % від всієї товщини стінки судини; розшарування стінки судини і утворення поліморфних ангіоматозних структур; склеротичні зміни, схожість з будовою стінки великих вен. Судини середнього діаметру головним чином представлені судинами венозного типу з ознаками осередкової проліферації, дистрофії і розшарування стінки; судини малого калібру і капіляри мали неоднакову будову з ознаками гіпоксії і неоангіогенезу.

Імуногістохімічне дослідження (VEGF, Ki 67) проведено 10 (7 %) оперованим пацієнтам. Активність VEGF відзначена в ендотелії судин всіх калібрів, причому найбільша активність виявлена в судинах малого калібру ангіоматозних тканин і в капілярах грануляційної тканини. Активність маркера проліферації, короткоживучого протеїну Ki-67 була практично відсутня в

ендотелії великих вен, відзначена його висока експресія в капілярах різної структури і калібру, в окремих клітках запального інфільтрату і в окремих випадках в клітинах гладеньких м'язів середньої оболонки судинної стінки. Ознаки проліферативної активності були більш виражені в групах з переважанням екстрастовбурового компонента (III, IV, VI, VII), які є більш незрілими з точки зору ембріональних характеристик і бурхливо прогресуючими.

При дослідженні коагуляційної ланки системи у 23 пацієнтів з вродженими судинними мальформаціями до операції була діагностована активація коагуляційного гемостазу у вигляді підвищення рівня фібриногену, розчинного фібрину та D-димеру в 2,4–18,7 разів, при нормальному вмісті у 95 % пацієнтів показника системи фібринолізу протеїну С (табл. 3).

Таблиця 3

**Показники коагуляційного гемостазу і фібринолізу у пацієнтів з артеріовенозними мальформаціями до операції**

Показник	Кількість пацієнтів з перевищенням норми	Межі коливань показника	Норма
Фібриноген	9 (39 %)	3,7 до 7,2 г/л	2–3 г/л
Розчинний фібрин	10 (43,5 %)	3,6 до 50 мкг/мл	3 мкг/мл
D-димер	7 (30,4 %)	119,3 до 1608,3 нг/мл	70±20 нг/мл
Протеїн С	–	–	(85–100 %)

В післяопераційному періоді у пацієнтів з вродженими артеріовенозними мальформаціями виявлена залежність порушень системи гемостазу від виду оперативного втручання: радикальності операції, об'єму операційної травми, ступеню крововтрати та її компенсації.

У 3 (42,8 %) пацієнтів (групи I, III та X) після виконання великих за об'ємом операцій гемодинамічного типу, виявлено значне підвищення вмісту розчинного фібрину і D-димеру при нормальному (група III) і незначно зниженому (групи I, X) кількості протеїну С. У 2 пацієнтів з груп I, III (3; 42,8 %) спостерігалось зниження розчинного фібрину після операції на тлі невеликого підвищення D-димеру, що свідчить про зниження ступеня активації системи згортання і нормалізації функціонування фібринолізу; цим пацієнтам виконані невеликі за обсягом етапні ендovasкулярні втручання без гемотрансфузії (рентгенендоваскулярна оклюзія гілок мальформації). Зниження рівнів розчинного фібрину і D-димеру в післяопераційному періоді відзначено у пацієнтки з групи III, якій виконано видалення гігантської артеріовенозної мальформації гомілки.

Основною причиною активації коагуляційної ланки системи гемостазу у пацієнтів контрольної групи в доопераційному періоді є уповільнення

кровотоку і стаз крові в варикозно змінених підшкірних венах, при цьому застій крові, лімфи і набряк тканин сприяють формуванню вогнищ запалення в підшкірній клітковині і шкірі в клінічному класі С3–С6 (СЕАР). У доопераційному періоді у 9 (56,3 %) пацієнтів контрольної групи виявлена активація коагуляційної ланки системи гемостазу різного ступеня: рівень розчинного фібрину коливався в межах 3,1–63 мкг/мл, D-димеру від 64 до 1415 нг/мл, при нормальному вмісті фізіологічного антикоагулянту протеїну С. Вміст фібриногену при цьому був в межах норми у 4 (25 %) пацієнтів, незначно підвищений у 3 (18,75 %), знижений у 2 (12,5 %). У 7 (43,75 %) пацієнтів рівні розчинного фібрину та D-димеру до операції були у межах норми; в цій групі протеїн С був помірно підвищений у 3 (18,75 %) пацієнтів. В післяопераційному періоді (2–3 доба) у 5 (45,4 %) пацієнтів після втручання відзначено помірне підвищення розчинного фібрину і D-димеру при нормальному вмісті протеїну С, що свідчить про активацію коагуляційного гемостазу. У 3 (27,3 %) пацієнтів з підвищенням рівнів розчинного фібрину і D-димеру до операції, відзначено їх зниження після втручання. У 2 (9,1 %) пацієнтів відзначено переважання процесу тромбоутворення.

Аналіз отриманих даних дозволив оптимізувати діагностичні та лікувальні заходи у залежності від клініко-анатомічних та ембріональних характеристик артеріовенозних мальформацій у вигляді алгоритмів (рис. 2, 3).

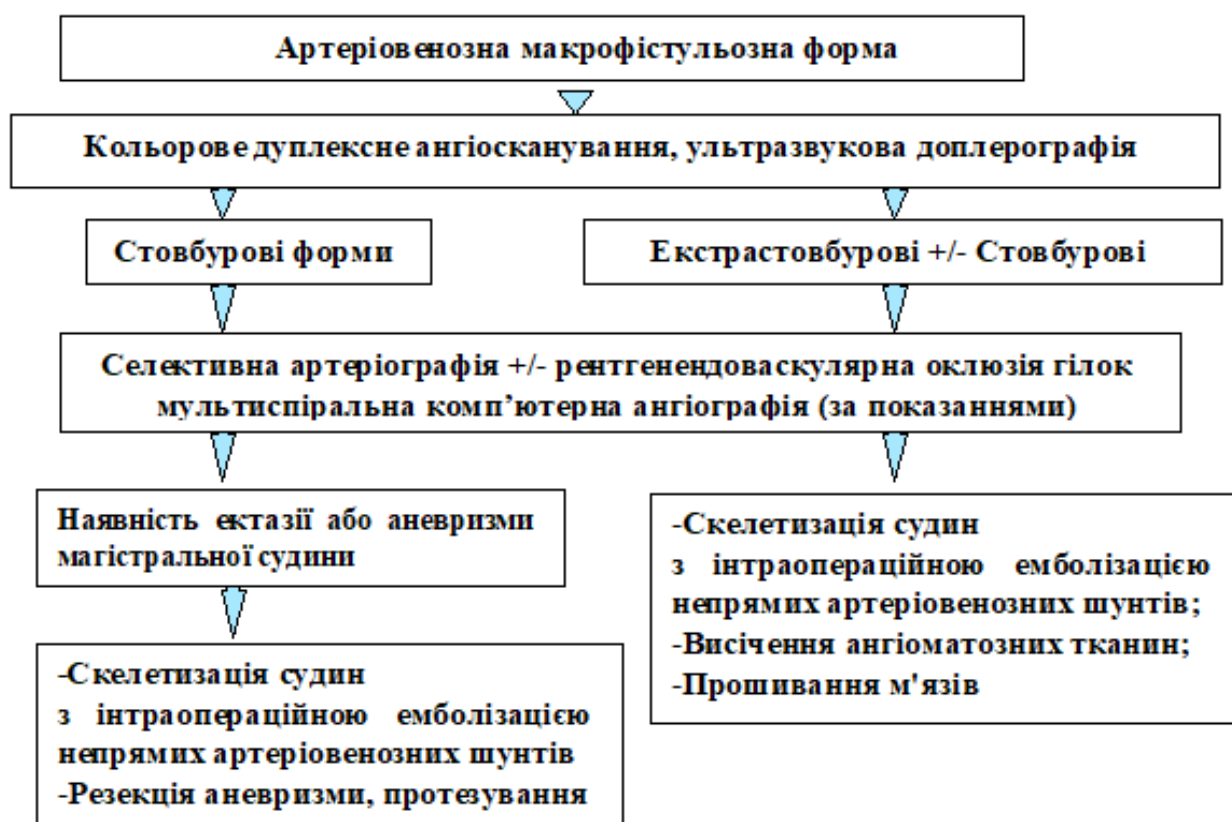


Рис. 2. Алгоритм діагностики і лікування макрофістульозних артеріовенозних вроджених судинних мальформацій.



Основний акцент при макрофістульозних формах був зроблений на диференціальну діагностику стовбурових, екстрастовбурових або поєднаних форм, оскільки від цього залежали типи оперативних втручань (рис. 2).

У випадку мікрофістульозних або комбінованих форм, після інвазивних діагностичних і лікувально-діагностичних методик, при наявності показань, виконується корекція артеріовенозного шунтування з подальшою корекцією венозної гіпертензії в глибокій венозній системі і потім – в поверхневій венозній системі шляхом використання комплексного підходу (рис. 3).

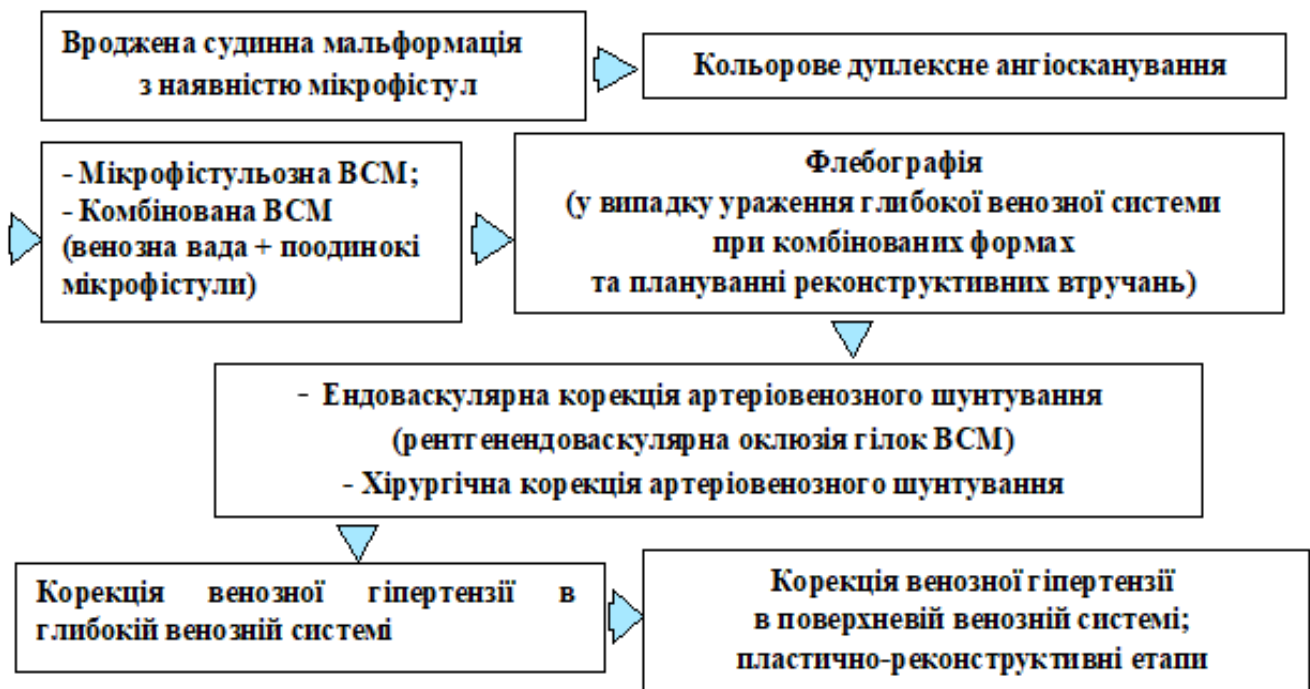


Рис. 3. Алгоритм діагностики і лікування артеріовенозних мікрофістульозних вроджених судинних мальформацій та комбінованих вроджених судинних мальформацій з наявністю мікрофістул.

Примітка: ВСМ – вроджені судинні мальформації

### ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК

Наявність двох і більше відносних показань до лікування прирівнювалися до абсолютного. Больовий синдром помірного характеру був віднесений до категорії відносних показань, тоді як больовий синдром вираженого характеру – до категорії абсолютних. При наявності судинно-кісткового синдрому вирішували якомога раніше оперувати пацієнта дитячого віку, для того, щоб уникнути диспропорцій при подальшому зростанні дитини (табл. 4, 5).

Для анестезії використовували як загальне знеболювання, так і місцеву анестезію, яку також застосовували при проведенні ендоваскулярної лазерної коагуляції або радіочастотної абляції (тумесцентна анестезія розчином Klein). Рішення про конкретний вид знеболювання приймалося індивідуально щодо кожного пацієнта лікарем – анестезіологом.

Таблиця 4

**Абсолютні показання до лікування вроджених артеріовенозних  
мальформацій**

Абсолютні показання	Кількість	
	Абс.	Відн., %
Виражений больовий синдром	9	5,8
Кровотеча	16	10,3
Прогресуюча хронічна серцева недостатність	4	2,6
Трофічні виразки	26	16,8
Високий ризик розриву артеріальних (венозних) аневризм	5	3,2
Ураження, що локалізуються у загрожуючих життю або кінцівці областях	1	0,6

Таблиця 5

**Відносні показання до лікування вроджених артеріовенозних  
мальформацій**

Відносні показання	Кількість	
	Абс.	Відн., %
Функціональна недієздатність або поразку, що порушує щоденну активність і якість життя	14	9
Помірний больовий синдром	30	19,3
Судинно-кістковий синдром з швидким прогресуванням невідповідності зростання кістки в довжину, із значним викривленням таза або компенсаторним сколіозом	65	56,5
Косметичний дефект, який супроводжується фізичною та психологічною недієздатністю з вираженим негативним впливом на якість життя (в тому числі «варикозний симптомокомплекс»)	116	74,8
Ураження з рецидивуючою інфекцією (місцевий або системний сепсис)	4	2,6
Ураження з персистуючою лімфореею	1	0,6

Лікувальна стратегія при артеріовенозних мальформаціях полягала в наступному:

1. Індивідуальний етапний підхід з урахуванням клініко-анатомічної форми вродженої артеріовенозної мальформації, який полягав у використанні ендovasкулярних методик в поєднанні з хірургічними і міні-інвазивними методиками (емболізаційними, ендовенозними); що дозволило підвищити радикальність при мінімальній інвазивності (362; 100 %);

2. Корекція артеріовенозного шунтування (всього – 234; 64,6 %) з інтраопераційним невролізом: скелетизація судин з інтраопераційною емболізацією непрямих артеріовенозних гілок; резекція і протезування при

наявності артеріальних аневризм при стовбуровій формі; висічення ангіоматозних тканин, прошивання м'язів при екстрастовбуровій формі; ампутації (5; 1,4 %), реампутації (2; 0,6 %);

3. Корекція венозної гіпертензії у глибокій і/або поверхневої венозній системі – 111 (30,7 %): у глибокій венозній системі виконували резекція, протезування або пластику аневризм; резекція задніх великогомілкових вен, профундизація підшкірної венозної магістралі (11; 3 %); у поверхневій венозній системі здійснювали корегуючу флебектомію в поєднанні з ендovasкулярними, ендовенозними та емболізаційними методиками і еластичною компресією (100; 27,6 %);

4. Усунення косметичних дефектів (17; 4,7 %): пластичні етапи в поєднанні з емболізаційними методиками і склеротерапією.

В післяопераційному періоді пацієнтам рекомендовано обмеження фізичних і статичних навантажень на кінцівки. З метою корекції гемодинаміки і хронічної венозної гіпертензії пацієнтам показано носіння еластичного трикотажу третього ступеню компресії.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК**

Застосування етапного комплексного підходу призвело до відсутності великих післяопераційних ускладнень. Некроз шкіри, м'яких тканин ампутаційної кукси спостерігали в 2,1 % випадків, парестезії, набряк зовнішніх статевих органів, тромбоз аневризми підколінної вени спостерігалися в 0,7 % випадків відповідно. Період спостереження склав від 1 місяця до 10 років, безпосередні результати лікування оцінювали в терміни до 6 місяців, віддалені у строки 6 місяців і більше (в середньому до 2-х років). Для оцінки критеріїв результату використана система, в основу якої покладено клінічні дані і результати кольорового дуплексного сканування. При всіх формах артеріовенозних мальформацій переважав задовільний результат лікування, ознаками якого були зникнення больового синдрому, зменшення набряку, поліпшення показників гемодинаміки (табл. 6).

При лікуванні локалізованих форм безпосередні і віддалені результати були однаковими, що пов'язано з можливістю їх радикального лікування, при цьому при всіх формах переважав задовільний результат лікування з максимумом в групах макрофістул (25; 17,4 %), там же відзначений хороший результат (3; 2,1 %), незадовільних результатів не було.

У всіх групах дифузних артеріовенозних форм переважав задовільний безпосередній і віддалений результати лікування з максимумом в групах мікрофістульозних і комбінованих форм. Незадовільний результат відзначено у гемодинамічно важчих групах макрофістульозних форм (1; 0,7 %), у віддаленому періоді питома вага незадовільних результатів в цій групі виросла до (5; 3,5 %), що насамперед пов'язано з особливостями гемодинаміки і вираженою проліферативною активністю в групах з переважанням екстрастовбурового компонента.

Таблиця 6

**Результати лікування артеріовенозних вроджених судинних мальформацій**

Результат	Критерії	Безпосередні результати (до 6 місяців)	Віддалені результати (6 місяців і більше)
Хороший	- Зникнення болю; - Повне зникнення набряку; - Нормалізація кровотоку і відсутність патологічного шунтування за даними УЗД	3 (2,1 %)	3 (2,1 %)
Задовільний	- Зникнення болю; - Зменшення набряку; - Покращення показників кровотоку	140 (97,2 %)	136 (94,4 %)
Незадовільний	- Відсутність змін стану кінцівки (наявність болю, набряку); - Дані УЗД без змін; - Наявність ознак прогресування	1 (0,69 %)	5 (3,47 %)
Всього (оперованих хворих): 144 (100 %)			

Примітка: УЗД – ультразвукове дослідження.

Таким чином, стратегія лікування, розроблена на основі індивідуального етапного підходу, в залежності від клініко-анатомічних форм вроджених артеріовенозних, мальформацій, дозволяє отримати результати лікування даного контингенту хворих, зіставні з іншими авторами; у свою чергу, невисокі показники незадовільних результатів лікування є критерієм ефективності розроблених підходів.

### ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення важливого завдання сучасної судинної хірургії – покращення результатів лікування хворих з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок шляхом впровадження сучасного діагностичного та лікувального алгоритмів, розробки етапного індивідуального диференційованого підходу в лікуванні, що базується на дослідженні патогенетичних характеристик вроджених артеріовенозних мальформацій; впровадження нових та вдосконалення існуючих методів хірургічного лікування, спрямованих на зниження частоти інтра- та післяопераційних ускладнень.

1. Вивчення порушень гемодинаміки у пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій показало наявність виражених проявів хронічної венозної гіпертензії (88; 56,8 %) і судинно-кісткового

синдрому (56; 36 %) в групах дифузних мікрофістульозних і змішаних вроджених судинних мальформацій, а також більш виражених проявів хронічної артеріальної (26; 17 %) і серцевої недостатності (25; 16 %) в групах дифузних макрофістульозних артеріовенозних вроджених судинних мальформацій, що дозволило оптимізувати проведення індивідуального диференційованого підходу в діагностиці і лікуванні в залежності від клініко-анатомічних форм захворювання.

2. Патоморфологічні (66; 45,8 %) та імуногістохімічні дослідження (10; 7 %), виявили наявність проліферативної активності ангіоматозних тканин і дегенеративних змін стінок ангіодиспластичних судин як за рахунок вади розвитку, так і внаслідок патологічних порушень гемодинаміки, при цьому джерелом прогресування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій є судини мікроциркуляторного русла (капіляри).

3. У доопераційному періоді у пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій виявлено дисбаланс в системі гемостазу, що проявляється значною активацією коагуляційної ланки: у 9 (39 %) хворих значно підвищений вміст в плазмі крові фібриногену (від 3,7 до 7,2 г/л, при нормі 2–3 г/л), у 10 (43,5 %) – розчинного фібрину (від 3,6 до 50 мкг/мл, при нормі 3 мкг/мл), у 7 (30,4 %) – D-димеру (від 119,3 до 1608,3 нг/мл, при нормі 70±20 нг/мл); активність протеїну С у 95 % хворих відповідає нормі (85–100 %); зміни в післяопераційному періоді залежали від ступеню корекції артеріовенозного шунтування.

4. Розроблені алгоритми діагностики та лікування забезпечують диференційований індивідуальний етапний підхід в лікуванні пацієнта з артеріовенозними ВСМ з урахуванням клініко-анатомічних форм захворювання. Етапний підхід здійснюється шляхом використання ендovasкулярних методик в поєднанні з хірургічними і міні-інвазивними методиками (емболізаційними, ендовенозними), (362; 100 %) та включає корекцію артеріовенозного шунтування (234; 64,6 %): корекцію венозної гіпертензії у глибокій і/або поверхневої венозній системі (111; 30,7 %); усунення косметичних ефектів (пластичні етапи в поєднанні з емболізаційними методиками і склеротерапією) – 17; 4,7 %.

5. Хороші віддалені результати лікування отримані тільки в групах локалізованих макрофістульозних форм – 3 (2,1 %) пацієнтів; задовільні віддалені результати лікування – у 136 (94,4 %); незадовільні віддалені результати лікування склали 5 (3,47 %) спостережень при дифузних макрофістульозних вроджених судинних мальформацій, що перш за все пов'язано з особливостями гемодинаміки і вираженою проліферативною активністю в групах з наявністю екстрастовбурового компонента.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

### **Статті у наукових фахових виданнях України:**

1. Нікульников П. І., Чернуха Л. М., Каширова О. В., Гуч А. О., Альтман І. В., Нагребецький О. А., Бицай А. М. Патогенетичне хірургічне

лікування хворих з віддаленими посттравматичними артеріовенозними ушкодженнями. Практична медицина. 2008. Т. XIV. №5. С. 163–165. *(Здобувачем самостійно здійснювались огляд літератури, аналіз клінічного матеріалу, узагальнення результатів та написання статті).*

2. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Власенко О. А., Гомоляко І. В. Артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій кінцівок: патогенетичне обґрунтування сучасних лікувальних підходів. Сучасні медичні технології. 2019. №1 (40). С. 52–59. *(Здобувачем здійснювались аналіз літератури, дизайн статті, проаналізовані клінічні дані та проведена їх статистична обробка, оформлено статтю).*

**Статті у наукових фахових виданнях України,  
включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

3. Чернуха Л. М., Гуч А. О., Артеменко М. О., Альтман І. В., Гомоляко І. В., Задорожня Т. Д., Ільїна О. І., Влайков Г. Г., **Каширова О. В.** Венозні форми вроджених судинних мальформацій нижніх кінцівок. Діагностика та хірургічне лікування. Клінічна хірургія. 2011. № 2. С. 52–56. *(Здобувач брав участь у зборі матеріалу, проведенні аналізу наукових джерел інформації, участь у написанні тексту статті).*

4. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Луговской Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М., Платонова Т. Н., Пирогова Л. В., Горницкая О. В. Клинические особенности состояния системы гемостаза при артериовенозных формах врожденных сосудистых мальформаций. Серце і судини. 2015. № 2 (50). С. 65–73. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, зібрано клінічний матеріал, проведено моніторинг лабораторних показників та аналіз отриманих результатів, оформлено статтю).*

5. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.** Особливості діагностики та комплексного лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок. Клінічна хірургія. 2019. Т. 86. № 1. С. 21–26. *(Здобувачем здійснювались аналіз літератури, збір клінічного матеріалу та його аналіз, статистична обробка, узагальнення результатів, написання статті).*

6. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Власенко О. А., Кондратюк В. А., Гуч А. О., Гомоляко І. В. Артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій кінцівок: аспекти патогенезу. Серце і судини. 2019. № 1. С. 40–48. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, запропонований дизайн статті, зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів).*

**Статті у наукових виданнях інших держав,  
включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

7. Чернуха Л. М., Никульников П. И., **Каширова Е. В.**, Влайков Г. Г., Альтман И. В., Гуч А. А., Матящук А. С. Посттравматические артериовенозные фистулы. Опыт лечения. Новости хирургии. 2011. Том 19. № 3. С. 63–69.

*(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів).*

8. Чернуха Л. М., Никульников П. И., **Каширова Е. В.**, Влайков Г. Г., Альтман И. В., Гуч А. А., Матящук А. С. Хирургическое лечение больных с синдромом посттравматического артериовенозного сброса в аспекте коррекции системных гемодинамических нарушений. *Флебология*. 2011. № 2. С. 48–53. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів).*

9. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Луговской Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М., Платонова Т. Н., Пирогова Л. В., Горницкая О. В. Характеристика состояния системы гемостаза при артериовенозных формах врожденных сосудистых мальформаций. *Новости хирургии*. 2014. Том 22. № 223. С. 191–198. *(Здобувачем здійснювались аналіз літератури, зібрано клінічний матеріал, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті).*

10. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Тодосьев А. В. Классификационные стратегические подходы в лечении врожденных сосудистых мальформаций: взгляд сосудистого хирурга. *Новости хирургии*. 2015. Т 23. № 5. С. 539–551. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз результатів, оформлення статті).*

11. Chernukha L., **Kashyrova O.**, Vlaykov G., Guch A., Vlasenko O., Kondratyuk V. The main aspects of diagnostics and treatment of diffuse arterio venous forms of congenital vascular malformations of extremities with the presence of microfistulas. *Acta Phlebologica*. 2018. Vol. 19. № 2. P. 49–55. *(Здобувачем здійснювались аналіз літератури, зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, статистична обробка та узагальнення результатів, написання статті).*

#### **Статті в інших наукових виданнях України:**

12. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.** Классификация врожденных сосудистых мальформаций конечностей: дань модным тенденциям или насущная необходимость? Взгляд сосудистого хирурга. *Хірургія дитячого віку*. 2015. №1-2. С. 6–17. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлена стаття).*

#### **Тези наукових доповідей:**

13. Нікульников П. И., Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Альтман И. В., Гуч А. О., Тодосьев А. В. Посттравматичні артеріовенозні фістули: вибір тактики лікування. Актуальні питання ангіології: Наукова конференція, присвячена 70-річчю з дня народження професора Михайла Лоби, м. Трускавець, 18–20 жовтня 2007: тези доповіді. *Український бальнеологічний журнал*. 2007. № 2, 3. С. 89–90. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлення статті).*

14. Никульников П. И., Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Альтман И. В., Влайков Г. Г., Павлушин О. В. Выбор тактики лечения посттравматических повреждений сосудов в аспекте коррекции феномена артериовенозного сброса. Сухаревські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні: I Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Судак, 5–7 червня 2008: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2008. №1 (1). С. 64–69. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, написання статті, зроблено доповідь).*

15. Никульников П. И., Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Матящук А. С., Альтман И. В. Анализ регресса гемодинамических нарушений в послеоперационном периоде у больных с посттравматическим артериовенозным соустьем бедренных сосудов. Сухаревські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні: II Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Ірпінь, 21–22 травня 2009: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2009. №1 (2). С. 116–121. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, зроблено доповідь).*

16. Чернуха Л. М., Никульников П. И., **Каширова Е. В.**, Влайков Г. Г., Альтман И. В., Гуч А. А., Матящук А. С. Современные подходы в диагностике и хирургическом лечении больных с синдромом посттравматического артериовенозного сброса. III з'їзд судинних хірургів і ангіологів України, м. Донецьк, 6–8 жовтня 2010: тези доповіді. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2010. Т. 11. № 3. С. 330–335. *(Здобувачем проаналізовані літературні дані, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз та обробку отриманих результатів, зроблено доповідь).*

17. Чернуха Л. М., Гуч А. О., Артеменко М. О., Влайков Г. Г., Гомоляко І. В., Задорожна Т. Д., Ільїна О. І., **Каширова О. В.** Роль проліферативної активності клітин венозних форм судинних мальформацій та оточуючих тканин в патогенезі венозних форм ангіодисплазій нижніх кінцівок. III з'їзд судинних хірургів і ангіологів України, м. Донецьк, 6–8 жовтня 2010: тези доповіді. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2010. Т. 11. С. 35–42. *(Здобувачем зібрано та узагальнено клінічні матеріали).*

18. Чернуха Л. М., Гуч А. О., Артеменко М. О., Влайков Г. Г., Альтман І. В., Гомоляко І. В., Задорожна Т. Д., **Каширова О. В.** Хірургічне лікування венозних форм вроджених судинних мальформацій нижніх кінцівок. Сухаревські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні: III Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Ірпінь, 22–23 квітня 2010: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2010. № 1 (3). С. 117–124. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів).*

19. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Гомоляко И. В. Артериовенозные формы врожденных сосудистых мальформаций: возможности и перспективы лечения. Сучасні



технології в хірургії (діагностика, лікування, профілактика, реабілітація): Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 10–11 листопада 2011: тези доповіді. Сучасні медичні технології. 2011. № 3-4 (11-12). С. 389–396. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано оформлення статті).*

20. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Влайков Г. Г., Гуч А. А., Альтман И. В., Матящук А. С. Комплексное лечение врожденной диффузной артериовенозной мальформации таза и верхней конечности. Сухаревські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні: IV Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Ірпінь, 21–22 квітня 2011: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2011. Т. 4. № 1. С. 133–139. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлення статті, зроблено доповідь).*

21. Chernukha L. M., Nikulnikov P. I., **Kashyrova O. V.**, Vlaykov G. G., Guch A. O., Altman I. V., Todos'ev A. V. Complex approaches in treatment of patients with extremity arteriovenous malformations. 60-th ESCVS international congress, Moscow, 20–22 May 2011: abstract. Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery. Vol. 12. Suppl.1. 2011. P. 137. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, узагальнені результати, виконано написання тез).*

22. Chernukha L., Kashyrova O., Vlaykov G., Guch A., Altman I., Gomolyako I. Arteriovenous forms of congenital vascular malformations: potentialities and prospects of the treatment. 25-th World Congress of the International Union of Angiology; Prague, 1–5 July 2012: abstract. International Angiology. Vol. 31. Suppl. 1. № 3. P. 39. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, узагальнення результатів, виконано написання тез).*

23. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Артеменко М. О., Тодосьев А. В. Современные подходы к лечению артериовенозных форм врожденных сосудистых мальформаций. Актуальні проблеми клінічної хірургії: Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Київ, 17–18 травня 2012 р: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2012. № 4. С. 52. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів).*

24. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Кондратюк В. А. Хирургические аспекты коррекции хронической венозной недостаточности при диффузных микрофистулезных формах врожденных артериовенозных мальформаций конечностей. Від Дніпра до Дону: Російсько-Український венозний форум, м. Ростов-на-Дону, 31 травня – 1 червня 2013: тези доповіді. Ростов-на-Дону, 2013. С. 62. *(Здобувачем самостійно здійснювались аналіз літератури, зібрано клінічний матеріал, статистична обробка та узагальнення результатів, написання тез, зроблено доповідь).*

25. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Тодосьев А. В., Кондратюк В. А. Возможности

комбінованого лікування дифузних форм вроджених артеріовенозних мальформацій кінчаток: найбільш дискусійні питання. Сухаревські читання – Дискусійні питання в ангіології та судинній хірургії: VI Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Київ, 18–19 квітня 2013: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2013. Т. 6. № 1. С. 136–139. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, написання статті).*

26. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Кондратюк В. А. Хирургические аспекты лечения дифузних микрофистулезных и смешанных форм вроджених судинистых мальформацій кінчаток. Гострі та хронічні захворювання судин. Від теорії до практики: Конгрес ангіологів і судинних хірургів України, м. Київ, 21–22 травня 2014: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2014. Т. 7. № 1. С. 190. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлення статті).*

27. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.** К вопросу о классификации вроджених судинистых мальформацій кінчаток – дань модным тенденциям или насущная необходимость? Взгляд судинистого хірурга. Сухаревські читання: VII Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Київ, 23–24 квітня 2015: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2015. Т. 8. №1. С. 69–81. *(Здобувачем проведений аналіз літератури, зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлена стаття).*

28. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Кондратюк В. А. Патогенетические подходы в лечении дифузних форм вроджених судинистых мальформацій с наличием артеріовенозних микрофистул. Славянский венозный форум: Международный Конгресс, г. Витебск, 28–29 мая 2015: тезисы доклада. Витебск, 2015. С. 75–76. *(Здобувачем проаналізовано літературні джерела, зібрано клінічний матеріал, проведені аналіз та узагальнення результатів, виконано написання тез).*

29. Никульников П. И., Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Луговой Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М., Платонова Т. Н., Пирогова Л. В. Особенности нарушений системы гемостаза у пациентов с артеріовенозными формами вроджених судинистых мальформацій: перспективы изучения. Сухаревські читання. Світовий (дані рандомізованих досліджень) та особистий досвід: Конференція асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, м. Київ, 21–22 квітня 2016: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2016. Т. 9. № 1. С. 47–49. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлення статті, зроблено доповідь).*

30. Чернуха Л. М., **Каширова Е. В.**, Гуч А. А., Власенко Е. А., Влайков Г. Г., Кондратюк В. А. Основные аспекты диагностики и лечения дифузних форм артеріовенозних форм вроджених судинистых мальформацій кінчаток с наличием микрофистул. V з'їзд судинних хірургів, флебологів та ангіологів України, м. Київ, 19–21 квітня 2017: тези доповіді.

Клінічна флебологія. 2017. Т. 10. № 1. С. 158–164. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлення статті, зроблено доповідь).*

31. Chernukha L. M., **Kashyrova O. V.**, Guch A. O., Vlaykov G. G., Vlasenko O. A., Kondratuk V. A., Gomolyako I. V. Congenital vascular malformations: features of diagnosis and treatment. Another Phlebology: International Workshop, Budapest, 6–7 October 2017: abstract. The Hungarian Journal of Vascular diseases. 2017. Vol. XXIV. № 3. P. 17–18. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, написання тез).*

32. Chernukha L. M., **Kashyrova O. V.**, Guch A. O., Vlaykov G. G., Vlasenko O. A., Altman I. V., Kondratuk V. A., Gomolyako I. V. Congenital vascular malformations. Realty of the pathology and mysteries of the treatment. From minisurgery to laser ablation: Baltic society of phlebology 4th scientific meeting, Jurmala, 19–20 May 2017: abstract. Jurmala, 2017. P. 36–37. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку, узагальнення результатів, написання тез).*

33. Chernukha L., **Kashyrova O.**, Huch A. The main aspects of diagnosis and treatment of diffuse mixed and microfistulous arteriovenous congenital malformations of extremities. ESVS 31th Annual Meeting, Lyon 19–22 September 2017: abstract. Lyon, 2017. P. 311. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, узагальнення результатів, виконано написання тез).*

34. Chernukha L., **Kashyrova O.**, Guch A., Vlasenko O., Vlaykov Y., Kondratyuk V., Gomolyako I., Altman I. Congenital vascular malformation: from diagnostic to treatment. International Angiology: UIP World Congress, Melbourne, 3–8 February 2018: abstract. Melbourne, 2018. Vol. 37. Suppl. 1. № 1. P. 59. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, написання тез).*

35. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Гуч А. О., Влайков Г. Г., Власенко О. А., Кондратюк В. А., Гомоляко І. В. Вроджені судинні мальформації: сучасні стратегії в діагностиці і лікуванні. XXIV з'їзд хірургів України, присвячений 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова, м. Київ, 26–28 вересня 2018: тези доповіді. Збірник наукових робіт. Клінічна хірургія. Київ, 2018. С. 396–397. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, узагальнення результатів, виконано написання тез).*

36. Чернуха Л. М., Влайков Г. Г., **Каширова О. В.**, Власенко О. А., Гуч А. О., Кондратюк В. А. Ключові моменти діагностики і лікування вроджених судинних мальформацій кінцівок і тазу. Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології: Науково-практична конференція, присвячена 110-річчю з дні заснування наукового товариства хірургів м. Києва і Київської області за міжнародною участю, м. Київ, 22–23 листопада 2018: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2018. Т. 85. № 11.3 (листопад). С. 33–34. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, узагальнення результатів, виконано написання тез).*

37. Chernukha L. M., **Kashyrova O. V.**, Guch A. O., Vlaykov G. G., Vlasenko O. A., Altman I. V., Kondratyuk V. A., Gomolyako I. V. Congenital vascular malformations: features of diagnosis and complex treatment. World Congress & Exhibition on Vascular Surgery, Rome, 28–29 March 2019: abstract. Journal of Vascular and Endovascular Therapy. 2019. Vol. 4. P. 48–49. *(Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено аналіз, виконано статистичну обробку та узагальнення результатів, написання тез).*

#### Патенти:

38. Патент 64531 UA, МПК А61В 17/00 (2011.01). Спосіб мобілізації сегмента магістральної вени в зоні артеріовенозної мальформації. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Гуч А. О., Влайков Г. Г.; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України. № у 2011 04627, заявл. 15.04.2011, опубл. 10.11.2011, Бюл. № 21, 2011 р. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлено)*

39. Патент 64504 UA, МПК А61В 17/00 (2011.01). Спосіб хірургічного лікування вродженої дифузної артеріовенозної мальформації кінцівки. Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Гуч А. О., Влайков Г. Г.; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України. № у 2011 04462, заявл. 12.04.2011, опубл. 10.11.2011, Бюл. № 21, 2011 р. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

40. Патент 104134 UA, МПК А61В 17/00 (2015.01). Спосіб хірургічного лікування посттравматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки. Нікульніков П. І., Ратушнюк А. В., **Каширова О. В.**, Ліксунов О. В.; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України. № у 2015 07217, заявл. 20.07.2015, опубл. 12.01.2016., Бюл. № 1, 2016 р. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

41. Патент 119101 UA, МПК А61В 17/00 (2017.01). Спосіб хірургічного лікування вродженої артеріовенозної мальформації нижньої кінцівки. Чернуха Л. М., Гуч А. О., Власенко О. А., **Каширова О. В.**, Боброва А. О.; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України. U 2017 03204, заявл. 04.04.2017, опубл. 11.09.2017, Бюл. №17, 2017 р. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

42. Патент 134111 UA, МПК А6В 17/00 (2019.01). Спосіб облітерації маргінальної вени глибокої венозної системи нижньої кінцівки. Чернуха Л. М., Гуч А. О., Власенко О. А., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Боброва А. О.; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України. U 2019 00089, заявл. 03.01.2019, опубл. 25.04.2019, Бюл. №8, 2019 р. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

## АНОТАЦІЯ

**Каширова О. В. Оптимізація методів діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2019.

Робота заснована на даних комплексного клінічного дослідження і хірургічного лікування 155 пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок. Вперше розроблена класифікаційна схема вроджених судинних мальформацій, що значно поліпшило формування плану діагностики та лікування пацієнта. Проаналізовані регіонарні та системні гемодинамічні порушення, проведено дослідження системи гемостазу за допомогою тест-системи, що дозволяє одночасно визначати зміст фібриногену, D-димеру та розчинного фібрину, а також активність протеїну С, що дало можливість виявити дисбаланс між згортанням крові і фібринолізом та визначити ступінь активації системи згортання крові. Обґрунтовано показання та розроблено нові методики реконструктивних хірургічних втручань, проаналізовані причини отриманих результатів. Морфологічні та імуногістохімічні методи дослідження ангіоматозних тканин (визначення рівня експресії рецепторів до судинного ендотеліального фактора росту VEGFR2) дозволили довести наявність проліферативної активності. Впровадження розробленої тактики дозволило досягти задовільних віддалених результатів у 94,4 % випадків.

**Ключові слова:** вроджена судинна мальформація, артеріовенозна форма, проліферативна активність, гемостаз, фібриноліз, ендovasкулярні, лазерні, хірургічні методики, склеротерапія.

## АННОТАЦИЯ

**Каширова Е. В. Оптимизация методов диагностики и лечения артериовенозных форм врожденных сосудистых мальформаций конечностей.** – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2019.

Работа основана на данных комплексного клинического обследования и хирургического лечения 155 пациентов с артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций конечностей. Впервые разработана «рабочая» классификационная схема врожденных сосудистых мальформаций, что значительно улучшило формирование плана диагностики и лечения пациента. Проанализированы регионарные и системные гемодинамические нарушения, проведено исследование системы гемостаза с помощью тест-

системы, позволяющей одновременно определять содержание фибриногена, D-димера и растворимого фибрина, а также активность протеина С, что дало возможность выявить дисбаланс между свертыванием крови и фибринолизом и определить степень активации системы свертывания крови. Обоснованы показания и разработаны новые методики реконструктивных хирургических вмешательств, проанализированы причины полученных результатов. Морфологические и иммуногистохимические методы исследования ангиоматозных тканей (определение уровня экспрессии рецепторов к сосудистому эндотелиальному фактору роста VEGFR2) позволили доказать наличие пролиферативной активности. Внедрение разработанной тактики лечения позволило достигнуть удовлетворительных отдаленных результатов в 94,4 % случаев.

**Ключевые слова:** врожденная сосудистая мальформация, артериовенозная форма, пролиферативная активность, гемостаз, фибринолиз, эндоваскулярные, лазерные, хирургические методики, склеротерапия.

### SUMMARY

**Kashyrova O. V. Optimization of methods of diagnostics and treatment of arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities.** – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for a candidate degree in medical sciences in specialty 14.01.03 «Surgery». – State Institution «O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

Work is based on data of complex clinical research and surgical treatment of 155 patients with the arteriovenous forms of congenital vascular malformation (CAVM) of extremities. Patients of sex of men there were 65 (42 %), women – 90 (58 %), their correlation – 1 : 1,4; the average age was about 25,3±13,9, children's age group (under 18 years old) – 53 (34 %). The analysis of clinical material is viewed depending on the clinical-anatomical forms of congenital vascular malformation, which were subdividing into 11 groups on the basis of "working" classification «VASC +T»: I–VII – macrofistulous forms (trunkular, extratrunkular, combined), VIII–IX – microfistulous, X–XI – mixed (with predominance of venous component and presence of single microfistulas). Distribution by prevalence: diffuse forms – groups I–IV, VIII, X; localized forms – groups V–VII, IX, XI. For each patient was carried out assessment of chronic arterial and venous insufficiency. Diffuse macrofistulous congenital vascular malformation (groups I–IV) are hemodynamically more severe forms, respectively providing the hypertrophy of soft tissues and more expressed clinical displays of chronic arterial and cardiac insufficiency. Diffuse microfistulous congenital vascular malformation (group VIII) and combined forms with existence of microfistulas (group X) are characterized by more severe manifestations of chronic venous insufficiency and vascular-bone syndrome.

In the preoperative period, patients with congenital vascular malformation revealed an imbalance in the hemostasis system (predominantly from groups I-IV),

manifested by a significant activation of the coagulation system (chronic syndrome of disseminated intravascular coagulation): 9 (39 %) patients had significantly increased plasma fibrinogen content (from 3,7 to 7,2 g/l), 10 (43,5 %) – soluble fibrin (from 3,6 to 50 µg/ml), in 7 (30,4 %) – D-dimer (from 119,3 to 1608,3 ng/ml); the activity of protein C in 95 % of patients corresponded to the norm (85-100 %). Changes in the postoperative period depended on the clinical-anatomical form of congenital vascular malformation and type of the intervention.

Pathomorphological (66, 45,8 %) and immunohistochemical studies (10, 7 %) revealed the presence of proliferative activity of angiomatous tissues and degenerative changes in the walls of the angiodysplastic vessels both due to developmental defects and pathological disorders of hemodynamics, while the source of progression of the congenital vascular malformation there are vessels of the microvasculature (capillaries) and microfistulas, proceeding from the level of VEGF and Ki-67.

The treatment strategies were determined by the clinical-anatomical form of the disease and consisted of the following:

1. Individual stepwise combined approach, taking into account the clinical-anatomical form of congenital vascular malformation: the use of endovascular methods in the preoperative period and the combination of surgical, embolization, laser and sclerosing techniques in the intra- and postoperative periods (362; 100 %);

2. Correction of arteriovenous shunting (234; 64,6 %) with intraoperative neurolysis: ligation and interruption of each arteriovenous fistula with intraoperative embolization of indirect arteriovenous branches of congenital vascular malformation, resection of the aneurysm and reconstruction in truncular congenital vascular malformation, excision of angiomatous tissues, muscle stitching in the extratruncular congenital vascular malformation zone; amputations (5; 1,4 %), reamputations (2; 0,6 %);

3. Correction of secondary venous hypertension (111; 30,7 %): in deep venous system – resection, prosthesis or plastic surgery of aneurysms, resection of posterior tibial veins, profundization of the saphenas (11; 3 %); in superficial venous system – mini-phlebectomy in combination with endovenous laser ablation or radiofrequency ablation, open intraoperative embolization, sclerotherapy and elastic compression – 100; 27,6 %;

4. Correction of cosmetic defects: plastic stages in combination with embolization techniques, sclerotherapy and elastic compression – 17 (4,7 %).

Good long-term results of treatment were obtained only in the groups of localized macrofistulose forms – 3 (2,1 %); satisfactory long-term results of treatment were achieved in 136 (94,4 %) cases; the unsatisfactory long-term results of treatment were 5 (3,47 %) of cases in diffuse macrofistulous congenital vascular malformation, which is primarily due to the features of hemodynamics and the greatest proliferative activity in the groups with the presence of the extratrunkular component.

**Key words:** congenital vascular malformation, arteriovenous form, proliferative activity, hemostasis, fibrinolysis, endovascular, laser, surgical, combined methods, sclerotherapy.