

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КАШИРОВА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА

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

ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.03 «Хірургія»
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело О. В. Каширова

Науковий керівник:
Чернуха Лариса Михайлівна,
доктор медичних наук

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Каширова О. В. Оптимізація методів діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 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 (АВФ ВСМ), які перебували у відділі хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України в терміни з 2005 по 2018 р., пацієнтів чоловічої статі було 65 (42 %), жіночої – 90 (58 %), їх співвідношення – 1 : 1,4. Переважали пацієнти молодого віку: середній вік на момент першої госпіталізації становив $25,3 \pm 13,9$ років, дитяча вікова група (до 18 років) – 53 (34 %).

Аналіз клінічного матеріалу розглянуто в залежності від клініко-анатомічних форм артеріовенозних мальформацій (АВМ), підрозділ пацієнтів на групи по клініко-анатомічним формам здійснювали на основі розробленої «робочої» класифікаційної схеми «VASC + T», яка стала робочою схемою не тільки для систематизації всього різноманіття форм патології, але і посібником, що визначав тактику діагностики та лікування. Згідно «робочої» класифікаційної схеми, пацієнти поділені на 11 груп: I–VII – макрофістульозні (стовбурові, екстрастовбурові, поєднані), VIII–IX – мікрофістульозні, і X–XI – комбіновані або змішані (з переважанням венозного компонента і наявністю одиничних мікрофістул); за поширеністю: дифузні форми – групи I–IV, VIII, X; локалізовані – V–VII, IX, XI; у кожного пацієнта оцінювали виразність хронічної артеріальної і венозної недостатності.

Алгоритм обстеження пацієнтів включав: клінічний огляд, кольорове дуплексне ангіосканування, ультразвукову доплерографію, артеріографію, флебографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію, дослідження кісток, загальноклінічні методи (лабораторні, електрокардіографія, ехокардіографія), статистичну обробку даних здійснювали з використанням методів варіаційної статистики та за допомогою прикладних пакетів статистичних програм: StatSoft Statistica 6.0, Microsoft Excel 2016.

Лабораторні дослідження проводились 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, змісту в плазмі крові фібриногену, D-димеру, розчинного фібрину, активності протеїну С, шляхом визначення гемостатичного потенціалу плазми крові і активованого часткового тромбoplastиного часу (23 пацієнта). 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 за СЕАР).

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 патоморфологічного і імуногістохімічного методів (за показниками експресії VEGF і Ki-67) з метою обґрунтування патогенетичного підходу до лікування.

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

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.

Діагностику та лікування з використанням ендovasкулярних методів (артеріографії і рентгенендоваскулярної оклюзії гілок мальформації), при наявності умов, в більшості випадків слід здійснювати одномоментно, особливо в дитячій віковій групі.

Аналіз даних рентгенконтрастної флебографії ураженої кінцівки у пацієнтів з АВФ ВСМ показав, що основними причинами виникнення важких форм хронічної венозної недостатності були як венозна «гіпертензія», що виникає внаслідок наявності артеріовенозного шунтування і розвитку вторинної клапанної недостатності підшкірних, перфорантних, комунікантних та м'язових вен, що призводило до тяжких мікроциркуляторних порушень в дистальних відділах кінцівки, так і хронічної венозної недостатності внаслідок гіпоплазії (аплазії) сегментів глибокої венозної системи.

Патоморфологічні дослідження, проведені у 66 (45,8 %) оперованих пацієнтів, довели наявність мікрофістул при всіх формах АВМ. Виявлена наявність проліферативної активності ангіоматозних тканин і дегенеративних змін стінок ангіодиспластичних судин як за рахунок вади розвитку, так і унаслідок патологічних порушень гемодинаміки. Активність VEGF відмічена в ендотелії судин всіх калібрів, причому найбільша активність виявлена в судинах малого калібру, в капілярах різної будови і в капілярах грануляційної тканини. Активність KI-67 практично відсутня в ендотелії крупних вен, відмічена його висока експресія в капілярах різної структури та калібру, в окремих клітинах запального інфільтрату та в окремих випадках в гладком'язових клітинах середньої оболонки судинної стінки. Джерелом прогресу АВФ ВСМ є мікроциркуляторне русло (капіляри), які формуються спочатку як відповідь тканин на гіпоксію, а потім в умовах місцевих гемодинамічних порушень трансформуються в судини інших типів.

Найбільш інтенсивно прогресують АВМ з наявністю (переважанням) екстрастовбурового компонента. Всі пацієнти з незадовільними результатами лікування мали ознаки проліферативної активності різної міри вираженості (групи II, III).

Функціональний стан системи гемостазу у пацієнтів з АВФ ВСМ до оперативного лікування характеризується тим, що структурні і тимчасові параметри системи гемостазу мають однонапрямлені зміни: спостерігаються хронічні гемокоагуляційні порушення адаптації гіперкоагуляційного характеру, що проявляється підвищенням рівня фібриногену у 9 (39 %) пацієнтів, розчинного фібрину у 10 (43,5 %), D-димеру у 7 (30,4 %); активність протеїну С у 95 % хворих відповідала нормі. В післяопераційному періоді у пацієнтів з АВФ ВСМ характер змін в системі гемостазу залежав від ступеня корекції артеріовенозного шунтування та венозної гіпертензії; спостерігалася кореляція між параметрами згортального і фібринолітичного потенціалів та ступенем активації системи згортання крові і фібринолізу. Використана тест-система одномоментного визначення змісту фібриногену, D-димеру, розчинного фібрину і активності протеїну С дозволяє виявити порушення балансу між згортанням крові і фібринолізом, а також визначити міру активації системи згортання крові. Представлені дані свідчать про необхідність лабораторного контролю стану системи гемостазу на усіх етапах лікування пацієнтів з АВФ ВСМ. Стратегії лікування і характер застосованих оперативних втручань визначалися клініко-анатомічною формою захворювання і полягали в наступному:

1. Індивідуальний етапний підхід з урахуванням клініко-анатомічної форми артеріовенозної ВСМ, 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 (234; 64,6 %) з інтраопераційним невротомом: скелетизація судин з інтраопераційною

емболізацією непрямих артеріовенозних гілок; резекція і протезування при наявності артеріальних аневризм при стовбурових; висічення ангіоматозних тканин, прошивання м'язів при екстрастовбурових АВФ ВСМ; ампутації (5; 1,4 %), реампутації (2; 0,6 %);

3. Корекція венозної гіпертензії у глибокій (11; 3 %) і/або поверхневої венозній системі (100; 27,6 %): у глибокій венозній системі виконували резекцію аневризм та протезування аутовенозним трансплантатом (синтетичним судинним експлантатом) або пластику аневризм; резекцію задніх великогомілкових вен, профундизацію підшкірної венозної магістралі; у поверхневій венозній системі здійснювали корегуючу флебектомію в поєднанні з ендovasкулярними, ендовенозними та емболізаційними методиками і еластичною компресією;

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

При лікуванні дифузних форм в більшості випадків був використаний комбінований метод, на другому місці за частотою ендovasкулярний, хірургічний був використаний тільки в лікуванні змішаних (17,1 %) і мікрофістульозних (10,9 %) форм як один з етапів лікування на момент надходження пацієнта. У лікуванні локалізованих АВФ ВСМ були застосовані всі види підходів, при цьому ендovasкулярний метод використаний в більшості випадків при мікрофістульозних формах, хірургічний – при змішаних, комбінований – при макрофістульозних АВФ ВСМ. Переважали задовільні безпосередні (97,2 %) і віддалені (94,4 %) результати лікування. При порівнянні безпосередніх і віддалених результатів лікування за групами АВФ ВСМ слід зазначити, що хороші результати були досягнуті тільки в групах локалізованих макрофістульозних форм (групи V–VII) у разі радикального роз'єднання одиничних макрофістул. Питома вага незадовільних віддалених результатів лікування дифузних форм склала 3,5 %, (групи I–IV), що перш за все пов'язано з особливостями гемодинаміки

і вираженою проліферативною активністю в групах з наявністю екстрастовбурового компонента (групи II, III)

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

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

Thesis for the Scientific Degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.03 “Surgery”. “National Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimov” State Institution of the 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) that were in the department of surgery of main vessels of the Public Institution "National institute of surgery and transplantology named after O. O. Shalimov NAMS of Ukraine" in terms from 2005 to 2018. Patients of sex of men there were 65 (42 %), women – 90 (58 %), their correlation – 1 : 1,4. The patients of young age prevailed: the average age at the time of the first hospitalization was about $25,3 \pm 13,9$, children's age group (under 18 years old) – 53 (34 %). The analysis of clinical material is viewed depending on the clinical-anatomical forms of CAVM, subdividing of patients into groups on clinical-anatomical forms was carried out on the basis of the worked out «working» classification scheme of congenital vascular malformations (CVM) «VASC +T», that was a working chart not only for systematization of all variety of forms of pathology, but also by guidance, that determines tactics of diagnostics and treatment. According to «working» classification scheme, patients were subdivided into 11 groups: I–VII – macrofistulous (trunkular, extratrunkular, combined), VIII–IX – microfistulous, and X–XI – mixed (with predominance of venous

component and presence of single microfistulas); on prevalence: diffuse forms – group I–IV, VIII, X; V–VII, IX, XI; for every patient was carried out assessment of chronic arterial and venous insufficiency.

Laboratory researchers were conducted on the basis of studying the common clinical blood tests, a coagulative link of system of a hemostasis (before operation) on indexes of time of folding of a blood plasma in the test, a prothrombin time, INR, the maintenance of a fibrinogen of plasma, a D-dimer, soluble fibrin, activity of a protein C, by determination of haemostatic potential of a blood plasma and the activated partial tromboplastin time (23 patients). With the purpose of an interpretation of the results the control group was introduced with 16 patients were included with varicose veins without signs of process of a thrombogenesis entered was injected (clinical class C3–C6, CEAP).

Studying of the functional condition of an arterial and venous hemodynamic was carried out at different stages of treatment of patients for the purpose of monitoring and scheduling of the following stage, the proliferative activity of remote angiomatous tissues was investigated by means of pathomorphologic and immunohistochemically methods (on the expression of VEGF and Ki-67) with the aim of substantiating the pathogenetic approach to treatment.

Diffuse macrofistulous CAVM (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 CAVM (group VIII) and mixed forms with existence of microfistulas (group X) are characterized by more severe manifestations of chronic venous insufficiency and vascular-bone syndrome. The most severe manifestations of systemic hemodynamic disorders revealed in diffuse macrofistulous forms, although, according to most parameters, disturbances in diffuse macro- and microfistulous forms are comparable and of the same type.

Diagnostics and treatment with use of endovascular methods (an arteriography and endovascular occlusion (embolization) of branches of CAVM),

in the presence of conditions, in most cases follows will carry out single-step, especially in children's age group.

The analysis of data of phlebography for patients with CAVM showed that principal reasons of origin of severe forms of chronic venous insufficiency it was been as venous «hypertension», arising up because of presence of the arteriovenous shunting and development of secondary valvular insufficiency of saphenas, perforants, communicants and muscular veins, that resulted in severe disorders of microcirculation in the distal segments of extremity, so to chronic venous insufficiency because of hypoplasia (aplasia) of segments of deep venous system.

The pathomorphologic researches which were conducted at 66 (45,8 %) of the operated patients, proved existence of microfistulas at all CAVM forms. Existence of proliferative activity of angiomatous tissues and degenerative changes of walls of angiodysplastic vessels both at the expense of a malformation, and owing to pathological disorders of a hemodynamic is revealed. The activity of VEGF is noted in an endothelium of vessels of all calibers, and the greatest activity is revealed in vessels of small caliber, in capillaries of a different structure and in capillaries of granulation tissue. The activity of Ki-67 is practically absent in an endothelium of large veins, its high expression in capillaries of different structure and caliber, in separate cells of an inflammatory infiltrate and in isolated cases in the smooth muscular cells of middle layer of vascular wall is noted. Source of progressing of CAVM is the microvasculature (capillaries) which are formed at first as the answer of tissues to a hypoxia, and then in the conditions of local hemodynamic disorders are transformed to vessels of other types. The most intensively CAVM with existence (dominance) of an extratruncular component are progressing. All patients with unsatisfactory results of treatment had signs of proliferative activity of different degree of expressiveness (group II, III).

The functional state of the system of hemostasis for patients with CAVM to operative treatment is characterized that unidirectional changes have structural and temporal parameters of the hemostatic system: there are chronic hemocoagulation

disorders of adaptation of a hypercoagulable nature, which is manifested by an increase in the level of fibrinogen in 9 (39 %) of patients, soluble fibrin in 10 (43 %), D-dimer in 7 (30,4 %) at normal protein C (in 95 %). The used test system for the simultaneous determination of fibrinogen, D-dimer, soluble fibrin and protein C activity allows to reveal the imbalance between the blood coagulation and fibrinolysis, and also to determine the degree of activation of the blood coagulation system. The presented data testify to the need for laboratory monitoring of the state of the hemostasis system at all stages of treatment of patients with CAVM.

The treatment strategies and the nature of used surgical procedures were determined by the clinical-anthomical form of the disease and consisted of the following:

1. Individual stepwise combined approach, taking into account the clinical-anatomical form of CAVM: 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 (total – 234; 64,6 %) with intraoperative neurolysis: ligation and interruption of each arteriovenous fistula with intraoperative embolization of indirect arteriovenous branches of CAVM, resection of the aneurysm and reconstruction in truncular CAVM, excision of angiomatous tissues, muscle stitching in the extratruncular CAVM zone; amputations (5; 1,4 %), reamputations (2; 0,6 %);

3. Correction of secondary venous hypertension in deep (11; 3 %) and/or superficial venous systems (100; 27,6 %): resection of aneurysms and reconstruction by autologous venous interposition graft (or an alloplastic bypass graft) or plastic of venous aneurysms, resection of posterior tibial veins, profundization of the saphenas, mini-phlebectomy in combination with endovenous laser ablation or radiofrequency ablation, open intraoperative embolization, sclerotherapy and elastic compression;

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

In the treatment of diffuse forms, in most cases a combined method was used, in the second place in frequency endovascular, surgical was used only in the treatment of mixed (17,1 %) and microfistulous (10,9 %) forms as one of the stages of treatment at the time of hospitalization. All types of approaches were used in the treatment of localized CAVM, while the endovascular method was used in most cases in microfistulous forms, surgical – in mixed, combined – with macrofistulous localized forms.

In most cases of the CAVM treatment, a satisfactory immediate (97,2 %) and long-term (94,4 %) treatment results were achieved. When comparing immediate and long-term results of treatment by groups, it should be noted that good immediate and long-term results were obtained only in groups of localized macrofistulous forms (V–VII) in the case of radical disconnect of single macrofistulas. Unsatisfactory long-term results of treatment of diffuse forms were 3,5 % (groups I–IV), which is primarily due to hemodynamic features and expressed proliferative activity in the groups with the presence of extratrunkular component (groups II, III).

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

Список публікацій здобувача:

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Нікульніков 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, були 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 проаналізовано 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 проведено аналіз літератури, запропоновано 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 здійснено аналіз літератури, зібрано клінічний матеріал, проведена 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 arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities with the presence of microfistulas. Acta Phlebologica. 2018. Vol. 19. № 2. P. 49–55. *(Здобувачем здійснено аналіз літератури, зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, виконано 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. Нікульніков П. І., Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Альтман І. В., Гуч А. О., Тодосьєв 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. Сухарєвські читання: ангіологія и 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 проаналізовано 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. Сухарєвські 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 І. В., Гомоляко І. 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 І. В., Матящук А. С. Комплексное лечение врожденной диффузной артериовенозной мальформации таза и верхней конечности. Сухарєвські 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., Kashyova 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 здійснено 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 комбинированного лечения диффузных форм врожденных артериовенозных мальформаций конечностей: наиболее дискуссионные вопросы. Сухарєвські

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 диффузных микрофистулезных и смешанных форм врожденных сосудистых мальформаций конечностей. 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 врожденных сосудистых мальформаций конечностей – дань модным тенденциям или насущная необходимость? Взгляд сосудистого хирурга. 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 диффузных форм врожденных сосудистых мальформаций с наличием артериовенозных микрофистул. Славянский венозный форум: Международній Конгрес, 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.**, Луговской Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М.,

Платонова Т. Н., Пирогова Л. В. Особенности нарушений системы гемостаза у пациентов с артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций: 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 диффузных форм артериовенозных форм врожденных сосудистых мальформаций конечности 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 дня 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, виконано узагальнення результатів та 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 патент).*

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).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	24
ВСТУП	27
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ І ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК (Огляд літератури)	35
1.1. Актуальність, визначення, демографічні дані.....	35
1.2. Етіологія, патогенез.....	36
1.3. Класифікації вроджених судинних мальформацій та клінічні прояви артеріовенозних форм.....	41
1.4. Порушення системи гемостазу при артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій	53
1.5. Діагностика і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій	55
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	66
2.1. Загальна характеристика клінічних досліджень	66
2.2. Методи дослідження	72
РОЗДІЛ 3. ПАТОГЕНЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК	83
3.1. Клінічні дані і характеристика груп хворих	83
3.2. Ультразвукові дослідження артеріальної гемодинаміки	96
3.3. Ультразвукове дослідження венозної гемодинаміки	100
3.4. Функціональні порушення системної гемодинаміки	104
3.5. Ендоваскулярний підхід в діагностиці і лікуванні артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.....	113
3.6. Мультиспіральна комп'ютерна томографія з ангіографією в діагностиці артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок	118

3.7.	Флебографія в діагностиці артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.....	122
3.8.	Результати патоморфологічних досліджень.....	124
3.9.	Результати дослідження системи гемостазу.....	141
3.10.	Алгоритми діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок.....	151
РОЗДІЛ 4. ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК		155
4.1.	Показання до оперативного лікування.....	155
4.2.	Передопераційна підготовка і анестезіологічне забезпечення	156
4.3.	Загальні стратегії лікування пацієнтів з артеріовенозними форми вроджених судинних мальформацій кінцівок	157
4.3.1.	Хірургічна корекція гемодинаміки у пацієнтів з макрофістульозними артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок	159
4.3.2.	Хірургічна корекція гемодинаміки у пацієнтів з мікрофістульозними і комбінованими формами (з наявністю мікрофістул) вроджених судинних мальформацій кінцівок ...	191
4.4.	Післяопераційна реабілітація пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок	205
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК		207
5.1.	Порівняння результатів лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок по групах	207
5.2.	Аналіз отриманих результатів	211
ВИСНОВКИ		214
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		216
ДОДАТОК 1. Список опублікованих праць		240
ДОДАТОК 2. Впровадження		251

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АВ – артеріовенозний
- АВМ – артеріовенозна мальформація
- АВФ ВСМ – артеріовенозна форма вродженої судинної мальформації
- АоК – аортальний клапан
- ВПВ – велика підшкірна вена
- ВСМ – вроджена судинна мальформація
- ВХ – варикозна хвороба
- ГАС – глибока артерія стегна
- ГВС – глибока венозна система
- ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання
- ЕВЛК – ендовазальна (ендовенозна) лазерна коагуляція
- ЕВС – електрична вісь серця
- ЕСФ – екстрастовбурова форма
- ЕХОКГ – ехокардіографія
- ЕКГ – електрокардіографія
- ЗВГА – задня великогомілкова артерія
- ЗВГВ – задня великогомілкова вена
- ЗГП – загальний гемостатичний потенціал
- ЗКА – загальна клубова артерія
- ЗКВ – загальна клубова вена
- ЗовКА – зовнішня клубова артерія
- ЗовКВ – зовнішня клубова вена
- ЗП – згортальний потенціал
- ЗСЛЖ – задня стінка лівого шлуночка
- ІОЕ – інтраопераційна емболізація
- ІРСТ – індекс регіонарного систолічного тиску
- КДІ – кінцево-діастолічний індекс
- КДО – кінцевий діастолічний об'єм

КДР – кінцево-діастолічний розмір
КМ – капілярні мальформації
КПІ – кісточково-підколінний індекс
ЛА – легенева артерія
ЛП – ліве передсердя
ЛШ – лівий шлуночок
ЛШК – лінійна швидкість кровотоку
МНВ – міжнародне нормалізоване відношення
МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
МШП – міжшлуночкова перегородка
НПВ – нижня порожниста вена.
ОШК – об'ємна швидкість кровотоку
ПВГА – передня великогомілкова артерія
ПВС – поверхнева венозна система
ПВС – поверхнева венозна система
ПШ – правий шлуночок
ПКА – підколінна артерія
ПКВ – підколінна вена
ПП – праве передсердя
ПСА – поверхнева стегнова артерія
ПСВ – поверхнева стегнова вена
ПСШ – пікова систолічна швидкість
РЕО – рентгенендоваскулярна оклюзія
РСТ – регіонарний систолічний тиск
РФ – розчинний фібрин
РФГ – рентгенконтрастна флебографія
СІ – серцевий індекс
СМД – системні мезенхімальні дисплазії
СФ – стовбурова форма
ТК – трикуспідальний клапан

УЗДГ – ультразвукова доплерографія

УЗДС – ультразвукове дуплексне сканування

УО – ударний об'єм

ФВ – фракція викиду

ФП – фібринолітичний потенціал

ХАН – хронічна артеріальна недостатність

ХВН – хронічна венозна недостатність

ХОК – хвилинний об'єм кровотоку

ХСН – хронічна серцева недостатність

CEAP – Clinic Etiology Anatomy Pathophysiology (клінічна класифікація хронічної венозної недостатності)

Ki-67 – маркер проліферації

PI – індекс пульсації

RI – індекс циркуляторного опору

VEGF – судинний ендотеліальний фактор росту

ВСТУП

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 V. B., 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 і 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; Nosher 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. B., 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. B., 2014; Loose D. A., 2017; Liu Jiajia, 2014; Noshier J. L, 2014; Madani H., 2015; Guillet A., 2016; 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, ендоваскулярних 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 втручань.

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 ендоваскулярних 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 та 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 та 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.), Комунальної установи «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.); Комунального закладу Київської обласної Ради «Київська обласна клінічна лікарня (акт-впровадження від 5.12.2016 р.); Київської міської клінічної лікарні №6 (акт-впровадження від 12.12.2106 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 виконаний 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 вроджених судинних мальформацій. Самостійно проведений 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 і судинна хірургія сьогодні» (м. Судак, 2008 р.); II Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні» (м. Ірпінь, 2009 р.); III Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухаревські читання: ангіологія і 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 «Сухарєвські читання: ангіологія і судинна хірургія сьогодні» (м. Ірпінь, 2011р.); Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery 60-th ESCVS international congress (Moscow, 2011); V Всеукраїнській конференції з міжнародною участю «Сухарєвські читання: ангіологія і 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 «Сухарєвські 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 «Сухарєвські 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: «Сухарєвські 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», присвяченій 110-річчю з дня 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.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ І ЛІКУВАННЯ
АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ
МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК
(Огляд літератури)

1.1. Актуальність, визначення, демографічні дані

Периферичні ВСМ – група вроджених дефектів, які розвиваються в різних периферичних судинних системах з наступною затримкою розвитку на різних стадіях ембріонального життя [9, 16, 28, 31, 32, 37, 102, 113].

Частота зустрічальності ВСМ в загальній популяції становить 0,3–1,5 %, при цьому у 53,2 % дітей з ВСМ захворювання виявляється з народження, а до 7 років – у 86,8 % [9, 32, 103]. Це високі показники в порівнянні з вродженими хворобами серця (0,88 %) або хребта (0,2 %), але нижче, ніж гемангіоми, частота яких у новонароджених складає 2–3 % [103]. Питома вага ВСМ серед найбільш загальних педіатричних аномалій коливається в межах 0,89–1,24 на 100,000 чоловік в рік за даними мультицентрового дослідження центрів з Австралії, Швеції та Шотландії [72]. При цьому реальна захворюваність ВСМ, мабуть, трохи вище, так як в частині спостережень вони помилково діагностуються як судинні пухлини, зокрема, гемангіоми [9, 32, 77, 107, 147].

Більшість сучасних доступних даних про частоту артеріовенозних форм (АВФ) ВСМ присвячені ураженням з цереброспінальною локалізацією; периферичні АВФ ВСМ зустрічаються рідко і зазвичай не діагностуються до прояву клінічних симптомів, що часто відбувається у віці 20–40 років. У США приблизно 250 тис. осіб мають АВФ ВСМ, при цьому захворювання у жінок зустрічається в два рази частіше [31, 32]. За даними більшості дослідників, АВФ ВСМ виникають з рівною частотою у чоловіків і у жінок, частота периферичних АВФ ВСМ в середньому становить від 5–10 % до 15–20 % [32]; 40–60 % уражень виявляються при народженні і ще 30 %

стають явними в дитинстві [9, 32, 75, 96, 99, 100]. Питома вага АВФ ВСМ із загального числа пацієнтів з ВСМ становить від 35,8 до 43,3 %. У структурі АВМ переважають екстрастовбурові форми (ЕСФ) з формуванням ангиоматозних тканин [9, 31, 32, 38, 103, 120, 127].

1.2. Етіологія, патогенез

Вроджені вади серцево-судинної системи представляють з генетичної точки зору вельми гетерогенну групу, зустрічаючись або в ізольованому вигляді, або входячи до складу множинних вроджених вад розвитку, а також моногенних (аутосомно-домінантних або аутосомно-рецесивних) або хромосомних синдромів [9, 75-77; 95, 96, 102, 113, 174], табл. 1.1.

Таблиця 1.1.

Генетичні дефекти при деяких сімейних формах АВФ ВСМ

Діагноз	Трансмiсія	Хромосомна локалізація	Мутований ген
VMCM (сімейна шкірна і слизова венозна мальформація)	AD	9p21	Tie2 (TEK domain)
GVM (гломувенозна мальформація, гломангіома)	AD	1p21-22	Glomulin gene
CM-AVM (капілярна мальформація-артеріовенозна мальформація)	AD	5q13,3	RASA1

Примітки: ННТ – вроджена геморагічна телангіектазія, AD – аутосомно-домінантний, AR – аутосомно-рецесивний, VEGFR – рецептор судинного ендотеліального фактора росту.

Дані Eerola I., Boon KM L.M., Mulliken J.B. (2001–2004 pp.), показують, що атипові шкірні капілярні мальформації (KM) можуть бути індикатором генетичної сприйнятливості до більш важких судинних високошвидкісних

аномалій – АВМ, які можуть зустрічатися ізольовано або як частина комбінованого розладу такого, як синдром Паркса-Вебера, що було що було пов'язано з мутацією великого локусу CMC1 на хромосомі 5q 13,3. Нова виявлена асоціація, викликана RASA1 мутацією, названа "CM-AVM", тобто «капілярна мальформація – артеріовенозна мальформація». Проведені дослідження доводять необхідність обов'язкового огляду дітей з вродженою патологією судин лікарем-генетиком [26, 72, 73, 102, 113].

Формування кровоносних судин у плода людини починається на 3 тижні ембріонального розвитку і зумовлено двома взаємопов'язаними процесами: васкулогенезом і ангиогенезом [89, 93, 95, 96]. Детальне знання молекулярних основ цих процесів дає дослідникам можливість не тільки вивчити причини і механізм розвитку деяких видів вроджених судинних аномалій (перш за все, ВСМ), але і розробити нові, більш ефективні методи лікування захворювань цієї групи [32, 89, 93, 117, 162].

Початковим етапом васкулогенезу є первинне диференціювання клітин-попередників мезодермального походження (гемангіобластів) в первинну капілярну сітку, що є недиференційованою судинною системою зародка [16, 24–26; 89, 159], рис. 1.1.

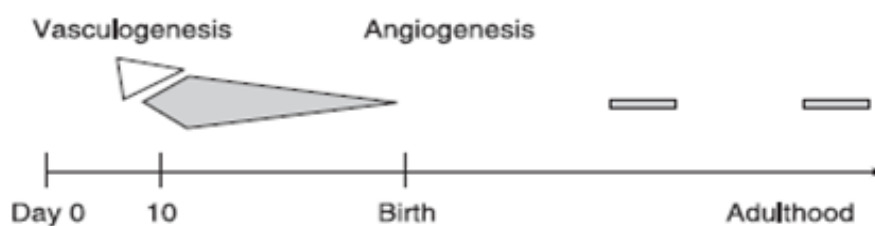


Рис. 1.1. Васкулогенез, ангиогенез на прикладі мишачого ембріона [89].

I стадія носить назву недиференційованої, є тільки капілярна мережа, ендотеліоцити починають диференціюватися по артеріального або венозного типу [9, 16, 100]. Надалі під впливом генетичних, локальних і гемодинамічних факторів відбувається диференціація первинної капілярної мережі в результаті процесів розгалуження, дозрівання і редукції частини

судинних гілок (II – ретиформна стадія, коли візуалізуються великі сіткоподібні структури). Остаточне формування судинної системи відбувається в результаті ремоделювання примітивної капілярної мережі; цей процес здійснюється за рахунок регресії, зростання, брунькування, розгалуження і злиття передіснуючих судин. У той же час інша частина судин продовжує рости, диференціюючись в артерії та вени (III – тункулярна стадія по F. Sabin або стадія дозрівання по Woollard). На цій стадії артеріальні і венозні стовбури ще з'єднані між собою за допомогою безлічі анастомозів. Формування лімфатичної системи починається на 6–7 тижні ембріогенезу, приблизно через місяць після формування первинних кровоносних судин. До кінця 10 тижня ембріонального розвитку судинна система виявляється повністю розвиненою. З 10 по 20 тиждень відбувається розвиток мікроциркуляторного русла (стадія місцевого ангиогенезу) [9, 16, 28, 32].

Всі ВСМ присутні при народженні, але вони не завжди клінічно проявляються. Так, при збої розвитку на стадії недиференційованої первинної судинної мережі формуються гемангіоми, артеріовенозні форми ВСМ – з 7 по 13 тиждень, що зачіпає ретиформну і тункулярну стадії. З 5 по 20 тиждень формуються різні типи венозних ВСМ, до кінця цього періоду (18–20 тижнів) – відбувається утворення локальних форм венозних ВСМ – флектазій. З 10 по 20 тижні формуються капілярні форми ВСМ. Антенатальну стадію або первинний морфогенез ВСМ (з моменту тератогенного пошкодження до народження дитини) можна представити таким чином [9, 16], таблиця 1.2.

Розділення на зазначені стадії є умовним, тому що процеси формування артерій, вен і капілярного русла в ембріональному періоді «накладаються» один на одного у часі.

В цілому, тератогенний період для всіх форм ВСМ триває з 4 по 20 тиждень ембріонального розвитку. Залежно від стадії розвитку, на якій

стався блок, ВСМ підрозділяються на стовбурові (трункулярні) та екстрастовбурові (екстратрункулярні) форми [9, 16, 100].

Таблиця 1.2.

Стадії порушень васкуло-, ангиогенезу в ембріональному періоді [16]

Тератогенний період	Опис
4–5 тиждень	Дисплазія магістральних артерій
5–8 тиждень	Дисплазія глибоких вен нижніх кінцівок
8–12 тиждень	Ангіомоподібний тип флебектазій
15–16 тиждень	Синусоїдальні міжм'язові дисплазії
18–20 тиждень	Дисплазії крупних вен
7–13 тиждень	Вроджені макрофістули
13–20 тиждень	Мікрофістули
10–13 тиждень	Синдром Malfucci (1881): хондроматоз з локалізацією в метафазі і/або діафізах; кавернозний внутрішньокістковий гемангіоматоз, поверхневий шкірний ангиоматоз, флебектазії, венوماتоз, флеболіти, сегментарна гіпертрофія тіла; можливо поєднання з гемангіосаркомою, тератомою, пухлинами центральної нервової системи, хондросаркомою, вітіліго та іншими аномаліями пігментації шкіри

Екстрастовбурові форми (ЕСФ) ВСМ – фрагменти ембріональної тканини, утворені на ранній стадії розвитку судинної тканини (ретиккулярна або сіткоподібна стадія, приблизно 48 день людського ембріогенезу). Блок розвитку настає перед тим, як формуються основні судинні стовбури. Ці аномалії зберігають їх унікальні ембріональні властивості мезенхімальних клітин і виражену здатність до проліферації під дією стимулюючих (в тому числі гормональних) факторів.

Стовбурові форми (СФ) ВСМ є результатом блоку розвитку, що відбувається після закінчення ретикулярної стадії ембріонального розвитку, їх також називають «постстовбурові ураження». СФ, отже, не мають ембріональних характеристик мезенхімальних клітин, які спостерігаються при ЕСФ. Ці аномалії недовго зберігають загрозливу еволюційну здатність до проліферації і призводять до гемодинамічних наслідків з причин неспроможності клапанів, обструкції (атрезії, гіпоплазії) або дилатації (формування аневризм).

Процеси ангиогенезу регулюються складними взаємодіями між клітинами і різними компонентами міжклітинної речовини, опосередкованими численними медіаторами, які впливають на клітину за допомогою невеликого числа тирозин-кіназних рецепторів. Молекулярні дослідження стверджують, що ВСМ викликані дисфункціональною передачею сигналів, які регулюють проліферацію і апоптоз, диференціювання, дозрівання і адгезію клітин судин [25, 26, 31, 32, 155, 159]. Основними цитокінами, що регулюють процеси формування судин, є фактор росту ендотелію судин (VEGF), ангиопоетини, PGF- β . Всі представники сімейства VEGF можуть зв'язуватися з VEGF тирозин-кіназними рецепторами 1, 2 і 3 типу (VEGFRs) [24, 101, 103]. Велика база даних підтверджує те, що VEGFR-2 – найбільш важливий з рецепторів щодо ангиогенезу, з пострецепторним сигнальним шляхом, який сприяє поділу, проникності і виживанню ендотеліальних клітин. VEGFR2 в організмі дорослої людини є регулятором проліферації, інвазії, міграції, виживання ендотеліоцитів і мікросудинної проникності, самостійно стимулює ангиогенез, при цьому активація і сигналізація VEGFR2 відбувається під впливом ко-експресії і активації VEGFR-1 [25, 26, 49, 101-103]. Нові дослідження в цьому напрямку свідчать про те, що ВСМ можуть бути ангиогенез-залежними порушеннями і розвиватися внаслідок помилок в ремоделюванні судин [24, 25, 32, 101-103, 159].

Для оцінки проліферативної активності клітин в даний час використовуються два імуногістохімічних маркера – Ki-67 і PCNA (ядерний антиген проліферуючих клітин). При цьому Ki-67 виявляє проліферуючі клітини, що знаходяться на різних фазах циклу і відображає весь пул клітин, які діляться, будучи найбільш чітким маркером проліферації. Ki-67 є короткоживучим протеїном, не накопичується і не виявляється в клітинах, що знаходяться в стані спокою [25, 26, 31]. При вивченні проліферативної активності ендотеліальних клітин АВФ ВСМ шляхом гібридизації *in situ*, виявлена низька відповідь до цитокінів, висока схильність до проліферації і експресія *c-ets-1 proto-oncogene*, що доводить наявність дефектної регуляції проліферації, можливо, внаслідок ослабленого процесу апоптозу [159, 181].

Таким чином, кінцевий продукт ембріонального васкуло- і ангиогенезу – це комплекс взаємодій генетичних, гормональних, біохімічних і хімічних чинників. Блок розвитку може відбуватися в будь-який момент васкулогенезу, створюючи різні типи ВСМ [16, 89, 100]. Метою новітніх генетичних досліджень є вивчення процесів, в результаті яких відбуваються генні пошкодження і трансформація в сигнальних шляхах, що призводить до порушення ремоделювання ембріональних кровоносних або лімфатичних судин і розвитку спадкових форм ВСМ, з метою розробки специфічних анти-ангіогенних препаратів [24, 32, 102, 105, 113, 148].

1.3. Класифікації вроджених судинних мальформацій та клінічні прояви артеріовенозних форм

Проблема створення єдиної класифікації ВСМ, яка задовольняла б вимогам різних фахівців (судинних і ендovasкулярних хірургів, патоморфологів), в даний момент залишається актуальною. Всі існуючі систематизації можна розділити на кілька груп: описові, клінічні, ангиоембріологічні і клініко-морфологічні. Попередні класифікації були засновані тільки на клінічних відкриттях. У міру розвитку сучасних технологій відбувалося уточнення діагностики ВСМ і багато

класифікаційних систем виявлялися недостатніми у міру накопичення даних етіології, ембріології, анатомії і патофізіології ВСМ. Жодна із запропонованих класифікаційних схем в даний час не прийнята як визначальна.

Існує багато розбіжностей в термінології ВСМ: відомо близько 100 термінів, які використовуються по відношенню до ВСМ [9, 32, 70, 123, 124, 147], при цьому номенклатура в термінології ВСМ змінювалася залежно від «першовідкривача» або дослідника. Відсутність згоди між фахівцями в даному питанні відбивається на якості первинної діагностики ВСМ, табл. 1.3.

Застосування відомих синдромальних термінів «синдром Klippel-Trenauneу» або «синдром Parkes Weber» не допомагає конкретизувати характеристику ураження, вносить неясність і плутанину в аналіз клінічних спостережень. В даний час європейськими авторами частіше використовується термін «ангіодисплазія», американськими – «врожена судинна мальформація». Обидва терміни вважаються практично ідентичними, хоча деякі патоморфології вважають термін «дисплазія» менш точним, так як під цим розуміється гіперпроліферативність процесу [9, 31, 32, 72, 74, 78, 79, 123, 124].

Таблиця 1.3.

Історичні дані по термінології ВСМ

Найменування терміна	Автор, рік	Значення терміна
«Ангіоми»	Virchow, 1863	ВСМ в сукупності з судинними пухлинами
«Синдром Klippel-Trenauneу»	M. Klippel, I. Trenauneу, 1900	Флебектазії, телеангіоектатичний невус і гіпертрофія кінцівки («частковий гігантизм»)
«Синдром Klippel-Trenauneу-Parkes Weber»	Parkes Weber, 1907	АВ фістули + синдром Klippel-Trenauneу
Синдром Паркс-Вебер -Рубашова»	С. Я. Рубашов, 1928	Гіпертрофія кінцівки + судинний невус + флебектазії по зовнішній поверхні кінцівки + АВ фістули

Продовження таблиці 1.3.

«Гамартоми»	E. Malan, A. Puglioni, 1974	ВСМ з відсутністю тенденції поширення на навколишні тканини; ВСМ з тенденцією до проліферації; В даний термін «гамартома» позначає неправильне співвідношення декількох або однієї тканини, не властиве для даної ділянки організму, що характеризується пухлиноподібним доброякісним ростом.
«Ангіодисплазії»	E. Malan, A. Puglioni (1964), європейські автори	Група вроджених вад розвитку кровоносних судин кінцівок
«Вроджена судинна мальформація»	XX століття, американські автори	
«Ангіоматоз» або «гемангіоматоз»	XX століття	Генералізований гемангіоматоз новонароджених – особлива форма гемангіом з дифузним ураженням всієї поверхні шкіри
«Артеріовенозні ангиоми»	XX століття	Один з морфологічних типів АВФ ВСМ.
Синдром GLOVES (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevi, Scoliosis / Skeletal / Spinal anomalies) [73]	«Clinical practice Guidelines for GLOVES syndrome», Boston children's hospital, 2014	Група захворювань, в основі яких лежить неуспадкований рідкісний розлад, що супроводжується вродженим ліпоматозом, гіпертофією, наявністю судинної мальформації, епідермального невуса і сколіозу / скелетних аномалій / спинномозкових аномалій, пов'язаних з мутацією РІК3СА гену.

Клінічні класифікації середини 20 століття засновані, як правило, на вивченні патоморфології ангіоматозних тканин і ангіоархітектоніки у зв'язку

з впровадженням ангіографічних методів дослідження. При цьому часто відзначалися термінологічні помилки, наприклад, ототожнення гемангіом і ангіодисплазій, віднесення мікрофістульозних ВСМ до групи судинних пухлин (гемангіом) [9, 16, 31, 32]. Найбільш вдалі класифікації, створені в цей період А. В. Покровським, Ю. Д. Москаленко (1969, 1971), О. Б. Мілоновим (1970) Ю. Ф. Ісаковим, Ю. А. Тихоновим (1974), А. П. Міловановим (1978), засновані на клініко-морфологічному принципі поділу ВСМ у залежності від домінуючого судинного компонента. Наприклад, в анатомо-фізіологічній систематизації Е. Malan і А. Puglionisi (1974) вперше на основі гемодинамічних змін ВСМ були поділені на неактивні, помірно активні й активні форми, а за переважаючою анатомічною ознакою – на артеріальні або венозні, а по структурному компоненту ВСМ виділялися вади розвитку стовбурового або капілярного характеру [9, 16, 32, 75, 120, 123–125; 180].

Недоліком цих класифікацій було не зовсім ясна відмінність в механізмах патогенезу між «гамартіями» і «гамартомами», наприклад, синдром Parkes Weber був віднесений до обох типів вад розвитку в залежності від ступеня активності. Відомою серед зарубіжних авторів є біологічна класифікація, запропонована J.V. Mulliken і J. Glowacki (1982), згідно з якою анатомічні підгрупи ВСМ поділялися на дві великі групи: власне пухлини і ангіодисплазії (або ВСМ). Залежно від характеристик кровотоку, судинні ураження диференціювалися на високо- і низькошвидкісні [142]. Недоліком цієї систематизації є підрозділ ВСМ в залежності від швидкісних характеристик, оскільки цей показник обумовлений анатомічним типом пороку і не є вирішальним.

Надалі, з впровадженням діагностичних інновацій, були розроблені систематизовані класифікаційні системи, такі, як «Гамбурзька» класифікація, класифікації ISSVA, класифікація R. Schobinger, ангіографічна класифікація АВФ ВСМ [32, 46, 47, 57, 81]. Основою для «Гамбурзької» (1988) і ISSVA класифікацій стала класифікація Е. Malan і А. Puglionisi (1964), в якій було

передбачено поділ ВСМ за анатомічним компонентом [9, 67, 72, 180]. S. Belov повторно ввів старий ембріологічний термін «екстрастовбурові», який успішно замінив некоректний термін «ангіома» та усунув «плутанину» з використанням термінів «ангіома» і «гемангіома». Згідно ембріологічній концепції, прогресування ВСМ залежить від типу клітин (ендотеліальних), які є рудиментом примітивної капілярної мережі, що зберігає здатність до проліферації з непередбачуваними біологічними властивостями.

Це нове визначення пізніше стало основою для модифікованої «Гамбургської» класифікації, заснованої на ембріологічних характеристиках ВСМ (табл. 1.4) і виявленні переважаючого судинного компонента ВСМ [9, 32, 122, 123].

Таблиця 1.4.

Модифікована Гамбурзька класифікація ВСМ

Головна класифікація, заснована на переважаючому судинному компоненті:

- Переважно артеріальні вади
- Переважно венозні вади
- Переважно артеріовенозні (АВ) шунтуючі вади
- Переважно лімфатичні вади
- Переважно мікросудинні / капілярні мальформації
- Комбіновані судинні вади
- Субкласифікація, заснована на ембріологічній стадії вади:
 - Екстрастовбурові форми (колишня А-В «ангіома»):
 - Інфільтративна, дифузна;
 - Обмежена, локалізована;
 - Стовбурові форми:
 - Прямі АВ сполучення
 - Глибокі АВ фістули
 - Поверхневі АВ фістули

Недоліками цієї класифікації є громіздкість, незручність при клінічному використанні, і, таким чином, питання створення клінічно зручної класифікації ВСМ залишається відкритим. Надалі на основі попередніх класифікацій (модифікація «Гамбурзької» класифікації, біологічної класифікації J.B. Mulliken, J. Glovaki) була запропонована класифікація ISSVA, яка об'єднує судинні пухлини (гемангіоми) разом з судинними мальформаціями в групу судинних аномалій [32, 67, 178, 180]. Класифікація ISSVA найбільш поширена в дитячій хірургії, табл. 1.5.

Таблиця 1.5.

ISSVA класифікація судинних аномалій

<p>СУДИННІ МАЛЬФОРМАЦІЇ:</p> <p><u>Високошвидкісні ураження</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Артеріальна мальформація (AM) – Артеріовенозна мальформація (AVM) – Артеріовенозна фістула (AVF) <p><u>Низькошвидкісні ураження:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Капілярна мальформація (CM – «винні плями», телеангіектазії, ангіокератома) – Венозна мальформація (VM) – Лімфатична мальформація (LM) – Комбінована судинна мальформація (CVM, CLM, CLVM, SAVM, CLAVM) <p>СУДИННІ ПУХЛИНИ:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Інфантильні гемангіоми – Вроджені гемангіоми – Інші

Класифікаційні системи, засновані на Гамбурзькому консенсусі, стали основою нової системи, замінивши назви, засновані на епонімах, і створили сучасне керівництво по тактиці ведення ВСМ.

У свою чергу, колектив хірургів з клініки Mayo (табл. 1.6.) вніс деякі зміни в «Гамбурзьку» класифікацію, поділяючи ангіодисплазії по домінуючому судинному ураженню та виділяючи СФ і ЕСФ у залежності від стадії ембріогенезу, на якій настала зупинка в розвитку [122–124].

Таблиця 1.6.

Класифікація судинних мальформацій клініки Mayo

Судинний сегмент	Анатомічна область	Патологія
Артеріальний	СФ	Агенезія, аплазія, гіпоплазія, дилатація, аневризма
	ЕСФ	Обмежені, інфільтруючі
Венозний	СФ	Агенезія, аплазія, гіпоплазія, дилатація, аневризма
	ЕСФ	Обмежені, інфільтруючі
Артеріовенозний	СФ	Поверхневі, глибокі
	ЕСФ	Обмежені, інфільтруючі
Лімфатичний	СФ	Аплазія, гіпоплазія, обструкція, дилатація
	ЕСФ	Обмежені, інфільтруючі
Змішаний	СФ	Артерії/вени/лімфатичні судини і т. п.
	ЕСФ	Обмежені, інфільтруючі

Для поліпшення клінічного ведення пацієнтів (вирішення певних «вузьких» питань) створені різні додаткові «робочі» класифікації, такі, як ембріологічна класифікація, заснована на «модифікованій» Гамбурзькій класифікації, так звана «класифікація Schobinger», класифікація В.М. Дана [9] і остання версія ангіографічної класифікації [9, 32, 120, 186], табл. 1.7.

Клінічні стадії АВМ по Schobinger

Стадія	Опис
I – Спокій	Теплі рожево-блакитні плями, АВ шунтування виявляється при ультразвуковому дослідженні. АВМ імітує капілярну мальформацію або інволютируючу гемангіому
II – Експансія	Опис той же, що і у стадії I, а також розширення, пульсація, шум, тремтіння і звиті напружені вени
III – Деструкція	Те ж, що у стадії II, + дистрофічні зміни шкіри, утворення виразок, кровотеча, хронічний біль або некроз тканини. Можуть спостерігатися літичні зміни кісток
IV – Декомпенсація	Те ж, що в стадії III, серцева недостатність з підвищеним серцевим викидом і гіпертрофією лівого шлуночку

R. Schobinger (ISSVA meeting in Amsterdam, 1990) поділив природний хід ВСМ на клінічні стадії. «Класифікація Schobinger» призначена для клінічної оцінки АВМ на різних клінічних стадіях і визначення своєчасності втручання, ґрунтуючись на клінічному статусі пацієнта.

Артеріографічна класифікація АВМ (рис. 1.2.) була запропонована виключно для класифікації екстрастовбурових уражень, локалізованих на тулубі та кінцівках, ґрунтуючись на даних артеріографії/морфології вогнища.

Термін «nidus» (центральний осередок мальформації) був запропонований радіологами для опису великої кількості (пучка) дрібних АВ співусть/шунтів, що заповнюються контрастом при артеріографії чи інших методах візуалізації. Він не є гістологічним терміном, це описове позначення конгломерату судин, які формують АВМ.

«Центральний осередок» завжди представлений при ЕСФ АВМ, тільки при цих формах є такі утворення у вигляді мережі диспластичних пульсуючих судинних сполучень між артеріями і венами.

З іншого боку, СФ АВМ поряд з прямими сполученнями між артеріями і венами також можуть мати «центральний осередок» на артеріограмі, тоді, очевидно, мова йде про поєднані ураження. АВФ ВСМ по ангіографічній класифікації були поділені на 3 типи [91, 114, 183, 186].

Всі три типи уражень мають радіологічну ознаку вогнища, що представляє собою примітивну ретикулярну мережу диспластичних капілярів, які не дозріли в капілярні судини.

Отже, ангіографічна класифікація, спільно з ембріологічною, забезпечує умови для кращого дослідження ЕСФ АВМ, допомагаючи в прогнозуванні результату ендovasкулярного лікування, рис. 1.2.

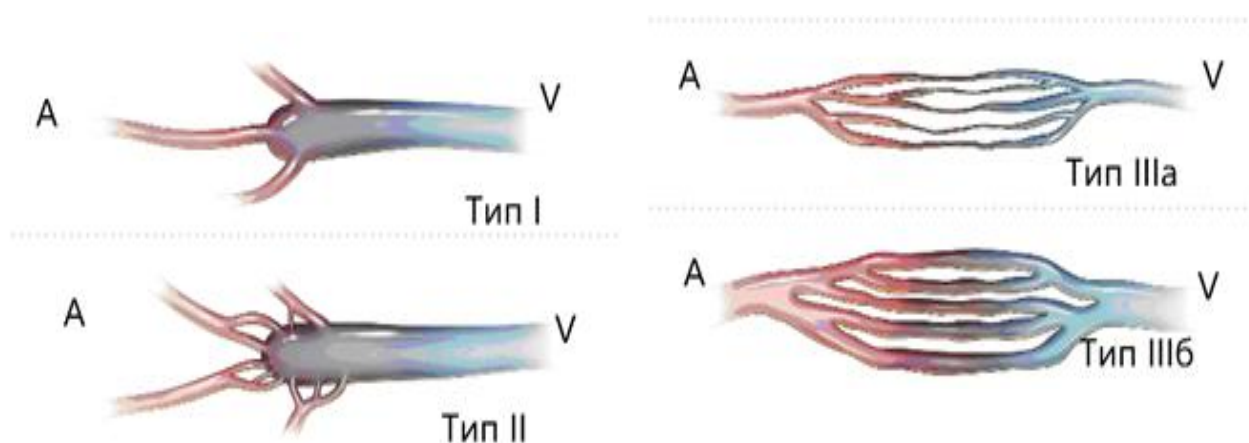


Рис. 1.2. Ангіографічна класифікація АВФ ВСМ [91, 186].
 Тип I (артеріовенозна фістула): не більше 3-х окремих артерій шунтуються в
 одиничну дренажувальну вену. Тип II (артеріовенозна фістула): множинні
 артеріоли шунтуються в одиничну дренажувальну вену. Тип III
 (артеріоловеноулярна фістула): множинні шунти між артеріолами і венулами;
 III а – множинні неектазовані шунти, III б – множинні ектазовані шунти;
 А – артерія, V – вена.

При вивченні клінічних проявів ВСМ відзначено, що АВФ ВСМ – гемодинамічно активні, високошвидкісні судинні мальформації, що спостерігаються при народженні і рідко піддаються регресу. Ендотеліальні клітини АВФ ВСМ мають нормальний клітинний цикл, в подальшому ВСМ розвиваються відповідно до зростання дитини. Прогресія мальформації відбувається під дією різних стимулів, таких, як вагітність або пубертатний період (зміна гормонального фону), травма (біопсія, проксимальне лігування судин в зоні ВСМ або субтотальне хірургічне висічення). Середній вік початкових проявів ВСМ – 26 років. Експансія (зростання) спостерігається протягом дитинства у 17 %, в підлітковому віці – у 34 %, в дорослому віці – у 24,5 %, при вагітності – у 24,5 % [6, 9, 28, 31, 32, 73, 74, 123–125].

У більшості пацієнтів з АВФ ВСМ відзначено дифузне і поширене ураження (73,4 %) з переважанням ураження кінцівок, за глибиною ураження розрізняють поверхневі і вісцеральні форми [9, 29, 31, 32]. Ураження нижніх кінцівок зустрічається частіше, ніж верхніх. Серед клінічних проявів АВМ симптоми включали біль (80–83,7 %), набряк – в 68 % випадків, виразка або дистальна ішемія кінцівки (19 %), кровотеча – в 6 % випадків; різниця температур на ураженій і здоровій кінцівках помітна в перші роки життя дитини і може досягати 3–5 °С [9, 31]. Найбільш частим є больовий симптом, що виникає внаслідок тканинної ішемії та компресії нервових стовбурів. Частота трофічних виразок при АВФ ВСМ становить 11,4–12,9 % [9, 31, 32]. Виразки важко піддаються лікуванню і можуть супроводжуватися періодичними профузними кровотечами, що призводить до розвитку вторинної постгеморагічної анемії [2, 3, 9, 27–29; 32]. Клінічна картина при АВМ досить варіабельна, оскільки характер і ступінь вираженості симптомів залежить від локалізації патологічного процесу і об'єму артеріовенозного шунтування, при цьому складність діагностики призводять до того, що ці пацієнти можуть звертатися до лікарів різного профілю. Класична тріада клінічних симптомів при АВМ включає в себе пігментні плями у вигляді «географічної карти» (капілярний некус), наявність варикозно розширених

вен і парціальний гігантизм кінцівки, що спостерігається в 30–35 % випадків [9, 27, 28, 32, 136, 140]. Ця тріада найбільш властива макрофістульозній АВМ з дифузним ураженням кінцівки, найчастіше має місце один або дві ознаки.

Всі клінічні ознаки при АВФ ВСМ розділені на місцеві, регіонарні та загальні. До місцевих відносять вторинну варикозну трансформацію підшкірних вен (внаслідок об'ємного перевантаження венозної системи), що спостерігається в 42–59 % випадків, наявність безперервного систоло-діастолічного шуму в проекції шунтування, пульсації підшкірних вен, що може не визначатися при мікрофістульозній формі [81, 84–88]. Характерний систоло-діастолічний шум при макрофістульозній формі вислуховується у 95–100 % пацієнтів, частота розповсюженості цього важливого симптому при мікрофістульозній формі становить 23–30 % [8, 9, 27, 28, 31, 32, 42–44]. До регіонарних ознак відносять гіпертрофію кінцівки, шкірну гіпертермію і наявність судинного невуса. Гіпертрофія кінцівки, що характеризується її подовженням, при АВФ ВСМ обумовлена підвищеною васкуляризацією епіфізарних ліній – зон росту кістки як внаслідок артеріальної гіперемії в області АВ свищів (активна гіперемія), так і венозного застою (пасивна гіперемія). Гіпертрофія може бути відсутньою при локальному ураженні або відсутності гемодинамічних порушень кісткового кровотоку. При дослідженні кісткових змін при АВФ ВСМ був виявлений остеолітичний тип порушень кісток кінцівок [9, 16, 28, 31, 32, 168]. Перебудову кісткової тканини при АВФ ВСМ слід розглядати у безперервному зв'язку з особливостями регіонарного кровообігу. Розташування мікрофістул у надкiсницi або в прилеглих тканинах призводить до різкої ектазії внутрішньокісткових вен і подальшої атрофії кісткової тканини від здавлення, а місцеві гемодинамічні умови сприяють переважанню аутолітичних процесів [16, 120, 136, 140, 184].

Трофічні виразки м'яких тканин, що розвиваються при АВФ ВСМ, мають змішаний генез внаслідок венозного застою (хронічної венозної

гіпертензії) і "синдрому обкрадання" за рахунок патологічного АВ шунтування.

До загальних ознак АВФ ВСМ відносять клінічні прояви серцево-судинної недостатності у зв'язку з розвитком фістульного кола кровообігу і об'ємного перевантаження центральної гемодинаміки [9, 27], що є характерним для дифузних форм. При наявності тривало існуючого патологічного АВ шунтування відбувається розвиток компенсаторної гіпертрофії міокарда, при декомпенсації – міогенна дилатація і розширення порожнин серця. У ряді випадків зазначені клінічні ознаки досить умовні, і остаточний діагноз можна поставити із застосуванням інструментальних методів дослідження [9, 20, 32, 94, 153, 172].

Будь-який структурний тип АВМ може бути гемодинамічно активним або стабільним. Момент декомпенсації настає індивідуально, залежно від типу вади, локалізації та поширеності ураження. У більшості хворих це збігається з періодом підвищення фізичного навантаження на кінцівку і фазою посиленого зростання кровеносних судин – у 5–8 років. В 9–12 років виникають важкі анатомо-функціональні порушення – «псевдогіпертрофія» кінцівки за рахунок розростання підшкірної клітковини, вторинного лімфостазу, трофічні порушення шкіри та перебудова трубчастих кісток [9, 16, 32, 136]. Оскільки множинні мікрофістули постійно поєднуються з макрофістулами (в 78 %), тобто АВ шунтування відбувається на мікроциркуляторному рівні [16], виникає важка гіпоксія тканин унаслідок виражених функціонально-морфологічних порушень в капілярній мережі і *vasa vasorum* крупних судин.

Таким чином, патогенез вроджених ВСМ кінцівок являє собою стадійний прогресуючий процес з різноманітними гемодинамічними порушеннями і структурною перебудовою артеріальної і венозної систем, які призводять до однотипної декомпенсації мікроциркуляторного русла і хронічної гіпоксії уражених тканин, тобто клінічний перебіг вроджених

ангіодисплазій – це розгорнуті в часі стадії компенсації і декомпенсації кровоносної системи кінцівок [3, 9, 16, 31, 32, 153, 172].

1.4. Порушення системи гемостазу при артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій

Дані одиничних досліджень і несистематизованих клінічних спостережень свідчать про те, що прогресування АВФ ВСМ та ВФ ВСМ супроводжується частими кровотечами з ангіоматозних тканин і зони трофічних порушень; хірургічне лікування дифузних форм АВФ ВСМ супроводжується підвищеною крововтратою, яка залежить не тільки від ступеня васкуляризації, але і від змін системи згортання крові, що проявляється гіпокоагуляцією, найбільш характерною для дифузних форм [2, 9, 32, 40, 45, 68, 138, 154, 175, 188]. Встановлено, що підвищена інтраопераційна крововтрата залежить не тільки від ступеня васкуляризації ВСМ, але і від змін системи згортання крові і судинно-тромбоцитарного гемостазу на тлі гемодинамічних (АВ шунтування або уповільнення кровотоку в ангіоматозних порожнинах) і генетичних порушень (RASA1 мутація), що найчастіше проявляється геморагічними ускладненнями як в результаті тривалої активації і подальшого споживання факторів згортання крові, тобто синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), так і внаслідок генетичних дефектів судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу. АВФ ВСМ були віднесені до групи геморагічних діатезів, генетично асоційованих з аномаліями розвитку сполучної тканини і скелета – групи «геморагічних гематомезенхімальних дисплазій», при цьому неповноцінність судинної стінки може поєднуватися з порушенням всіх ланок системи гемостазу, зокрема, з дефіцитом факторів VII, VIII і XIIIa [9, 35, 36, 68, 137, 138, 154].

Коагулопатія споживання і синдром ДВЗ особливо часто асоціюються з синдромами Кліппеля-Треноне (СМ-VM, тобто, «капілярна мальформація – венозна мальформація») і Паркса-Вебера (СМ-AVM, тобто, «капілярна

мальформація – артеріовенозна мальформація»), що представляють собою комбіновані форми ВСМ; при цьому акцент робиться на первинне ураження системи гемостазу у пацієнтів з ВСМ. При наявності поєднання тромбоцитопенії і коагулопатії споживання діагностують синдром Kasabach-Merritt, який спостерігається при АВФ ВСМ і ВФ ВСМ. При цьому синдромі розвиток тромбоцитопенії також пов'язують з секвестрування тромбоцитів, яке відбувається в зоні ВСМ, навіть при шкірних (капілярних) ураженнях [69, 70, 133, 134, 154, 188]. Застій крові в ангиоматозних кавернах при венозних і комбінованих формах ВСМ може активувати каскад коагуляції, приводячи до споживання факторів згортання крові і тромбіну і генерації фібрину всередині деформованих і розширених венозних каналів. Ця локалізована внутрішньосудинна коагулопатія, пов'язана з дифузною ВСМ, зазвичай обмежується ураженою кінцівкою і при великих низькошвидкісних ВСМ часто характеризується низьким фібриногеном, високим рівнем D-димеру і нормальною кількістю тромбоцитів [158]. Проте, різні фактори, такі, як перелом кістки, склеротерапія, хірургічна резекція, тривала іммобілізація, зміна гормонального фону (вагітність або менструація) можуть сприяти конверсії локалізованого внутрішньосудинного згортання в дисеміноване [70, 134, 152].

Переважає значення в лабораторній діагностиці синдрому ДВЗ належить не тільки визначенню гіпер- або гіпокоагуляційного зсуву і гіпофібриногенемії, яка характерна лише для блискавичних форм і термінальної фази синдрому ДВЗ, а й виявлення тромбоцитопенії, високого рівня маркерів тромбінемії (розчинного фібрину і D-димеру) і, що важливо, рівня споживання фізіологічних антикоагулянтів, ступінь зниження яких, поряд з глибиною тромбоцитопенії і виразністю клінічних проявів, відображає тяжкість синдрому ДВЗ. Визначення змісту функціонально активного протеїну С в доопераційному періоді має велике значення для оцінки антикоагуляційного потенціалу крові, при цьому передіснююча

активація системи згортання крові призводить до зниження рівня протеїну С [13, 14, 32, 35, 36].

Зарубіжними авторами проводиться оцінка взаємозв'язку ангіогенних факторів з маркерами протромботичних і ендотеліальних дисфункцій, показники яких збільшені у пацієнтів з дифузними «низькошвидкісними» ВСМ [158]. У післяопераційному періоді відзначена особлива виразність гіпокоагуляційної реакції при великому дифузному ангіоматозі органів і тканин, яка зберігається протягом 6-8 днів після операції, будучи в ряді випадків безпосередньою причиною важких післяопераційних кровотеч. Хронічна коагулопатія може мати серйозні наслідки щодо реакції системи гемостазу пацієнтів з АВФ та ВФ ВСМ на склеротерапію або емболізацію [2, 9, 28, 32, 69, 154].

В цілому, дослідження в області порушень системи гемостазу при АВФ ВСМ наголошують на необхідності враховувати наступні положення:

- багаторазові міні-інвазивні хірургічні та ендovasкулярні процедури при дифузних АВФ ВСМ стають методом вибору [9, 28, 31, 32, 68, 70];
- застосування низькомолекулярних гепаринів не запобігає коагулопатії споживання; показано своєчасне застосування трансфузійної (замісної) терапії; призначення гепарину і антитромбіну III недостатньо при важкому ДВЗ – синдромі [9, 31, 32, 137, 138, 154];
- при досягненні коагуляції, вважається ефективним призначення гепарину з метою контролю протромботичних тенденцій [154, 188];
- рекомендована регулярна еластична компресія з метою мінімізації застою крові при змішаних і мікрофістульозних формах ВСМ [9, 31, 32, 37, 70, 111].

1.5. Діагностика і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій

Початкова мета в діагностиці ВСМ – точне визначення кожного компонента, залученого в судинний дефект, при цьому 2 або 3 різних

дефекти можуть співіснувати в ураженій області та/або можуть бути розсіяні в організмі, і 2 різні форми (СФ і ЕСФ), що відбуваються на різних стадіях ембріогенезу, можуть також співіснувати [9, 16, 27, 31, 32, 89, 90, 91, 100].

Неінвазивні методики діагностики ВСМ використовуються переважно при первинному обстеженні пацієнтів, а також найбільш прийнятні як методи динамічного спостереження. Інвазивні тести використовують з метою визначення остаточного діагнозу і затвердження тактики лікування. Вибір оптимальної комбінації способу діагностики визначається клінічними даними (табл. 1.8).

Таблиця 1.8.

Методи діагностики ВСМ

Неінвазивні і міні-інвазивні методики	Інвазивні методики
<ul style="list-style-type: none"> • Магнітно-резонансна томографія (МРТ) з контрастуванням • Доплерографія, ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) • Сцинтиграфія усього кровоносного русла з використанням мічених еритроцитів (WBBPS) або трансвенозне ангіосканування • Пневмоплатізмографія • Фотоплатізмографія, лімфосцинтиграфія • Трансартеріальна легенева перфузійна сцинтиграфія (TLPS) з міченими радіоізопами альбуміном • Комп'ютерна томографія (КТ) з або без контрасту • Рентгенографія довгих кісток і/або хребта. • Лазерна доплерівська флоуметрія • Визначення транскутанної напруги кисню (TcO_2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Артеріографія • Флебографія • Лімфангіографія

Комплексне ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) дозволяє визначити тип, локалізацію і поширеність ураження і досить швидко провести диференційний діагноз [9, 12, 32, 33, 37]. Спектральний аналіз кровотоку, розрахунок показників судинного опору (R_i , P_i) і гемодинамічних характеристик (лінійна і об'ємна швидкості) при УЗДС АВФ ВСМ надають

досить повну інформацію про макродинамічні зміни в динаміці, що неможливо при використанні будь-якого іншого методу діагностики. УЗДС дозволяє досліджувати:

- характер кровопостачання м'яких тканин: анатомічний хід і розташування магістральних артерій і вен з вимірюванням їх діаметру, наявність ангіоматозних мас і артеріовенозних фістул в них;

- функціональний стан артеріального і венозного кровообігу за даними вимірювання швидкісних характеристик (лінійної і об'ємної швидкостей кровотоку – ЛШК, ОШК) і периферичного судинного опору [9, 12, 27, 31, 32, 33];

- колатеральний кровообіг і залучення в процес навколишніх тканин (шкіри, підшкірної клітковини, м'язів і кісток);

- неспроможність клапанного апарату глибоких вен, варикозне розширення і неспроможність клапанного апарату підшкірних вен внаслідок об'ємного перевантаження.

При вивченні системної гемодинаміки за даними ехокардіографії (ЕХОКГ) в групі пацієнтів з дифузним ураженням відзначається гіперфункція серцево-судинної системи [3, 9, 16, 32, 70, 153, 172]. Відбувається збільшення показників центральної гемодинаміки: хвилинного об'єму кровотоку на 88 %, серцевого індексу (СІ) – на 90 %, ударного викиду – на 30 %. Значне збільшення порожнини лівого шлуночку (ЛШ) відзначено при показниках СІ $4,5 \text{ л}/(\text{хв} \cdot \text{м}^2)$, при дифузних АВФ ВСМ збільшення порожнини ЛШ відбувалося в 75 % випадків. Провідну роль відіграє ступінь гемодинамічної активності, яка є досить індивідуальним фактором і залежить від числа, розмірів і анатомії АВ фістул. При наявності великих макрофістул збільшення розмірів правого шлуночка і лівого передсердя відзначаються вже у віці 6–10 років, а зі збільшенням віку пацієнта є достовірна тенденція до зниження показників скоротливості, особливо виражене після 16 років [9, 32]. При АВФ ВСМ відзначена

достовірною кореляцією об'ємного перевантаження артеріального русла зі збільшенням показників хвилинного об'єму кровотоку [9, 32, 34].

Ангіографічне дослідження регіонарної гемодинаміки за своєю діагностичною цінністю залишається основним методом в діагностиці АВФ ВСМ, оскільки тільки проведення ангіографії дозволяє повністю оцінити об'єм ураження і, по можливості, одномоментно виконати лікувальні маніпуляції (рентгенендоваскулярну оклюзію або емболізацію) [9, 32, 37, 91, 125, 161]. Ангіографічні характеристики АВФ ВСМ наступні: а) розширення аферентних артерій; б) менш інтенсивне заповнення контрастною речовиною артерій, розташованих дистальніше області АВ шунтування; в) велике скупчення контрастної речовини в зоні патологічного АВ шунтування; г) раннє контрастування венозного русла. При мікрофістульозній формі в 29 % випадків дані ангіографічного дослідження не дозволяють поставити правильний діагноз [9, 28, 31, 32].

Рентгенконтрастна флебографія (РФГ) використовується для уточнення анатомічних змін магістральних вен в результаті патологічного процесу для адекватного планування тактики хірургічного лікування і застосування різних реконструктивних втручань. Встановлено, що найбільш постійною рентгенологічною ознакою при ВСМ є дисплазія або недорозвинення сегментів глибоких і поверхневих вен, агенезія клапанів глибоких вен, атипове розташування поверхневих і глибоких вен з наявністю вроджених шляхів колатерального відтоку [6, 9, 31, 32, 39, 122, 133, 189].

Метод МРТ або мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) дає цінну анатомічну інформацію в тих випадках, коли передбачається радикальне лікування, не тільки для визначення ембріональної природи вади (СФ і/або ЕСФ) і поширеності (залучення навколишніх тканин), а й для визначення ступеня ураження суглобів і кісткових структур. Більшість авторів віддає перевагу комплексному підходу в діагностиці ВСМ з використанням УЗДС, ангіографії, МСКТ або МРТ [9, 17, 28, 31, 32, 37, 74, 94, 98, 110, 125, 152].

Прогноз в лікуванні АВФ ВСМ залежить, як правило, від двох аспектів: часу постановки діагнозу та адекватності лікування [9, 16, 27, 70]. Згідно з даними численних досліджень, в даний час ендovasкулярне лікування АВМ (рентгенендоваскулярна оклюзія або емболізація) при АВФ ВСМ залишається методикою вибору, будучи найбільш патофізіологічним втручанням, особливо на тлі впровадження нових ефективних емболізуючих препаратів [32, 71, 104, 114, 117, 177]. Однак, в більшості випадків тільки повноцінна взаємодія між інтервенційним радіологом і хірургом дозволяє досягти результату при лікуванні цієї складної групи пацієнтів. Залежно від способу виконання, розрізняють кілька способів емболізації: а) рентгенендоваскулярна оклюзія (РЕО); б) інтраопераційна емболізація (ІОЕ); в) пункційна і трансвенозна емболізація [9, 32, 161, 185].

У пацієнтів з дифузними і поширеними ураженнями емболізаційні методи використовуються поетапно і багаторазово як паліативне лікування, а також в якості передопераційної підготовки, інтраопераційно і в післяопераційному періоді в складі поєданого (комбінованого) методів [31, 32, 37, 98]. При локалізованих АВМ кисті і пальців ендovasкулярні втручання мають підвищений ризик ішемічних ускладнень і повинні застосовуватися за абсолютними показаннями [32, 97, 151, 169].

Ускладнення при виконанні РЕО різноманітні, їх частота становить понад 10% [9, 31, 32, 111]. Найбільш критичним ускладненням є легеневий емболізм. Головна причина реканалізації і феномена неоваскулогенезу, що спостерігається при АВМ – це те, що ембологенні речовини не повністю руйнують ендотеліальні клітини АВМ. Тільки склерозанти, особливо етанол, роблять це краще. Дослідження показують, що рекапіляризація зони емболізації не залежить від анатомічної локалізації АВФ ВСМ [32, 114, 182]. На підставі даних, отриманих при виконанні багаторазових РЕО і вивчення системи згортання, оптимальним часом виконання повторної емболізації є період 10-15 діб після першого сеансу, тому проведення оперативного

втручання з видалення ангіоматозних тканин найдоцільніше в перші 10 діб після РЕО [9, 22, 31, 32].

Основною метою хірургічного лікування АВФ ВСМ є ліквідація АВ фістул і/або ангіоматозних тканин зі збереженням основних кровоносних судин і інших важливих анатомічних структур (органів, нервових стовбурів, м'язів, сухожилів) [9, 31, 32, 90, 91, 97, 124, 126, 128, 129]. На сьогоднішній день запропоновано понад 20 видів хірургічних втручань, проте питання показань і протипоказань до їх застосування до цих пір дискутуються в літературі. Malan E. (1965), Raso A.M. та Abeatici S. (1983) виділяють наступні варіанти операцій: радикальні, гемодинамічні і додаткові. Радикальне втручання передбачає повне висічення уражених тканин, що можливо при локалізованих формах, але ступінь можливої інвалідизації внаслідок наявного ураження завжди повинна зіставлятися зі ступенем можливої втрати працездатності за наявності порушення функції органів після операції. У тих ситуаціях, коли повне висічення АВМ неможливо, можуть бути використані паліативні методики, особливо постійне носіння еластичної компресії (при ураженні кінцівок), що дозволяє сповільнити прогресування АВМ і розвиток трофічних розладів [23, 25, 26, 31, 32, 33, 138].

При дифузних формах АВМ виконуються нерадикальні гемодинамічні операції, спрямовані на поетапне зменшення АВ шунтування в кінцівці в напрямку від проксимального відділу кінцівки до дистального, з подальшим етапом (при необхідності) по корекції вторинної венозної гіпертензії. Потім виконують негемодинамічні операції (пластичні етапи), з метою поліпшення загального функціонального стану і якості життя [9, 31, 32].

Пацієнти, у яких патологічний процес поширюється на глибоку фасцію або прилеглі тканини, такі, як м'язи і кістки, в малий таз і ділянку сідниць, зазвичай вважаються неоперабельними [31, 32, 92, 121, 128, 129]. При великому або множинному ураженні, особливо при макрофістульозних АВФ ВСМ, захворювання часто розвивається швидко, нерідко супроводжуючись

серйозними ускладненнями у вигляді виразок, що не гояться, повторних кровотеч, гангрен і важкої серцевої декомпенсації; в цих випадках альтернативою радикальному видаленню тканин є ампутація кінцівки з подальшим використанням протеза [9, 32, 80, 128, 131, 163].

Радикальності і міні-інвазивності можна досягти шляхом використання комбінованого мультидисциплінарного лікувального підходу, який був запропонований і впроваджений В. В. Lee в середині 1990-х в Vascular Center of Samsung Medical Center в м. Сеул, Республіка Корея. Сутність мультидисциплінарного підходу полягає в необхідності координації дій 15 фахівців для лікування ВСМ: судинного хірурга; дитячого хірурга; пластичного хірурга; ортопеда; анестезіолога; патолога; педагога; оторіноларінголога, щелепно-лицьового хірурга; кардіохірурга; психіатра; терапевта; дерматолога; радіолога і інтервенційного радіолога. Всі ці фахівці, згідно із цією концепцією, повинні координувати свої дії щодо кожного пацієнта в межах спеціалізованого центру з лікування даної патології [9, 32, 122–124; 146].

Хірургічне лікування є одним з істотних методів мультидисциплінарного підходу до лікування ВСМ, коли різні методики (хірургічні, ендovasкулярні, емболізаційні, лазерні і склерозуючі) використовуються комбіновано (поетапно або у поєднанні). Перед- і післяопераційна РЕО аферентних артерій і хірургічні методики (скелетизація, протезування судин, видалення м'яких тканин) в поєднанні з відкритою інтраопераційною емболізацією (ІОЕ) дозволяють значно знизити крововтрату і збільшити радикальність лікування з дотриманням як принципів міні-інвазивності, так і радикальності [9, 31, 32, 73, 80, 91, 98, 120, 176].

Абсолютними показаннями до хірургічного лікування є: кровотеча, викликана ВСМ; підвищений або прогресуючий ризик застійної серцевої недостатності; гемодинамічна активність вади по відношенню до центральної гемодинаміки – серцевий індекс (CI) $4,5 \text{ л}/(\text{хв} \cdot \text{м}^2)$ і вище; вторинні

ускладнення хронічної венозної гіпертензії; ураження, що локалізуються у загрозливих життю або кінцівці областях (наприклад, близько до дихальних шляхів); ураження, які загрожують життєвим функцій (зір, слух, ковтання або дихання); M. Flye (1983) до абсолютних показань відносив також виражений больовий синдром [9, 32, 110, 111, 122, 124, 130].

Відносні показання: дискомфорт від прогресуючого судинного утворення; функціональна недієздатність або поразка, що порушує щоденну активність і якість життя; косметична деформація, що супроводжується фізичною і/або психологічною недієздатністю з вираженим негативним впливом на якість життя; судинно-кістковий синдром з швидким прогресуванням невідповідності зростання кістки в довжину, що супроводжується компенсаторним сколіозом; ушкодження, що локалізуються в області, пов'язаної з потенційно високим ризиком ускладнення (наприклад, гемартроз і/або травмонебезпечний стан, тромбоз глибоких вен); ушкодження з рецидивуючою інфекцією (місцевий і/або системний сепсис); ушкодження з персистуючою лімфореею; показанням до операції слід вважати також прогресування патологічних процесів і наявність ускладнень [9, 31, 32, 123–125].

Якщо є 1 абсолютне або 2 відносних показання, то стан оцінюється як ургентний, не залежно від типу ВСМ. Пацієнти з локалізованими АВМ дистальних відділів кінцівок (кисть, стопа, пальці) повинні спостерігатися в динаміці, хірургічне лікування у цієї групи пацієнтів показано при наявності абсолютних показань. При дифузних макрофістульозних АВФ ВСМ, незалежно від наявності або відсутності уражень, слід дотримуватися активної хірургічної тактики (ендоваскулярної або відкритої), особливо для профілактики серцевої недостатності. Час виконання подібних втручань залежить від показників центральної гемодинаміки, вираженості клінічної симптоматики і наявності ускладнень [9, 31, 32, 98, 110, 125, 130].

Оперативні втручання у хворих з АВФ ВСМ до 48% випадків супроводжуються розвитком ускладнень, головними з яких є кровотеча і

некроз тканин; періопераційна смертність становить 3,7 %, рецидив захворювання – 5,6% [9, 27, 31, 32]. Раніше широко застосовувалося проксимальне лігування магістральних артерій при АВФ ВСМ, яке згодом було визнано неефективним і непотрібним, оскільки приводило до виникнення нових судинних колатералей і відновленню кровотоку в зоні «центрального вогнища» [32, 152, 153, 161]. Крім того, перев'язка артеріальних судин робить вже неможливим в подальшому виконання ендovasкулярного втручання в разі рецидиву локалізованої форми або прогресування дифузної АВФ ВСМ. У свою чергу, повне висічення АВМ є дуже складною і небезпечною операцією в зв'язку з травматичністю і вираженою крововтратою, в той час як часткова резекція дає хороший найближчий клінічний ефект, проте через деякий час пацієнти відзначають відновлення симптомів або погіршення перебігу захворювання у віддаленому періоді [28, 31, 73, 111, 120]. Практичний досвід доводить, що багатьох тактичних помилок, зроблених на початковому етапі лікування, можна було б уникнути при дотриманні лікарями певних чітко визначених рекомендацій [32, 128].

До додаткових втручань віднесені видалення варикозно розширених підшкірних вен, перев'язка неспроможних перфорантних вен, корекційні втручання на кістках і суглобах (епіфізіодез), пластичні втручання (аутодермопластика в різних модифікаціях), дермоліпофасціектомія. Ці втручання можливі лише при виконанні першого етапу – корекції АВ шунтування [9, 32]. Поєднання ендovasкулярного лікування зі склеротерапією зараз широко використовується в якості самостійного методу лікування хірургічно недоступних уражень і у інкурабельних пацієнтів з дифузними ЕСФ АВМ [32, 74, 90, 91, 99, 103, 110, 111]. Як і будь-яка методика, компресійна склеротерапія має свої недоліки: шкірні некрози, небезпека потрапляння в глибоку венозну систему, рецидиви, ускладнення після склерозування великих венозних каверн.

За останні десятиліття накопичено певний досвід застосування лазерного випромінювання в лікуванні ВСМ. Лікування венозних форм (ВФ) ВСМ або корекція венозної гіпертензії в поверхневій венозній системі при АВФ ВСМ із застосуванням діодного лазера 1470 нм є досить ефективною процедурою у дітей, дозволяючи уникнути негативних ефектів склерозуючої терапії. Найкращі результати досягаються при лікуванні поверхневих ВФ ВСМ в разі безпосереднього контакту з вогнищем ураження. Повідомлень подібного роду в літературі дуже мало, до кінця не ясні показання та протипоказання до подібних втручань, можливості поєднання зі стандартними емболізуючими втручаннями, немає даних про результати подібних операцій. Ендовазальна лазерна коагуляція (ЕВЛК) із застосуванням неодим-ітрій-алюмінієвих імпульсних лазерів (Nd-YAG) може додатково, після РЕО, застосовуватися при великих мікрофістульозних ураженнях з метою більш радикального усунення ангіоматозу або уповільнення процесу «колатеральної реваскуляризації» АВМ. До недоліків лазерів слід віднести, у першу чергу, неможливість впливати на великі об'єми ВСМ без попереднього ендоваскулярного лікування, часті рецидиви при великих глибоких ВСМ, необхідність підвищення потужності випромінювання для впливу на глибоко розташовані ВСМ, а також місцеві побічні ефекти: почервоніння, запалення шкіри до опіків, ризик утворення рубців [1, 9, 31, 32, 37].

Всі вищезгадані методики спрямовані тільки на видалення або виключення з кровотоку АВМ різними технічними методами, але жодна з них як самостійний метод не здатна відновити нормальний кровообіг в кінцівки при глибоких і поширених формах захворювання без хірургічної корекції. Основні сучасні дослідження і клінічні спостереження включають дані про венозні і змішані ВСМ з переважно поверхневими і/або локалізованими ЕСФ ВСМ. Більшість зарубіжних авторів взагалі не ставить перед собою питання реконструкції кровотоку, обмежуючись лише видаленням мальформацій або зупинкою кровотечі [23, 73, 98, 115, 125, 133,

152, 161, 163, 165], оскільки більшість сучасних фахівців з ВСМ, як і 50 років тому, є чи загальними хірургами (В. В. Lee), або дитячими хірургами (С. М. Papendieck), або дерматологами (Р. Redondo, Guillet A.).

З нечисленних судинних хірургів деякі (V. Triponis) наслідують іншим авторам (В. В. Lee), не пропонуючи нічого нового, або приділяють недостатньо уваги певним формам ВСМ (В. Н. Дан, С. В. Сапелкін, D. A. Loose), вважаючи їх безперспективними, концентруючи увагу на більш «простих» формах або пропонують тільки ендovasкулярний підхід (W. F. Yakes, P. R. Mulligan). Єдиною поширеною хірургічною методикою лікування дифузних АВФ ВСМ, як і 30–40 років тому, залишається ампутація ураженої кінцівки [31, 79, 97, 115, 129, 132, 134, 168]. Дифузні макрофістульозні форми АВМ та змішані (комбіновані) АВФ ВСМ з ураженням глибокої венозної системи вважаються більшістю авторів неоперабельними і не включаються в результати досліджень [3, 6, 31, 32, 74, 90, 98, 110, 126]. Наявність широкого спектра дискусійних питань робить дане дослідження значущим як з наукової, так і з практичної точки зору.

Висновки до розділу 1

Таким чином, залишаються дискутабельними питання етіології, патогенезу, класифікації ВСМ, проблеми діагностики та диференційованого підходу в застосуванні сучасних методів лікування АВФ ВСМ. Для сучасного стану проблеми характерно:

- відсутність інформативного діагностичного та лікувального алгоритму, що відповідає вимогам клініцистів;
- недостатня вивченість морфологічних і проліферативних особливостей захворювання і факторів, що викликають прогресування АВФ ВСМ;
- відсутність чітких уявлень про особливості розвитку порушень системи гемостазу у пацієнтів з АВФ ВСМ;
- відсутність патогенетично обґрунтованих підходів в лікуванні та реабілітації пацієнтів з АВФ ВСМ.

РОЗДІЛ 2
ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛІВ І МЕТОДІВ
ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічних досліджень

За період 2005–2018 рр. у відділі хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» обстежено 155 пацієнтів з АВФ ВСМ. Всі дослідження і аналізи 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 МОЗ України).

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 %) (табл. 2.1.)

Таблиця 2.1.

Розподіл пацієнтів з АВФ ВСМ за віковими групами.

Стать	Вікові групи (n=155), років							Всього
	2–6	7–14	15–18	19–25	26–40	41–50	Старше 50	
Жіноча	5 (5,6%)	12 (13,3%)	7 (7,8%)	22 (24,4%)	30 (33,3%)	6 (6,7%)	8 (8,9%)	90 (100%)
Чоловіча	6 (9,2%)	9 (13,9%)	14 (21,5%)	18 (27,7%)	13 (20,0%)	2 (3,1%)	3 (4,6%)	65 (100%)
Всього	11 (7,1%)	21 (13,6%)	21 (13,6%)	40 (25,8%)	43 (27,7%)	8 (5,1%)	11 (7,1%)	155 (100%)

Розподіл пацієнтів за віковими групами серед жіночої та чоловічої статі статистично значимо не відрізнявся (оцінка Р за критерієм χ^2 : $P = 0,106$), за цією ознакою групи порівнянні. Статевий склад хворих не має суттєвого

клінічного значення, на відміну від вікового чинника, оскільки більш ранній початок лікування сприяв досягненню кращих результатів лікування.

Першим етапом проводився збір скарг, анамнестичних даних і фізичне обстеження, яке включало в себе пальпацію, аускультацию та вимір кінцівки посегментно на трьох рівнях (верхня, середня, нижня третина) і в довжину.

Для оцінки інтенсивності больового синдрому використана 5-бальна вербальна шкала оцінки болю [4, 108], табл. 2.2.

Таблиця 2.2.

Шкала оцінки больового синдрому у пацієнтів з АВФ ВСМ.

Шкала оцінки	№ групи			Кількість пацієнтів	
	I – VII («макрофістули»)	VIII-IX («мікрофістули»)	X-XI («комбіновані або змішані»)	Абс.	Відн., %
«0» немає болю	5 (3,2 %)	23 (14,8 %)	13 (8,4 %)	41	26,4
«1» слабка	33 (21,3 %)	21 (13,5 %)	13 (8,4 %)	67	43,2
«2» середня	14 (9 %)	10 (6,4 %)	6 (3,9 %)	30	19,3
«3» сильна	3 (1,9 %)	0 %	2 (1,3 %)	5	3,3
«4» дуже сильна	4 (2,9 %)	0 %	0 %	4	2,6

Аналіз клінічного матеріалу розглянуто в залежності від клініко-анатомічних форм АВМ, підрозділ пацієнтів на групи по клініко-анатомічним формам здійснювали на основі розробленої «робочої» класифікаційної схеми «VASC + T» [46, 47, 57, 81], яка включає розділи, що дозволяють не тільки визначити форму ВСМ, поширеність захворювання, але і ступінь вираженості клінічних порушень, наявність ускладнень із зазначенням показань до оперативного лікування. Постановка діагнозу полегшується можливістю диференціальної діагностики ВСМ з вродженими судинними пухлинами, що дозволяє уникнути фатальних помилок вже на етапі діагностики, табл. 2.3.

Класифікаційна схема ВСМ «VASC+T»

<u>I. Судинний дефект ВСМ:</u>	<u>Vascular defect of CVM (V)</u>
<p>- <u>Артеріальні (AM); -Венозні (VM); -Артеріовенозні (AVM):</u> - Макрофістульозні; -Мікрофістульозні; -Макро-, мікрофістульозні: - {з переважанням макрофістул; - {з переважанням мікрофістул;</p> <p>- <u>Лімфатичні (LM)</u> - <u>Капілярні (CM):</u> "Винні плями"; - Телеангіоектазії; - Ангіокератоми; - <u>Комбіновані (Змішані)</u></p>	
<u>II. Анатомічний дефект ВСМ:</u>	<u>Anatomical defect of CVM (A)</u>
<p>- <u>Стовбурові</u> - {обструкція або звуження; - {аплазія, гіпоплазія, гіперплазія; - {обструкція внаслідок атрезії або мембранної оклюзії; - {стеноз внаслідок коарктації, шпори або мембрани; - {ділатація: локалізована (аневризма), дифузна (ектазія);</p> <p>- <u>Екстрастовбурові</u> - {дифузна, інфільтративна, обмежена, локалізована; - <u>Поєднані</u> (стовбурові, екстрастовбурові): - {з переважанням стовбурового компоненту; - {з переважанням екстрастовбурового компоненту;</p>	
<u>III. Локалізація дефекта:</u>	<u>Site of the defect (S)</u>
<p>- <u>Локалізовані</u> - в межах однієї анатомічної області;</p> <p>- <u>Дифузні</u> - в межах двох і більше анатомічних областей;</p> <p>- <u>Множинні</u> - на різних віддалених ділянках;</p>	
<u>IV. Ускладнення:</u>	<u>Complications (C)</u>
<p>IV.1. Хронічна артеріальна недостатність, стадії I–IV (по Фонтейну-Покровському); IV.2. Хронічна венозна недостатність, клінічний клас 0–VI (CEAP); IV.3. Хронічна лімфатична недостатність, стадії; IV.4. Ускладнення, які є абсолютними показаннями до оперативного втручання: - Кровотеча; - Виразений больовий синдром в кінцівки (хронічна артеріальна недостатність III–IV або «критична» ішемія); - Прогресуюча серцева недостатність, порушення центральної гемодинаміки; - Вторинні ускладнення хронічної венозної гіпертензії (клінічний клас хронічної венозної недостатності 3 IV–CVI по CEAP); - Ураження, що локалізуються у загрозливих життю або кінцівці областях; - Ураження, що загрожують життєво важливих функцій (зір, слух, ковтання або дихання).</p>	

IV. 5. Ускладнення, що є відносними показаннями до оперативного втручання:

- Помірний больовий синдром і/або дискомфорт від прогресуючого ураження;
- Функціональна недієздатність або ураження, що порушує щоденну активність і якість життя;
- Косметична деформація, що супроводжується фізичною і/або психологічною недієздатністю з вираженим негативним впливом на якість життя;
- Судинно-кістковий синдром з швидким прогресуванням невідповідності зростання кістки в довжину, що супроводжується значним нахилом (викривленням) тазу або компенсаторним сколіозом;
- Ураження, що локалізуються в області, пов'язаної з потенційно високим ризиком ускладнення (наприклад, гемартроз і/або травмонебезпечний стан, тромбоз глибоких вен);
- Ураження з рецидивуючою інфекцією (місцевий і/або системний сепсис)

V. Вроджені судинні пухлини: Congenital vascular tumors (T)

- Інфантильні гемангіоми;
- Вроджені гемангіоми;
- Швидко інволютивна вроджена гемангіома (RICH);
- Неінволютивна вроджена гемангіома (NICH);
- Ворсинкувата ангиома (+/- синдром Kasabach-Merritt);
- Капошіподібна гемангіоендотеліома (+/- синдром Kasabach-Merritt);
- Веретеноподібноклітинна гемангіоендотеліома;
- Інші, рідкісні гемангіоендотеліоми (наприклад, епітеліоїдна, змішана, сітьовидна, поліморфна, пухлина Dabska, лімфангіоендотеліоматоз);
- Шкірні судинні новоутворення (піогенна гранульома, щитоподібна гемангіома, клубочкова гемангіома, мікровенулярна гемангіома і т.п.)

У кожного пацієнта за алгоритмом «робочої» класифікаційної схеми оцінювали вираженість хронічної артеріальної і венозної недостатності (ХАН, ХВН). Стадії ХАН клінічно оцінювалася за модифікованою класифікації Фонтейна-Покровського і В.С. Савельєва, при цьому основна увага приділялася саме клінічними проявами, оскільки значення КПІ за даними УЗДГ у більшості пацієнтів відповідали нормі, більшість становили пацієнти дитячої та молоді вікових груп, без ознак виражених атеросклеротичних змін судинної стінки.

Для аналізу ступеня клінічних проявів ХВН була використана класифікація венозних захворювань СЕАР (1994), табл. 2.4. Необхідно відзначити, що поділ пацієнтів за вказаними ознаками було досить

відносним, відповідно до переважаючих клінічних симптомів. Згідно другого розділу класифікації СЕАР (по етіологічним факторам) все 155 (100 %) пацієнтів ставилися до розділу «вроджене захворювання», виходячи з анатомічної класифікації і гемодинамічних особливостей, у 152 (98 %) пацієнтів з АВФ ВСМ спостерігалось поєднане ураження поверхневої і глибокої венозних систем (ПВС; ГВС), однак клініко-анатомічна картина ураження відрізнялася в залежності від форми АВМ, у 3 (1,9 %) пацієнтів з групи ІХ (локалізовані мікрофістульозні АВМ) не відзначено зв'язку з магістральною венозною системою.

Таблиця 2.4.

Розподіл пацієнтів за клінічними класами ХВН, СЕАР.

Клінічний клас ХВН, СЕАР	Кількість пацієнтів	
	Абс.	Відн., %
0–1	0	0
2	3	1,9
3	122	78,7
4	5	3,2
5	5	3,2
6	15	29,7

З метою визначення ступеня порушень центральної гемодинаміки проводили оцінку ступеня хронічної серцевої недостатності (ХСН) у пацієнтів з АВФ ВСМ за класифікацією Н. Д. Стражеско, В. Х Василенко, Г. Ф. Ланга (1935) з сучасними доповненнями [11], табл. 2.5.

Стадії ХСН за класифікацією Н. Д. Стражеско і В. Х. Василенко до певної міри відповідають чотирьом функціональним класам за класифікацією NYHA (Нью-Йоркська класифікація ХСН, 1994): ХСН І а стадії – І ФК по NYHA, ХСН Іб стадії – II ФК по NYHA, ХСН Іа стадії – III ФК по NYHA, ХСН Іб – III ст. – IV ФК за NYHA.

Таблиця 2.5

Стадії хронічної серцевої недостатності

Стадія	Період	Клініко-морфологічна характеристика	№ групи	Кількість пацієнтів	
				Абс.	Відн., %
I стадія (початкова)	У спокої зміни гемодинаміки відсутні і виявляв тільки при фізичному навантаженні				
	Період А (стадія Ia)	Доклінічна хронічна СН (ХСН). Скарги практично відсутні. При фізичному навантаженні відзначається невелике безсимптомне зниження ФВ і збільшення КДО ЛШ.	I, III, V, VII, VIII, IX, X	11	7,1
	Період Б (стадія Ib)	Прихована ХСН. Проявляється тільки при фізичному навантаженні – задишкою, тахікардією, швидкою стомлюваністю. У спокої ці клінічні ознаки зникають, а гемодинаміка нормалізується	I-VII, VIII, IX, X	25	16,1
II стадія	Порушення гемодинаміки у вигляді застою крові в малому і/або великому колах кровообігу зберігаються у спокої				
	Період А (стадія IIa)	Ознаки ХСН виражені помірно. Гемодинаміка порушена лише в одному з відділів (у малому або великому колах кровообігу)	II, III	3	1,93
	Період Б (стадія IIб)	Закінчення тривалої стадії прогресу ХСН. Гемодинаміка порушена і в малому, і великому колах кровообігу.	III	1	0,6

2.2. Методи дослідження

Вивчення функціонального стану артеріальної та венозної гемодинаміки проводили на різних етапах лікування пацієнтів з метою контролю та планування наступного етапу, оцінку проліферативної активності віддалених ангіоматозних тканин здійснювали за допомогою патоморфологічного та імуногістохімічного методів (табл. 2.6).

Основними методиками діагностики ангіоархітектоніки поразки були КДАС, артеріографія, флебографія та МСКТ.

Таблиця 2.6.

Методи діагностики АВФ ВСМ

Методика	Кількість пацієнтів	
	Абс.	Відн., %
Кольорове дуплексне ангіосканування (КДАС) судин і м'яких тканин кінцівки	155	100
Електрокардіографія (ЕКГ)	155	100
Ехокардіографія (ЕХОКГ)	24	15,5
Артеріографія	155	100
Рентгеноконтрастна флебографія (РФГ)	35	22,5
Мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ)	14	9
Патоморфологічне дослідження ангіоматозних тканин (оперовано 144)	56	38,8
Імуногістохімічне дослідження ангіоматозних тканин	10	7

Ультразвукове дослідження судин проводилося на базі лабораторії досліджень судинної системи ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» провідним науковим співробітником, доктором медичних наук А. О. Гуч. Кольорове дуплексне сканування судин виконували на апараті EnVisor фірми Philips (Голландія), застосовуючи мультиспінний датчик частотою 5,2 МГц для ехолокації

глибоких артерій і вен, мультимодальний датчик частотою 12–5,0 МГц – для локації поверхнево розташованих судин. У пацієнтів з ВСМ оцінювали анатомічні особливості будови артеріальної і венозної систем, визначали кількісні показники – пікову швидкість систолічного кровотоку (ПСШ), об'ємну швидкість кровотоку (ОШК), розраховували індекс циркуляторного опору (RI) і пульсаторний індекс (PI), вивчали стан навколишніх тканин. З метою виявлення АВ шунтування крові проводили посегментно визначення PI на загальній стегновій, підколінній і задній великогомілковій артеріях здорової і ураженої кінцівок. Отримані результати порівнювали між собою з нормою. Зменшення PI на величину 1,5 в порівнянні з симетричним сегментом свідчило про зниження периферичного судинного опору внаслідок АВ шунтування.

Регіонарний систолічний тиск (РСТ) вимірювали методом ультразвукової сфїгмоманометрії на підколінній і великогомілковій артеріях (локалізація АВМ на нижній кінцівці), на плечовій артерії і артеріях передпліччя при локалізації на верхній кінцівці. Дослідження виконували на ультразвуковому доплерографі моделі 301 фірми IMEX (Швеція). Обов'язковими умовами дослідження були: максимально близька відстань між пневматичної манжетою і точкою локації судини, реєстрація першого систолічного комплексу під час декомпресії манжети, швидкість декомпресії 2 мм.рт.ст. на один систолічний комплекс, триразовий вимір РСТ з розрахунком середнього значення. РСТ визначали в положенні пацієнта лежачи при температурі комфорту (18–21 °С). Оскільки значення РСТ залежить від системного артеріального тиску, індекс регіонального систолічного тиску (IPCT) розраховували як відношення тиску на артеріях гомілки (стопа або передпліччя) до тиску на плечовій артерії. У нормі IPCT становить $1,1 \pm 0,01$. Показники IPCT менше 0,9 свідчать про порушення регіонального артеріального кровотоку, при цьому показники IPCT 0,91–0,99 є пограничним, 0,71–0,9 – легка ступінь артеріальної недостатності; 0,41–0,7 – середня; менше 0,4 – важка.

Псевдонегативний IPCT (<1,2) виникає в наступних випадках:

- при невідповідності манжети діаметру сегмента (у дітей);
- при гіпотрофії кінцівки;
- при гіпоплазії артерії;

– при набрякості тканин в ранньому післяопераційному періоді, тому величина IPCT не є вичерпною при оцінці ураження судин [12, 28, 32].

Ультразвукову діагностику починали з ехолокації глибокої венозної системи, визначаючи її анатомічні особливості (діаметри вен, ділянки гіпо/аплазії, ектазій), прохідність всіх сегментів і функцію клапанного апарату. У всіх випадках вивчали стан клапанного апарату підшкірних вен, проводили маркування перфорантних вен. Додатково досліджували будову підшкірної клітковини і м'язової тканини в зонах патологічних змін судин. При наявності гіпо/аплазії або ектазій глибоких вен досліджували шляхи шунтування крові:

а) розширення, клапанну неспроможність «нормальних», з точки зору анатомії вен, відзначали топографію гіпоплазованих або патологічно ектазованих сегментів; б) локалізацію і функціонування ембріональних судин.

Ангіографічні дослідження проводилися в рентгенхірургічних операційних (к.мед.н., с.н.с. Альтман І. В., к.мед.н. Кондратюк А. В., Власенко О. А.) на ангіографічних системах «Angioscop», «Multistar +» (можливість цифрової обробки рентгенівського зображення і функція субтракції) і «NFINIX VF-i/SP» з можливістю 3D-реконструкції. Обстеження проводили під місцевою інфільтраційною анестезією, у частини дітей у віці від 2 до 7 років – під внутрішньовенним наркозом. Сучасна рентгеноангіографічна апаратура дозволяє візуалізувати судини калібром від 1 мм в діаметрі. Для отримання якісної ангіографічної картини введення контрастної речовини в артерію здійснюється за допомогою автоматичного силового шприца в обсязі і зі швидкістю, яка дорівнює кількості крові і швидкості кровотоку в даному судинному басейні в одиницю часу.

Селективну артеріографію намагалися виконувати одномоментно з діагностичною і лікувальною метою (РЕО АВ гілок), особливо в дитячій віковій групі. Використовували ручне введення неіонної водорозчинної контрастної речовини («Ультравіст-370», «Омніпак 300-350», «Візіпак 320»).

Перевагами методики РЕО АВМ є її міні-інвазивність, відсутність рубців, малий ризик інфікування, використання, в основному, місцевої анестезії, швидкий час відновлення пацієнта, висока ефективність при локалізованих формах, збереження цілісності анатомічних структур. Недоліками методу можна вважати залежність успішності процедури від кваліфікації і досвіду хірурга, ймовірність попадання емболів в дистальне судинне русло і оклюзії магістральних артерій поза зоною АВМ. Процедура неможлива при непереносимості рентгеноконтрастних препаратів, також висока ймовірність рецидиву, особливо при макрофістульозних АВМ з переважанням ЕСФ (групи III, IV, VI, VII).

При обстеженні пацієнтів з АВФ ВСМ застосовували методи функціонально-динамічної рентгеноконтрастної флебографії (РФГ), що дало можливість визначити анатомічні зміни магістральних вен нижніх і верхніх кінцівок і тазу – висхідна флебографія, тазова, ретроградна флебографія. Висхідна флебографія виконується шляхом пункції однієї з поверхневих вен на тилу стопи або кисті з джгутом, накладеним на рівні гомілковостопного та променезап'ясткового суглобів. Особливістю виконання висхідної флебографії при ВСМ є виконання дослідження з обов'язковим еластичним компресійним бинтуванням ураженої кінцівки, а потім без компресії для визначення анатомічних змін глибокої і поверхневої венозних систем. Введення контрастної речовини виконується зі швидкістю 1–2 мл/с в кількості 40–60 мл. Тазова флебографія виконується шляхом пункції загальної стегнової вени з введенням контрастної речовини зі швидкістю 2–4 мл/с в кількості 20 мл. Ретроградна флебографія виконується одночасно при проведенні тазової флебографії на тлі виконання пацієнтом функціональної проби Вальсальви для визначення стану клапанного апарату

вен і виявлення ретроградного скидання контрастної речовини по магістральним венам. При наявності ізольованих ангіоматозних кавернозних венозних утворень, не пов'язаних з магістральною венозною системою, виконується безпосередня пункція зони ангіоматозу. Незважаючи на високу інформативність, РФГ має ряд істотних недоліків: необхідність спеціальної підготовки пацієнта, інвазивність, ризик виникнення ускладнень, пов'язаних з введенням йодовміщуючого контрасту, відносно висока вартість.

Для виконання МСКТ з артеріографією використовували комп'ютерний томограф «Light Speed-16» (завідувач відділенням Сухачов С. В.)

Водорозчинні контрастні речовини вводили внутрішньовенно (зазвичай в ліктьову вену через катетер діаметром 18–20 G) з допомогою автоматичного інжектора. Введення забезпечується болюсно, в значних обсягах і з високою швидкістю. Основними параметрами, що визначають характеристики контрастного дослідження, являються швидкість і тривалість введення контрастного препарату, в 95 % випадків вони складають 3–5 мл/с і 70–120 мл відповідно. Параметри контрастування розраховуються для середньостатистичного пацієнта вагою 70–80 кг, в залежності від реальної маси тіла, зазначені обсяг і швидкість введення змінюються на 20–30 % відповідно. У дітей звичайна доза становить близько 2 мл на 1 кг маси тіла. Артеріальна фаза контрастування зазвичай починається через 18–22 секунди після внутрішньовенного введення контрастного препарату. Достатній обсяг болюсу фізіологічного розчину також може сприяти оптимізації артеріальної фази, збільшуючи її тривалість і зменшуючи артефакти від контрасту в венах. Паренхіматозно-венозна фаза дослідження в нормі настає через 20–30 секунд після артеріальної фази, тобто через 45–60 секунд після початку внутрішньовенного введення контрастного препарату. Для оптимального контрастування судин використовували контрастний препарат з концентрацією йоду не менше 350 мг/мл, обсяг контрастного препарату 100–150 мл, обсяг фізіологічного розчину (для двохколбового інжектора) 50 мл, швидкість введення 5 мл/с.

Діагностичною цінністю МСКТ-ангіографії є можливість одночасної візуалізації калібру і діаметра судин, можливість отримувати зображення під різними кутами, в важкодоступних для звичайної ангіографії областях, дослідження поширеності ВСМ, анатомічних меж ураження м'яких тканин (підшкірної клітковини, м'язів) і кісток. Перевагами для пацієнтів є міні-інвазивні дослідження, відсутність необхідності іммобілізації, що робить можливим проводити діагностику в амбулаторних умовах і післяопераційному періоді. З урахуванням променевого навантаження, проведення МСКТ-ангіографії необхідно уникати у дітей і підлітків. Незважаючи на те, що середня доза опромінення у дітей, які перенесли рентгенологічні дослідження, вельми варіабельна величина, рівень опромінення при дослідженні на 64-зрізовому мультидетекторному томографі вище, ніж при виконанні ангіографії. Навіть якщо брати до уваги, що МСКТ-ангіографія забезпечує більш точну анатомічну деталізацію в порівнянні з МРТ (це є особливо актуальним при дослідженні судин дрібного діаметру), користь клінічно виправданого МСКТ-дослідження завжди перевершує ризики для індивідуального пацієнта. МСКТ-ангіографія з 3D реконструкцією в ряді випадків може замінити і діагностичну рентгенконтрастну артеріографію, особливо при локалізованих АВМ, залишаючи останню в якості резервного методу, що виконується перед або одномоментно з ендovasкулярним втручанням [17].

З метою дослідження ступеня проліферації АВФ ВСМ для прогнозування результатів лікування необхідний не тільки морфологічний аналіз змінених тканин, а й імуногістохімічне дослідження для виявлення патології на клітинному (молекулярному) рівні. У зв'язку з цим було поставлено завдання вивчити морфологічні і молекулярні маркери ВСМ: ознаки дисморфозу на морфологічному рівні і виявлення рівня експресії рецептора до судинного ендотеліального фактора росту (VEGF - Flk-1 / KDR) в цитоплазмі клітин ВСМ і навколишніх тканин та рівень експресії протеїну Ki-67. Патоморфологічні і імуногістохімічні дослідження проводилися на

базі лабораторії патоморфології ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», керівник – д. мед. н., професор І. В. Гомоляко.

Гістологічний метод дослідження проводили за стандартною схемою. Досліджували центральні і периферичні ділянки ВСМ. Операційний матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, обробляли за загальноприйнятою гістологічною методикою. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, азуром II-еозином, за методом Ван-Гизону і Вейгерту, ставили ШИК-реакцію. Імуногістохімічні дослідження експресії судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) і основного маркера проліферації (Ki-67) проводили імунопероксидазним методом з додатковим забарвленням гематоксиліном. Результати досліджень документували за допомогою мікроскопа Olympus BX-4, оснащеного відеокамерою і програмним забезпеченням QuickPhoto. Досліджували поточний і архівний матеріал.

Ендовенозну лазерну коагуляцію (ЕВЛК) здійснювали лазерним апаратом «Dornier Medilas D Skin Pulse S» (Німеччина), який генерує лазерне випромінювання з довжиною хвилі 940 нм в безперервному або імпульсному режимах роботи і діодним лазерним апаратом «Biolitec Ceralas 1470 нм». Перед операцією виконували КДАС: вивчалася ангіоархітектоніка, проводилося передопераційне маркування вен і ангіодиспластичних утворень в положеннях стоячи і лежачи. Всі процедури виконувалися під УЗД контролем за стандартною методикою. При діаметрі вени 0,8–1 см потужність апарату встановлювали 18 ± 2 Вт, що відповідає потужності $20\text{--}25$ Дж/см² площі судини. Лазерну коагуляцію венозних гілок або окремих вузлів здійснювали в імпульсному або постійному режимі з потужністю 16 ± 2 Вт, що визначалося структурою і розмірами вени. Тривалість коагуляції не перевищувала 5 с, кількість імпульсів 80 ± 40 , в середньому 112 імпульсів. УЗДС – контроль закриття просвіту вени виконували інтраопераційно, при необхідності процедуру повторювали. Окремі венозні гілки, в які з технічних

причин світловод не проходив, видаляли через окремі міні-доступи. Ембріональні венозні стовбури на стегні (передня, латеральна поверхня) і на гомілці з максимальним діаметром до 8 мм коагулювали тільки після лігування атипових перфорантних вен. При цьому вибирали максимальні параметри енергетичної дії (20 Вт). Після закінчення ЕВЛК і видалення окремих гілок ушивають пошарово кросектомічний та інші доступи, післяопераційні рани обробляли 10 % розчином повідон-йоду, накладали асептичну пов'язку, проводили еластичне бинтування бинтами високого ступеня розтяжності.

Радіочастотну абляцію (РЧА) виконували апаратом РЧА RFG2 (Covidien), помпа для тумесцентної анестезії «NOUVAG DP30», УЗД-апарат «ESAOTE MyLab 25» за стандартною методикою. У зв'язку з вираженою ектазією підшкірних венозних стовбурів і наявністю аневризми гирла великої підшкірної вени (ВПВ), малої підшкірної вени (МПВ) і підшкірного кавернозного ангиоматозу при АВФ ВСМ, особливо при ХВН С4–С6, в більшості випадків проводили комбіноване хірургічне втручання за модифікованим протоколом з використанням методик ЕВЛК (РЧА) [39, 50, 65]:

1. Кросектомія ВПВ, за необхідності – МПВ. Роз'єднання АВ шунтів в зоні співустя, резекція аневризми в зоні співустя;

2. Хірургічна обробка – субфасціальний або надфасціальний перетин і перев'язка комунікантних (перфорантних) вен з міні-доступів, інтра- або післяопераційна пінна склеротерапія;

3. Введення в просвіт венозного стовбура ВПВ в області сафено-феморального співустя або в області медіальної кісточки ВПВ катетера і світловода антеградним або ретроградним шляхом під візуальним контролем пілотного променя і УЗ апарата. Аналогічний алгоритм виконують при необхідності на МПВ;

4. Виконують інфільтрацію підшкірної клітковини в області вени розчином Клейна або фізіологічним розчином хлориду натрію з 0,1 % розчином адреналіну;

5. Виконують поетапну ЕВЛК катетеризованих підшкірних венозних стовбурів і пункційну ЕВЛК варикозно трансформованих приток і/або ангіодиспластичних утворень (каверн) венозного типу;

6. Косметичні шви на операційні рани;

7. Асептична пов'язка і еластична компресія оперованої кінцівки.

Дослідження системи гемостазу проводилися на базі Інституту біохімії імені А. В. Палладіна НАН України, відділ структури і функції білка, завідувач відділом – доктор біохімічних наук, професор Луговський Е. В. Обстежено 23 пацієнта з АВФ ВСМ (жінок – 17, чоловіків – 6). Віковий діапазон від 5 до 57 років, середній вік 20,9 років. Всі пацієнти були поділені на групи за 3-ма основними критеріями: за клініко-анатомічною формою захворювання (по переважному анатомічному компоненту – артеріовенозна, венозна або змішана форма); по гемодинамічним і анатомічним параметрам: макро- або мікрофістульозна форма, поєднання макро- і мікрофістул; за поширеністю процесу (дифузні або локалізовані форми), табл. 2.7.

Таблиця 2.7.

Клініко-анатомічні форми ВСМ

Номер групи	Номер пацієнта	Найменування форми АВМ	Кількість хворих	
			Абс.	Відн., %
I–IV	1, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 14, 16, 18	Дифузна макрофістульозна форма	10	39
V–VII	2, 4, 23	Локалізована макрофістульозна форма	3	21,7
VIII, X	6, 11,12, 13, 15, 20, 21	Дифузна мікрофістульозна форма (n=4) і змішана форма (венозна, А-В мікрофістульозна), n=3	7	30,4
«0»	17, 19, 22	Змішана ВСМ без АВ шунтування	3	8,9
Всього:			23	100

Примітка. n – кількість

Коливання показників коагуляційного гемостазу після оперативного лікування оцінювалися в ранньому післяопераційному періоді (до 3 діб). Для аналізу стану коагуляційної ланки системи гемостазу визначали час згортання плазми крові в тесті, протромбіновий час (МНО), вміст у плазмі крові фібриногену, D-димеру, розчинного фібрину (РФ), активність протеїну С. Для визначення даних параметрів в плазмі крові пацієнтів до і після оперативного втручання були використані тести, розроблені на основі моноклональних антитіл [14, 30]. Дослідження проводили до і після операції. Для визначення гемостатичного потенціалу використовували рекомбінантний тканинний активатор плазміногену (rt-PA) фірми Boehringer Ingelheim, АЧТЧ реагент фірми «РЕНАМ» [13].

Гемостатичний потенціал плазми крові визначали спектрофотометрично, реєструючи поглинання світла фібриновим згустком при 405 нм, що утворився в лунках полістиролових мікропланшетів для ІФА. В лунки послідовно вносили 0,05 «М НЕРЕС» буфер, рН 7,4, що містить 0,15 М NaCl і 5 мМ CaCl₂, 70 мкл плазми крові і rt-PA в кінцевій концентрації 75 IU/мл. Загальний обсяг реакційної суміші – 300 мкл. Освіта і руйнування згустку в плазмі крові відбувається в присутності реагенту АЧТЧ (індуктор згортання) і тканинного активатора плазміногену (rt-PA). Аналіз експериментальних кривих проводили за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми.

Для інтерпретації патогенетичних аспектів системи гемостазу і аналізу змін, отриманих в роботі, була введена контрольна група, до якої увійшли 16 пацієнтів з варикозною хворобою (табл. 2.8). Клінічний клас варикозної хвороби (ВХ) по класифікації CEAP C3 спостерігався у 12 (75 %) пацієнтів, C4 – у 2 (12,5 %), C5 у 1 (6,25 %) і C6 – у 1 (6,25 %). У 5 пацієнтів (31,25 %) дослідження проведено до оперативного лікування, у 11 (68,75 %) – до і після операції (до 3-х діб). У пацієнтів контрольної групи не було виявлено клінічних ознак тромботичного процесу.

Таблиця 2.8.

Пацієнти контрольної групи (з варикозною хворобою)

Клінічний клас по класифікації CEAP	№ пацієнта	Кількість хворих	
		Абс.	Відн., %
C3	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14	12	75
C4	3, 16	2	12,5
C5	15	1	6,25
C6	10	1	6,25
Всього:	16		100

Формування дослідницької бази даних та статистична обробка матеріалу проводились на персональному комп'ютері з операційною системою Microsoft Windows XP за допомогою пакетів статистичних програм Stata 10 і Statistica 6.1., Microsoft Excel 2016 з використанням методів варіаційної та описової статистики, статистичного аналізу. Здійснювали розрахунок середнього арифметичного значення вибірки, розрахунок стандартного та середньоквадратичного відхилень у вибірці. Для опису вибіркового нормального розподілу кількісних ознак вказувалися середня ознака і помилка середнього значення у вигляді $M \pm m$. Порівняльний аналіз частотних характеристик показників між групами з оцінкою статистичної значимості різниці проводився з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2). Для кількісних показників порівняльна оцінка між групами проводилася за допомогою непараметричних методів – критерію Манна-Уїтні.

Висновки до розділу 2

Таким чином, методи комплексного передопераційного дослідження були спрямовані на вивчення патогенетичних механізмів виникнення порушень регіонарної і системної гемодинаміки у пацієнтів з АВФ ВСМ, що дозволило визначити особливості клініко-анатомічних форм захворювання і забезпечити диференційований, патогенетично обґрунтований підхід в лікуванні АВФ ВСМ.

РОЗДІЛ 3

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ
ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК

3.1. Клінічні дані і характеристика груп хворих

Згідно «робочої» класифікаційної схеми, всі пацієнти були розділені по групах (всього 11) з урахуванням клініко-анатомічної форми (макро-, мікрофістульозні, комбіновані або змішані), і переважаючого судинного ембріонального компонента: макрофістульозні АВФ ВСМ – стовбурові (СФ), екстрастовуброві (ЕСФ), поєднані (СФ та ЕСФ). Слід зазначити, що мікрофістули є невід'ємним компонентом всіх АВФ ВСМ, так як стадії ембріонального васкуло- і ангиогенезу в процесі розвитку за термінами накладаються один на одного, тому термін «макро-, мікрофістульозні» АВМ надалі іменується як «макрофістульозні» АВМ. Сумарно переважали АВФ ВСМ з наявністю мікрофістул – 100 (64 %) пацієнтів, рис. 3.1.

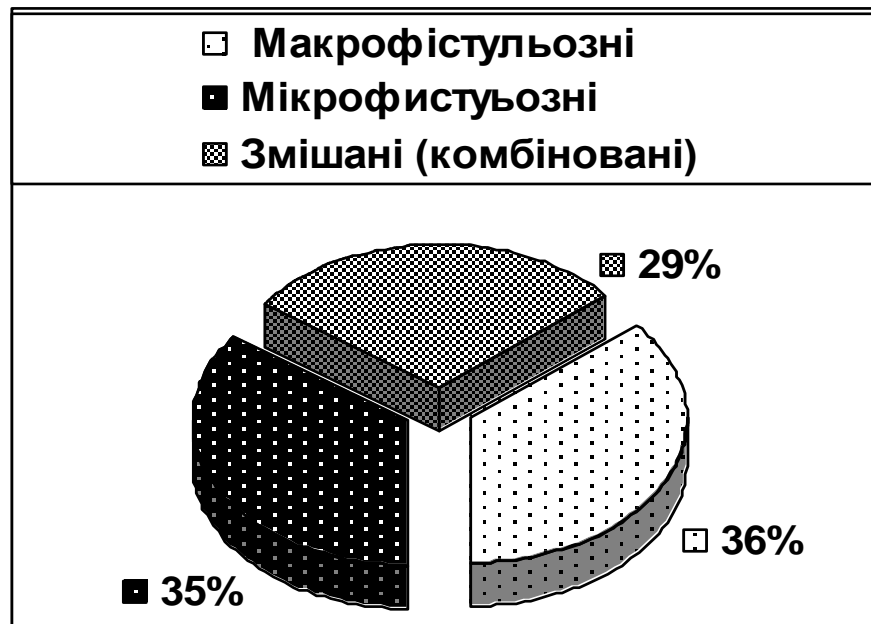


Рис. 3.1. Анатомио-гемодинамічні форми ВСМ.

У свою чергу, макрофістульозні АВФ ВСМ по переважаючому судинному компоненту АВМ умовно можна представити таким чином: з

переважанням СФ – 17 (30,3 %); поєднані (СФ + ЕСФ) – 25 (44,6 %); з переважанням ЕСФ – 30 (53,6 %), рис. 3.2., табл. 3.1., 3.2.

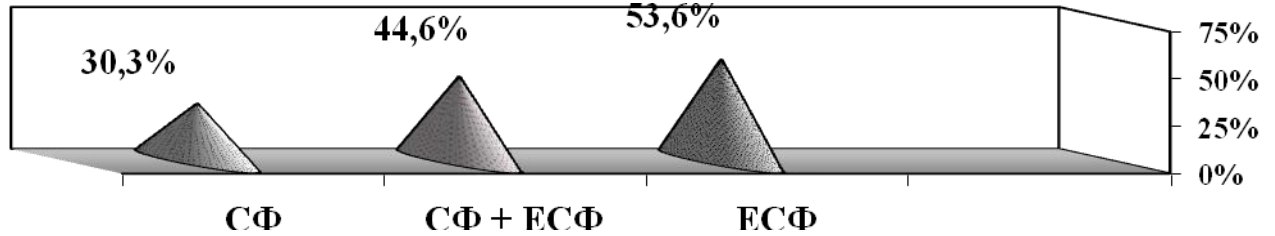


Рис. 3.2. Розподіл макрофістульозних форм (I–VII) за переважаючим судинним компонентом.

Таблиця 3.1.

Розподіл макрофістульозних форм на групи (I–VII)

Макрофістульозні форми (N= 56)							
№ групи	Дифузні			№ групи	Локалізовані		
	Назва клініко-анатомічної форми	Кількість пацієнтів			Назва клініко-анатомічної форми	Кількість пацієнтів	
		Абс.	Відн., %			Абс.	Відн., %
I.1. I.2.	СФ: - з переважанням макрофістул	6 - 3	23	V	СФ	7	12,5
	- з переважанням мікрофістул	- 3					
II	СФ+ЕСФ з переважанням СФ	4	15,4	VI	СФ+ЕСФ	9	1
III	СФ+ЕСФ з переважанням ЕСФ	12	46	VII	ЕСФ	14	25%
IV	ЕСФ	4	15,4				
Всього: 26 (46,4 %)				Всього: 30 (53,6 %)			

Серед макрофістульозних АВМ переважали пацієнти з групи III (поєднані СФ і ЕСФ з переважанням ЕСФ), ці дані відповідають показникам зарубіжних досліджень. За поширеністю дифузні форми склали більшість – 113 пацієнтів (72,9%), табл. 3.2.

Таблиця 3.2.

Розподіл мікрофістульозних і змішаних форм на групи (VIII–XI).

Мікрофістульозні (N=54)				Змішані (комбіновані) (N=45)			
VIII. Дифузні		IX. Локалізовані		X. Дифузні		XI. Локалізовані	
Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %
49	91	5	9	37	82,2	8	17,8

При надходженні проводилися збір скарг, анамнезу захворювання і життя та фізикальне обстеження. Скарги на больовий синдром були характерні для гемодинамічно важких груп АВМ (I–VII), наявність «пухлиноподібних» ангіодиспластичних утворень – для груп локалізованих макро- і мікрофістульозних форм (V–VII, IX), «варикозний» симптомокомплекс був більш вираженим в групах VIII–IX (рис. 3.3–3.6).

Кровотеча і задишка були частими симптомами макрофістульозних форм ВСМ. Неврологічні порушення були пов'язані з залученням в зону ангіоматозу магістральних нервів, що супроводжувалося ішемією, компресією і також наявністю в анамнезі оперативних втручань, таких, як біопсія і/або висічення «пухлини», виконаних в неспеціалізованих відділеннях. «Судинні плями», що представляють собою внутрішньошкірну зону АВМ (капілярна форма, «СМ-АВМ»), є своєрідним «маркером» АВМ з наявністю мікрофістул. Зона «судинних плям» на шкірі відповідала проекції мікрофістул в глибше лежачих тканинах (підшкірній клітковині, м'язах), рис. 3.4.

Збільшення кінцівки в об'ємі за рахунок гіпертрофії м'яких тканин і в довжину внаслідок судинно-кісткового синдрому, і, відповідно, вторинний сколіоз, мали максимальну вираженість в групі VIII («дифузні мікрофістули»); тобто патогенетично основну роль у розвитку зазначених порушень мають порушення на рівні мікроциркуляторного русла (гіперваскуляризація + синдром «обкрадання» + ішемія), рис. 3.5.

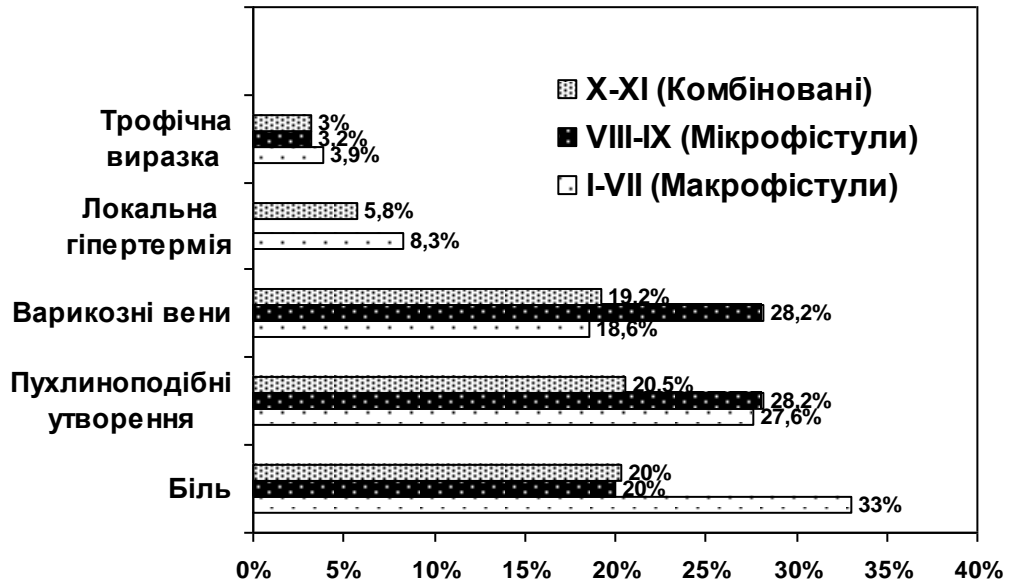


Рис. 3.3. Розподіл скарг за клініко-анатомічними формами ВСМ.

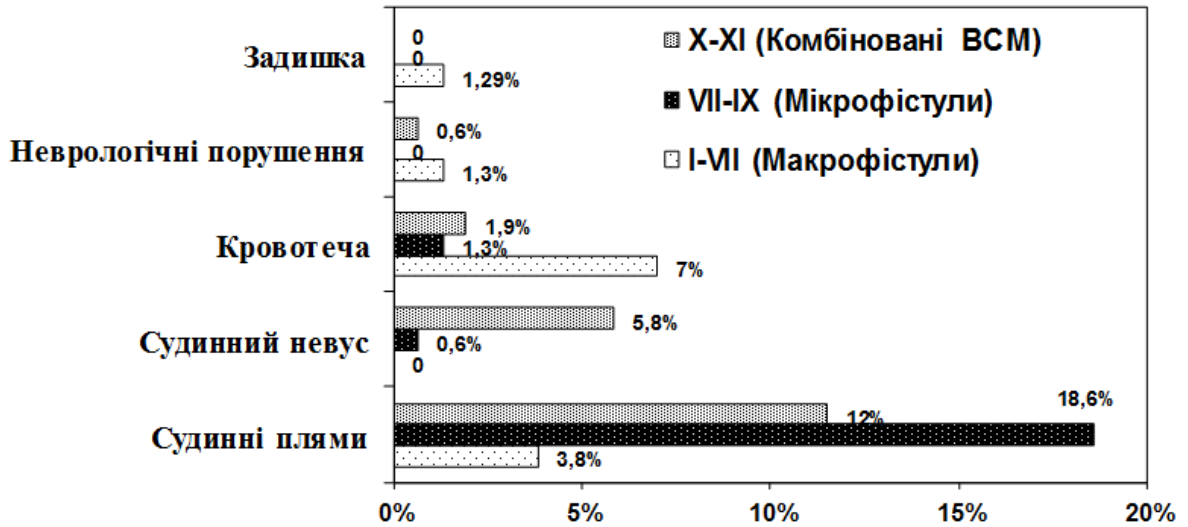


Рис. 3.4. Розподіл скарг за клініко-анатомічними формами.

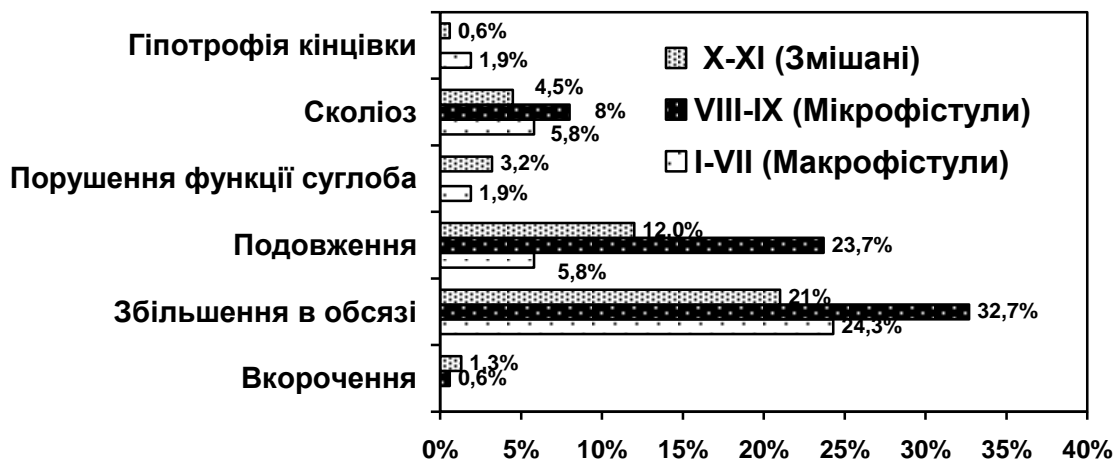


Рис. 3.5. Розподіл скарг за клініко-анатомічними формами.

Больовий синдром мав більшу вираженість в групах I–VII за 5-бальною вербальною шкалою оцінки болю [4], рис. 3.6.



Рис. 3.6. Розподіл пацієнтів за шкалою болю в залежності від інтенсивності больового синдрому.

Далі проводився збір анамнестичних даних:

– часто вада розвитку судин була виявлена з народження або в ранньому дитинстві (спадковість), в основному при дифузних формах; гормональні зміни (стрес, вагітність, період статевого дозрівання) – 21 (13,5 %), або хірургічна травма (оперативні втручання в зоні АВМ, біопсія тканин) – 4 (2,6 %).

Наступним етапом проводилося фізикальне обстеження пацієнтів з АВФ ВСМ.

1. Загальний огляд: наявність розширених вен ангіодиспластичного типу, ембріональних венозних стовбурів, пухлиноподібних ангіодиспластичних утворень, судинних плям («винні плями», плями по типу «географічної карти» різної інтенсивності забарвлення); наявність гіперпигментації, гіпергідрозу, гіпертрихозу, гіперкератозу, гіпертермії певних ділянок кінцівки, судинних невусів, збільшення судинного малюнка; асиметрія ділянки тіла (збільшення в обсязі та/або в довжині). Слід зазначити, що одним із специфічних шкірних проявів при АВФ ВСМ є

акроангіодерматит (псевдосаркома Капоші), який може бути представлений округлими пігментними плямами темно-фіолетового кольору, папульозними або вузликочними утвореннями шкіри, розташованими дистально по відношенню до АВМ (рис. 3.1.7, 3.1.8). Поєднання акроангіодерматиту з АВМ позначається терміном синдром Stewart-Blufarb [9, 32].

2. Пальпація ураженої кінцівки: асиметрична пульсація артерій, пульсація ектазованих венозних стовбурів ембріонального типу (при макрофістульозних формах, групи I–VII); пальпаторно відчуття пульсації кінцівки на певній ділянці (часто при ЕСФ).

3. Аускультация в зоні АВФ ВСМ: грубий «машинний» систоло-діастолічний судинний шум в проекції зони АВМ або патологічного судини (групи I–VII).

4. Антропометрія: вимір окружності кінцівки вироблялося на трьох рівнях (верхня, середня і нижня третина) кожного сегмента; довжину кінцівки фіксували в вертикальному положенні від рівня сідничної складки до стопи.



А



Б

Рис. 3.7. Клінічний огляд пацієнтів з мікрофістульозними АВМ (А, Б).

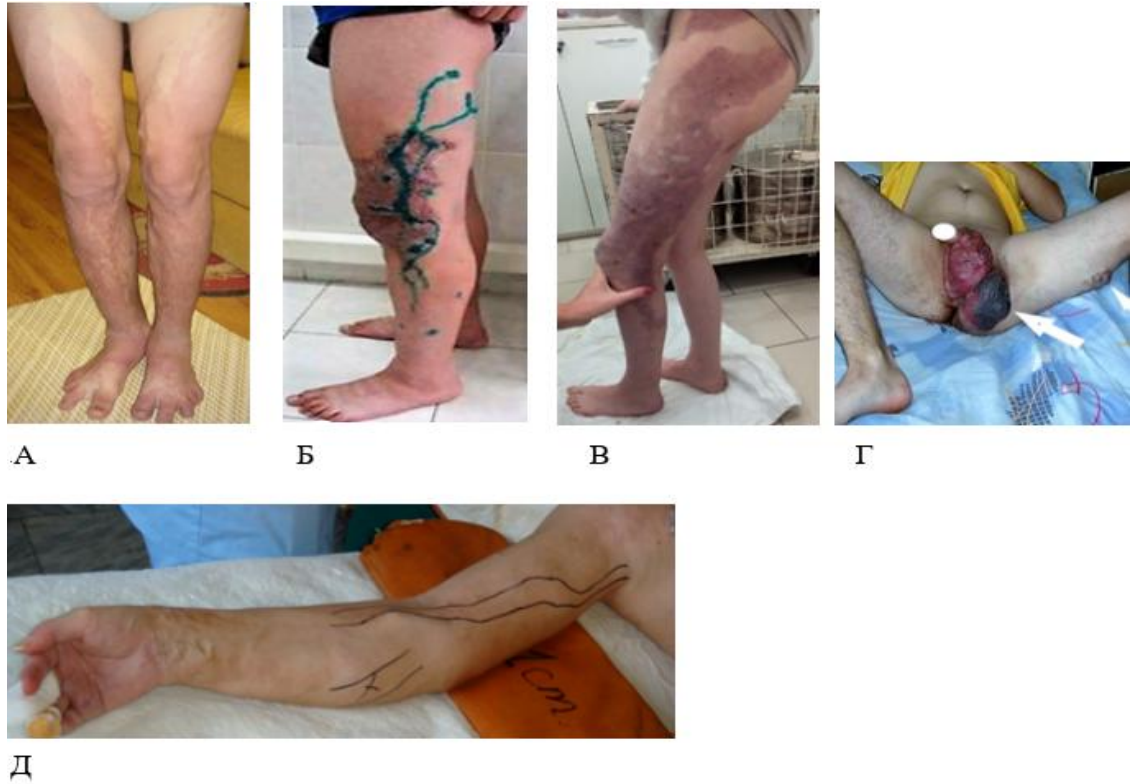


Рис. 3.8. Клінічний огляд пацієнтів з АВФ ВСМ: А) мікрофістульозна АВМ; Б), В) – комбіновані форми ВСМ (з наявністю мікрофістул); Г) пацієнт з АВМ тазу і лівої нижньої кінцівки, група III; Д) пацієнтка з АВМ верхньої кінцівки група II.

Слід зазначити, що для постановки діагнозу і уточнення клініко-анатомічної форми АВМ найбільш важливі не окремі симптоми, а їх поєднання, табл. 3.3, 3.4, 3.5.

Таблиця 3.3.
Поєднання найбільш поширених скарг у пацієнтів з мікрофістульозними АВФ ВСМ (групи VIII, IX).

Скарги	Кількість пацієнтів (всього – 55)	
	Абс.	Відн., %
Варикозні вени + судинні плями + збільшення в об'ємі + подовження	16	29
Біль + судинні плями + варикозні вени + пухлиноподібні утворення + збільшення в об'ємі + подовження	10	18

Таблиця 3.4.

Поєднання найбільш поширених скарг у пацієнтів з комбінованими формами ВСМ (групи X, XI)

Скарги	Кількість пацієнтів (всього – 45)	
	Абс.	Відн., %
Біль + варикозні вени + пухлиноподібні утворення + збільшення в об'ємі + подовження	11	24
Біль + варикозні вени + пухлиноподібні утворення + судинні плями, невус + збільшення в об'ємі	3	6,7
Варикозні вени + збільшення в об'ємі + подовження	3	6,7

Таблиця 3.5.

Поєднання найбільш поширених скарг у пацієнтів з макрофістульозними формами АВМ (групи I–VII).

Скарги	Кількість пацієнтів (всього – 57)	
	Абс.	Відн., %
Біль + пульсуючі варикозні вени + пухлиноподібні утворення + локальна гіпертермія + збільшення в об'ємі + подовження	23	40,3
Біль + пульсуючі варикозні вени + збільшення в об'ємі	7	12,3
Біль + пухлиноподібні утворення + збільшення в об'ємі	6	10,5
Біль + кровотеча + варикозні вени + пухлиноподібні утворення + збільшення в об'ємі + подовження	4	7
Біль + варикозні вени + пухлиноподібні утворення + локальна гіпертермія	4	7

Асиметрія окружності і довжини кінцівки найбільше була виражена при дифузних формах АВМ, що є проявом судинно-кісткового синдрому, табл. 3.6.

Таблиця 3.6.

Антропометричні дані

№ групи	Асиметрія кінцівки, М±m, см			Кількість пацієнтів
	Окружність стегна (плеча)	Окружність гомілки (передпліччя)	Довжина	
I-IV (макрофістули)	1,72 ± 2,2	1,32 ± 1,4	0,45 ± 0,69	13
VIII (мікрофістули)	2,36 ± 0,8	1,6 ± 0,9	1,4 ± 0,76	38
X (змішані ВСМ з наявністю мікрофістул)	1,3 ± 1,04	1,67 ± 0,17	0,68 ± 0,7	25

Більш високі показники збільшення окружності кінцівки виявлено в групах I–IV, тоді як збільшення кінцівки в довжину (судинно-кістковий синдром) було більш вираженим у групі VIII.

При всіх дифузних формах АВМ переважало ураження нижньої кінцівки, максимально виражене в групі VIII.

На другому місці за частотою ураження при дифузних формах верхня кінцівка (максимум в групах I–IV), менш частими були поразки нижньої кінцівки і таза, верхньої кінцівки і плечового пояса (рис. 3.9).

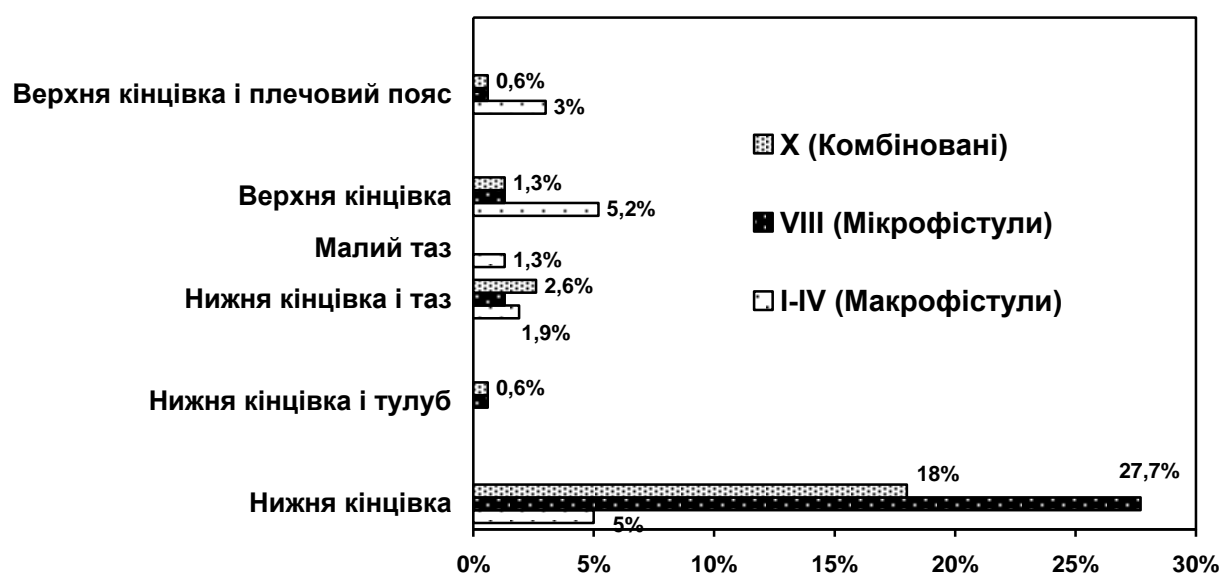


Рис. 3.9. Розподіл пацієнтів з дифузними АВМ по групах в залежності від локалізації.

При локалізованій АВФ ВСМ переважали пацієнти з груп V–VII з переважним ураженням нижньої кінцівки (9,7 %), голови (шиї) – 4,5 % верхньої кінцівки (3,9 %). У пацієнтів з групи IX відзначено більш часте залучення до патологічного процесу верхньої кінцівки, в групі XI – нижньої кінцівки і малого тазу, рис. 3.10.

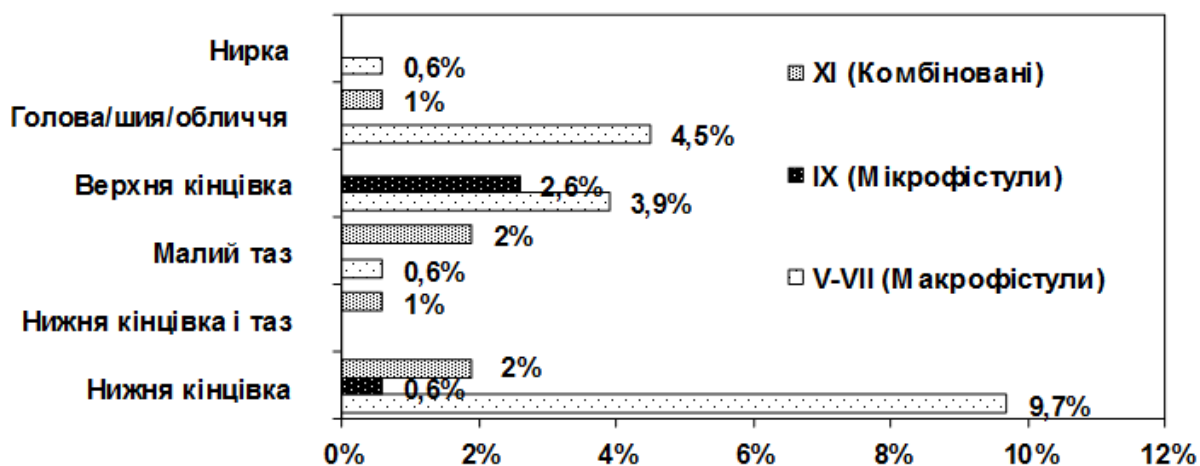


Рис. 3.10. Розподіл пацієнтів з локалізованими АВФ ВСМ по групах в залежності від локалізації.

У кожного пацієнта за алгоритмом «робочої» класифікаційної схеми оцінювали вираженість хронічної артеріальної і венозної недостатності (ХАН, ХВН). Основна увага приділялася саме клінічним проявам, оскільки значення КПІ за даними УЗДГ у більшості пацієнтів відповідали нормі, більшість становили пацієнти дитячої та молодшої вікових груп, без ознак виражених атеросклеротичних змін судинної стінки (рис. 3.11.).

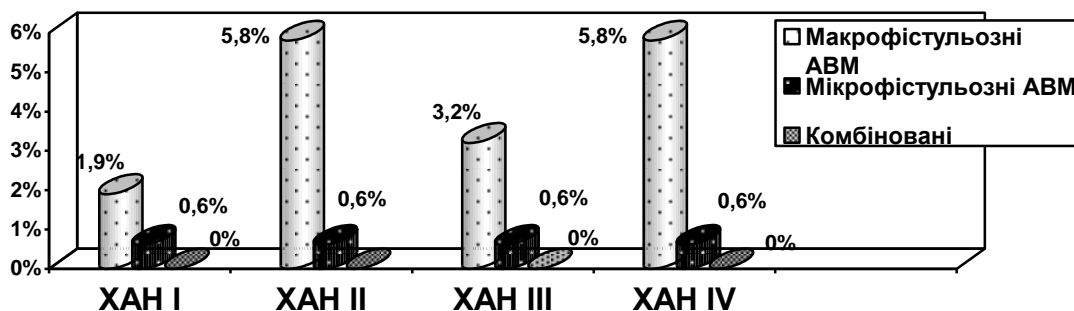


Рис. 3.11. Стадії ХАН при АВФ ВСМ.

Хронічна артеріальна недостатність (ХАН) при мікрофістульозних формах складала 0,6 % кожного ступеня (I–IV), за класифікацією Фонтейна-Покровського, більш виражені прояви ХАН відзначені при макрофістульозних формах (5,8 % в групах II і IV стадії ХАН), рис. 3.12



Рис. 3.12. Locus morbi пацієнтки з групи II (А, Б). Стан після хірургічного лікування (скелетизації плечової артерії і її біфуркації 21 рік тому, ампутація верхньої кінцівки на рівні передпліччя виконана 13 років тому, хвора регулярно не спостерігалася).

Для аналізу ступеня клінічних проявів ХВН була використана класифікація венозних захворювань СЕАР (1994). Необхідно відзначити, що поділ пацієнтів за вказаними ознаками було досить відносним, відповідно до переважаючих клінічних симптомів, рис. 3.13.

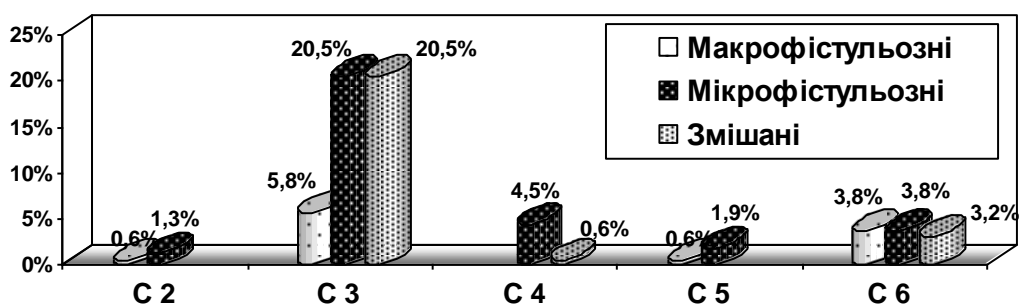


Рис. 3.13 Клінічний клас ХВН при АВФ ВСМ (СЕАР).

Пацієнти з мікрофістульозними АВМ переважали в усіх клінічних класах ХВН, в групі змішаних АВМ більшість пацієнтів відзначено в групі С3 (СЕАР) (рис. 3.13), що пов'язано з особливостями ураження венозної системи при зазначених формах і наявністю АВ шунтування на рівні

мікрофістул, так як це посилювало тяжкість вторинної венозної гіпертензії та опосередковано впливало на звертання пацієнтів.

Трофічні виразки «венозної» локалізації у пацієнтів з АВМ мали змішаний характер і рецидивуючий перебіг, внаслідок «синдрому обкрадання» на рівні макро- і мікроциркуляції, що було найбільш вираженим в групі макрофістульозних форм, при цьому кількість пацієнтів з ХВН С6 в групах макрофістульозних і мікрофістульозних АВМ відрізнялася не суттєво, що може побічно свідчити про практично рівнозначний «внесок» у розвиток вторинної ХВН як макрофістул, так і множинних мікрофістул (рис. 3.13). Характерною особливістю виразкових дефектів при АВФ ВСМ є надзвичайна поліморфність морфологічних змін: на поверхні виразки одночасно спостерігаються прояви різних фаз ранового процесу (запалення, некроз, грануляції і елементи епітелізації), рис. 3.14.



Рис. 3.14. Пацієнтка з групи І.2. стан після комбінованого лікування, швидко прогресуючий перебіг: А), Б) – клінічні дані; В) селективна артеріографія в режимі субтракції в проекції зони трофічних порушень; Г) МСКТ-ангіографія з 3D-реконструкцією.

Оскільки порушення центральної гемодинаміки виникають ще у внутрішньоутробному періоді, хронічна серцева недостатність (ХСН) у пацієнтів з АВФ ВСМ прогресує поступово в міру зростання і розвитку організму, завдяки існуючим механізмам компенсації, при цьому основна

причина – гемодинамічне перевантаження додатковим додатковий об'ємом крові, а не вікові (атеросклеротичні) зміни коронарних судин. Більш виражені порушення відзначені в групах поєднаних макрофістульозних АВМ (рис. 3.15).

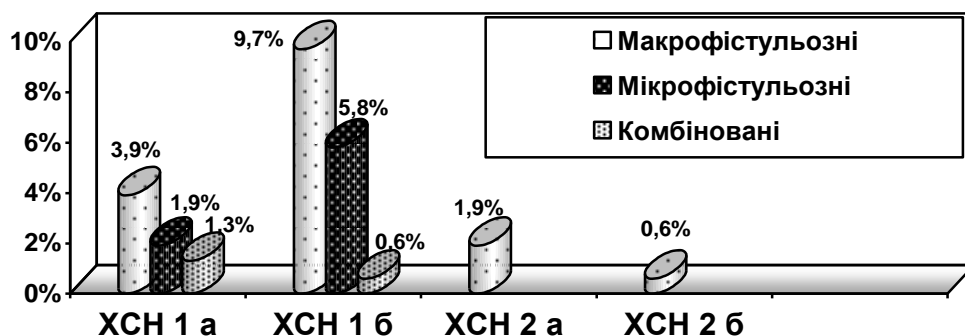


Рис. 3.15. Стадії ХСН при АВФ ВСМ.

Висновки до підрозділу 3.1

Таким чином, аналіз клінічних даних пацієнтів з АВФ ВСМ дозволив виділити наступні закономірності:

- Дифузні макрофістульозні форми (I–IV) є гемодинамічно більш важкими, відповідно забезпечуючи гіпертрофію м'яких тканин і більш виражені прояви хронічної артеріальної і серцевої недостатності;

- Дифузні мікрофістульозні АВМ (VIII) і комбіновані форми з наявністю мікрофістул (X) характеризуються більш вираженими проявами хронічної венозної недостатності та судинно-кісткового синдрому;

- Серед дифузних форм відзначено переважання ураження нижньої кінцівки і тазу (VIII); менш частими було ураження верхньої кінцівки і плечового поясу (I–IV);

- Для локалізованих АВФ ВСМ була характерною більш часте ураження в групах макрофістульозних форм (V–VII) з локалізацією (в порядку убутання) на нижніх кінцівках, голові (ший) і верхніх кінцівках.

3.2. Ультразвукові дослідження артеріальної гемодинаміки

Методика КДАС дозволяла реєструвати виражені порушення регіонарної гемодинаміки у пацієнтів з АВФ ВСМ, які залежали від поширеності захворювання. Були виділені наступні найбільш характерні ультразвукові критерії діагностики захворювання: розширення магістральних артерій в зоні АВМ; прискорення кровотоку, поява позитивної діастолічної фази; зниження PI, RI до 0,52–0,45, поява турбулентності в спектрі кровотоку, проведення зазначених змін кровотоку на відстань по магістральних артеріях, рис. 3.16.

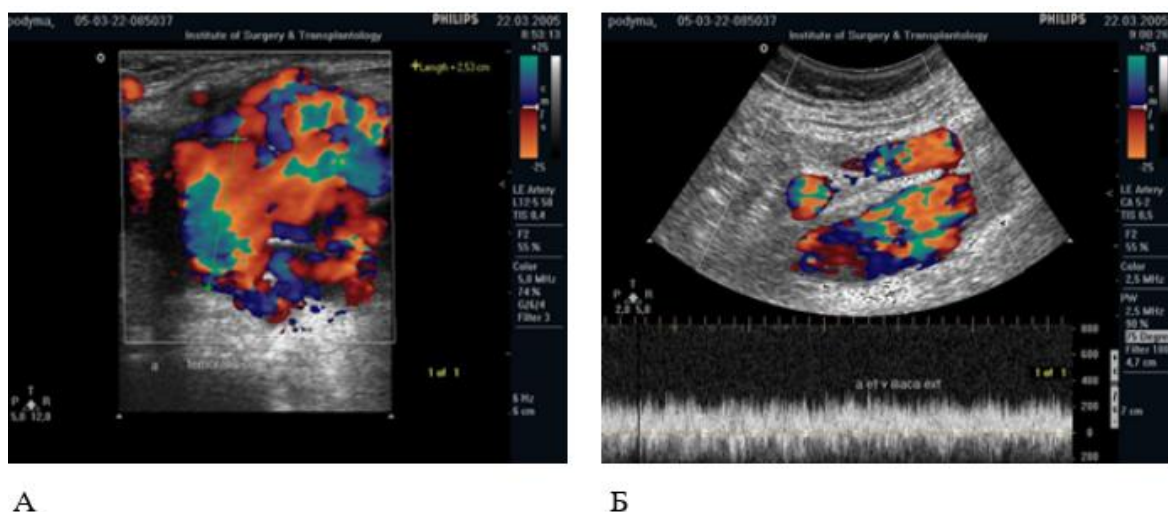


Рис 3.16. Пацієнт, група III. Кольорове дуплексне ангіосканування (КДАС): А) спектр кровотоку по загальній стегновій артерії; Б) спектр кровотоку по зовнішній клубовій вені.

Для венозного компоненту було властиво розширення магістральних вен; прискорення венозного кровотоку, поява пульсового компонента в спектрі кровотоку; різке прискорення лінійної швидкості кровотоку (до 3,0–3,5 м/с); турбулентність, низькі показники PI і RI в зоні розташування АВ шунтів; розширення перфорантних вен; варикозне розширення підшкірних вен, прискорення кровотоку, поява пульсового компонента; порушення структури м'язової тканини (рис. 3.16.).

Оцінка порушень гемодинаміки проводилася шляхом порівняння отриманих даних з нормою за критерієм Манна-Уїтні для непараметричних показників (табл. 3.7–3.9).

Таблиця 3.7.

Показники КДАС при дифузних макрофістульозних АВМ нижньої кінцівки до операції (групи I-IV)

Показник	Групи I-IV	Норма, М±m	P
ЛШК ПСА, м/с	2,19±0,41	0,95±0,19	p=0,008*
ЛШК ПКА	1,15±0,42	0,84±0,27	p=0,538
ЛШК ПВГА	0,74±0,06	0,68±0,17	p=0,741
ЛШК ЗВГА	1,75±0,32	0,52±0,18	p=0,002*
ЛШК ВКА	1,8±0,2	0,55±0,17	p=0,0001*
Pi ПСА	3,17±0,4	7,6±1,1	p=0,0001*
Pi ПКА	1,46±0,44	10,8±3,9	p=0,021*
Pi ПВГА	2,2±0,3	12,8±4,2	p=0,015*
Pi ЗВГА	1,9±0,2	13,6±4,8	p=0,018*
d ЗВГА, см	0,44±0,08	0,2±0,02	p=0,005*

Примітка. * – різниця статистично значуща між групами (p<0,05, оцінка за критерієм Манна-Уїтні). ЛШК – лінійна швидкість кровотоку; d – діаметр.

Статистично значущими для нижньої кінцівки у порівнянні з показникам норми було збільшення показників ЛШК внутрішньої клубової (ВКА), поверхневої стегнової (ПСА), задньої великогомілкової артерій, зниження показників периферичного опору (Pi) ПСА, підколінної (ПКА), передньої та задньої великогомілкових артерій (ПВГА, ЗВГА), збільшення діаметра ЗВГА.

Вивчення порушень периферичної гемодинаміки на верхній кінцівці виявило статистично достовірну зміну швидкісних параметрів (ЛШК) на плечовій і ліктьовій артеріях, а також діаметрів підключичної, плечової та ліктьової артерій АВМ.

Таблиця 3.8.

Показники КДАС при дифузних макрофістульозних АВМ верхньої кінцівки до операції (групи I–IV)

Показник	Значення показника	Норма, М±m	p
ЛШК, підключична артерія, м/с	1,27±0,46	1,12±0,2	p=0,766
ЛШК, плечова артерія	1,7±0,21	0,65±0,1	p=0,0001*
ЛШК, ліктьова артерія	1,0±0,2	0,5±0,05	p=0,020*
ЛШК, променева артерія	1,08±0,38	0,53±0,09	p=0,167
d, підключична артерія АВМ, см	1,57±0,37	0,57±0,08	p=0,012*
d, плечова артерія АВМ	1,07±0,25	0,33±0,08	p=0,007*
d, ліктьова артерія АВМ	0,73±0,13	0,18±0,03	p=0,0001*
d, променева артерія АВМ	0,6±0,11	0,18±0,04	p=0,001*

Примітка. * – різниця статистично значуща між групами (p<0,05, оцінка за критерієм Манна-Уїтні), d – діаметр.

При мікрофістульозних АВФ ВСМ клінічні та гемодинамічні прояви захворювання залежали від поширеності ураження (тільки шкіра або шкіра і м'які тканини), щільності розташування і калібру мікрофістул. Чим більш поширеною була АВМ, тим більше переважали гіпертрофічні процеси (потовщення і подовження кінцівки, зміна структури підшкірної клітковини і м'язів).

Незважаючи на те, що діаметри мікрофістул були занадто малі для ультразвукової візуалізації, при поширених формах ураження відзначали збільшення швидкості артеріального кровотоку, зниження периферичного артеріального опору, розширення поверхневих, глибоких і перфорантних вен.

Статистично достовірним при дифузних мікрофістульозних формах були патологічні зміни наступних показників: ЛШК загальної стегнової артерії (ЗСА), ЛШК ПСА, Рі ПСА, ПВГА, діаметрів зовнішньої клубової артерії (ЗовКА), ПСА, ПКА, ПВГА, табл. 3.9.

Таблиця 3.9.

Показники кольорового дуплексного ангиосканування при дифузних мікрофістульозних АВМ нижньої кінцівки до операції (група VIII)

Показник	Значення показника	Норма, М±m	p
ЛШК ЗСА, м/с	2,7±0,4	0,95±0,19	p=0,0001*
ЛШК ПСА	1,45±0,11	0,84±0,27	p=0,042*
ЛШК ПКА	0,98±0,24	0,68±0,17	p=0,313
ЛШК ПВГА	0,82±0,16	0,52±0,18	p=0,219
ЛШК ЗВГА	0,78±0,08	0,55±0,17	p=0,227
Pi ПСА	3,86±0,47	7,6±1,1	p=0,003*
Pi ПКА	2,97±0,8	10,8±3,9	p=0,055
Pi ПВГА	3,1±0,67	12,8±4,2	p=0,027*
Pi ЗВГА	4,48±0,67	13,6±4,8	p=0,066
d ЗовКА	1,8±0,3	0,93±0,07	p=0,007*
d ПСА	1±0,1	0,65±0,06	p=0,004*
d ПКА	1,1±0,2	0,52±0,04	p=0,006*
d ПВГА	0,29±0,03	0,19±0,02	p=0,008*
d ЗВГА	0,25±0,04	0,2±0,02	p=0,269

Примітка. * – різниця статистично значуща між групами (p<0,05, оцінка за критерієм Манна-Уїтні), d – діаметр.

При оцінці периферичної гемодинаміки за допомогою ультразвукової доплерографії встановлено, що середні цифри показників ІРСТ при дифузних АВФ ВСМ нижніх і верхніх кінцівок в доопераційному періоді близькі до норми (пограничні значення), чому сприяв переважно молодий вік пацієнтів, тобто, відсутність виражених атеросклеротичних змін, табл. 3.10.

Ультразвукові дослідження в післяопераційному періоді у пацієнтів з АВФ ВСМ, в залежності від етапу лікування і об'єму АВМ, свідчили про зменшення зони АВ шунтування крові, зниженні швидкісних параметрів артеріального і венозного кровотоку і таким чином, про поліпшення умов кровообігу і функціонування кінцівки.

Показники ІРСТ до операції

Досліджуваний артеріальний сегмент	Номер групи	Кількість пацієнтів	ІРСТ, $M \pm \sigma$, мм.рт.ст.	
			Уражений сегмент	Норма
a. radialis	I–VI	12	$0,98 \pm 0,07$	1,1 \pm 0,01
a. ulnaris			$1,0 \pm 0,08$	
a. tibialis anterior	I–IV	6	$0,93 \pm 0,1$	
	V–VII	8	$1,08 \pm 0,05$	
	VIII, X	28	$1,04 \pm 0,05$	
a. tibialis posterior	I–IV	6	$0,93 \pm 0,1$	
	V–VII	8	$1,13 \pm 0,04$	
	VIII, X	23	$1,13 \pm 0,04$	

Примітки: ІРСТ – індекс регіонарного систолічного тиску (відношення сегментарного тиску на артеріях передпліччя або стопи до тиску на плечовій артерії); M – середня арифметична; σ – середнє квадратичне відхилення.

Оскільки більшість пацієнтів з дифузними формами АВМ на момент дослідження знаходяться на певному проміжному етапі лікування, більш доцільно проводити оцінку показників гемодинаміки в післяопераційному періоді по зміні параметрів центральної гемодинаміки, а також у тих пацієнтів, які пройшли комплексне етапне лікування згідно розроблених стратегій з дитячого віку і досягли довгострокового віддаленого результату.

3.3. Ультразвукове дослідження венозної гемодинаміки

Ультразвукову діагностику венозної системи при АВФ ВСМ починали з ехолокації глибокої системи, визначаючи її анатомічні особливості (діаметри вен, ділянки гіпо- /аплазії), прохідність всіх сегментів і функцію клапанного апарату. При наявності гіпо- /аплазії глибоких вен досліджували

шляхи шунтування крові: розширення, клапанну здатність "нормальних", з точки зору анатомії вен, відзначали топографію гіпоплазованих сегментів, локалізацію та функціонування ембріональних судин. У всіх випадках визначали стан клапанного апарату підшкірних вен, проводили маркування перфорантів.

Виявлено, що у пацієнтів з гіпоплазією глибокої венозної системи (ГВС) стегна венозний відтік здійснювався по глибокій вені стегна, ембріональної латеральної вени і ектазованій великій підшкірній вені; при гіпоплазії вен гомілки – по м'язових венах. Уже в дитячому віці відбувалося компенсаторне розширення підшкірних вен у відповідній проекції як результат шунтування крові через нетипові перфорантні вени.

Вираженість порушень гемодинаміки підшкірних вен і ступінь вираженості хронічної венозної недостатності залежали від віку пацієнта, ступеня і протяжності гіпоплазії ГВС. У дистальному відділі кінцівок венозна гемодинаміка була компенсована: ретроградний кровотік по підколінній і задній великогомілковій венах був відсутній, м'язові синуси гомілки були розширені. При аплазії задньої великогомілкової і підколінної вен компенсація регіонарного кровотоку здійснювалася за допомогою розширених м'язових синусів гомілки, з яких відтік крові відбувався через ектазовану перфорантну вену в підшкірну систему. Реєстрували недостатність клапанного апарату великих підшкірних вен, ектазію перфорантних вен стегна і безлічі непрямих перфорантних вен, що з'єднують м'язові і підшкірні вени, внесистемне варикозне розширення підшкірної венозної мережі.

Для комбінованих форм ВСМ з наявністю мікрофістул (групи X, XI) були характерні локалізовані венозні аневризми в зоні розташування поодиноких мікрофістул: аневризми гирла великої підшкірної вени (ВПВ), малої підшкірної вени (МПВ), аневризми підколінної вени (ПКВ), для мікрофістульозних (VIII, IX) – дифузна ектазія глибоких, перфорантних вен з кавернозним ангиоматозом (змішані форми – X, XI). Більша різноманітність

ураження поверхневої венозної системи (ПВС) і ГВС відзначено саме при комбінованих ВСМ.

У м'язах гомілки при наявності кавернозного ангіоматозу (група X) визначали безліч ангіодиспластичних каверн венозного типу різної форми і розмірів з тонкими, щільними стінками з ознаками вираженої венозної гіпертензії. М'язові каверни з'єднувалися з варикозно розширеними підшкірними венами за допомогою ектазованих перфорантних вен. На всіх ділянках зміненої венозної системи визначали двонаправлений потік крові, також відзначено переважно ураження окремих м'язів у вигляді стоншування, різкого ущільнення і заміщення венозними ангіодиспластичними утвореннями. Вимірювання постоклюзійного венозного тиску свідчило про те, що в разі залучення до процесу магістральних вен нижньої кінцівки відбувалося виражене підвищення венозного тиску в глибокій венозній системі – до 140 мм.рт.ст. на рівні задньої великогомілкової вени (на здоровій кінцівці – 65 мм.рт.ст.) і в перфорантних судинах – до 180 мм.рт.ст., що визначало швидкий прогрес захворювання, наявність больового синдрому і набряку кінцівки.

Відмінними ознаками ураження ГВС при макрофістульозних формах були веретеноподібні аневризми великих магістральних вен (клубовий, стегновий сегмент) в зоні локалізації прямих АВ шунтів.

Основні відмінності ураження ПВС і ГВС досліджуваних форм ВСМ представлені в таблицях 3.11, 3.12.

Показники діаметрів основних магістральних венозних стовбурів при комбінованих формах вкрай варіабельні, особливо при аналізі параметрів стегново-підколінного сегменту, що визначається різноманітністю клініко-анатомічних форм групи X: від аплазії, гіпоплазії до аневризм підколінної і поверхневої стегнової вен. В обох вікових групах (дитячій та дорослій) відзначена виражена ектазія підшкірних венозних стовбурів, гомілкових вен, поєднання розвиненої латеральної ембріональної венозної системи з гіпоплазією поверхневої стегнової і/або підколінної вен, табл. 3.13.

Таблиця 3.11.

Особливості ураження поверхневої венозної системи (ПВС)

Мікрофістульозні форми	Комбіновані форми з наявністю мікрофістул
<ul style="list-style-type: none"> • Недостатність клапанів ВПВ – 24 (49 %) • Недостатність клапанів МПВ – 12 (24,5 %) • «Несафеновий варикоз» – 8 (16,3%) • Варикозна трансформація: <ul style="list-style-type: none"> - латеральної ембріональної вени – 4 (8 %); - вени Леонардо – 2 (4 %); - вени Джіакоміні, задньої додаткової вени – 2 (4 %); 	<ul style="list-style-type: none"> • «Несафеновий варикоз» + притоки ВПВ – 10 (27%) • Кавернозний ангіоматоз в системі латеральної ембріональної, МПВ – 8 (21,6 %) • Кавернозний підшкірний ангіоматоз (дифузний) – 8 (21,6 %) • Аневризма гирла ВПВ – 4 (10,8 %) • Аневризма гирла МПВ – 3 (8 %) • Варикозна трансформація притоків ВПВ, МПВ, ПДВ – 1 (2,7 %) • Гіпоплазія ВПВ – 1 (2,7 %)

Примітка. ПДВ – передня додаткова вена.

Таблиця 3.12.

Особливості ураження глибокої венозної системи (ГВС)

Мікрофістульозні форми	Комбіновані форми з наявністю мікрофістул
<p><u>Недостатність клапанів:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Комуникантних, перфорантних вен гомілки – 26 (53 %) • Подколінної вени – 12 (24,5 %) <p><u>Ектазія:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ГВС – 19 (39 %) - Задніх великогомілкових вен – 10 (20 %) 	<ul style="list-style-type: none"> Кавернозний ангіоматоз м'язів стегна, гомілки, переважно латерально-задньої групи – 19 (51,3 %) Аневризма підколінної вени – 5 (13,5 %) Гіпоплазія підколінної вени – 2 (5,4 %) Гіпоплазія поверхневої стегнової вени – 1 (2,7 %) <p><u>Ектазія:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ГВС – 16 (43,2 %) Задніх великогомілкових вен 4 (10,8 %) Перфорантних вен – 17 (46 %) Зовнішньої клубової вени – 2 (5,4 %) Поверхневої стегнової вени – 2 (5,4 %)

Таблиця 3.13.

Діаметри основних магістральних венозних стовбурів в групі VIII у дітей (середній вік $8,7 \pm 3$ років) в см, $M \pm \sigma$.

ВПВ	МПВ	ЗСВ (N=2)		ПСВ (N=6)		ПКВ (N=5)	
АВМ (N=2)	АВМ (N=1)	АВМ	Здорова кінцівка	АВМ	Здорова кінцівка	АВМ	Здорова кінцівка
1,1±0,39	0,61	1,21 ± 0,26	0,96 ± 0,09	0,78 ± 0,13	0,58 ± 0,08	0,74 ± 0,12	0,58 ± 0,09

Примітки: N – кількість, ЗСВ – загальна стегнова вена, ПСВ – поверхнева стегнова вена; M – середня арифметична; σ – середнє квадратичне відхилення.

На відміну від комбінованих форм ВСМ, при поширених мікрофістульозних формах (група VIII) відзначена дифузна ектазія магістральних венозних стовбурів як в ПСВ, так і в ГВС в середньому в 1,5–2 рази, що не залежало від віку. Таким чином, посегментне дослідження системи глибоких і підшкірних вен при АВФ ВСМ кінцівок дозволило зробити основний висновок: різноманіття форм порушення дренажу крові з нижніх кінцівок потребує індивідуальної оцінки гемодинаміки і, відповідно, індивідуальних способів її корекції.

3.4. Функціональні порушення системної гемодинаміки

Метою дослідження кардіогемодинаміки було виявлення ознак об'ємного перевантаження міокарда у пацієнтів з АВФ ВСМ на ранніх стадіях, не залежно від наявності клінічних симптомів за даними електро- та ехокардіографії (ЕКГ, ЕХОКГ). У 17 (10,9 %) пацієнтів за даними ЕКГ, яка проводилася всім пацієнтам з АВФ ВСМ, виявлена синусова тахікардія; в дитячій віковій групі в 7 (4,5 %) випадків частота серцевих скорочень (ЧСС) перевищувала середнє значення вікової норми. Метаболічні порушення в міокарді засвідчені у 20 (12,9 %) пацієнтів, порушення процесів

реполяризації – у 2 (1,3 %), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса – у 2 (1,3 %), WPW-синдром – у 1 (0,6 %). Дані ЕХОКГ проаналізовані до оперативного лікування у 24 пацієнтів у віці від 3 до 76 років: пацієнтів дорослого віку було 20 (83 %), дитячого (до 18 років) – 4 (16,7 %). Середній вік дорослої вікової групи становив 33 роки, дитячої – 9,25 років. При розподілі по клініко-анатомічних формах АВМ, більшість склали пацієнти з груп I–III – 14 (58,3 %). Аналіз отриманих даних проведений шляхом порівняння середніх значень з верхньою межею норми для даного пацієнта, табл. 3.14–3.16.

За представленими даними видно, що наявні порушення внаслідок об'ємного (діастолічного) перевантаження для правого і лівого відділів серця мають односпрямований характер у вигляді розширення аорти і всіх відділів серця та наявності вторинної клапанної недостатності. При цьому характерний розвиток помірної тоногенної дилатації (збільшення параметрів КДО ЛШ, КДР і КДІ ПШ), за рахунок включення механізму Старлінга, що призводить до збільшення частоти і сили серцевих скорочень, в зв'язку з чим такі показники систолічної функції шлуночків, як УО, ХОК, СІ, ФВ у 18 (75 %) дорослих пацієнтів з АВФ ВСМ зберігаються на нормальному рівні.

У 4 (16,7 %) пацієнтів з груп I–III виявлено зниження колапсу НПВ на вдиху на 23 %, які поєднувалися зі збільшенням КДР ПШ і тиску в ПП, що свідчить про підвищення тиску в венозному руслі великого кола кровообігу внаслідок об'ємного перевантаження (гіперволемії).

Такий 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.

Таблиця 3.14.

Дослідження стану лівих відділів серця у пацієнтів дорослої вікової групи в групах дифузних макрофістульозних АВФ ВСМ (І-ІІІ).

Досліджуваний показник (групи І-ІІІ)	Норма	Кількість пацієнтів з показником, що перевищує норму (всього – 24)		Середнє значення показника	Різниця між середнім значенням і нормою	
		Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
Діаметр аорти на рівні клапана, мм	До 35	4	16,7	38,7	3,7	10,6
Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8	9	37,5	10,17	2,17	27
Передньо-задній розмір ЛП, мм	20–40	3	12,5	42,6	2,6	6,5
МШП, мм	6–11	3	12,5	14,2	3,2	29,1
ЗСЛШ, мм	6–11	3	12,5	11,7	0,7	6,4
КДО ЛШ, см ³	59–136 (жінки)	3	12,5	143,7 (жінки)	7,7	5,7
УО ЛШ, мл	60–100	1	4,2	105	5	5
ХОК, л/хв	3,5–4,5	2	8,3	10,5	6	133
Серцевий індекс (СІ), л/хв/м ²	2,2–2,7	2	8,3	6,1	3,4	126
Маса ЛШ, г	до 183	3	12,5	235,3	52,3	28,6
Індекс маси ЛШ, г/м ²	до 100	3	12,5	129,3	29,3	29,3
ФВ ЛШ, %	55–70%	3	12,5	74,7	4,7	6,7

Примітки: Аок – аортальний клапан, ЛА – легенева артерія, ЛП – ліве передсердя, ПП – праве передсердя, ЛШ – лівий шлуночок, МШП – міжшлуночкова перегородка, ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка, КДО – кінцевий діастолічний об'єм, УО – ударний об'єм, ХОК – хвилинний об'єм кровотоку.

Таблиця 3.15.

**Дослідження стану правих відділів серця і перикарда у пацієнтів
дорослої вікової групи в групах дифузних макрофістульозних
АВФ ВСМ (І-ІІІ)**

Досліджуваний показник (групи І-ІІІ)	Норма	Кількість пацієнтів з показником, що перевищує норму (всього – 24)		Середнє значення	Різниця між середнім значенням і нормою	
		Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
Систолічний тиск в ЛА, мм.рт.ст.	До 30	5	20,8	39,8	9,8	32,7
Діаметр легеневого стовбуру, см	До 2,9	1	4,2	3,68	0,78	26,9
Діастолічний градієнт на ТК, Е/А	1–2	5	20,8	2,6	0,6	30
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20	12	50	28,5	8,5	42,5
Площа зрізу ПП, см ²	До 18	6	25	21	3	16,7
Тиск в ПП, мм.рт.ст	До 10	7	29,2	12,1	2,1	21
КДР ПШ, мм	15–22	11	45,8	36	14	63,6
КДІ ПШ, мм/м ²	До 22	3	12,5	22,9	0,9	4,1
Діаметр НПВ, мм	До 23	2	8,3	26	3	13
Рідина в перикарді, мм	До 2	5	20,8	4,9	2,9	145
Рідина в перикарді по контуру ПШ, мм	–	3	12,5	4,9	4,9	–
Колапс НПВ на вдиху, %	50	4	16,7	38,5	-11,5	23

Примітки: ТК – трикуспідальний клапан, КДР – кінцево-діастолічний розмір, КДІ – кінцево-діастолічний індекс, НПВ – нижня порожниста вена, ПП – праве передсердя, ПШ – правий шлуночок.

При порівнянні показників дифузних і локалізованих макрофістульозних АВФ ВСМ, відзначено переважання порушень при дифузних формах (табл. 3.14–3.17).

Таблиця 3.16.

**Дослідження кардіогемодинаміки у пацієнтів дорослої вікової групи в
групах локалізованих макрофістульозних АВФ ВСМ (V, VII)**

Досліджуваний показник (групи V, VII)	Нормальне значення	Кількість пацієнтів з показником, що перевищує норму (всього – 24)		Середнє значення	Різниця між середнім значенням і нормою	
		Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
Діаметр аорти на рівні клапана, мм	До 35	1	4,2	35,1	0,1	0,3
Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8	1	4,2	10,5	2,5	31,2
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20	3	12,5	23	3	15
КДР ПШ, мм	15–22	1	4,2	23,9	1,9	8,6
Маса ЛШ, г	До 183	1	4,2	197	14	7,6
Індекс маси ЛШ, г/м ²	До 100	3	12,5	117,3	17,3	17,3

Таблиця 3.17.

**Дослідження кардіогемодинаміки у пацієнтів дорослої вікової групи в
групах з наявністю мікрофістул: дифузних АВМ (VIII, X) і
локалізованих АВМ (IX)**

Група АВМ	Досліджуваний показник	Нормальне значення	Кількість пацієнтів з показником, що перевищує норму (всього – 24)		Середнє значення показника	Величина перевищення, В %	
			Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
VIII	Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8	1	4,2	13,8	5,8	72,5
X	Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20	3	12,5	25	5	25
	Передньо-задній розмір ЛП	20-40 мм	1	4,2	44,9	4,9	12,25

		Продовження таблиці 3.17.					
	Площа зрізу ПП, см ²	До 18	2	8,3	19,05	1,05	5,8
	КДР ПШ мм	15–22	3	12,5	32,9	10,9	49,5
	Маса ЛШ, г	До 183	1	4,2	238	55	30
	Індекс маси ЛШ, г/м ²	До 100	1	4,2	119	19	19
ІХ	Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8	1	4,2	11,5	3,5	43,75
	Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20	1	4,2	26	6	30
	КДР ПШ, мм	15–22	1	4,2	33	11	50
	Маса ЛШ, г	До 183	1	4,2	200	17	9,3
	Індекс маси, г/м ²	До 100	1	4,2	111	11	11

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, рис. 3.17.



Рис. 3.17. Порівняння показників кардіогемодинаміки при дифузних макрофістульозних і мікрофістульозних формах в дорослій віковій групі (величина перевищення в порівнянні з нормою в%).

У дитячій віковій групі у пацієнтів з дифузними макрофістульозними формами (I, III) виявлені наступні зміни: мінімальна недостатність аортального клапана, помірна недостатність мітрального клапана, наявність двухстулкового аортального клапана – 1 пацієнтка (4,2 %) у віці 5 років; фізіологічна трикуспідальна регургітація, нормокінезія лівого шлуночка – 3 (12,5 %) пацієнта у віці 3 роки, 13 і 16 років. Для оцінки використані показники норми на основі антропологічних критеріїв дитини, табл. 3.18.

Таблиця 3.18.

Дослідження кардіогемодинаміки у двох дівчат при макрофістульозних артеріовенозних формах вроджених судинних мальформацій (групи I, III)

Показник (групи I, III)	Норма	Показник (пацієнт 1)	Перевищення норми	Показник (пацієнт 2)	Перевищення норми
Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8*	9	12,5 %	11	37,5 %
Діастолічний градієнт на ТК	1–2*	2,4	20,0 %	0,9	–
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20*	24,6	23,0 %	23	15,0 %
Тиск у ПП, мм.рт.ст.	0–8	10	25,0 %	8	–
КДР ПШ, мм	15–22* (у дівчат в середньому 18,5)	37	68,2 %	31,7	44,1 %
КДІ ПШ, мм/м ²	До 22*	23,1	5,0 %	18,6	–
Діаметр НПВ, мм	10,3–16,5	16,9	2,4 %	18,6	12,7 %
МШП, мм	6,6–10,0	10,2	2,0 %	7	–
ЗСЛШ, мм	6,6–9,4	10,2	2,0 %	7	–
КДО ЛШ, мл	87,28–104,1	98	–	108	3,7 %
КДІ ЛШ, мл/м ²	46,4–60,0	61	1,7 %	–	–
УО, мл	38–70	59	–	74	4,0 %
Маса ЛШ, г	До 127,3	209	64,2 %	159	24,9 %
Індекс маси ЛШ, г/м ²	80,15	130	62,2 %	94	17,3 %

Примітки: Пацієнт 1: I група, вік – 16 років, маса тіла 56 кг, площа поверхні тіла – 1,6 м²; пацієнт 2: III група, вік – 13 років, маса тіла 62 кг, площа поверхні тіла – 1,7 м²; * відмічені середньостатистичні показники норми дорослих людей.

У пацієнтки 16 років з групи І.2 (дифузна макро-, мікрофістульозна АВМ з переважанням мікрофістул) відзначено порушення ЕХОКГ по 12 показникам, тоді, як у пацієнтки 13 років з групи ІІІ (дифузна макро-, мікрофістульозна поєднана СФ і ЕСФ з переважанням ЕСФ) – по 8, що, безсумнівно, залежить від клініко-анатомічної форми АВМ і побічно свідчить про прогресування АВМ у міру дорослішання (табл. 3.19).

Таблиця 3.19.

Дослідження кардіогемодинаміки у двох дівчаток з групи VІІІ

Показник (групи І, ІІІ)	Норма	Показник (пацієнт 1)	Перевищення норми	Показник (пацієнт 2)	Перевищення норми
Діаметр аорти на рівні клапана	13–19	16,2	–	20,6	8,4
Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8*	7,6	–	9	12,5 %
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм. рт.ст	15–30	30	–	42	40 %
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст. (середній – 8,98)	До 20*	24	20 %	29	45 %
Тиск у ППІ, мм.рт.ст.	0–8	11	37,5 %	19	137,5 %
КДР ПШ, мм	15–22*	22,5	2,2 %	28	27,3 %
КДІ ПШ, мм/м ²	До 22*	37,5	70,4 %	35	59 %
Діаметр НПВ, мм	5,2–11,2	9,6	–	14,9	33 %
КДО ЛШ, см ³	36,6–53,47	35	–	63	17,8 %
КДІ ЛШ, см ³ /м ²	35,6–44,4	58	30,6 %	40	–
УО ЛШ, см ³	27,73–43,68	27	–	45	3 %
Серцевий індекс, л/(хв · м ²)	1,7–4,4	–	–	4,9	11,4 %
Маса ЛШ, г	48,45	40	–	82	69,2 %
Індекс маси ЛШ, г/м ²	60	67	11,7 %	102	70 %
	дівчатка				

Примітки: Пацієнт 1: вік – 3 роки, маса тіла 14,5 кг, площа поверхні тіла 0,6 м²; пацієнт 2: вік – 5 років, маса тіла 22 кг, площа поверхні тіла 0,8 м²;

* відмічені середньостатистичні показники норми дорослих людей.

У пацієнтів з групи VIII (табл. 3.19) відзначена велика ступінь порушень: 10 з 14 показників різниці між отриманим значенням і нормою перевищують такі показники у пацієнтів з груп I, III. Це можна пояснити тим, що дані ехокардіомоніторингу 2 пацієнтів з групи VIII (вік 3 роки і 5 років) отримані до лікування, а пацієнти з груп I, III до обстеження в даний момент часу вже перенесли кілька оперативних втручань гемодинамічного типу.

При аналізі вторинної клапанної недостатності лівих відділів серця відзначено, що велика частота порушень у пацієнтів з АВФ ВСМ виявлена в групах з найбільш значущими порушеннями регіонарної гемодинаміки (I–III), при цьому ступінь недостатності аортального клапана була мінімальною у 4 (16 %) пацієнтів, недостатність мітрального клапана варіювала від незначного пролапса (5, 20 %) і мінімальної недостатності (5, 20 %), до помірної недостатності у 3 (12 %) пацієнтів.

Для порівняння, при дифузних мікрофістульозних формах мінімальна недостатність аортального клапана відзначена у 2 (8 %) хворих, мітрального – у 1 (4 %), помірна недостатність мітрального клапана у 2 (8 %) пацієнтів. Сумарно при АВФ ВСМ недостатність аортального клапана внаслідок об'ємної перевантаження відзначена у 7 (28 %) пацієнтів, мітрального – у 16 (72 %).

Більш часте ураження правих відділів серця (трикуспідального клапана і ступінь легеневої гіпертензії) спостерігалось в групах I–III. При порівнянні макрофістульозних АВФ ВСМ (I–III, V, VII) з мікрофістульозними (групи VIII, IX), відзначено переважання порушень кардіогемодинаміки при макрофістульозних АВМ. Ступінь недостатності була незначною: трикуспідального клапана в 8 (32 %) випадках, легеневої гіпертензії – в 10 (40 %) випадках. Сумарно недостатність трикуспідального клапана і легенева гіпертензія відзначені у 11 (45,8 %).

Висновки з підрозділу 3.4

Таким чином, системна гемодинаміка у пацієнтів з АВФ ВСМ характеризується наступними особливостями:

– ЕХОКГ є ефективним методом неінвазивного скринінгу у пацієнтів з АВФ ВСМ і дозволяє на ранньому етапі виявити ознаки об'ємного перевантаження правих і лівих відділів серця і гіперволемії в великому і малому колах кровообігу, що дозволяє оптимізувати показання і терміни виконання оперативних втручань;

– найбільш важкими в плані системних гемодинамічних порушень є дифузні макрофістульозні форми, хоча, за більшістю параметрів, порушення при дифузних макро- і мікрофістульозних формах однотипні;

– АВФ ВСМ є постійно прогресуючим захворюванням, виходячи з порівняння показників ЕХОКГ у пацієнтів дорослої і дитячої вікових груп.

3.5. Ендоваскулярний підхід в діагностиці і лікуванні артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок

Діагностичну артеріографію і РЕО АВ гілок виконували через трансартеріальний доступ шляхом суперселективної катетеризації уражених судинних сегментів. Використовували емболи з пінополіуретану (0,5–1,0 мм), несферичних гідрогелеві емболи (0,50–0,75 мм, «Ендомед», Україна) і частки полівінілалкоголю (PVA, «Cook», 50–1200 мкм, США) для дистальної емболізації (гілки 3, 4, 5 порядку), а також металеві спіралі типу Гіантурко, Nester («Cook») для емболізації АВ гілок 1, 2 порядку (великих прямих АВ шунтів). Вибір типу емболізаційного матеріалу залежав від поставленого клінічного завдання та клініко-анатомічної форми АВМ.

При виконанні РЕО АВ гілок (без прямого сполучення з глибокою венозною системою), РЕО спіралями з метою профілактики реканалізації доповнювали введенням етанолу. Безпечною вважається загальна доза етанолу в обсязі менше 1 мл/кг маси тіла [32, 170, 179, 182, 183]. Вважаємо застосування спіралей для проведення РЕО аферентних АВ гілок без попередньої емболізації дистальних сегментів судин АВМ неприпустимим, оскільки оклюзія тільки проксимальних сегментів АВ гілок створює значні перешкоди у здійсненні РЕО іншими матеріалами, з виникненням

відповідних клінічних ускладнень. Крім цього, залишається зона активно проліферуючих ангиоматозних тканин («вогнище» ураження при ЕСФ), що є джерелом для колатеральної реваскуляризації і прогресування захворювання. У цих ситуаціях спіралі, як правило, можуть використовуватися як вторинні агенти з боку венозного сегменту [9, 32, 125, 149, 150, 151]. РЕО виконували поетапно, в напрямку від проксимальних відділів кінцівки до дистальних, за 1 сесію емболізували від 2 до 5 гілок, що залежало від анатомії АВМ, варіанту відходження гілок, їх калібру і можливого розвитку ангиоспазму. Особливу увагу в дитячій групі пацієнтів приділяли РЕО АВ гілок в зоні великих суглобів і проксимальної (дистальної) третини великих діафізів (зона росту кістки), для зменшення темпів прогресування судинно-кісткового синдрому. У більшості випадків діагностику і лікування з використанням ендovasкулярних методів здійснювали одномоментно, особливо в дитячій віковій групі.

При наявності прямих АВ фістул (гілок) відходять під кутом до 90° , приймали рішення на користь відкритої хірургічної корекції АВМ, рис. 3.18.



Рис. 3.18. Клінічне спостереження, група I.2; А) артеріограми АВМ з системи ЗВГА відходження гілок під прямим кутом; Б) МСКТ-ангіографія; виконана скелетизація ЗВГА; В) контрольна артеріографія після операції.

Ангіографічно розрізняють прямостовбурові співустя, артеріовенозні анеризми і анастомотичні сплетення судин. Прямостовбурові АВ шунти (групи I, II, V, VI) мають вигляд ізольованих судинних стовбурів різного калібру (від 1 до 5 мм) і довжини між магістральними артеріями і венами [9, 16, 32], рис. 3.19.

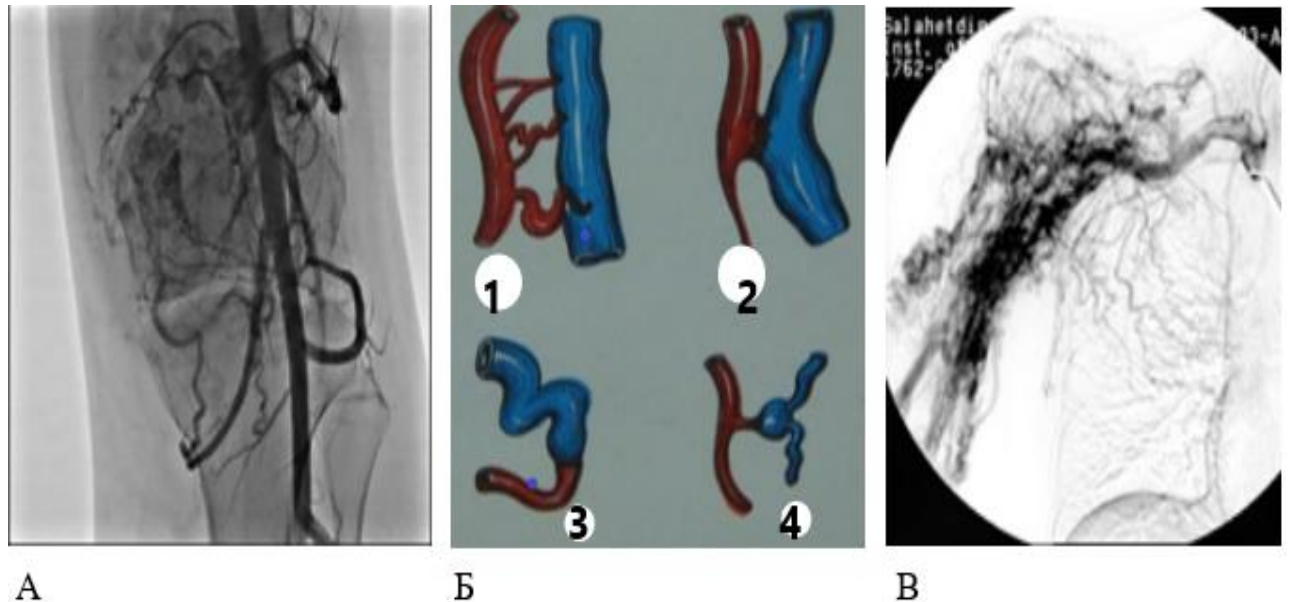


Рис. 3.19. А) Локалізована АВМ в області колінного суглоба, пацієнтка з групи VI (СФ і ЕСФ); Б) Типи макрофістул при СФ: 1 – множинні артеріовенозні (АВ) шунти; 2 – АВ сполучення бік у бік; 3 – АВ сполучення кінець в кінець); 4 – одиничний АВ шунт [16]); В) артеріограми АВМ з системи підключичної і плечової артерій, група II (поєднана СФ і ЕСФ з переважанням стовбурового компоненту).

Анастомотичні сплетення судин (групи III, IV, VII з переважанням ЕСФ) представляють собою вузлові або дифузні конгломерати судин крупного калібру діаметром від 1 до 5 мм, що розташовуються між магістральними судинами в товщі м'яких тканин. Цей тип АВМ найбільш часто зустрічається та є характерним для попередніх, «незрілих» форм АВМ з переважанням екстрастовбурового компонента, що виникли на ретикулярній стадії ембріонального ангіо- і васкулогенезу (рис. 3.20, 3.21, 3.22).

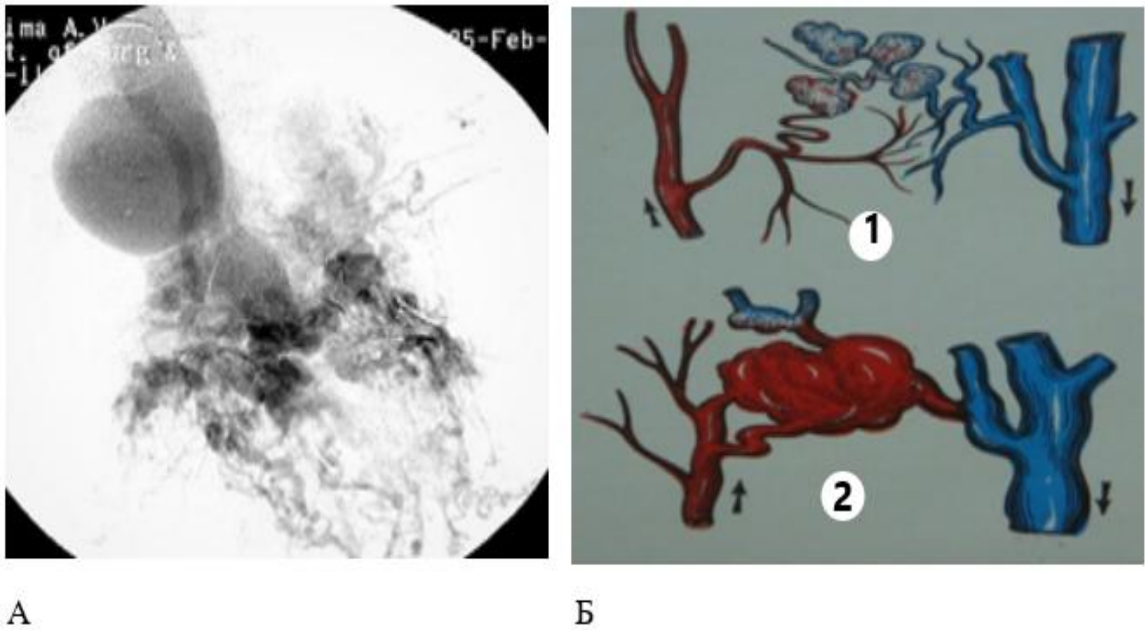


Рис. 3.20. А) АВ аневризма клубових судин, група ІІІ; Б) Анатомічні типи макро-, мікрофістульозного шунтування при ЕСФ АВМ [16]: 1 – аневризмоподібні АВ сполучення; 2 – сплетіння судин.

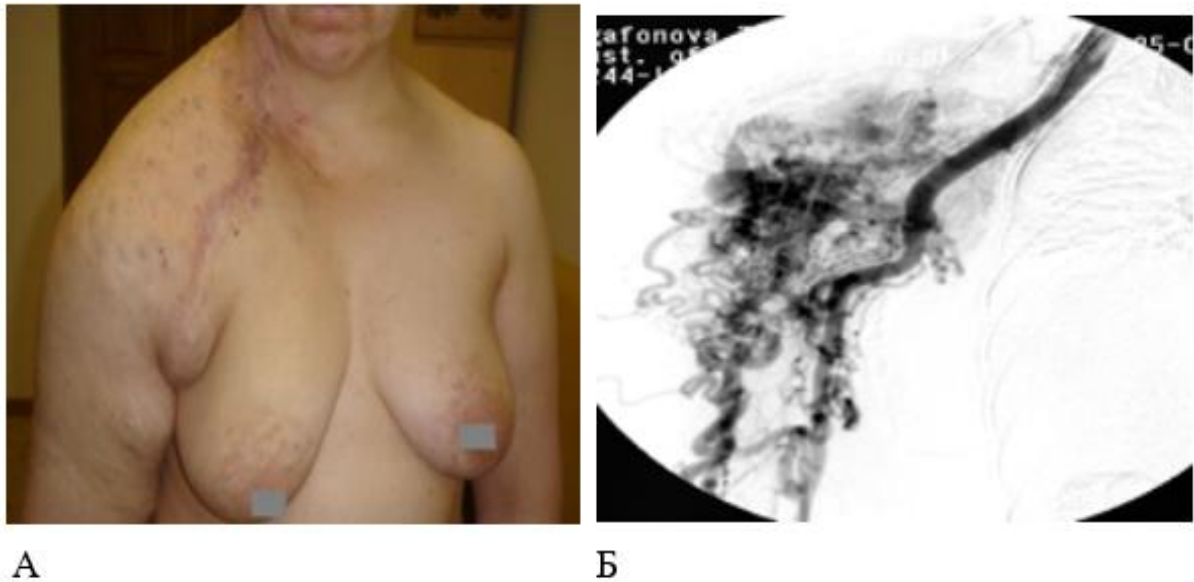


Рис. 3.21. Клінічний випадок, група ІІІ: А) стан після комбінованого етапного лікування; Б) селективна артеріографія підключичної, пахвової і плечової артерій: виконана РЕО АВ гілок емболами діаметром 1000–1600 мкр. і спіралями з трансфеморального доступу.



Рис. 3.22. АВМ передпліччя (А), кисті (Б), доросла пацієнтка, група II.

При дифузних мікрофістульозних АВФ ВСМ РЕО технічно нездійсненна в разі наявності АВ шунтування на рівні гілок 3, 4, 5 порядку, проте дані діагностики сприяли розробці оптимального способу лікування, рис. 3.23, 3.24.

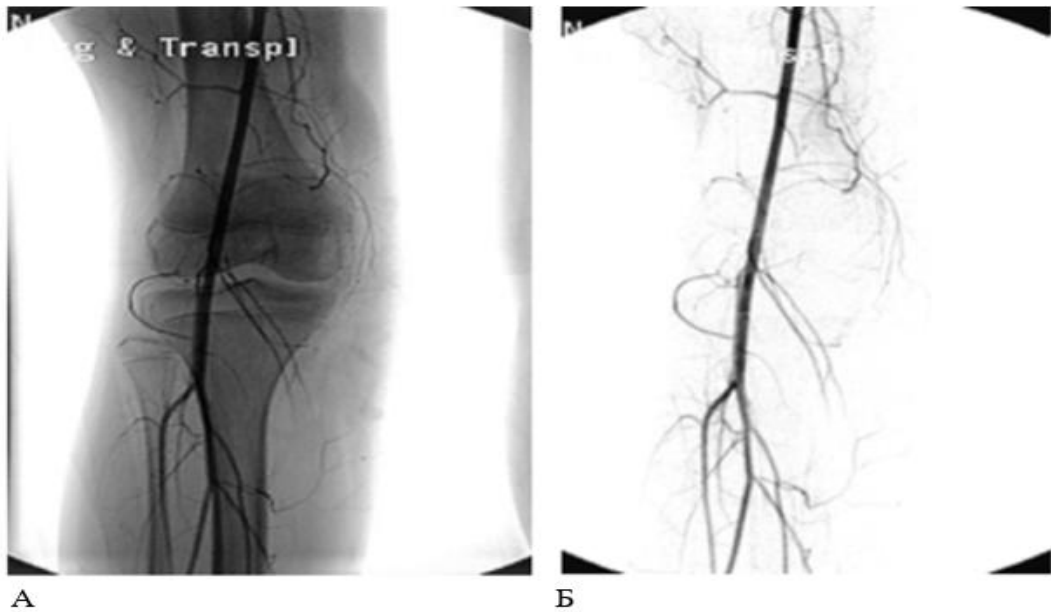


Рис. 3.23. А), Б). Ангіограми пацієнтки 12 років, група VIII.

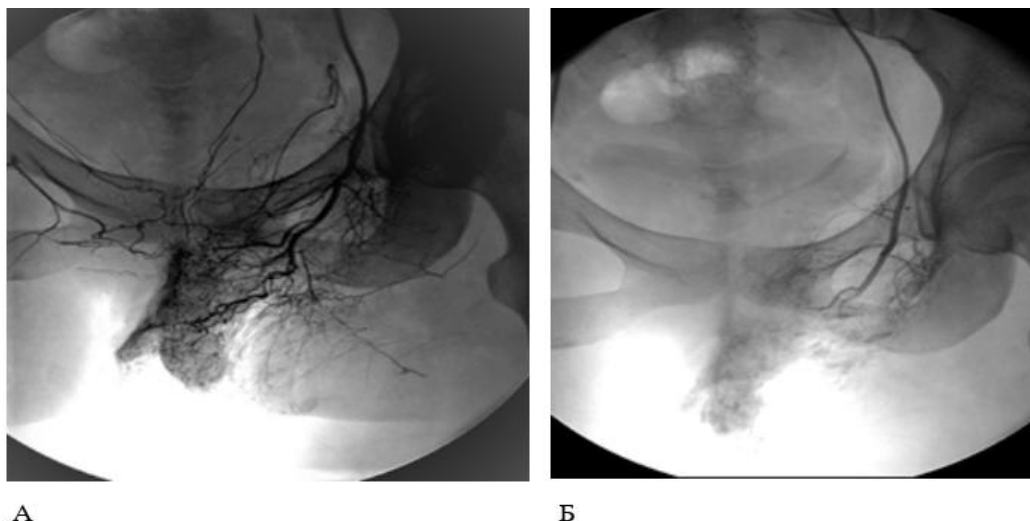


Рис. 3.24. Доросла пацієнтка з АВМ промежини, група XI (локалізована комбінована форма): А) селективна артеріографія Б) РЕО лівої внутрішньої соромітної артерії.

Після виконання РЕО пацієнтці з АВФ ВСМ промежини (рис. 3.24) на наступну добу виконано видалення ВСМ.

Таким чином, впровадження міні-інвазивних рентгеноендоваскулярних методик розширює можливості і підсилює «радикалізм» в лікуванні пацієнтів з АВФ ВСМ незалежно від локалізації, навіть у випадках їх неоперабельності (групи I–IV, VIII, X). Вибір тактики в кожному конкретний випадку індивідуальний і визначається клініко-анатомічною формою АВМ та поставленим клінічним завданням.

3.6. Мультиспіральна комп'ютерна томографія з ангіографією в діагностиці артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок

Мультиспіральна комп'ютерна ангіографія (МСКТ-ангіографія) була використана з діагностичною метою в основному при макрофістульозних АВФ ВСМ (групи I–VII) з метою візуалізації топографо-анатомічних характеристик АВМ (діаметр судин, локалізація і поширеність ураження, ступінь інвазії м'яких тканин і кісток); при необхідності уточнення

анатомічних характеристик ураження венозних сегментів (переважно аневризм магістральних вен) у разі неінформативності даних рентгенконтрастної флебографії, а також з метою диференціальної діагностики з пухлинними захворюваннями судин.

Можливості комп'ютерної діагностики АВФ ВСМ показані у вигляді клінічних спостережень (рис. 3.25–3.29).



Рис. 3.25. МСКТ-ангіографія: А) пацієнта П. (група III) до реконструктивної операції; Б) пацієнта П. (група III) після операції резекції аневризми загальної і зовнішньої клубової артерій зліва, протезування експлантатом, ушивання аневризми загальної клубової вени; В) пацієнтки Є., група I.1. (стан після комбінованого лікування перед черговим етапом лікування).

На знімках чітко видно, що ампутаційна кукса нижньої кінцівки повністю вражена АВ мальформацією (екстрастовбуровий компонент), нормальна структура тканин не візуалізується (рис. 3.25 А, Б).

У зв'язку з наявністю прямих АВ фістул і вираженим АВ шунтуванням при макрофістульозних АВФ ВСМ, візуалізація глибокої венозної системи при виконанні флебографії була утруднена. Метод МСКТ-ангіографії дозволив уточнити розміри і протяжність аневризматичних змін, а також спланувати черговий оперативний етап з метою корекції венозної гіпертензії, рис. 3.25, 3.26.

За даними МСКТ-ангіографії пацієнтки з групи ІІІ (рис. 3.26), ліворуч визначається ектазія судин гомілки і стегна. На рівні верхньої і середньої третини гомілки по латеральній поверхні візуалізуються множинні АВ співустья з системи малогомілкової артерії (МГА) і розширені до 2–2,5 см змінені судини АВМ, нерівність контуру і зміна структури окістя малогомілкової кістки, рис. 3.26, 3.27.

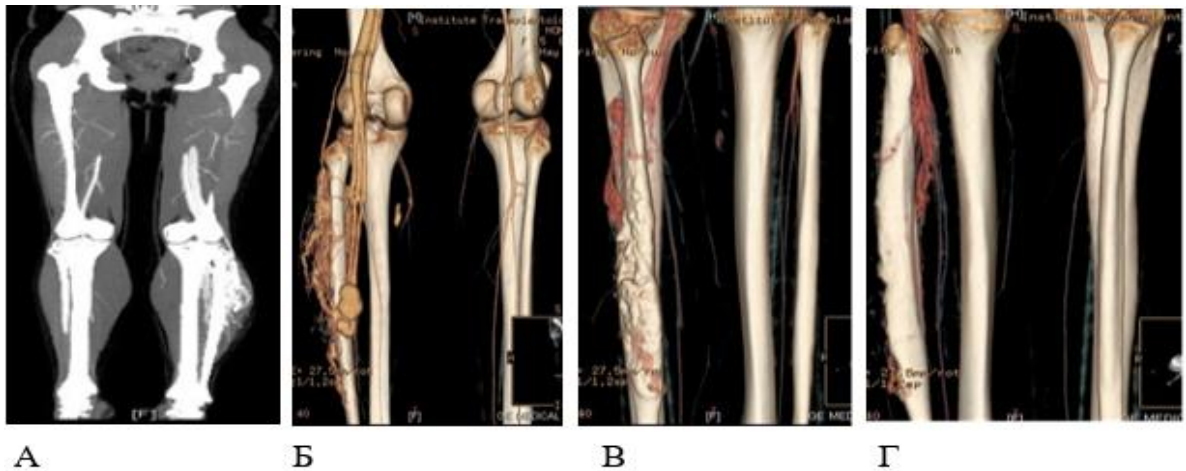


Рис. 3.26. А), Б): МСКТ-ангіографія пацієнтки М., 13 років, група ІІІ. А), Б) стан перед відкритою операцією, після етапів ендovasкулярної корекції (РЕО АВ співустья з басейна ПВГА, МГА; В), Г) стан після відкритої операції – видалення гігантської АВМ.

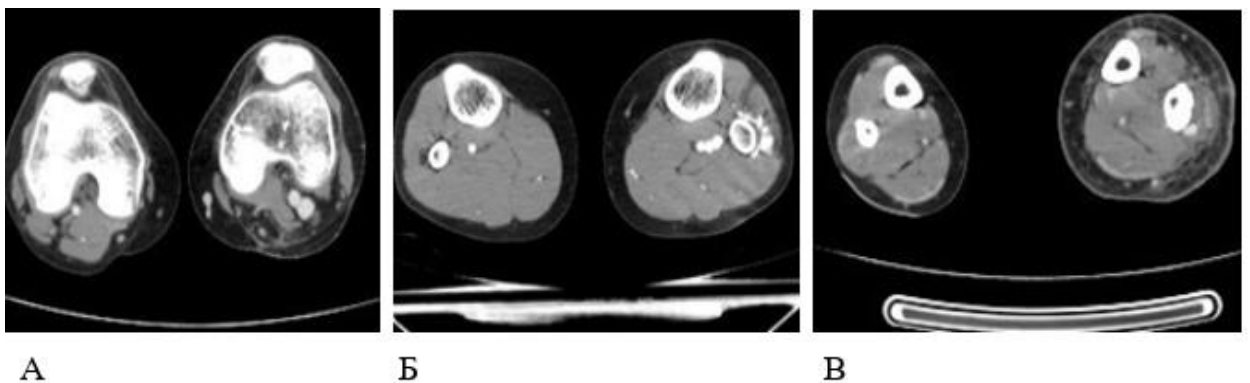


Рис. 3.27. А), Б), В). Поперечні зрізи у верхній, середній і нижній третині гомілки МСКТ-ангіографії пацієнтки М. після оперативного лікування (група ІІІ).

При локалізованих формах АВМ можна досить чітко візуалізувати аферентні судини і дренажні вени, розміри мальформації і межі ураження навколишніх тканин, рис. 3.28. За даними МСКТ-ангіографії (пацієнт з групи VII), є незначна гіпертрофія за рахунок м'яких тканин правої нижньої кінцівки, АВМ розмірами 3x4x12 см вражає групу м'язів стегна і живиться з гілок поверхневої стегнової артерії, дренажується в поверхневу стегнову і велику підшкірну вену. Пацієнт отримав хірургічне лікування: виконана скелетизація правої поверхневої стегнової артерії, висічення АВМ правого стегна.



А

Б

Рис. 3.28. АВМ, пацієнт з групи VII: а) клінічний огляд; б) МСКТ-ангіографія.

Завдяки візуалізації в 3-D режимі, методика МСКТ-аніографії являє хороші можливості для диференціальної діагностики АВМ, перш за все з пухлинами судин і м'яких тканин, рис. 3.29.



Рис. 3.29. МСКТ-ангіографія пацієнтки М. 14 років. Капілярна гемангіма лівої стопи (діагноз підтверджений патоморфологічним дослідженням).

3.7. Флебографія в діагностиці артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок

Рентгеноконтрастна флебографія (РФГ) виконана 35 (22,5 %) пацієнтам з АВФ ВСМ (табл. 3.20) переважно в групах з наявністю мікрофістул (VIII–XI).

Таблиця 3.20.

Розподіл пацієнтів, яким виконана флебографія, по групах

Номер групи	Кількість пацієнтів	
	Абс.	Відн., %
I	1	2,7
VIII	17	47,2
X	15	41,7
XI	2	5,5

Найбільш постійними рентгенологічними ознаками при АВФ ВСМ були дифузна ектазія поверхневої та глибокої венозної систем (ПВС, ГВС) в групах I–IV, VIII, дисплазія або гіпо-, аплазія ГВС і ПВС в поєднанні з розвиненими підшкірними ембріональними венозними стовбурами (латеральний і задній ембріональні венозні стовбури) в групі X. Для груп VIII і X характерним було атипове розташування поверхневих і глибоких вен з наявністю вроджених шляхів колатерального відтоку з системи підколінної вени в систему глибокої стегнової або сідничних (клубових) вен, які виконують 2 функції: нормофізіологічну – збереження відтоку і патофізіологічну – створення локальної гіпертензії дистальніше зони великих сполучень між ГВС та ПВС нижніх кінцівок. При змішаних формах діагностували наявність кавернозного підшкірного або м'язового ангиоматозу, локалізованих венозних аневризм в зоні поодиноких АВ фістул, частіше в проекції співусть ВПВ і МПВ (групи X, XI), дифузійної ектазії глибоких і перфорантних вен (VIII), рис. 3.30.

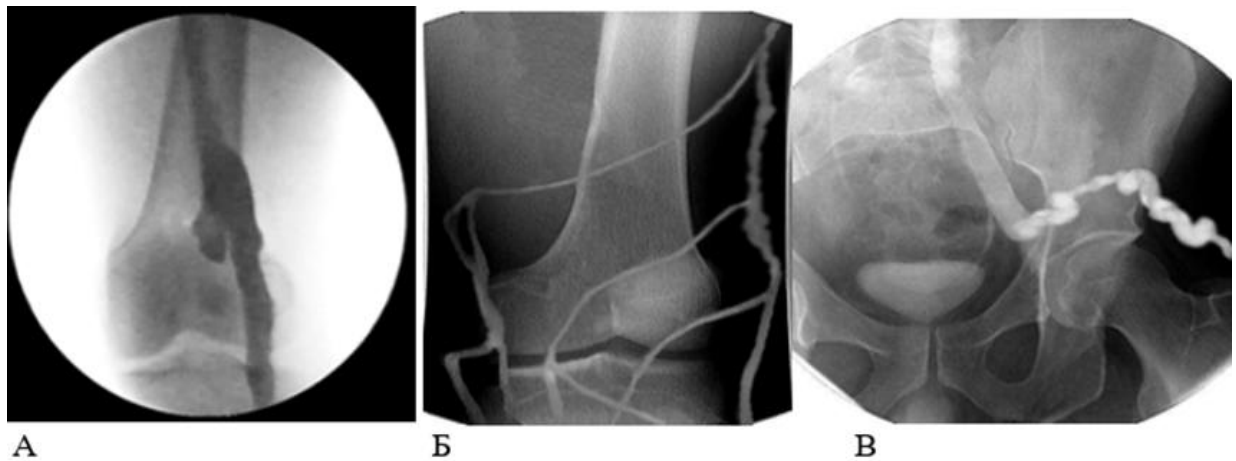


Рис. 3.30. А) Аневризма ПКВ; Б) Аплазія ПСВ і ВПВ з ектазією і варикозом латеральної вени В) Аплазія ПСВ і ВПВ, варикозно змінена латеральна ембріональна вена впадає в зовнішню клубову вену.

При дифузних формах (групи VIII, X) були відзначені наступні клінічні ознаки:

1) ектазія глибокої і підшкірної венозної системи, з різним ступенем варикозної трансформації підшкірних вен, недостатністю клапанів перфорантних вен та вен гомілки і стегна – 25 (71,4 %); екстрастовбурова підшкірна венозна мальформація задньої поверхні гомілки – 1 (2,9 %; група VIII), рис. 3.30, Б;

2) гіпоплазія ПКВ і дистальних відділів ПСВ у 6 (17,1 %) пацієнтів;

3) аневризми зовнішньої, загальної клубової вен – у 3 (8,5 %) пацієнтів, 2 з них з групи X, 1 з групи VIII; аневризма зовнішньої клубової і загальної стегнової вен – у 1 (2,9 %, група I), ПКВ: 4 (11,4 %, група X), 2 (5,7 %, група VIII); ПСВ – 1 (2,9 %, група VIII), 2 (5,7 % група X), рис. 3.30, А;

4) аплазія ПСВ – 3 (8,6 %) поєднувалася з вираженим варикозно зміненим сегментом підшкірних вен, розташованих в зоні відсутності глибоких і розвиненою ектазованою системою ембріональних венозних стовбурів, за якими переважно відбувався венозний відтік: через систему латеральної ембріональної вени – у 9 (25,7 %), з МПВ в систему ВПВ – 1 (2,9 %), у 1 пацієнта (X) з аплазією клубово-стегнового сегмента зліва

венозний відтік відбувався з МПВ через ембріональну вену в ВПВ, далі через вени передньої черевної стінки по природному шунту Пальма в клубовий сегмент справа (рис. 3.30, В);

5) для комбінованих АВФ ВСМ (група Х) було характерне одномоментне ураження підшкірних систем ВПВ і МПВ (4; 11,6 %), наявність локалізованої венозної аневризми між ВПВ і МПВ – 1 (2,9 %), в гирлах ВПВ – 1 (2,9 %), МПВ – 1 (2,9 %);

6) при локалізованих формах (ХІ) у 1 (2,9 %) пацієнта виявлена аневризма гирла ВПВ та у 1 (2,9 %) – м'язова венозна мальформація у вигляді конгломерату венозних порожнин і синусів в області колінного суглоба – 1 (2,9 %).

Висновки до підрозділу 3.7

Таким чином, аналіз рентгеноангіографічної картини ураженої кінцівки у пацієнтів з АВФ ВСМ показав, що основними причинами виникнення важких форм ХВН була «венозна гіпертензія», що виникає внаслідок наявності АВ шунтування і розвитку вторинної клапанної недостатності в ПВС та ГВС, що призводило до важких мікроциркуляторних порушень в дистальних відділах кінцівки, так і венозна гіпертензія, пов'язана з гіпоплазією (аплазією) сегментів ГВС.

3.8. Результати патоморфологічних досліджень

Дослідження ВСМ нижніх кінцівок повинно відповісти на три головні питання: походження ВСМ, зокрема, АВМ; можливості рецидивів і джерело рецидиву; диференціальна діагностика між пухлинами та ВСМ.

Для отримання відповідей на зазначені питання було розглянуто 56 випадків судинних мальформацій, більшість яких вражали глибокі тканини нижньої кінцівки і тільки окремі ВСМ локалізувалися в поверхневих тканинах (табл. 3.21)

**Гістологічне дослідження АВФ ВСМ по клініко-анатомічних
групах пацієнтів**

Номер групи	Патоморфологія		Імуногістохімія	
	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %
I–IV	9	16,1	2	3,6
V–VII	6	10,7	0	0
VIII	18	32,1	3	5,3
IX	1	0,18	0	0
X	18	32,1	4	7,1
XI	4	7,1	1	0,18
ВСЬОГО	56	100	10	17,9

На першому етапі дослідження розглянуті судини великого діаметра, представлені у вигляді 4 типів. Перший тип – це судини з широкою стінкою і більш-менш вираженими елементами структури, типовими для великих судин, і деформованим просвітом, рис. 3.31. Такі судини є найбільш вагомим елементом АВМ, вважається, що саме ці судини відносяться до артеріальної ланки АВМ. Другий тип – деформовані судини великого діаметра з тонкою стінкою, які за будовою стінки можуть бути віднесені до судин венозного типу.

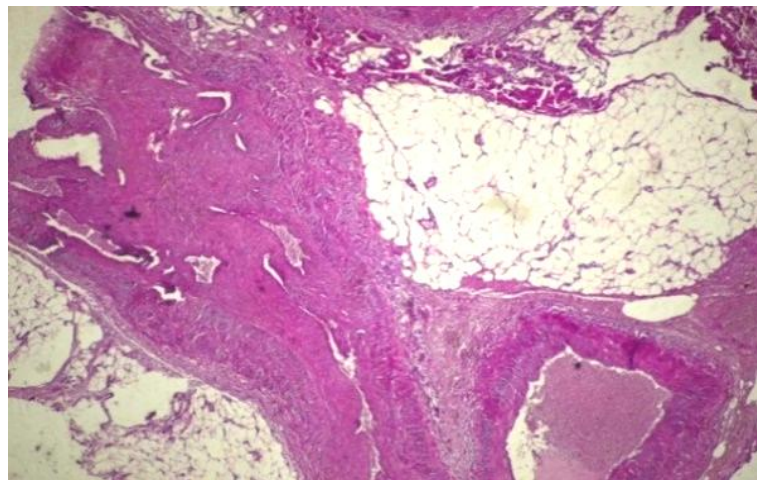


Рис. 3.31. Група аномально розвинених судин різного діаметра з склерозованою стінкою. Фарбування ШИК-реакція. Збільшення 10x4.

Питома вага таких судин в досліджених тканинах ВСМ була відносно невеликою. Третій тип – аневризматично розширені судини з нерівномірною, переважно тонкою стінкою правильної округлої форми. Такі судини спостерігалися досить рідко в гістологічних препаратах. Четвертий тип – АВ співустя, в структуру яких входять судини двох типів.

Судини першого типу в досліджених гістологічних препаратах мали такі світлооптичні характеристики: просвіт, як правило, деформований, внутрішня поверхня має нерівномірний ендотеліальний шар, ендотеліоцити сплюснені або кубічні. Як правило, ендотеліальний шар добре збережений, але в деяких судинах, особливо за умов їх склерозування, взагалі не диференціюється (рис. 3.32). Вогнищево мають місце ознаки гіпертрофії ендотеліоцитів: клітини збільшені в розмірах, ядра великі, орієнтовані вертикально, цитоплазма об'ємна, часто прозора (з ознаками дистрофії). Такі світлооптичні характеристики свідчать про наявність реактивних, дистрофічних і атрофічних змін. Інтима судин першого типу, як правило, не широка і прошарок тканин між ендотелієм і внутрішньою еластичною мембраною досить тонкий, найчастіше склерозований. У 30% спостерігається вогнищево потовщення інтими зі збільшенням клітинності цієї зони, причому її ширина може досягати 70-80% від всієї товщини стінки судини (рис. 3.33 А, Б).

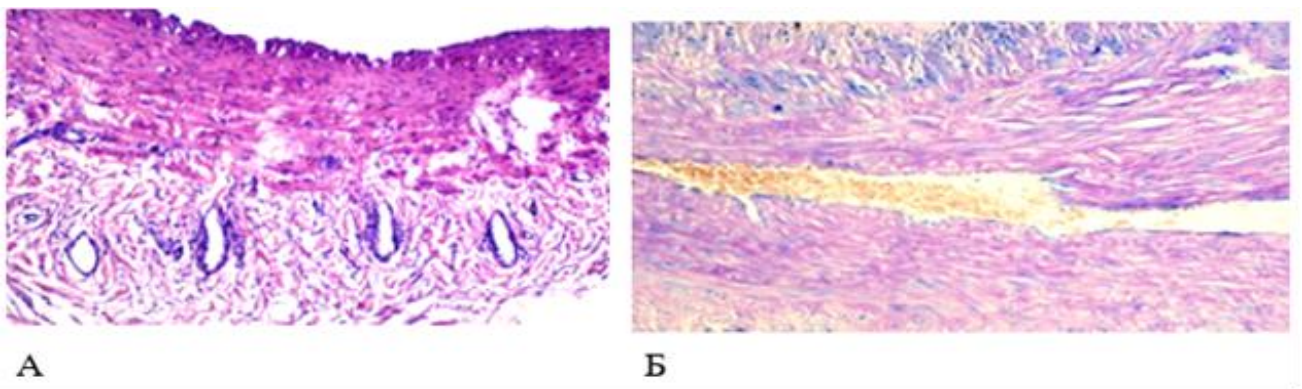
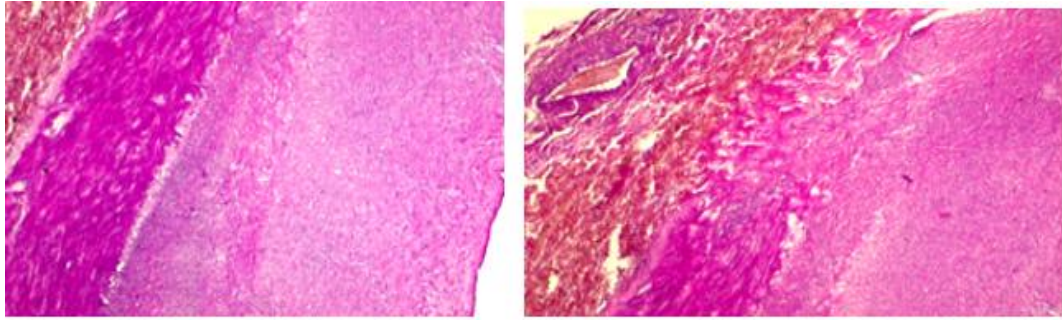


Рис. 3.32. Фрагменти судин АВМ, ендотелій збережений: А) ознаки активації ендотелію; Б) сплюснений ендотелій, фарбування АЗУР ІІ-еозином.



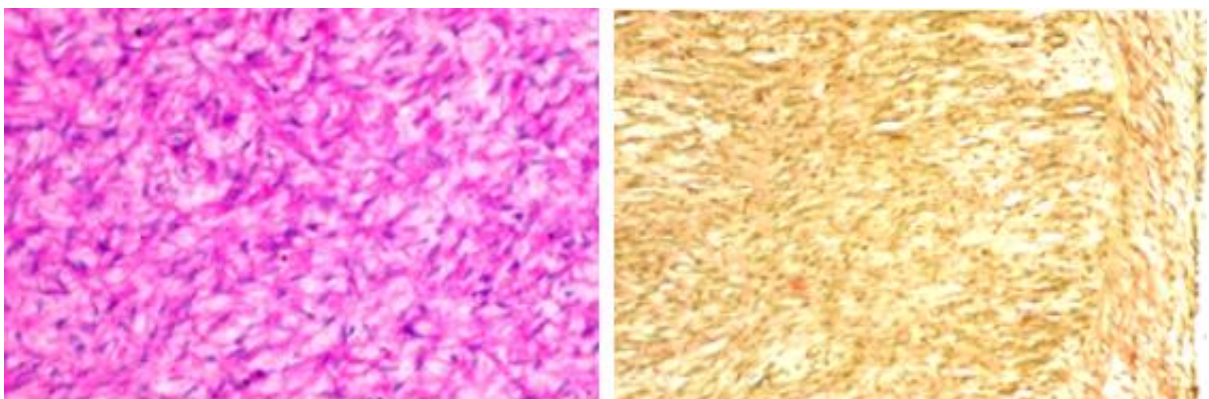
А

Б

Рис. 3.33. Фрагменти судин АВМ, інтима крупної судини: А) різка гіперплазія інтими; фарбування: ШИК-реакція; збільшення 10x10; Б) недорозвинена середня оболонка, гіперплазія інтими, ангиоматоз зовнішньої оболонки; фарбування: ШИК-реакція; збільшення 10x20.

Найбільш вірогідно, що ці зміни мають пристосовно-компенсаторний характер, оскільки вони спостерігаються в поєднанні зі значним потоншенням або навіть відсутністю інших оболонок стінки судини, але не можна виключити і вроджений характер таких змін структури.

Ще одним проявом пристосовно-компенсаторної реакції є утворення на внутрішній поверхні великих судин ділянок пухкої набряклої тканини, яка за своєю структурою нагадує активну мезенхіму, багату проміжною міксоматозною тканиною (рис. 3.34 А, Б).



А

Б

Рис. 3.34. Фрагменти судин АВМ: А) гіперплазія і міксоматоз інтими; фарбування: ШИК – реакція; збільшення 10x40; Б) гіперплазія, міксоматоз і помірний склероз інтими; фарбування по Ван-Гизону; збільшення 10x40.

Така тканина або чергується зі скупченнями гладком'язових клітин, або створює мономорфно значну за обсягом «подушку». Незріла мезенхіма може бути джерелом проліферативних процесів, на відміну від інших описаних вище елементів, які мають повністю зрілий вигляд.

Наступним елементом будови стінки великої судини є внутрішня еластична мембрана, яка спостерігається в судинах артеріального і венозного типу, проте в останніх вона є менш вираженою. Лише в окремих випадках спостерігалася внутрішня еластична мембрана класичного вигляду. У більшості випадків вона була або фрагментована, або розщеплена, або заміщена щільним скупченням гладком'язових клітин, але у всіх без винятку випадках мала виражену хвилеподібну форму, що свідчило про спастичний стан судини; межа між інтимою і середньою оболонкою визначалася лише завдяки відмінностям в щільності будови цих структур (рис. 3.35).

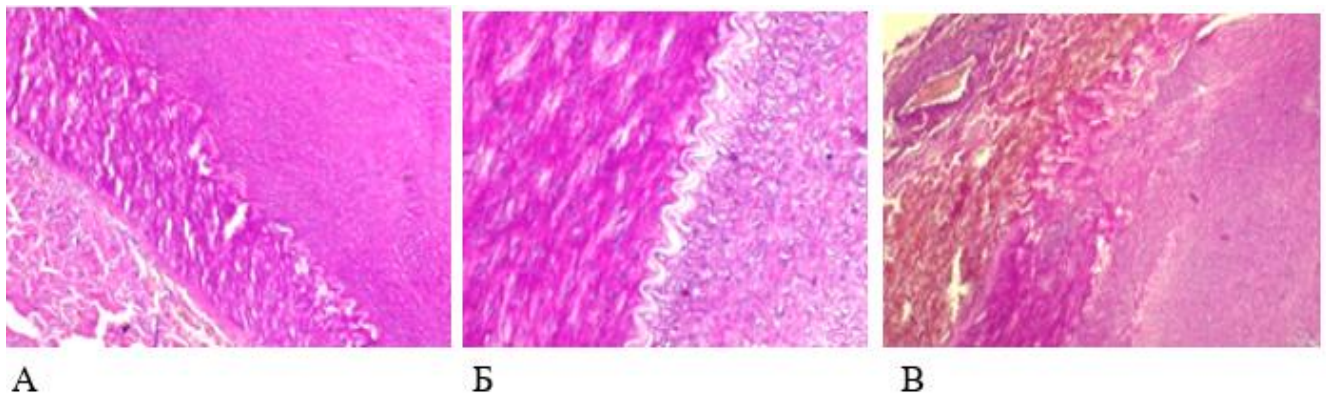


Рис. 3.35. Фрагменти судин АВМ: А) фрагментована внутрішня еластична мембрана; фарбування – ШИК-реакція; збільшення 10x10; Б) звивиста внутрішня еластична мембрана; В) відсутність внутрішньої еластичної мембрани; фарбування – ШИК-реакція; збільшення 10x40.

Середня оболонка (медія) мала різну структуру, в першу чергу, залежно від ступеня склерозування судини. Слід відразу зазначити, що еластичні мембрани, типові для артеріальних судин еластичного і еластично-м'язового типів, практично були відсутні. Лише в окремих ділянках можна

було виявити поодинокі еластичні мембрани або їх скупчення. Виявлені еластичні мембрани відрізнялися малою товщиною і довжиною, мали атрофічний вид. Такий результат збігається з даними літератури про майже повну відсутність еластичних мембран в структурі медії і про низький вміст еластину, що є нетиповим для судин артеріальної ланки. Відсутність еластичного каркаса судини компенсується наявністю склеротичних змін. Частковий або тотальний склероз є досить поширеним явищем у великих судинах АВМ.

Можна диференціювати три варіанти формування склеротичних змін в судинах. Перший варіант – це своєрідне поздовжнє склерозування, яке призводить поступово до повного склерозу, гіалінозу і облітерації судини. Такий тип склерозування найбільш вірогідно є реакцією тканини судини на бічний тиск крові. При цьому спостерігається очагово-дифузне склерозування інтими, медії та адвентиції судини (рис. 3.36 А, Б). Поступово такий лінійний склероз посилюється, що призводить до повного склерозування стінки судини, зменшення її товщини і заміни колагеновими волокнами всіх структурних елементів, з наступним гіалінозом і облітерацією. Цей тип склерозування не пов'язаний із судинною реакцією.

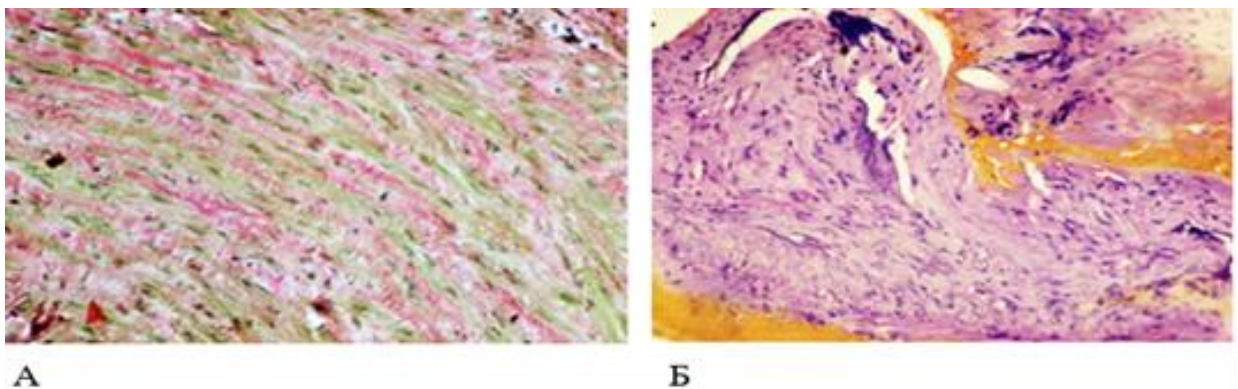


Рис. 3.36. Фрагменти судин АВМ: А) лінійний склероз середньої оболонки; фарбування по Ван-Гизону, збільшення 10x40; Б) склероз стінки судини з повною втратою структури, фарбування гематоксилином-еозином, збільшення 10x40.

Другий варіант склерозування пов'язаний з проліферацією капілярів і розвитком сітчастого склерозу. При світлооптичному дослідженні в стінці судин виявляються капіляри, які пронизують стінку судини і супроводжуються незначною лімфоїдною інфільтрацією. Поява таких капілярів і наявність запальної інфільтрації є свідченням з одного боку, гіпоксичного стану стінки судини, з другого – проліферативної активності капілярів. Проліферуючі капіляри формують своєрідну сітку, яка розділяє медію на окремі осередки. Прогрес склерозу веде до утворення сітчастого склерозу, в результаті чого стінка судини набуває своєрідну вузлувату будову. Така будова має більшість з числа досліджених великих судин з АВМ. Подальший прогрес склерозу також веде до повного заміщення стінки судини фіброзної тканиною: склеротичні зміни охоплюють всі оболонки судини, в результаті чого втрачається можливість визначити належність такої судини до артеріальної або венозної ланки. В цілому, у великих судинах АВМ, незважаючи на їх діаметр і товщину стінки, спостерігається їх значна схожість з великими венозними судинами (рис. 3.37 А, Б, В).

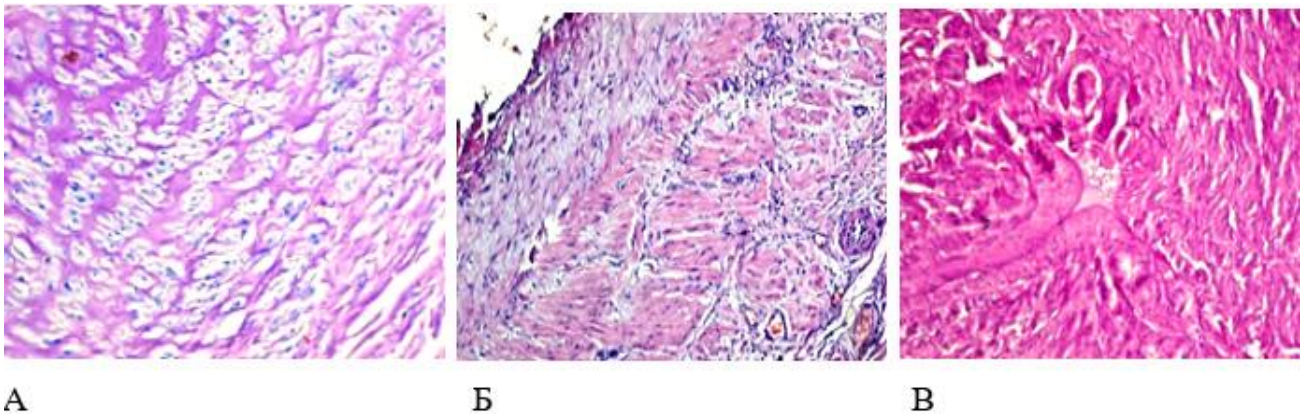
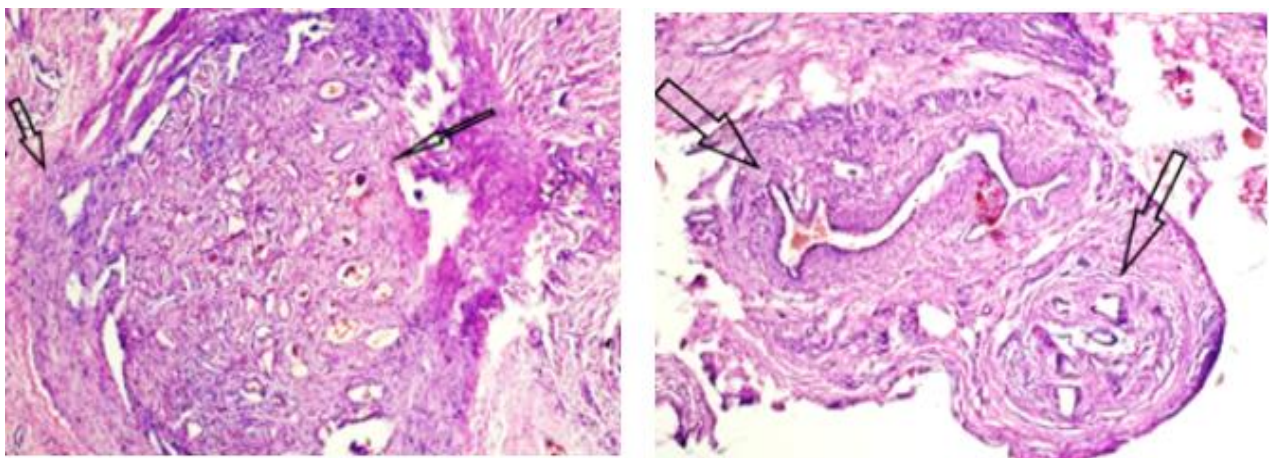


Рис. 3.37. Фрагменти стінки судин АВМ: А) дрібновогнищевий склероз середньої оболонки; фарбування – АЗУР II-еозин, збільшення 10x40; Б) великовогнищевий склероз середньої оболонки; фарбування – АЗУР II-еозин, збільшення 10x20; В) облітерація просвіту склерозованої судини; фарбування – ШИК-реакція, збільшення 10x20.

Третій варіант пов'язаний з емболізацією судин. У цих випадках в просвіті судини спостерігаються фрагменти емболізуючого матеріалу і розростання грануляційної тканини з різним ступенем дозрівання і фіброзу. При цьому діаметр судини зменшується, стінка склерозується. Також склерозуються навколишні тканини, в результаті чого утворюється досить значна ділянка склерозу і фіброзу, але прилеглі до зони склерозування неемболізовані ангіодиспластичні судинні просвіти залишаються неушкодженими (рис. 3.38).



А

Б

Рис. 3.38. Фрагменти стінки судин АВМ: А) облітерація просвіту судини, навкруги дозріваюча грануляційна тканина, звуження просвіту, залишки емболізуючого матеріалу; фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x4, 10x10; Б) деформація просвіту і склероз стінки судини поруч з емболізованою судиною; фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x4.

Повертаючись до структури стінки великих судин, слід зазначити, що в судинах АВМ виділення оболонки стінки судини є досить умовним і в окремих випадках можна спостерігати «перемішування» шарів. Крім того, у зовнішній оболонці і в адвентиції також спостерігаються суттєві відмінності будови від нормальних судин.

Найбільш поширеною патологією є розшарування стінки судини і просвіту поліморфних ангіоматозних структур, представлених

патологічними капілярами, лакунами і озерами крові і окремими, досить крупними для даної зони судинами (рис. 3.39). Також поширені склеротичні зміни.

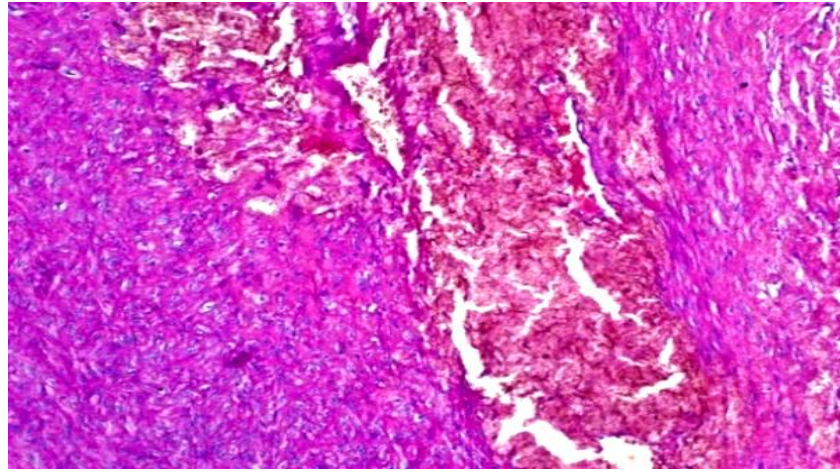


Рис. 3.39. Фрагменти стінки судин АВМ ангіоматозних структур, геморагічна просочення і часткове розшарування стінки великої судини. Фарбування – ШИК-реакція, збільшення 10x20.

Тромбоз просвіту судин є одним з поширених ускладнень ВСМ, але в даній групі дослідження він спостерігався в окремих випадках.

Другий тип судин великого діаметру – деформовані судини з тонкою стінкою, які за будовою стінки можуть розглядатися як судини венозного типу. Кількість їх в мальформації, як правило, невелика і структура їх досить проста. Стінка таких судин складається з шару більш-менш вираженого ендотелію, тонкого прошарку інтими і нерівномірно вираженою середньою оболонкою; адвентиція їх здебільшого склерозована, а загальна структура свідчить про приналежність цих судин до венозних (рис. 3.40). Такі судини розташовуються окремо або як невеликі групи, поруч з ними можуть знаходитися судини різного діаметра.

Третій тип – аневризматично розширені судини з тонкою склерозованою стінкою, правильної округлої форми (рис. 3.41), спостерігалися досить рідко в гістологічних препаратах.

Найбільш вірогідно такі судини утворюються в результаті склерозування великих венозних судин.

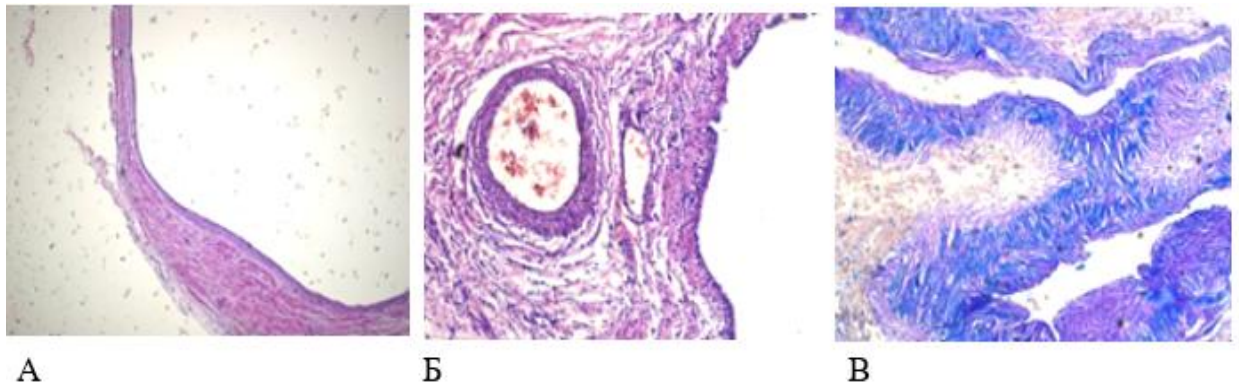


Рис. 3.40. Фрагменти стінки судин АВМ: А) тонкостінна венозна гілка, нерівномірної товщини середньої оболонки стінки судини, фарбування гематоксиліном-еозином, збільшення 10x4; Б) судини середнього діаметру в стінці тонкостінної венозної судини, фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x20; В) група судин середнього діаметру в стінці тонкостінної венозної судини, фарбування – АЗУР II-еозин; збільшення 10x40.

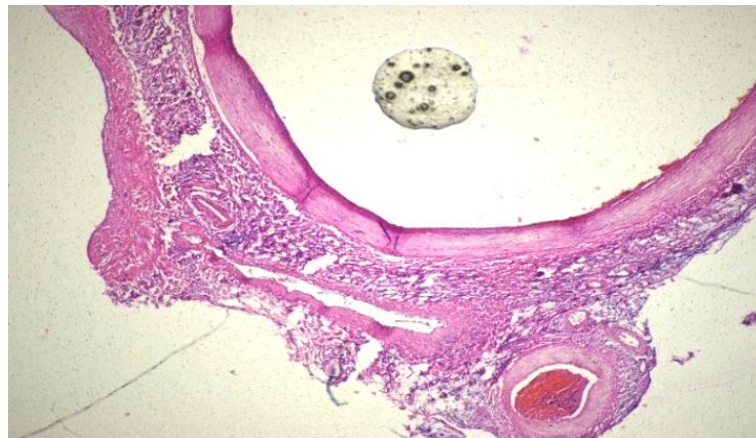


Рис 3.41. Фрагменти стінки судин АВМ. Аневризматично розширена судина з ригідною склерозованою стінкою. Фарбування – гематоксиліном-еозином, збільшення 10x4.

Четвертий тип великих судин – АВ шунти. В їх структурі можна виділити товстостінний, можливо, артеріальний сегмент (хоча стінка недостатньо структурована для артерії) і тонкостінний венозний сегмент.

Структура співустя може бути правильною, що свідчить про можливість її адекватного функціонування. В інших випадках структура співустя неправильна, воно перерозтягнуте, що свідчить про його патологічність і функціональну неспроможність. Нерідко в області шунтів можна спостерігати патологічні структури, які нагадують клапани і складаються з шаруватих судинних оболонок (рис. 3.42).

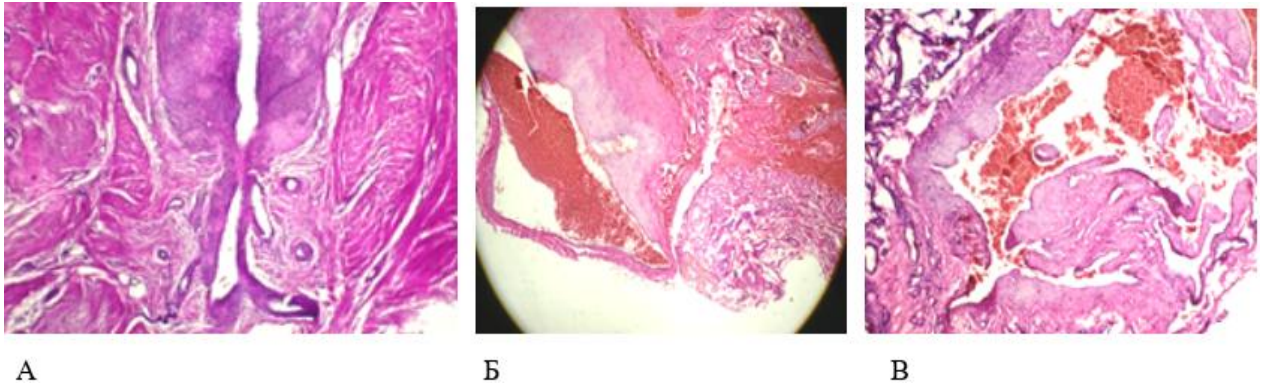


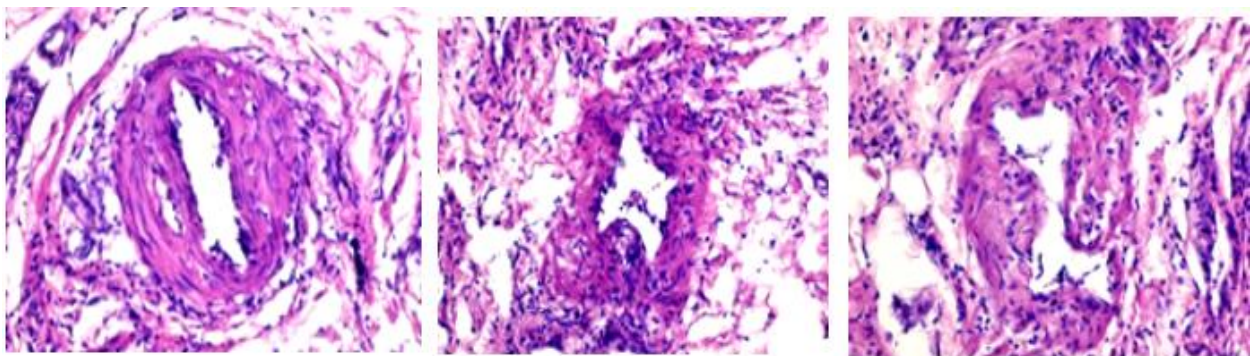
Рис. 3.42. Фрагменти стінки судин АВМ, різновиди АВ шунтів: А) звичайне співвідношення артеріальної і венозної ланок, фарбування – ШИК-реакція, збільшення 10x10; Б) патологічний аневризматично розширений АВ шунт; В) деформований АВ шунт з клапаноподібними структурами, фарбування гематоксиліном-еозином, збільшення 10x4, 10x10.

Отримані дані свідчать, що структури, типові для судин артеріального типу, в товстостінних великих судинах виражені слабо. Особливо це стосується і внутрішньої еластичної мембрани, і еластичних мембран середньої оболонки, яка ставить під сумнів приналежність великих судин до артеріальної ланки. У той же час в стінці судин спостерігається дискретна переривчаста структура медії, яка є більш типовою для великих вен при нормальному розвитку судинного русла.

Ці та інші прояви пристосовно-компенсаторних реакцій (склерозування, утворення мезенхімальних «подушок», тромбоутворення та ін.) є свідченням, в першу чергу, реакції стінки судин на вплив підвищеного тиску. В цілому структури великих судин мають зрілий вигляд і наявність

проліферативної активності можна очікувати лише в області мезенхімальних «подушок», які спостерігаються рідко.

Наступний етап дослідження – судини середнього діаметра. Більш детальний аналіз структури стінки судини підтверджує її належність до венозної ланки – тонка стінка представлена гладком'язовими волокнами з окремими стовщеннями і осередковою проліферацією інтими. Частина гладком'язових волокон мають ознаки дистрофії, спостерігаються ділянки розшарування (рис. 3.43 А, Б, В).



А

Б

В

Рис 3.43. Фрагменти стінки судин АВМ. Різновиди судинних венозних утворень: А) щілиноподібна судинна стінка складається з гладких м'язових волокон, ділянки дистрофії і розшарування; Б) венозне судинне утворення з пухкої сполучної тканини, нерівномірна будова стінки; В) деформоване венозне судинне утворення, недорозвинений АВ шунт з ділянками дистрофії ГМК, фарбування гематоксиліном-еозином, збільшення 10x4.

У ділянках з підвищеним тиском крові (виходячи з будови судини) спостерігаються типові ознаки перебудови стінки судини. Будова судин грубіша, стінки судин потовщені, середня оболонка гіперплазована з проліферацією гладком'язових клітин (ГМК). Інтима також нерівномірно потовщена. Такі судини зазвичай оточені грубою фіброзною тканиною.

На рівні невеликих судин можна спостерігати також наявність АВ співусть (рис. 3.44).

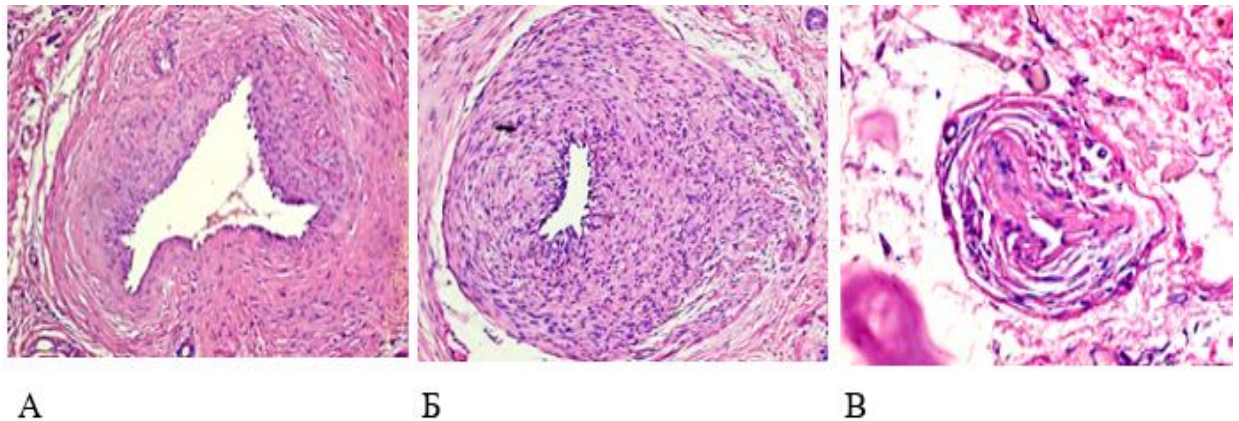


Рис. 3.44. Фрагменти стінки судин АВМ. Різновиди судинних венозних утворень: А) судина венозного типу з нерівномірною товщиною стінки, реактивними змінами ендотелію, перифокальною проліферацією капілярів; у нижній частині судини ділянка склерозування; Б) судина венозного типу з вираженою проліферацією гладком'язових клітин і повною перебудовою стінки судини з набуттям нею м'язового характеру; В) АВ шунт. Фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x40.

Остання судинна структура, яка була проаналізована в межах даного дослідження – капіляри. Капіляри, як і інші описані вище елементи, мають неоднакову будову, і в межах групи дослідження, і в межах окремого спостереження. До числа найбільш простих капілярних структур, з точки зору визначення їх генезу, слід віднести типові «молоді» капіляри малого діаметра. Зростання таких капілярів спостерігається в грануляційній тканині, в стінках великих судин, в оточуючих тканинах, їх проліферація свідчить про гіпоксичний стан тканин, в яких відбувається зростання капілярів; дозрівання супроводжується фіброзуванням передіснуючих структур. Наявність проліферативної активності слід очікувати саме в цій групі капілярів, оскільки вони є проявом неоангіогенезу (рис. 3.45).

Поруч зі звичайними капілярами можна спостерігати синусоїдні тонкостінні капіляри, щілиноподібні капіляри і «озера» крові, не обмежені

судинною стінкою. Всі ці типи капілярів є свідченням гіпоксичного стану тканин і, як правило, виявляються в ділянках фіброзу або пухкої сполучної тканини з набряком.

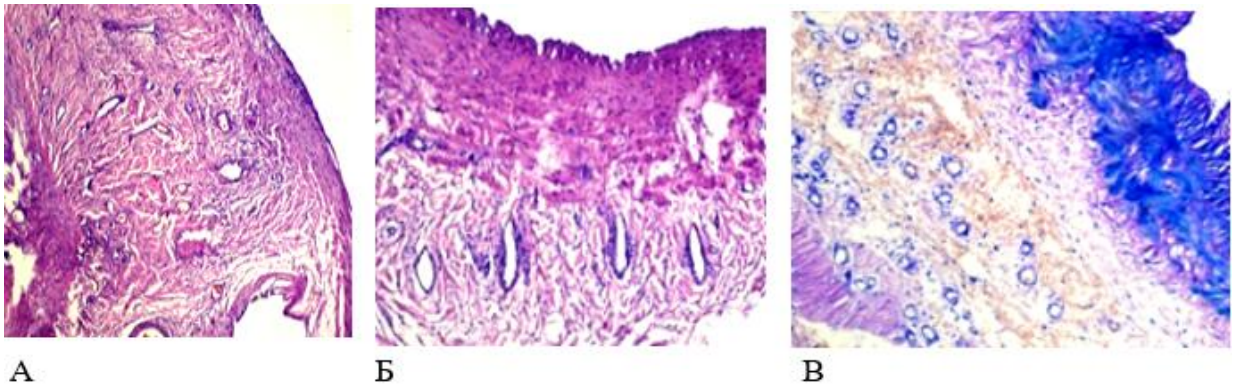


Рис. 3.45. Фрагменти стінки судин АВМ. Проліферація капілярів, обумовлена гіпоксично станом тканин: А), Б) проліферація капілярів в стінці судини, фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x10, 10x20; В) виражена проліферація капілярів і ділянки геморагічного просочування в стінці судини; забарвлення АЗУР II-еозином, збільшення 10x10.

Наступні два види капілярних структур можуть бути з високим ступенем достовірності віднесені до елементів ВСМ. В першу чергу, це складні судинні утворення, які за будовою нагадують кавернозні гемангіоми, але в їх стінці можна диференціювати гладкі м'язи.

Крім того, безумовно до ангіодиспластичних утворень можна віднести більш чітко структуровані «клубки» капілярів, які спостерігаються найчастіше в комплексі з ангіоматозними, синусоїдними структурами і ділянками геморагічного просочування (рис. 3.46 А, Б). У капілярах цього виду відсутні світлооптичні ознаки проліферативної активності.

Імуногістохімічна детекція VEGF. На наступних мікрофотографіях продемонстрована активність VEGF в ендотелії великих судин АВМ. Ступінь активності реакції є різною, але в цілому досить інтенсивною.

Помірна активність VEGF спостерігається як судинній стінці, так і в зоні проліферації капілярів в стінці судини, рис. 3.47.

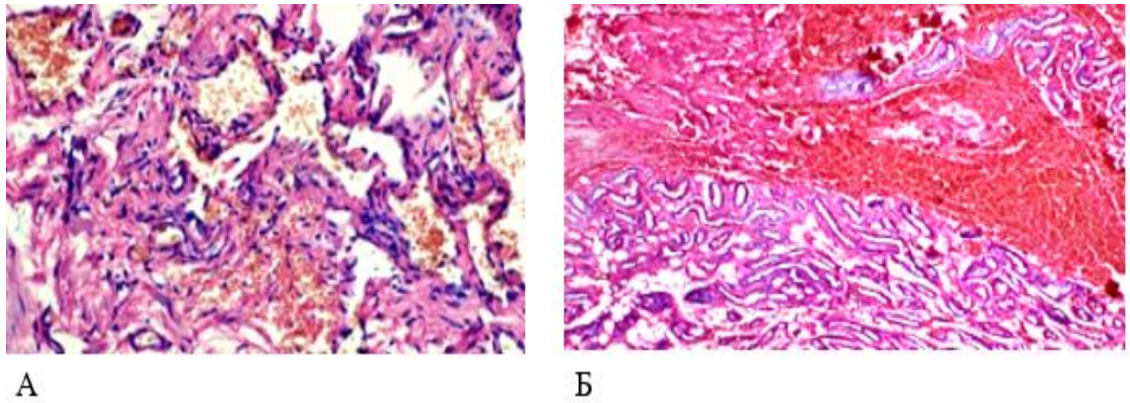


Рис. 3.46. Фрагменти АВМ (патологічні капіляри, обумовлені вродженими вадами розвитку судин): А) капілярні структури подібні кавернозній ангиомі, фарбування гематоксиліном-еозином, збільшення 10x40; Б) скупчення патологічних щілиноподібних капілярів і «озер» крові в області розташування АВМ, фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10x10.

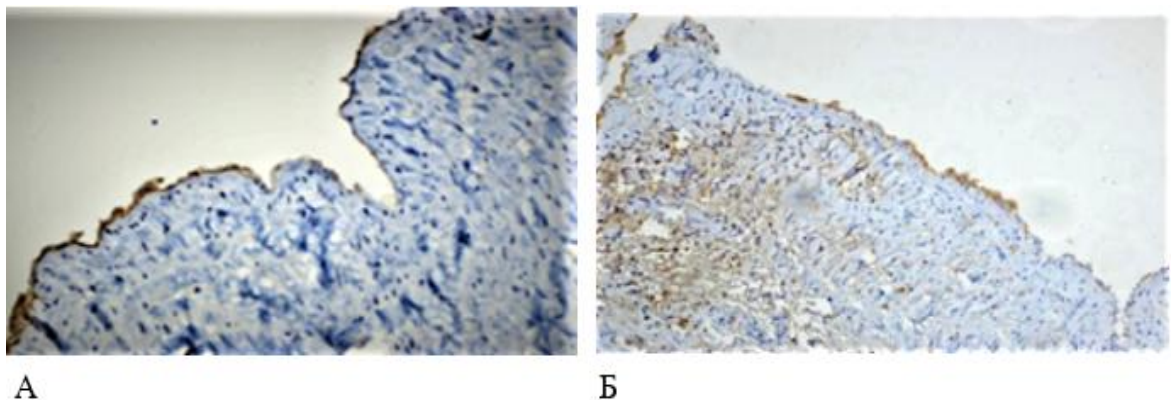


Рис. 3.47. Імуногістохімічна детекція білків VEGF у фрагментах стінки крупних судин АВМ: А) помірна експресія VEGF в ендотелії крупних судин; збільшення 10x40; Б) помірна експресія VEGF в ендотелії крупних судин і в ендотелії капілярів і синусоїдів, що інфільтрують стінку судини; збільшення 10x40.

Експресія VEGF різної інтенсивності спостерігається в ендотелії судин, які формують ангиоматозні структури і в щілиноподібних, і в синусоїдних капілярах (рис. 3.48).

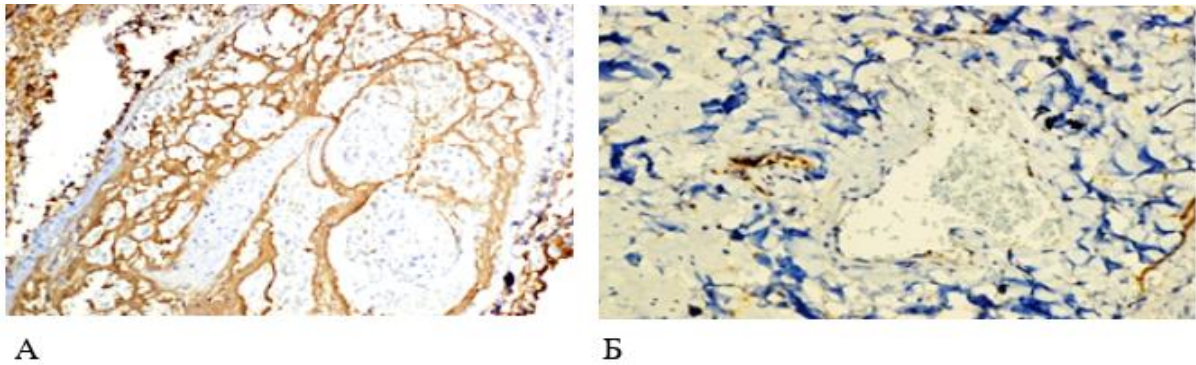


Рис. 3.48. Імуногістохімічна детекція білків VEGF у фрагментах судин АВМ: А) капілярна ангиома в структурі АВМ; Б) слабка експресія VEGF в ендотелії вени середнього калібру і виражена експресія VEGF в ендотелії судин малого калібру, збільшення 10x40.

Таким чином, імуногістохімічна детекція білків VEGF дозволила виявити їх високу експресію в ендотелії всіх досліджених судинних структур.

Імуногістохімічна детекція Ki-67. Імуногістохімічна детекція одного з основних маркерів проліферації білка Ki-67 показала, що в ендотелії і в інших структурах стінки великих судин експресія цього маркера відсутня або представлена поодинокими клітинами; іноді спостерігається незначне неспецифічне дифузне забарвлення (рис. 3.49, 3.50).

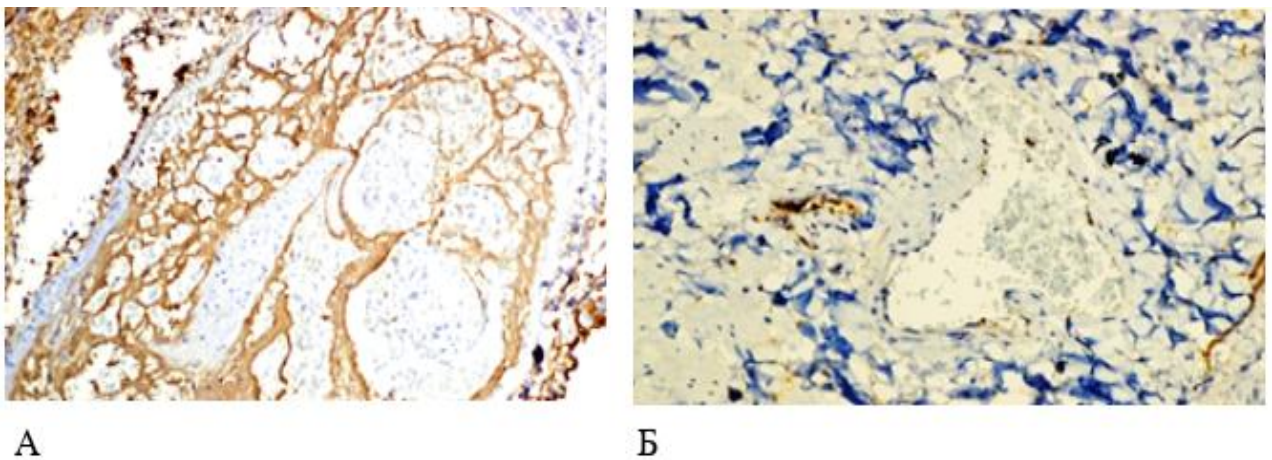


Рис. 3.49. Імуногістохімічна детекція білків Ki-67 у фрагментах судин АВМ: А) слабка експресія Ki-67 в ендотелії судин великого калібру, окремі Ki-67-позитивні клітини, збільшення 10x40; Б) відсутність експресії Ki-67 в ендотелії вен середнього калібру, збільшення 10x20.

Відмічена висока експресія маркера Кі-67 в капілярах різної структури і калібру, в окремих клітках запального інфільтрату і в одиночних випадках в клітинах гладеньких м'язів середньої оболонки, тоді як його експресія була відсутня в стінках судин великого калібру. Виявлені зміни в структурі судин АВМ свідчать про активний характер компенсаторно-приспосувальних процесів, які в них відбуваються.

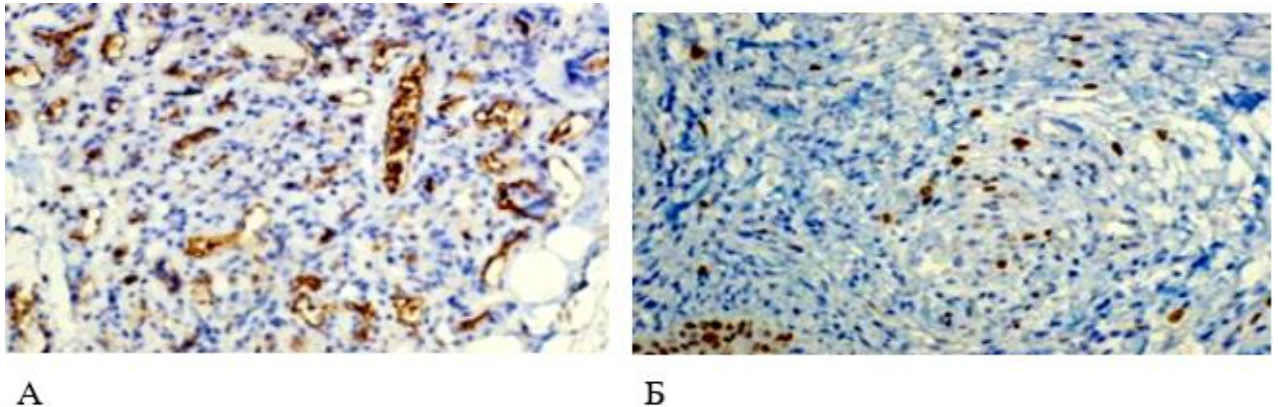


Рис. 3.50. Імуногістохімічна детекція білків Кі-67 у фрагментах судин АВМ: А) висока експресія Кі-67 в ендотелії судин малого калібру і капілярів, збільшення 10x40; Б) грануляційна тканина, висока експресія Кі-67 в окремих клітинах запального інфільтрату, збільшення 10x40.

Висновки до розділу 3.8

Результати проведених досліджень показали, що в умовах формування АВМ великих судин спостерігається значна перебудова судинного русла.

Шляхом імунодетекції було встановлено, що активність VEGF спостерігається в ендотелії судин всіх калібрів, причому найбільша активність виявляється в судинах малого калібру, в капілярах різної будови і в капілярах грануляційної тканини.

Активність Кі-67 практично відсутня в ендотелії великих судин, але є високою і дуже високою в ендотелії судин малого калібру і в капілярах, а також в окремих випадках в середній оболонці судин.

Поширеність проявів активної трансформації судин дуже нерівномірна і різна за інтенсивністю і набором ознак. До найбільш істотних з нашої точки

зору явищ компенсаторно-приспосувального характеру відносяться вогнищева гіперплазія інтими з вираженою проліферацією гладком'язових клітин і набряком, а також подібність будови стінки великих судин до будови стінок великих вен в нормі.

Джерелом прогресування АВМ є капіляри, які формуються спочатку як відповідь тканини на гіпоксію, а потім в умовах своєрідного кровотоку трансформуються в судини інших видів.

3.9. Результати дослідження системи гемостазу

Результати досліджень стану системи гемостазу напередодні операції показали, що значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), що характеризує активацію факторів зовнішнього шляху системи згортання крові, знаходиться в межах норми (1–1,25). 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 (РФ) від 3,6 до 50,0 мкг/мл, при нормі 3 мкг/мл, і 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 відповідала нормі (85–100 %), табл. 3.22.

Про значну активацію системи згортання крові ще до операції свідчить підвищений вміст розчинного фібрину, виявлений у 9 (43 %) пацієнтів: 4 з груп II, III; 2 з груп V–VI, 2 з групи X, 1 з групи «0» (ВСМ без АВ фістул). 6 (26,1 %) пацієнтів мали одночасно підвищені рівні фібриногену, розчинного фібрину та D-димеру: 4 з групи макрофістульозних АВМ, 1 з групи X, 1 з групи «0».

Відзначено, що накопичення розчинного фібрину не завжди супроводжується підвищенням вмісту D-димеру (пацієнти №3 і №23). Високий вміст в плазмі крові РФ і низький рівень D-димеру свідчить про активацію системи згортання крові і зниженні активності фібринолізу, що вказує на приналежність пацієнтів №3, 13 і 23 до групи ризику, табл. 3.22.

Таблиця 3.22.

Показники системи гемостазу пацієнтів з ВСМ до операції

Пацієнти (n=23)		Фібриноген, мг/мл	РФ, мкг/мл	D-димер, нг/мл	Активність протеїну С, %	МНВ
Показники норми						
№ пацієнта	Група	2–3	<3	70±20	100±20	1±1
11.	X	1,8	1,3	9,8	97	1,33
12.	VIII	1,6	1,7	17,5	85	1,2
6.	VIII	3,9	1,9	91	94	1,0
20.	VIII	3,7	2,8	25,8	88	1,44
21.	VIII	1,8	3	41,5	–	1,1
4.	VI	5,5	2	77,2	89	1,19
18.	IV	2	2,4	35	100	1,02
16.	III	1,8	3,6	38,8	100	1,17
9.	III	2,2	1,8	88,7	86	1,19
14.	I.1	3,4	1,9	41,1	100	1,24
7.	I.2	5,2	2,2	101	100	1,23
10.	I.2	2,4	3,2	84,9	100	1,23
17.	«0»	2,4	2,6	15,5	90	1,3
22.	«0»	2,6	2,7	114	91	1,01
3¹⁾	II	6,7	25	40,12	76	–
8¹⁾	III	4,6	5,3	127,8	100	1,17
1¹⁾	III	7,2	7,6	331,7	–	0,99
5¹⁾	III	4,5	13,1	316,6	94	1,24
2¹⁾	V	7,5	4	119,3	94	1,17
23¹⁾	VI	2,9	30,3	48,2	93	1,43
15¹⁾	X	2	4,2	591,4	86	1,2
13¹⁾	X	3,6	50	759,4	90	1,31
19¹⁾	«0»	3,1	16,3	1608,3	84	1,39

Примітка. ¹⁾ Відзначені пацієнти з високим ступенем активації системи згортання крові; «0» – ВСМ без АВ фістул.

Порушення гемодинаміки при АВФ ВСМ (наявність високошвидкісних АВ шунтів, також, як і стаз крові в ангіоматозних судинах або кавернах) і неповноцінність (незрілість) судинної стінки є сприяючими факторами для зазначених порушень в системі гемостазу. У даній ситуації можна цілком обґрунтовано говорити про наявність в передопераційному періоді компенсованого (хронічного, неявного) прокоагулянтного зсуву у вигляді розвитку коагуляційного варіанту синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдрому). Як свідчать дані літератури, хронічний синдром ДВЗ розвивається у всіх пацієнтів із захворюваннями судин, однак гемодинамічні параметри і ступінь ураження судинної стінки можуть варіювати в залежності від нозології [5, 13, 26].

У таблиці 3.23 представлені дані стану системи згортання крові пацієнтів до і після операції. Показники вмісту фібриногену і РФ після операції у пацієнтів №1, №5 (групи I–IV) і №11 (група VIII) значно перевищують норму, при цьому спостерігається незначне підвищення вмісту D-димеру в плазмі крові хворих №5 і №11, а у хворого №1 залишається практично незмінним. Цим пацієнтам інтраопераційно виконувалася трансфузія еритроцитарної маси і свіжозамороженої плазми з метою корекції крововтрати.

Інформація про зміст D-димеру опосередковано може вказувати на активацію фібринолітичної ланки системи гемостазу. Невелике підвищення вмісту D-димеру на тлі значного накопичення РФ (пацієнт № 5) вказує на виникнення в системі гемостазу активаційних процесів, що викликають порушення рівноваги між коагуляційною і фібринолітичною ланками гемостазу.

Невелике підвищення (в 3–5 разів у порівнянні з нормою) вмісту в плазмі крові D-димеру після операції у пацієнтів № 8, 9, 10 (групи I–IV, табл. 3.23) можна розглядати як однозначний показник тромбоутворення. Підвищення показника D-димеру, як маркера тромбоутворення інформативно тільки в поєднанні зі зростаючим показником РФ.

У пацієнтів № 8, 9, 10 (3, 42,8 %), табл. 3.23, спостерігається зниження РФ 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 об'ємом операції без гемотрансфузії (табл. 3.24).

Таблиця 3.23.

Показники стану коагуляційної ланки системи гемостазу пацієнтів з АВФ ВСМ до та після операції

Пацієнти (№)	Фібриноген, мг/мл		Розчинний фібрин, мкг/мл		D-димер, нг/мл		Протеїн С, %	
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о
1	7,2	8,6	7,6	5	331,7	259,8	–	–
5	4,5	5	13,1	26,1	316,6	692,1	94	87
7	5,2	2,6	2,2	2,7	101	339,4	100	55
8	4,6	2,3	5,3	2,8	127,8	374,1	100	93
9	2,2	2,4	1,8	1,7	88,7	297,7	86	93
10	2,4	1,8	3,2	2,8	84,9	255,2	100	84
11	1,8	5,6	1,3	7,3	9,8	449,8	97	76
Норма	2–3		<3		70±20		100±15	

Примітка. (до/о) – до операції; (п/о) – після операції.

У 2 (28,6 %) пацієнтів (№5, 11) після операцій гемодинамічного типу, значно підвищується вміст РФ і D-димеру при нормальному (№5) і незначно зниженому (№11) кількості протеїну С.

Незначне підвищення РФ і більш виражене D-димеру при зниженні в 2 рази протеїну С відзначено у пацієнтки №7 після ампутації кінцівки.

Зниження рівнів РФ і D-димеру в післяопераційному періоді відзначено у пацієнтки №1, якій виконано видалення гігантської АВМ гомілки (табл. 3.24).

Таблиця 3.24.

Оперативні втручання у пацієнтів з АВФ ВСМ (основна група)

Пацієнти (№)	№ групи	Найменування операції
1	III	Видалення гігантської АВМ гомілки
5	III	Скелетизація і резекція аневризми клубових вен і артерій, протезування загальної клубової артерії експлантатом
7	I.2	Ампутація нижньої кінцівки
8, 9	III	РЕО АВ гілок АВМ
10	I.2	Скелетизація артерії, інтраопераційна емболізація, резекція задніх великогомілкових вен
11	X	Резекція ангіодиспластичних утворень, флебектомія

Таким чином, підвищення вмісту D-димеру опосередковано вказує на утворення в плазмі крові фібрину і його лізис незалежно від об'єму, причин утворення і локалізації тромбу. Порушення системи гемостазу в післяопераційному періоді залежали від виду оперативного втручання: радикальності операції, об'єму операційної травми, крововтрати та її поповнення.

Для оцінки балансу між коагуляційною і фібринолітичною ланками гемостазу був використаний метод визначення загального гемостатичного потенціалу (ЗГП), який дозволяє охарактеризувати стан системи згортання крові, фібринолізу і баланс між ними в плазмі крові хворих. Зміни цих параметрів представлені на прикладі аналізу плазми крові хворого №5 (рис. 3.51, табл. 3.22, 3.23). Інтегральні параметри процесів формування і руйнування фібринового згустку, так і як згортальний потенціал (ЗП), ЗГП і фібринолітичний потенціал (ФП) після операції у хворого 5 (табл. 3.23) збільшується в 2 рази в порівнянні з відповідними показниками до операції і наближаються до норми. Аналогічно зростає і концентрація в плазмі крові РФ і D-димеру. Оскільки загальноприйнятим вважається, що концентрація РФ і D-димеру характеризує стан системи згортання і фібринолізу, то їх

кореляція з величинами ЗП і ФП дозволяє висловити припущення про те, що підвищення ЗГП вказує на активацію системи згортання крові і фібринолізу (рис. 3.51).

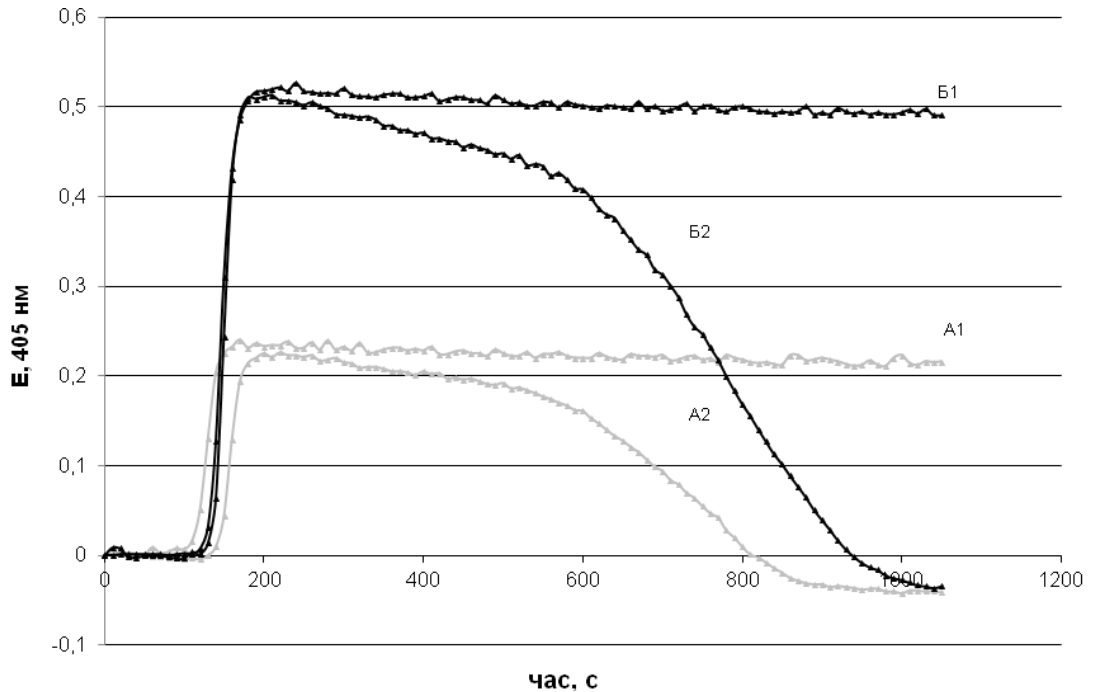


Рис. 3.51. Криві освітлення і руйнування згустку в плазмі крові хворого №5: A1 – до операції в присутності реагенту АЧТЧ (активованій частковий тромбoplastиновий час) і A2 – до операції в присутності реагенту АЧТЧ і тканинного активатора плазміногену; B1 – після операції в присутності реагенту АЧТЧ і B2 – після операції в присутності реагенту АЧТЧ і тканинного активатора плазміногену.

Слід зазначити, що концентрація фібриногену і час напівлізису згустку залишаються практично незмінними. Однак, величина ЗГП в зразках плазми крові після операції збільшується, що може свідчити про зміну структури фібрил згустку (збільшення їх діаметра), що утворився під дією АЧТЧ (рис. 3.52).

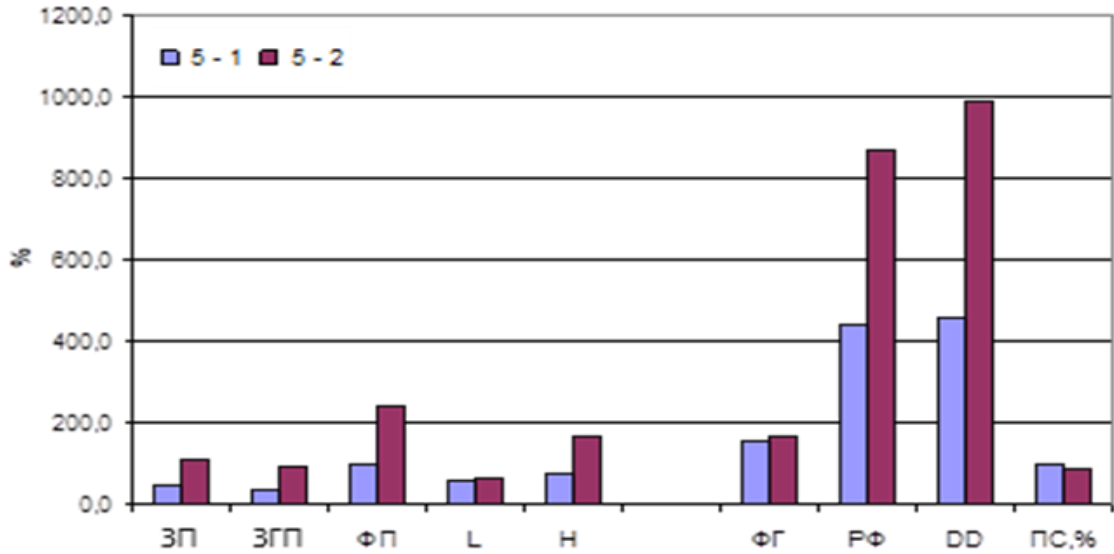


Рис. 3.52. Порівняння параметрів системи гемостазу у пацієнта №5 до і після операції. Величини параметрів представлені в % по відношенню до норми: ЗП – згортальний потенціал, ЗГП – загальний гемостатичний потенціал, ФП – фібринолітичний потенціал, L – час напівлізису згустку, Н – оптична щільність згустку. ФГ, РФ, DD – концентрація фібриногену, розчинного фібрину, D-димеру відповідно; PC – активність протеїну С.

На це вказує зростання величини параметра Н, відповідний максимальній оптичній щільності згустку (оптична щільність згустку є функцією діаметра фібрил).

Таким чином, в післяопераційному періоді спостерігається кореляція між параметрами згортального і фібринолітичного потенціалів і ступенем активації системи згортання крові і фібринолізу. Величина параметра ЗГП поряд з концентрацією РФ і D-димеру потенційно може бути використана для характеристики стану системи гемостазу у хворих з АВФ ВСМ.

Основною причиною активації коагуляційної ланки системи гемостазу у пацієнтів контрольної групи (N = 16) 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 РФ 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 РФ та D-димеру до операції були у межах норми; в цій групі протеїн С був помірно підвищений у 3 (18,75 %) пацієнтів, табл. 3.25.

Таблиця 3.25.

Показники системи гемостазу у контрольній групі до операції

№ Пацієнта	Фібриноген, мг/мл, M±S; M±σ	РФ, мкг/мл, M±S; M±σ	D-димер, нг/мл, M±S; M±σ	Протеїн С, %, M±S	Кількість (n=16)	
					Абс.	Відн., %
2, 3, 11,12	N	↑ (20,3±28,53)	↑ (666±619,97)	N	4	25
4, 6, 8	↑ (3,47±0,47)	↑ (28,63±24,23)	↑ (352,3±309,29)	N	3	18,75
13, 15	↓ (1,75±0,15)*	↑ (6,7±3,6) *	↑ (274±116) *	N	2	12,5
5, 14, 16	↓ (1,73±0,11)	N	N	↑ (130,67±8,1)	3	18,75
9	↓ (1,8)	N	N	N	1	6,25
1, 7, 10	N	N	N	N	3	18,75
Норма	2–3	<3	70±20	100±15	16	100

Примітки: N – норма, ↑ – рівень підвищений відносно норми; ↓ – рівень знижений відносно норми; M – середня арифметична; S – стандартне відхилення; σ – середнє квадратичне відхилення; * – M±σ.

В ранньому післяопераційному періоді (2–3 доба) у 5 (45,4 %) пацієнтів, у яких до операції показники були в межах норми, після втручання

відзначено помірне підвищення РФ і D-димеру при нормальному вмісті протеїну С, що свідчить про активацію коагуляційного гемостазу, табл. 3.26.

Таблиця 3.26.

Показники системи гемостазу в контрольній групі після операції

№ Пацієнта	Фібриноген, мг/мл, M±S; M±σ		РФ, мкг/мл M±S; M±σ		D-димер, нг/мл M±S; M±σ		Протеїн С, %		Кількість (n=11)	
									Абс	Відн., %
	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о	д/о	п/о		
5, 14, 16	↓	N	N	↑ (4,87±0,9)	N	↑ (319±187,6)	↑	N	3	27,3%
7,10	N	N	N	↑ (5,7±0,9)*	N	↑ (506±101)*	N	N	2	18,2%
3, 11, 12	N	N	↑	↓ (вище N, 14,3±7)	↑	↓ (вище N, 455,3±295)	N	N	3	27,3%
9	↓	N	↑	↑↑ (4)	N	↑ (197)	N	N	1	9,1%
13	↓	N	↑	↑↑ (3,5)	↑	↓ (вище N, 127)	N	N	1	9,1%
15	↓	N	↑	↓ (вище N 7,9)	↑	↑↑ (300)	N	N	1	9,1%
Норма	2–3			<3	70±20		100±15		–	

Примітки: N – норма; д / о – до операції, п / о – після операції, ↑↑ – ще більш підвищений в порівнянні з нормою; ↓ – рівень знизився у порівнянні з доопераційним значенням; M – середня арифметична; S – стандартне відхилення; σ – середнє квадратичне відхилення; * – M±σ.

У 2 (9,1%) пацієнтів (№ 9, 13), рівні РФ і D-димеру у яких до операції перевищували норму, відзначена ще більша активація системи згортання крові: підвищення вмісту розчинного фібрину без значного підвищення концентрації D-димеру, що свідчить про порушення балансу між системами згортання крові і фібринолізу і переважання тромбоутворення.

У 3 (27,3 %) пацієнтів (№ 3, 11, 12) з підвищенням РФ і D-димеру до операції, відзначено їх зниження після втручання, що свідчить про зменшення інтенсивності тромбоутворення. Ще більше підвищення рівня D-димеру на тлі зменшення РФ у пацієнта № 15 вказує на переважання фібринолізу, табл. 3.26.

Висновки до розділу 3.9

Таким чином, при розробці алгоритму лабораторної діагностики стану системи згортання крові хворих з АВФ ВСМ необхідно виконувати тести, що характеризують стан компонентів системи згортання крові і фібринолізу. Використання тільки одного тесту на D-димер недостатньо для адекватної оцінки стану системи гемостазу хворого, оскільки низький рівень D-димеру при накопиченні РФ не дозволяє виключити можливість розвитку порушень в системі гемостазу, в тому числі тромботичних ускладнень.

У доопераційному періоді у пацієнтів з АВФ ВСМ виявлено значний дисбаланс в системі гемостазу, що виявляється значною активацією коагуляційної ланки: у 9 (39 %) хворих значно підвищений вміст в плазмі крові фібриногену, у 10 (43,5 %) – розчинного фібрину і у 7 (30,4 %) – D-димеру, при нормальній активності протеїну С у 95 % хворих. В контрольній групі до операції у 9 (56,3 %) пацієнтів виявлена активація коагуляційної ланки системи гемостазу різного ступеня: рівень РФ коливався в межах 3,1–63 мкг/мл, D-димеру від 64 до 1415 нг/мл, при нормальному вмісті фізіологічного антикоагулянту протеїну С.

В післяопераційному періоді у пацієнтів з АВФ ВСМ характер змін в системі гемостазу залежав від ступеня корекції артеріовенозного шунтування та венозної гіпертензії; спостерігалася кореляція між параметрами згортального і фібринолітичного потенціалів і ступенем активації системи згортання крові і фібринолізу.

В контрольній групі у 5 (45,4 %) пацієнтів після втручання відзначено помірне підвищення РФ і D-димеру при нормальному вмісті протеїну С, що свідчить про активацію коагуляційного гемостазу, у 2 (9,1 %) пацієнтів

відзначена ще більша активація системи згортання крові: підвищення вмісту розчинного фібрину без значного підвищення концентрації D-димеру (переважання тромбоутворення), у 3 (27,3 %) відзначено зниження РФ і D-димеру після втручання; у 1 констатовано підвищення рівня D-димеру на тлі зменшення РФ, що вказує на переважання фібринолізу.

Представлені дані свідчать про необхідність лабораторного контролю стану системи гемостазу на всіх етапах лікування пацієнтів з АВФ ВСМ для оцінки адекватності лікування. Всі пацієнти з АВФ ВСМ повинні ставитися до групи ризику по розвитку гемостазіологічних ускладнень, корекція яких повинна здійснюватися в інтра- і післяопераційному періодах у вигляді протекції компенсаторних механізмів (ретельний гемостаз, використання міні-інвазивних методик) та у вигляді своєчасного заповнення дефіцитів системи гемостазу (трансфузія свіжозамороженої плазми, кріопреципітату, тромбоконтрату тощо).

3.10. Алгоритм діагностики і лікування артеріовенозних форм вроджених судинних мальформацій кінцівок

Вибір оптимальної комбінації способу діагностики визначається клінічними даними. З метою оптимізації діагностичних та лікувальних заходів у залежності від клініко-анатомічних та ембріональних характеристик артеріовенозних ВСМ, були розроблені та впроваджені відповідні алгоритми (рис. 3.53–3.55).

При обстеженні пацієнтів з АВФ ВСМ дотримуються наступній послідовності дій: 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 АВФ ВСМ деталізували за допомогою інвазивних променевих методів; при макрофістульозних формах уточнювали

переважаючий ембріональний компонент – стовбурова (СФ) чи екстрастовбурова форма (ЕСФ); флебографію виконували у випадку ураження глибокої венозної системи та планування реконструктивних втручань, рис. 3.53.



Рис. 3.53. Алгоритм лікувально-діагностичних заходів при АВФ ВСМ.

Щодо макрофістульозних АВФ ВСМ, основний акцент був зроблений на диференціальну діагностику СФ та ЕСФ і типи оперативних втручань. Варто відзначити, що більшість макрофістульозних форм мають поєднану будову (СФ та ЕСФ), тому що саме переважання ембріонального компоненту визначає характер оперативних втручань, рис. 3.54.

У випадку мікрофістульозних або комбінованих ВСМ, 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. 3.55.

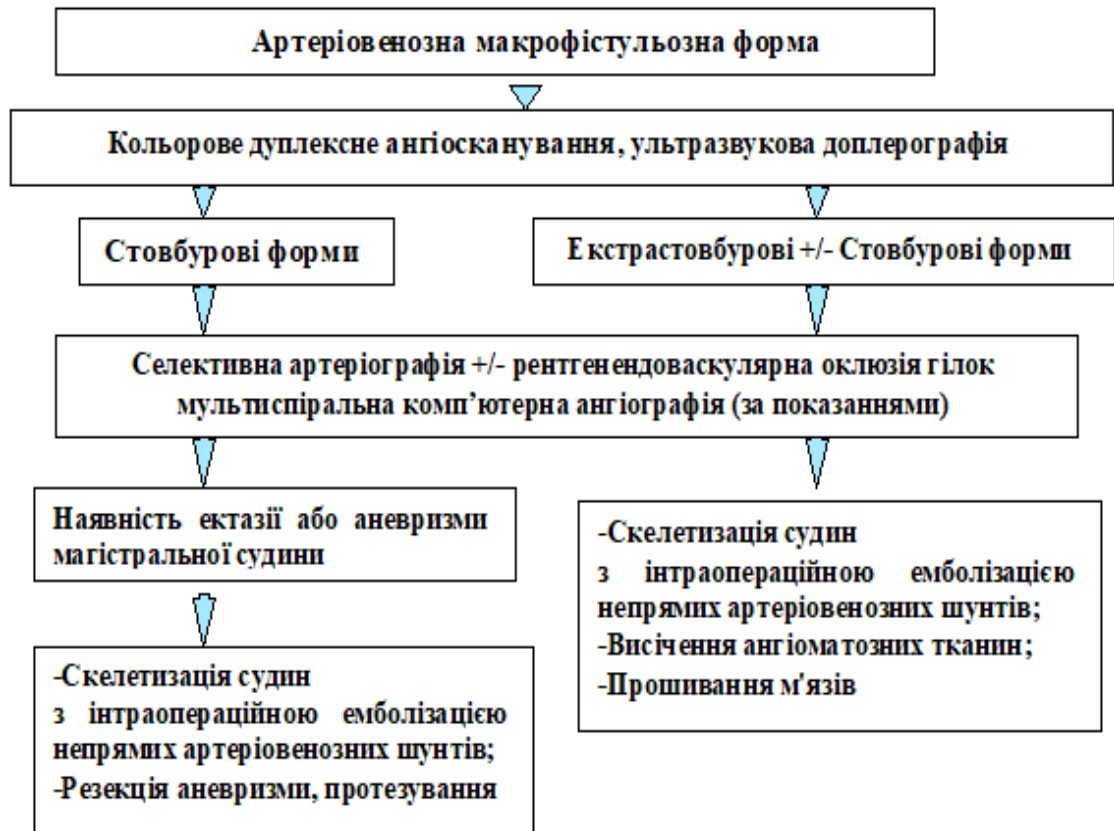


Рис. 3.54. Алгоритм діагностики і лікування макрофістульозних АВФ ВСМ.

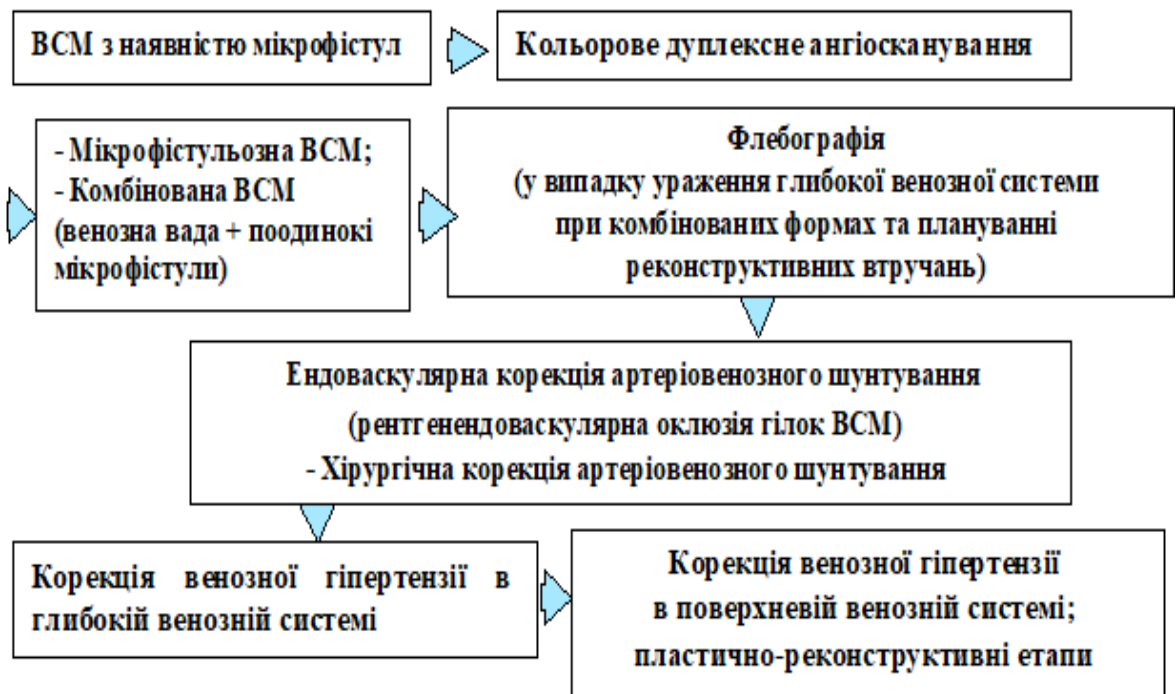


Рис. 3.55. Алгоритм діагностики і лікування артеріовенозних мікрофістульозних АВФ ВСМ та комбінованих ВСМ з наявністю мікрофістул.

Розроблені алгоритми діагностики та лікування АВФ ВСМ дозволяють забезпечити диференційований підхід в лікуванні пацієнтів з АВФ ВСМ в залежності від клініко-анатомічної форми захворювання, що значною мірою полегшує процес прийняття індивідуального рішення і підвищує результативність практичної роботи.

Основні положення розділу опубліковані в роботах автора: [18], [20], [21], [22], [23], [38], [39], [40], [41], [42], [44], [45], [49], [50], [51], [53],[55],[60], [81], [82], [83], [85] [86] [87], [88].

РОЗДІЛ 4

ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ
МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК

4.1. Показання до оперативного лікування

Поеднання двох і більше відносних показань вважали абсолютним. З огляду на молодий вік пацієнтів, існує суперечливі думки щодо віку, в якому необхідно проводити оперативне втручання. В даному питанні підтримується загальноприйнята точка зору, що, при наявності судинно-кісткового синдрому, необхідно якомога раніше оперувати пацієнта, для того, щоб уникнути диспропорцій при подальшому зростанні дитини; з іншого боку, втручання виконується тоді, коли дані соматичного статусу дитини дозволять перенести необхідні діагностичні та лікувальні процедури, але, в свою чергу, це необхідно виконувати до закінчення періоду статевого дозрівання (до закриття зон росту кісток) (табл. 4.1, 4.2) [25, 26, 122, 130].

Таблиця 4.1.

Відносні показання до лікування ВСМ

Відносні показання	Абс.	Від.,%
Функціональна недієздатність або поразка, 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

Таблиця 4.2.

Абсолютні показання до лікування ВСМ

Абсолютні показання	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

Відкриті хірургічні втручання у пацієнтів з мікрофістульозними і змішаними АВФ ВСМ (група VIII–XI) і локалізованими макрофістульозними формами (V–VII), особливо при ураженнях дистальних відділів кінцівок, виконували при наявності абсолютних показань. Лікування малосимптомних або асимптомних АВФ ВСМ (відносні показання) вважали виправданим у разі обмежених уражень, оскільки в цьому випадку є ймовірність виконання радикальних втручань.

4.2. Передопераційна підготовка і анестезіологічне забезпечення

У передопераційному періоді в необхідному обсязі проводили корекцію порушень в залежності від тяжкості захворювання (наявність ускладнень) і супутніх захворювань. Як правило, основним ускладненням, які вимагають передопераційної підготовки, були трофічні дефекти м'яких тканин (26, 16,7 %). При інфікованих трофічних виразках проводилися перев'язки і санація ран в залежності від клінічної фази раневого процесу до очищення дефекту. В обов'язковому порядку виконувався бактеріологічний посів виділень з рани на флору і чутливість до антибактеріальних препаратів, що враховувалося при призначенні антибактеріальної профілактики в інтра- і післяопераційному періодах.

Для знеболення використовували як загальне знеболювання, так і місцеву анестезію. Місцева анестезія використовувалася також при проведенні ендовазальної лазерної коагуляції (ЕВЛК) і радіочастотної абляції (РЧА) АВМ, при цьому використовували розчин Klein для тумесцентної анестезії [64, 65, 85, 87, 88]. Інші види оперативних втручань проводилися під інтубаційним наркозом із закисом азоту або комбінованим багатоконпонентним внутрішньовенним наркозом. Рішення про конкретний вид знеболювання приймалося індивідуально щодо кожного пацієнта лікарем – анестезіологом.

4.3. Загальні стратегії лікування пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок

Основна мета лікування АВФ ВСМ – усунення патологічного АВ шунтування крові, ліквідація ангиоматозних тканин, що мають проліферативну активність, корекція вторинних порушень венозної гемодинаміки і пластика трофічних дефектів з дотриманням принципів радикальності і міні-інвазивності, при цьому повинні бути досягнуті наступні результати: збереження функції ураженої кінцівки, профілактика загрозливих для життя ускладнень, підвищення якості життя [9, 28, 31, 32, 37, 130, 141].

Однак, з огляду на прогресуючий характер патології внаслідок проліферативної активності ангиоматозних тканин і наявності мікрофістул, які є джерелом колатеральної реваскуляризації і рецидиву при всіх формах АВМ, радикальні втручання (як хірургічні, так і ендоваскулярні), були здійсненні лише при локалізованих формах (групи V–VII, IX, XI). З метою підвищення радикальності, використовували тактику комбінованого (мультидисциплінарного) підходу, розроблену для кожного пацієнта індивідуально, з урахуванням клініко-анатомічної форми АВМ. Зазначений підхід був поєднанням хірургічних методик з нехірургічними. що, в ряді випадків, дозволило досягти максимальної радикальності при мінімальній інвазивності. При важких дифузних АВМ, в разі неможливості та

неефективності застосування органозберігаючих операцій, в якості радикального втручання виконували ампутацію кінцівки, результат лікування в цих випадках трактувався як задовільний [9, 31, 32, 79, 115, 129, 132, 168].

Таким чином, стратегії лікування і характер застосованих оперативних втручань визначалися клініко-анатомічною формою захворювання і полягали в наступному:

1. Індивідуальний етапний комбінований похід з урахуванням клініко-анатомічної форми АВМ: використання ендovasкулярних методик в доопераційному періоді і поєднання хірургічних, емболізаційних, лазерних і склерозуючих методик в інтра- і післяопераційному періодах;

2. Корекція АВ шунтування: магістралізація кровотоку в судинному сегменті (скелетизація судин з інтраопераційною емболізацією непрямих АВ шунтів, резекція і протезування при наявності артеріальних аневризм, резекція і пластика (протезування) або лігування венозних аневризм, висічення ангиоматозних тканин, прошивання м'язів в зоні АВМ); інтраопераційний невроліз (додаткові методики);

3. Корекція вторинної венозної гіпертензії в глибокій і/або поверхневій венозній системах (резекція, протезування або пластика аневризм, резекція задніх великогомілкових вен, профундізація підшкірної венозної магістралі, міні-флебектомія в поєднанні з ендovasкулярними, емболізаційними методиками, ЕВЛК, РЧА, склеротерапією і еластичною компресією);

4. Усунення косметичних дефектів (пластичні етапи в поєднанні з емболізаційними методиками і склеротерапією).

Порядок застосування зазначених стратегій лікування розроблявся для кожного пацієнта індивідуально і залежав від клініко-анатомічної форми АВМ та вираженості клінічних проявів (рис. 4.1, 4.2). При лікуванні дифузних форм в більшості випадків використаний комбінований метод, на другому місці за частотою ендovasкулярний, хірургічний був використаний

тільки в лікуванні змішаних (17,1 %) і мікрофістульозних (10,9 %) форм як один їх етапів лікування на момент надходження пацієнта (рис. 4.1).

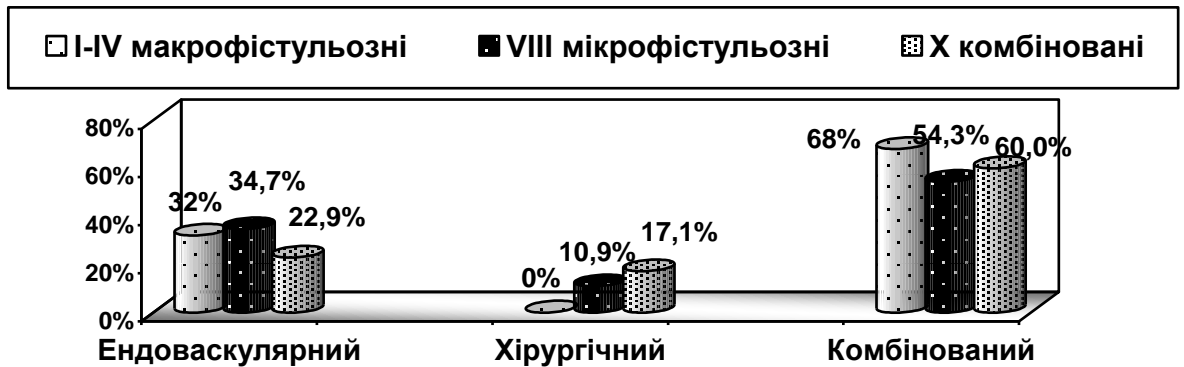


Рис. 4.1. Методи лікування дифузних АВФ ВСМ.

У лікуванні локалізованих АВФ ВСМ застосовані всі види підходів, при цьому ендоваскулярний метод використаний в більшості випадків при мікрофістульозних формах, хірургічний – при змішаних, комбінований – при макрофістульозних АВФ ВСМ (рис. 4.2).

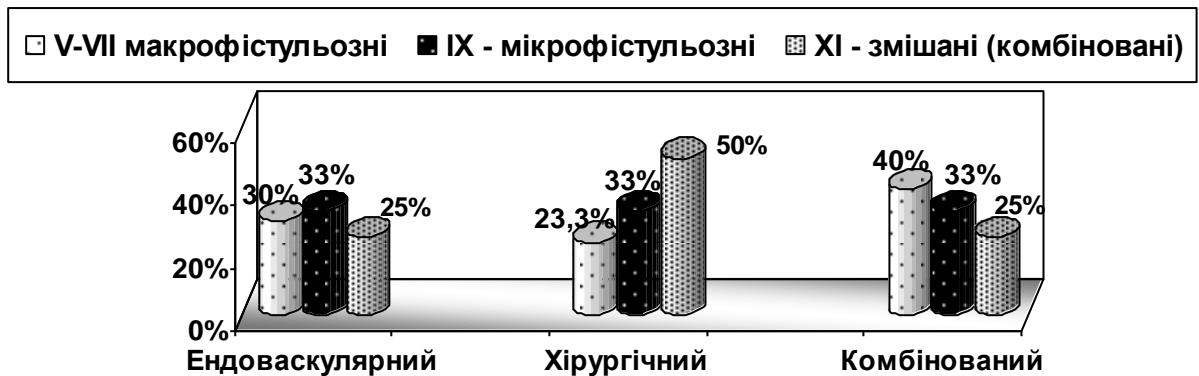


Рис. 4.2. Методи лікування локалізованих АВФ ВСМ.

4.3.1. Хірургічна корекція гемодинаміки у пацієнтів з макрофістульозними артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок

Лікування макрофістульозних АВМ здійснювали згідно з розробленими стратегіями з урахуванням клініко-анатомічної форми ВСМ (групи I–VII).

Дифузні форми (I–IV) склали 26 (46,4 %), локалізовані – 30 (53,6 %), табл. 4.3, 4.4.

Серед макрофістульозних АВМ переважали поєднані форми (СФ і ЕСФ, групи II, III, V, VI) і форми з наявністю екстрастовбурового компонента (більш «незрілі» форми) з груп II–IV, VI, VII, що проявлялося швидким прогресуванням АВМ та наявністю клінічних проявів важких розладів периферичної та центральної гемодинаміки (табл. 4.3, 4.4).

Таблиця 4.3.

Макрофістульозні АВФ ВСМ

Дифузні			Локалізовані			
I СФ	Поєднані		IV ЕСФ	V СФ	VI Поєднана (СФ+ЕСФ)	VII ЕСФ
	II Переважання СФ	III Переважання ЕСФ				
6	4	12	4	7	9	14
23%	15,4%	46%	15,4%	12,5%	16%	25%

Прооперовано 53 пацієнта, виконано 185 оперативних втручань.

У лікуванні макрофістульозних форм переважало використання комбінованого підходу, хірургічні методики використані тільки при локалізованих формах (8; 15 %), рис. 4.3.

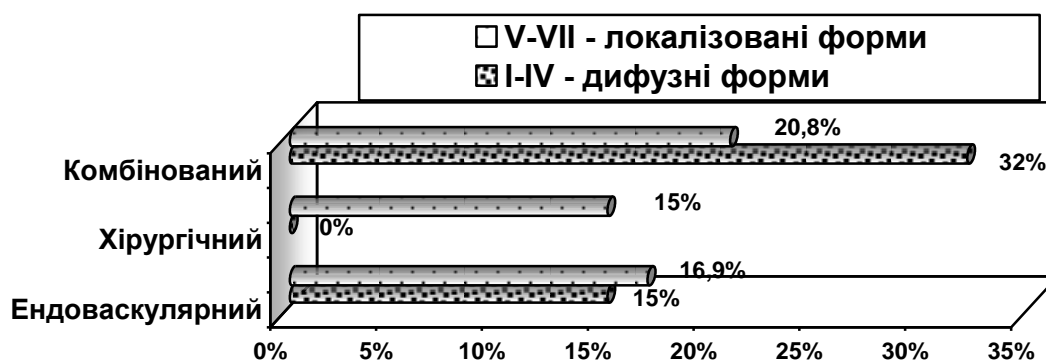


Рис. 4.3. Методи лікування макрофістульозних АВФ ВСМ.

Для виконання радикальних органозберігаючих втручань (видалення АВМ) більш сприятливі анатомічні умови були при обмежених ЕСФ (група VII) і СФ (група V), що залежало від типу вади і вираженості клінічних проявів і досягалося застосуванням всіх трьох підходів – хірургічних, ендovasкулярних і комбінованих (табл. 4.4, 4.5, рис. 4.4–4.6).

Таблиця 4.4.

Перелік хірургічних втручань при локалізованих АВФ ВСМ

Перелік втручань (групи V–VII)		Кількість пацієнтів	Кількість операцій
Гемодинамічні	Додаткові		
Скелетизація (7) Висічення Пластика вени Роз'єднання АВ співустья *Ампутація пальців	ІОЕ Флебектомія Невроліз (4) Видалення хемодектоми Склеротерапія (3)	9	13

Примітка. * Ампутація пальців виконана за місцем проживання.
ІОЕ – інтраопераційна емболізація

Таблиця 4.5

Перелік комбінованих втручань при локалізованих АВФ ВСМ

Перелік втручань (групи V–VII)		Кількість пацієнтів	Кількість операцій	
			«Е»	«Х»
«Е»	«Х»			
РЕО	Скелетизація + висічення (5) Скелетизація (1) Резекція АВ аневризми (2) Висічення (3)	10	15	11

Примітка. «Е» – ендovasкулярні; «Х» – хірургічні; ІОЕ – інтраопераційна емболізація; ЕВЛК – ендovasальна лазерна коагуляція.

Ендоваскулярний підхід (рис. 4.4) в якості самостійної методики в групах локалізованих форм (V–VII) застосований у 9 (17 %) пацієнтів, однак навіть після виконання радикальної ендоваскулярної операції з метою профілактики можливого рецидиву пацієнти потребують динамічного спостереження 1 раз в 6 місяців. У лікуванні дифузних форм (I–IV; 8; 15 %), ендоваскулярне лікування здійснювалося поетапно і багаторазово, в більшості випадків з інтервалом в 6 місяців, однак при швидкому прогресуванні, особливо при макрофістульозних АВМ з переважанням ЕСФ (групи III, IV), черговий етап РЕО виконували з інтервалом від 3 діб до 1–3 місяців.

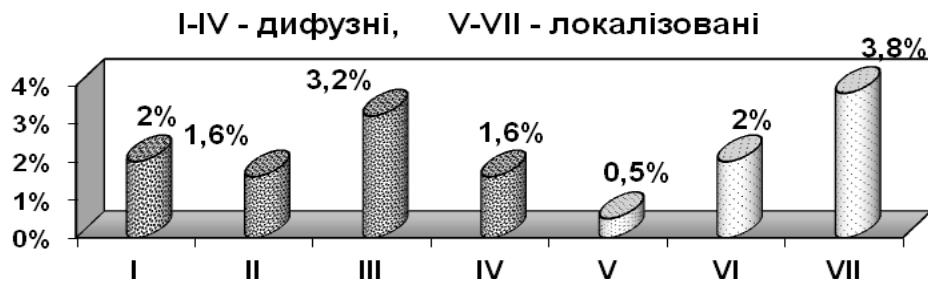


Рис. 4.4. Застосування ендоваскулярного методу у пацієнтів з макрофістульозними АВФ ВСМ.

Застосування РЕО у пацієнтів з дифузними АВМ першим етапом дозволяло скоротити крововтрату при відкритих втручаннях, зменшити швидкість прогресування і інтенсивність больового синдрому, особливо в дитячій віковій групі, рис. 4.5.

При СФ, незалежно від поширеності АВМ, виконували операції гемодинамічного типу - скелетизацію судинного сегмента, яку при наявності непрямих АВ шунтів доповнювали перед- або післяопераційною РЕО та ІОЕ непрямих АВ гілок розчином етилового спирту 96%. Виконання ІОЕ здійснювалося під контролем пульсації, після перев'язки гілки в місці відходження від магістральної артерії.

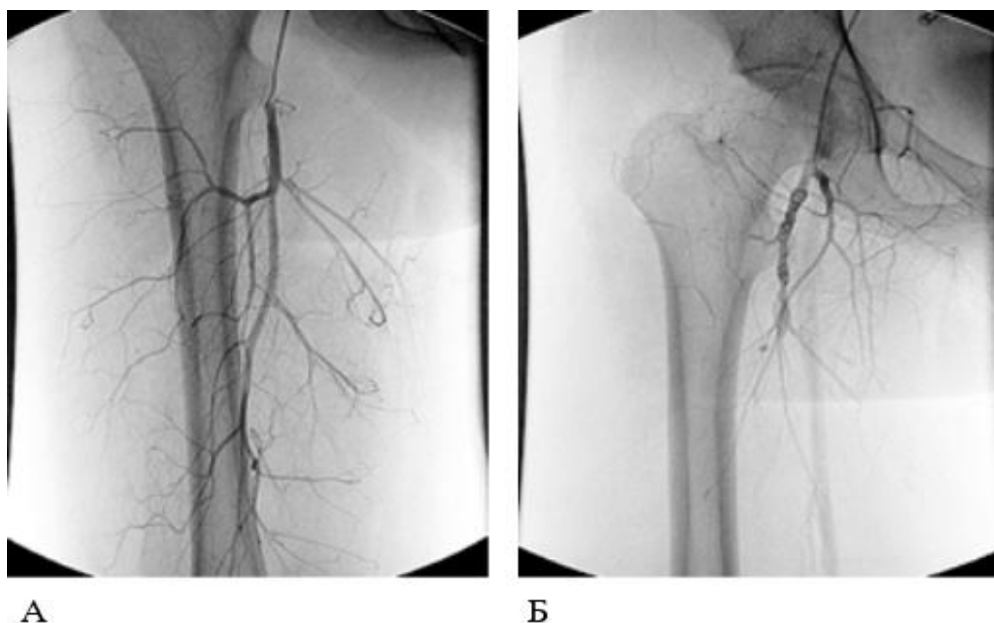


Рис. 4.5. Артеріографія пацієнта: А) до виконання РЕО АВ гілок з системи глибокої артерії стегна; Б) після виконання РЕО АВ гілок з системи глибокої артерії стегна.

При помірному спазмі артерії здійснювали її зрошення розчином папаверину гідрохлориду 2 % з попереднім розведенням 2 % розчину в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, в разі вираженого спазму артерії ІОЕ припиняли.

При наявності аневризм магістральних артерій здійснювали скелетизацію артеріального і венозного сегментів, резекцію артерії з подальшим протезуванням (2). Виконання резекції скелетизованого артеріального сегмента з заміщенням судинним експлантатом або аутовеною дозволяло здійснити магістралізацію кровотоку в кінцівки і уникнути прогресування або рецидиву захворювання при дифузних стовбурових макрофістульозних АВМ, оскільки видаляли ангіодиспластичну судину з власною проліферативною активністю. При наявності ЕСФ (група IV) і поєднаних СФ та ЕСФ (II, III) виконували висічення та ІОЕ судин екстрастовбурового компонента, прошивання уражених м'язів при неможливості видалення в необхідному обсязі, рис. 4.6.

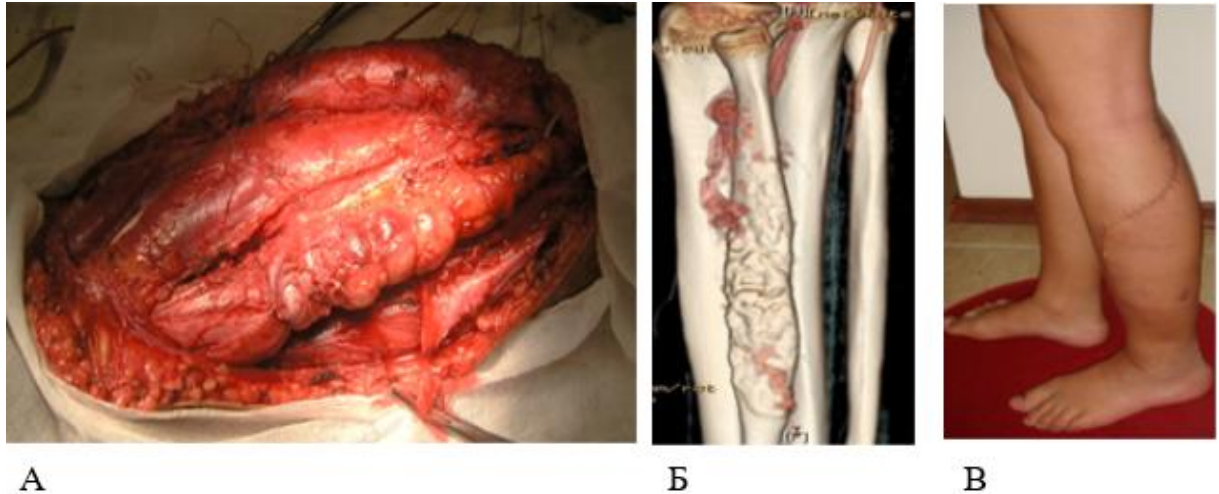


Рис. 4.6. Клінічний випадок пацієнтки з групи III: А) прошивання м'язів латеральної групи гомілки в зоні АВМ (після лігування судинного пучка); Б) МСКТ-ангіографія (контроль); В) вид кінцівки в пізньому післяопераційному періоді.

Часто доступ до магістральних судин в зоні АВМ супроводжувався технічними труднощами у зв'язку з вираженою кровоточивістю тканин і наявністю спайкового періпроцесу за рахунок гіпоксії («синдром обкрадання») на тканинному рівні, тому вимушено виконували накладення гумового джгута на кінцівку (5), середній час накладення якого склало 26 ± 6 хвилин.

В одному випадку хірургічного реконструктивного лікування АВМ таза інтраопераційно для реінфузії крові використаний апарат Cell Saver, в іншому випадку – у пацієнта з АВМ таза та нижньої кінцівки, що супроводжувався вираженою рецидивуючою кровотечею і наявністю некрозу промежини і параректальних нориць на тлі комплексного лікування, з метою порятунку життя була виведена сігмостома.

Перелік оперативних втручань виконаних з застосуванням комбінованого підходу, наведено в таблицях 4.6, 4.7.

Таблиця 4.6.

Кількість комбінованих оперативних втручань при дифузних стовбурових АВФ ВСМ (група I) і поєднаних АВФ ВСМ з переважанням стовбурового компонента (II).

ГЕМОДИНАМІЧНІ ОПЕРАЦІЇ		ДОДАТКОВІ	№ групи	Кількість хворих	Операції	
«Е»	«Х»				«Е»	«Х»
РЕО	Скелетизація (4) Лігування артерій передпліччя (3), гомілки (1) Флеболіз, реконструкція вени (1) Резекція ЗВГВ (1) Висічення Ампутація кінцівки на рівні стегна (1)	Невроліз Склеротерапія Флебектомія (3) ЕВЛК (1) Алодермопластика виразки (2) Аутодермопластика (2) ІОЕ	I	4	20	18
РЕО	Резекція, лігування артерії передпліччя Висічення Скелетизації артерії (5) Резекція АВ аневризми, протезування артерії («Gore-тех») (1) Ампутація на рівні плеча (2) Реампутація (1)	Флебектомія (1) Алодермопластика виразки (1) Аутодермопластика (1) Невроліз (5)	II	3	4	12
ВСЬОГО ОПЕРАЦІЙ				7	24	30

Примітки: «Е» – ендovasкулярні, «Х» – хірургічні; ЗВГВ – задня великогомілкова вена.

12 (22,6 %) пацієнтам при виконанні скелетизації магістральних судин в обов'язковому порядку здійснювали невроліз магістрального нерва, що сприяло згодом зменшенню інтенсивності проявів больового синдрому.

При неефективності раніше застосованих методик, різкому прогресуванню ішемії і наявності небезпечних для життя ускладнень при дифузних макрофістульозних формах АВМ у 5 (2,7%) хворих в якості радикального методу лікування виконана ампутація кінцівки; економна ампутація проведена при обмеженій формі захворювання (ампутація

дистального відділу кінцівки, резекція стопи, ампутація пальця) – у 3 (1,6 %) пацієнтів, реампутації кінцівки – в 2 (1,1 %) випадках.

Таблиця 4.7.

Кількість комбінованих оперативних втручань при дифузних поєднаних формах с переважанням екстрастовбурового компонента (група III) і екстрастовбурових АВФ ВСМ (IV).

ГЕМОДИНАМІЧНІ ОПЕРАЦІЇ		ДОДАТКОВІ ОПЕРАЦІЇ
«Е»	«Х»	
РЕО	Ампутація на рівні плеча (1) Реампутації (1) Ампутація на рівні стегна (1) * Лігування артерій передпліччя (1) Скелетизація артерії (5) Висічення ангіоматозних тканин Резекція аневризми, протезування артерії («Vascutek») (1) Флеболіз, лігування венозної аневризми (1) Лігування внутрішньої клубової, глибокої артерії стегна (2) Резекція стопи (1) Виведення трансверзостоми (1)	Склеротерапія Невроліз Аутодермопластика (2) ІОЕ Алодермопластика (3)
ВСЬОГО ОПЕРАЦІЙ: ендovasкулярних – 34, хірургічних – 40		КІЛЬКІСТЬ ХВОРИХ: 10

Примітка. * Лігування артерій передпліччя виконано в непрофільному стаціонарі; «Е» – ендovasкулярні, «Х» – хірургічні.

З метою корекції венозної гіпертензії в глибокій венозній системі, виконували скелетизацію (флеболіз) вени і пластику венозної аневризми шляхом ушивання стінки, резекцію задніх великогомілкових вен (ЗВГВ) при ХВН С4–С6 (СЕАР). В поверхневій венозній системі виконували міні-флебектомії одноменто з ЕВЛК ембріональних венозних стовбурів і склеротерапією ангіодиспластичних утворень венозного типу (інтра- і післяопераційною).

Використання етапного комбінованого методу лікування у пацієнтів з дифузними макрофістульозними АВФ ВСМ дозволило підвищити радикальність оперативних втручань.

На рис. 4.7, 4.8 як приклад представлений клінічний випадок лікування пацієнтки 52 років з групи IV (історії хвороби № 4696/2011, № 5927/2011, № 6757/2011, №1029/2012). У віці 5 років хворій було виконано висічення «гемангіоми» лівої гомілки в середній третині, яке супроводжувалося в післяопераційному періоді порушенням функції малогомілкового нерва і парезом стопи. Останні 5 років відзначає появу трофічної виразки в зоні рубців, рис. 4.7.

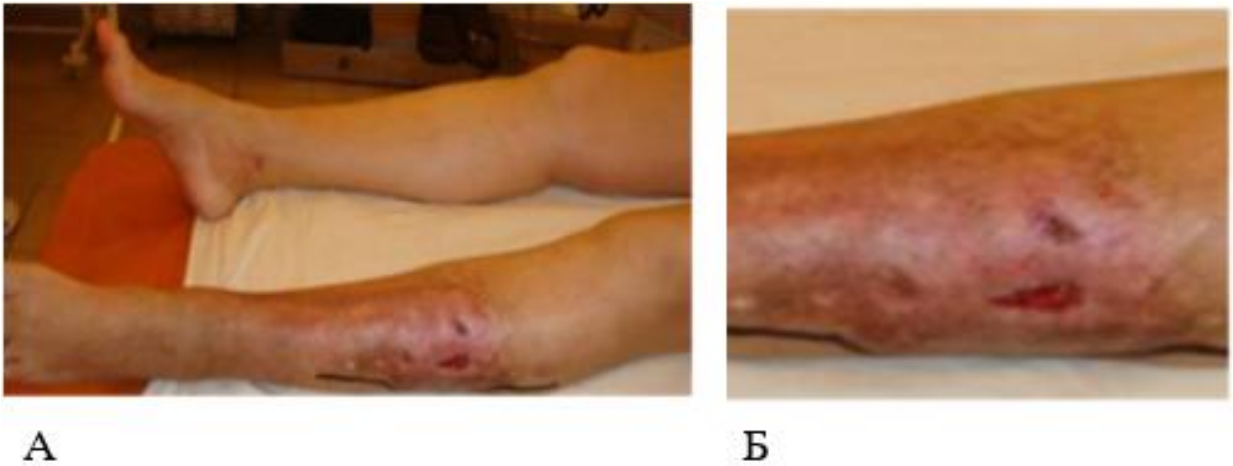


Рис. 4.7. Клінічні дані пацієнтки (група IV).

При дообстеженні (КДАС, селективна артеріографія, МСКТ-ангіографія) виявлена АВМ в м'язах гомілки латеральної групи, яка заповнюється з кукси передньої великогомілкової артерії (ПВГА) і з басейну малогомілкової артерії; вторинна ектазія венозних синусів до 1–1,5 см, м'язова тканина різко ущільнена, структура порушена; ущільнення, порушення структури підшкірної клітковини гомілки, рис. 4.8, А, Б.

Пацієнтці виконані етапні втручання: 1) висічення АВМ лівої гомілки в басейні ПВГА, ІОЕ АВ гілок мальформації розчином спирту (96%), невроліз малогомілкового нерва, пластика трофічної виразки лівої гомілки штучним тканинним покриттям «Syspur-derm»; некректомія гранулюючої рани лівої гомілки з наступною аутодермопластиком. Був отриманий задовільний віддалений результат лікування, рис. 4.8.

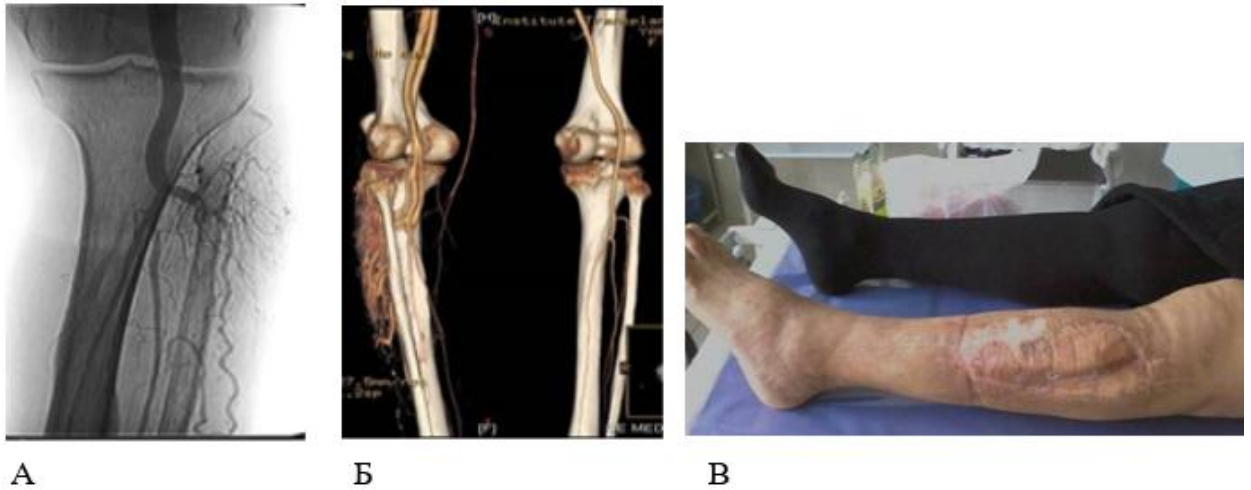


Рис. 4.8. Клінічний випадок (група IV): А) селективна артеріографія; Б) МСКТ-ангіографія; В) клінічні дані після оперативного лікування.

Як відомо, ендovasкулярна емболізація або лігування магістральних артерій в зоні АВМ підсилює «синдром обкрадання» кровотоку в кінцівці і прогресування захворювання внаслідок синдрому «колатеральної реvascularизації» [9], що робить неможливим подальше проведення ендovasкулярних втручань, заздалегідь погіршуючи прогноз в плані ішемії кінцівки і ефективності можливих гемодинамічних корекцій кровотоку, рис. 4.9. У наших спостереженнях РЕО стовбурів магістральних артерій (ПВГА, ЗВГА в нижній третині) виконано у 2 пацієнтів (групи I, II), лігування малогомілкової артерії в нижній третині – у 1, група IV; РЕО артерій передпліччя в нижній третині – у 1 (група II), основного стовбура глибокої артерії плеча – 1 (I), основного стовбура глибокої артерії стегна – 1 (III), лігування артерій передпліччя у верхній третині – 1 (III). У цих спостереженнях ампутація і реампутація плеча виконана у 1 пацієнтки, дистальна ампутація передпліччя після реконструктивної операції – у 1, ампутація нижньої кінцівки на рівні стегна – у 2 пацієнтів. Особливо зазначені порушення характерні для ЕСФ АВМ (групи III, IV, V, VI), рис. 4.9.

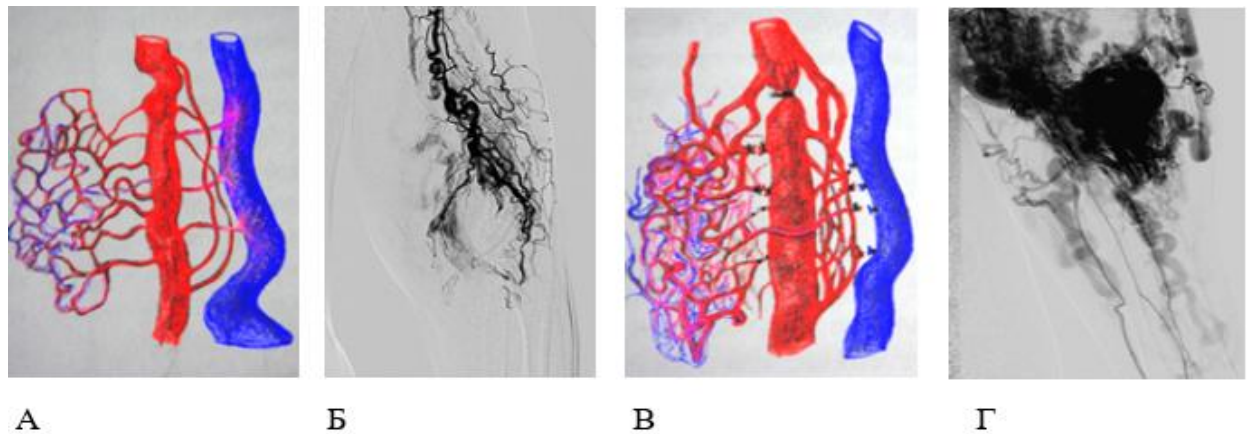


Рис. 4.9. Синдром «колатеральної ревазуляризації» [9]; А), Б) – дані до втручання, В), Г) – дані після втручання (артеріограми зони передпліччя).

Післяопераційні ускладнення у пацієнтів груп I–VII. Кількість післяопераційних ускладнень склала 12 (22,6 %) випадків у пацієнтів з дифузними АВМ (групи I–IV), однак в більшості зазначених спостережень причина ускладнень була пов'язана з патофізіологічними особливостями самого захворювання, переважали пацієнти з групи III, найбільш важкої в плані гемодинаміки і проліферативної активності.

Основними ускладненнями були: некрози шкіри і м'яких тканин після ампутації кінцівки – у 3 пацієнтів (5,7 %) з груп I.2 і III, після гемодинамічних оперативних втручань, висічення мальформації та пластики переміщеними лоскутами шкіри – у 1 пацієнта (1,9 %), рис. 4.10, група III, некроз м'яких тканин після видалення великої АВ мальформації промежини у 1 (1,9 %), періанальна нориця і кровотеча із зони АВМ промежини у 1 (1,9 %) пацієнта з групи III, набряк зовнішніх статевих органів після магістралізації артеріального кровотоку і резекції венозних аневризм клубового сегмента у 1 (1,9 %), група III.

Некроз ампутаційної кукси верхньої кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді виник у 2-х пацієнтів (3,8 %) з групи II на тлі

подальшого прогресування захворювання («синдром обкрадання») на тлі низького колатерального резерву судинного русла верхньої кінцівки.



Рис. 4.10. Поверхневий некроз шкірних клаптів в зоні видаленої АВМ м'яких тканин, задня поверхня стегна (група III).

Кровотеча із зони некрозу ангіоматозних тканин відзначено у 3 (5,7 %) пацієнтів з групи III. Відносно низька частота ускладнень у такого вкрай складного в хірургічному відношенні контингенту хворих пояснюється індивідуальним підходом в кожному конкретному випадку і поетапним застосуванням різних методик, поєднаного або комбінованого підходу в лікуванні для досягнення оптимального результату.

Поява трофічних порушень шкіри після операцій гемодинамічного типу пояснюється збереженням АВ шунтування крові на рівні мікрофістул, що викликає «синдром обкрадання» на рівні мікроциркуляції. Проведені дослідження і спостереження показують, що термін «рецидив» захворювання суперечливий у даного контингенту хворих. «Рецидив» захворювання можливий при локалізованих АВФ ВСМ, в разі неповного або недостатньо радикального видалення зони ангіоматозних тканин або РЕО. Зазначені ускладнення в наших спостереженнях не зазначалися. При дифузних АВФ ВСМ більш точний термін – прогресування захворювання. Прогресування захворювання при дифузних формах (групи I–IV) після лікування у віддаленому післяопераційному періоді було відзначено у 11 (7,64 %) з 144 оперованих пацієнтів і у 3 (2,1 %) з груп V–VII.

Наводимо клінічні спостереження лікування макрофістульозних форм АВМ.

Клінічне спостереження 1 (група II). Хвора Ф., 20 років (клінічна група II), історії хвороби №№ 743/2009, 1419/2009 і 3087/2009, рис. 4.11.



Рис. 4.11. Пацієнтка Ф. до операції.

Встановлений основний діагноз: АВФ ВСМ правої верхньої кінцівки, дифузна стовбурова макро-, мікрофістульозна форма.

Ускладнення: Гематогенний остеомієліт дистальних фаланг 3,4 пальців правої кисті. Сколіоз грудного відділу хребта.

Супутній діагноз: Мітральна вада з переважанням недостатності 2 ст., мінімальна аортальна вада. Відкрите овальне вікно. Серцева недостатність 1 стадії.

З анамнезу відомо, що захворювання було діагностовано в підлітковому віці і різко прогресувало після двох вагітностей і двох пологів. У 1992 році була виконана скелетизації плечової артерії і її біфуркації, в 2006 – скелетизація променевої артерії, РЕО променевої артерії.

Клінічно місцеві симптоми були наступними: гігантизм правої верхньої кінцівки (гіпертрофія + 6 см, подовження + 2 см), варикозна трансформація підшкірних вен, грубий систоло-діастолічний шум, симптом «тремтіння», виражений остеопороз дистальних фаланг пальців кисті, деструкція дистальних фаланг 3, 4 пальців.

За даними КДАС до операції визначали збільшення діаметрів плечової (2,2 см) і променевої (0,34 см) артерій внаслідок значного зростання тиску (відповідно, 180 і 130 мм.рт.ст.) і турбулентності потоку крові. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровотоку за вказаними судинах склала, відповідно, 1,3 і 0,4 м/с, індекс периферичного опору був знижений до 0,63. Причиною зазначених змін були виявлені в області ліктьового суглоба і верхньої третини передпліччя множинні великі артеріовенозні співустя.

Пацієнтці виконана селективна дигітальна субтракційна артеріографія: візуалізувалися аневризми та виражена звивистість підключичної, плечової артерій (діаметр 2,0–2,3 см), множинні АВ співустя плечової артерії та її біфуркації. Визначався дефект заповнення променевої артерії в нижній третині (внаслідок емболізації в 2006 році), ліктьова артерія заповнює поверхневу артеріальну дугу і пальцеві артерії, рис. 4.12.

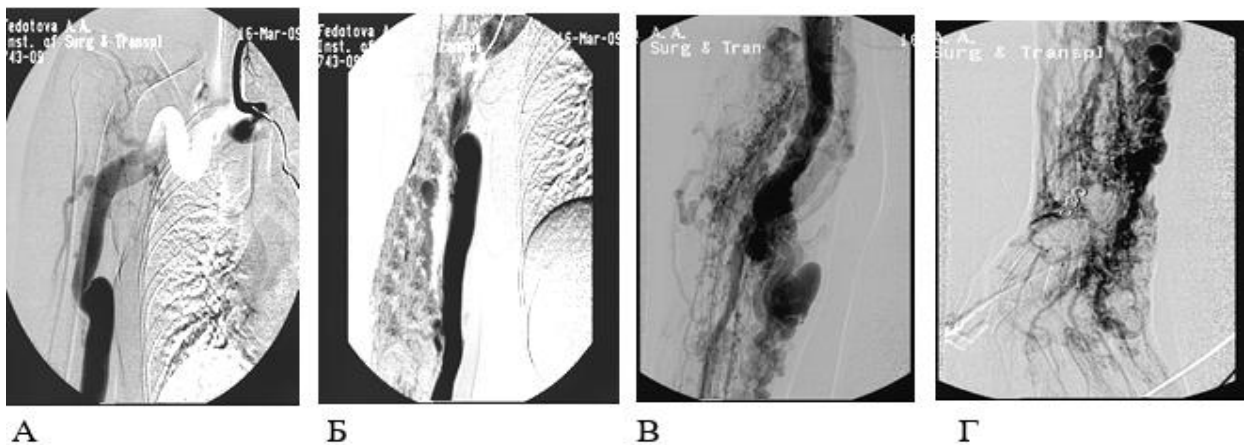


Рис. 4.12. Дані селективної артеріографії пацієнтки Ф. до оперативного лікування: А) підключична, пахвова і плечова артерії; Б) плечова артерія; В) зона плечової артерії і біфуркації; Г) судини АВМ передпліччя і кисті.

З метою виключення з кровообігу великої кількості шунтів було прийнято рішення про створення нового шляху магістрального потоку крові шляхом формування плече-променевого алошунта.

Абсолютні показання до операції були наступними: а) ризик прогресування серцевої недостатності; б) ризик розриву венозних аневризм; в) виражений біль у спокої в області трофічних порушень пальців кисті. Відносні показання: неможливість терапевтичної РЕО; варикозне розширення підшкірних вен; функціональна і фізична недієздатність кінцівки; судинно-кістковий синдром; рецидивуюча інфекція (гематогенний остеомієліт).

Хворій була виконана операція: скелетизація і резекція аневризм правої плечової артерії та вени, плече-променево протезування армованим конусним експлантатом Gore-Tex (d 6 mm); інтраопераційна емболізація АВМ (спирт 96 %); невроліз серединного нерва; некректомія 3 пальця правої кисті на рівні середньої фаланги. Під загальним знеболенням (комбінований ендотрахеальний і внутрішньовенний наркоз) розсічені м'які тканини на правій верхній кінцівці лінійним доступом в проекції магістральних судин, які залучені в зону АВМ. Спочатку виконують скелетизацію артерії і вени в зоні мальформації, невроліз серединного нерва. В гілки, які беруть участь в утворенні мальформації, інтраопераційно вводять розчин 96 % етилового спирту з розрахунку 1 мг/кг з метою склерозування АВМ і профілактики рецидиву. Виконують резекцію аневризм плечової артерії та вени. Відновлення кровотоку в кінцівці виконали шляхом плече-променевого протезування артеріального сегмента судинним трансплантатом відповідного діаметру (конусний армований експлантат Gore-Tex d 6 mm).

На вказаний спосіб отримано патент на корисну модель «Спосіб хірургічного лікування вродженої дифузної артеріовенозної мальформації кінцівки» № 64504, 10.11. 11, Бюл. №21, 2011 р.

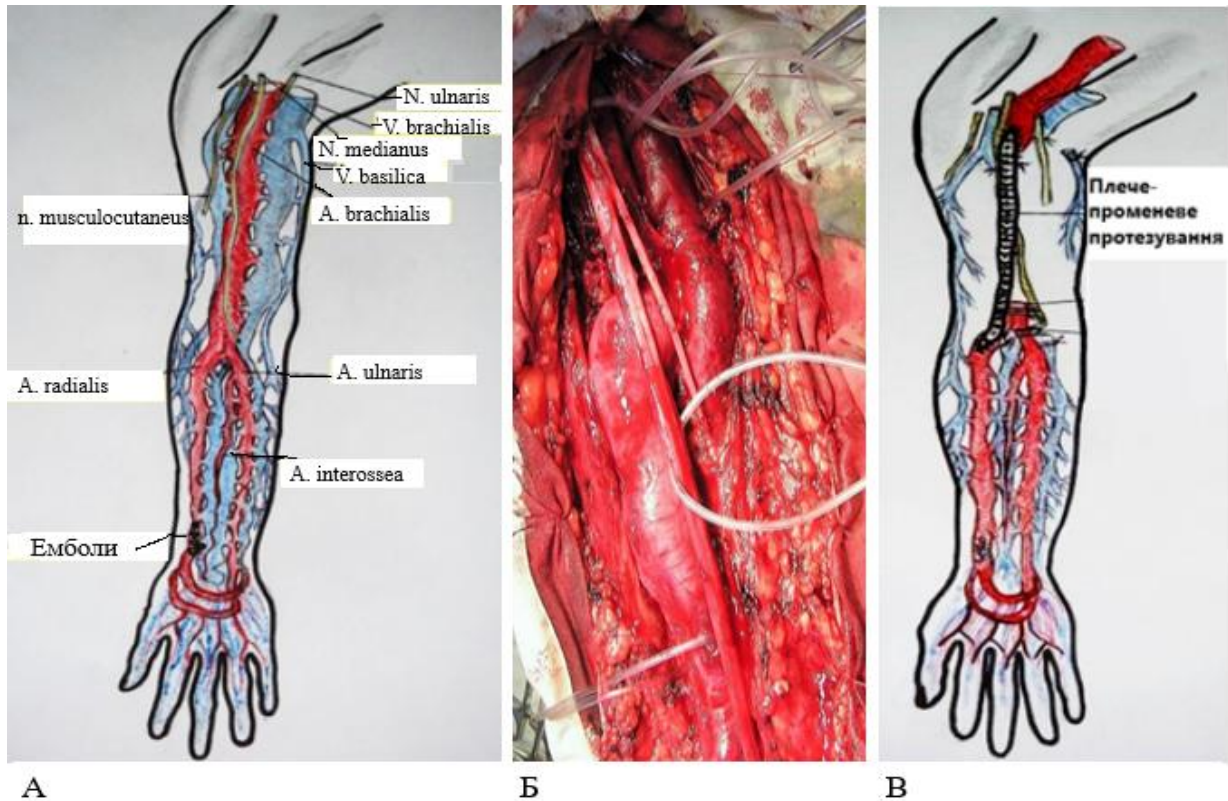


Рис. 4.13. А) Анатомічна схема пацієнтки Ф. до операції; Б) інтраопераційні дані; В) схема інтраопераційних даних.

Анастомози трансплантата з куксою артеріальної судини здійснюють за типом кінець трансплантата в бік кукси внаслідок того, що мають місце патоморфологічні зміни судин в зоні мальформації (ектазія або аневризма) через наявність вродженого артеріовенозного шунтування крові (рис. 4.12, 4.13). Для профілактики утворення аневризм анастомозів зони анастомозів укріплені муфтою з протеза «Intervascular». Виконана некректомія 3 пальця правої кисті на рівні середньої фаланги (рис. 4.14).

В післяопераційному періоді основну увагу приділяли функціонуванню плече-променевого шунта. Показники кровотоку по шунту свідчили про його функціональної спроможності і відсутності умов для тромбування (діаметр – 0,6 см, ЛШК – 1,5 м/с). Зниження тиску на артеріях верхньої кінцівки було показником зменшення шунтування крові і поліпшення умов кровопостачання тканин кінцівки.

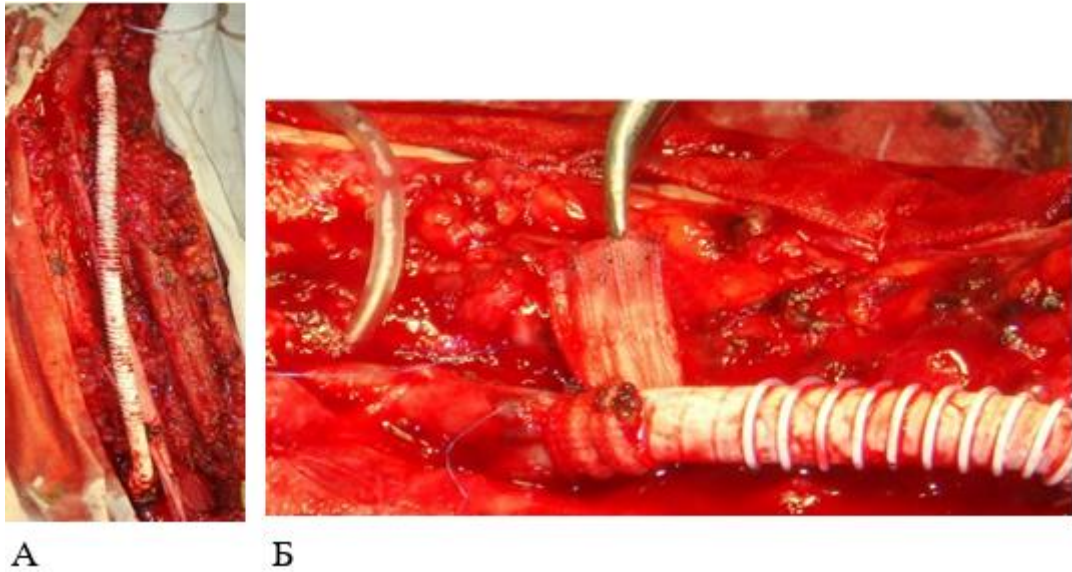


Рис. 4.14. Інтраопераційні дані: а) плече-променевий шунт; б) дистальний анастомоз.

Зміни гемодинаміки внаслідок зменшення АВ шунтування спостерігалися в обох верхніх кінцівках: збільшення периферичного опору і ЛШК внаслідок магістралізації кровотоку; збільшення індексу тиску на артеріях передпліччя на ураженій кінцівці – до 13,2 % (а. ulnaris), на здоровій – на 14,4 % (табл. 4.8, 4.9. рис. 4.15, 4.16)

Таблиця 4.8.

**Гемодинамічні параметри за даними УЗДС
в до- і післяопераційному періодах**

Параметри	До операції			Через 2 тижні після операції		
	A. brachialis	A. radialis	A. ulnaris	Плече-променевий шунт	A. radialis	A. ulnaris
Діаметр, см	2,2	0,34	не візуалізується	0,6		–
ЛШК, м/с	1,3	0,4		1,5	0,6	
	кровоток турбулентний					
Ri	0,63	0,63		0,4	0,28	
Візуалізація АВ шунтів	В області ліктьового суглоба і верхньої третини передпліччя видно великі АВ співустя			У області промене-зап'ясткового суглоба – велика кількість АВ шунтів		

Таблиця 4.9

Динаміка змін показників сегментарного тиску і КПІ за даними УЗДГ

Досліджуваний артеріальний сегмент	До операції				Через 2 тижні після операції			
	СТ, мм. рт. ст.	ІРСТ	СТ, мм. рт. ст.	ІРСТ	СТ, мм. рт. ст.	ІРСТ	СТ, мм. рт. ст.	ІРСТ
	Праворуч		Ліворуч		Праворуч		Ліворуч	
a. brachialis	180	–	130	–	120	–	100	–
a. radialis	130	0,72	100	0,77	95	0,79	90	0,9
a. ulnaris	130	0,72	100	0,77	100	0,83	90	0,9

Примітка. СТ – систолічний тиск; ІРСТ – індекс регіонарного систолічного тиску; КПІ – кісточно-плечовий індекс.

За даними контрольної селективної артеріографії візуалізується кукса плечової артерії на межі верхньої та середньої третини плеча. Від кукси простежується плече-променеви́й шунт із заповненням ліктьової, променевої артерії, долонної дуги і пальцевих артерій (рис. 4.15).

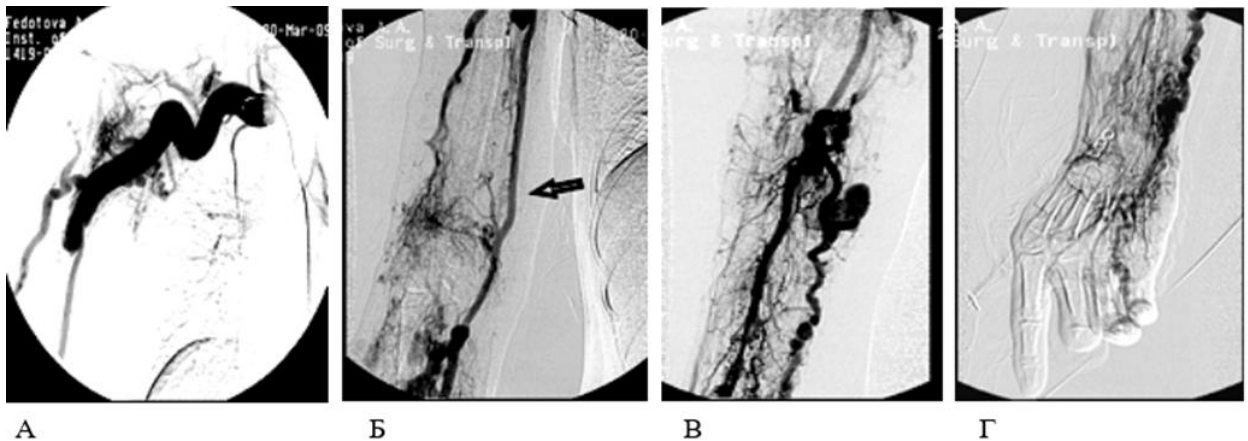


Рис. 4.15. Серія контрольних артеріограмми в післяопераційному періоді: А) підключична артерія, кукса плечової артерії; Б) плече-променеви́й шунт; В) артерії передпліччя; Г) артерії кисті.

Збереження макро-, мікрофістульозного АВ шунтування в басейні артерій передпліччя і кисті, оклюзія променевої артерії в нижній третині (РЕО в 2003 році) погіршили очікувані результати лікування.

В післяопераційному періоді пацієнтка переведена на прийом варфарину 2,5 мг по ½ таблетці х 2 рази на добу, рекомендована слабка еластична компресія кінцівки, рис. 4.16, 4.17.



Рис. 4.16. Вид кінцівки в ранньому післяопераційному періоді (А, Б).

У пізньому післяопераційному періоді у хворої Ф. зберігалася критична ішемія правої кисті (біль в пальцях кисті в спокої, ділянки поверхневих некрозів на тильній поверхні кисті, деструкція середньої фаланги 3 пальця), що зажадало через 3 місяці після першої операції виконання економної ампутації правої верхньої кінцівки на рівні нижньої третини передпліччя, що є задовільним результатом лікування даної категорії хворих (рис. 4.17, В).



Рис. 4.17. Вид кінцівки в пізньому післяопераційному періоді: А) внутрішня поверхня; Б) зовнішня поверхня; В) вид кінцівки після ампутації на рівні нижньої третини передпліччя.

Наявність оклюзії променевої артерії в нижній третині внаслідок РЕО в нашому спостереженні погіршило результат реконструктивної операції, так як для верхньої кінцівки, в порівнянні з нижньою, характерний менший масив тканин і, відповідно, менший колатеральний резерв.

У порівнянні з доопераційною ЕХОКГ, через 3 місяці у пацієнтки Ф. (в пізньому післяопераційному періоді) відзначалися такі позитивні зміни кардіогемодинаміки:

- не визначаються ознаки діастолічної дисфункції ЛШ;
- систолічний тиск в легеневій артерії знизився з 50 мм рт.ст. (помірна легенева гіпертензія) до 36 мм. рт. ст. (незначна);
- передньо-задній розмір лівого передсердя скоротився з 43 до 36 мм (незначна дилатація);
- площа правого передсердя зменшилася з 20 до 16 см² (норма);
- кінцево-діастолічний розмір правого шлуночка зменшився з 38 до 33 мм (норма);
- зменшилися об'єм регургітації на трикуспідального клапані та градієнт регургітації з 44 до 29 мм.рт.ст. (незначно вище норми);
- незначно збільшилася фракція викиду з 54 до 58 % (нижня межа норми).

Таким чином, виконані за абсолютними показниками оперативні втручання у пацієнтки Ф. (група II) привели до позитивних зрушень системної гемодинаміки і в кінцевому підсумку, до задовільного результату лікування.

Клінічне спостереження 2 (група III). Пацієнт П., 19 років, історії хвороби № 3938/2010, 619/2011, 4295/2016, 7030/2016, 585/2017, поступив зі скаргами на періодичний больовий синдром в ампутаційній куксі лівого стегна за типом «фантомного болю», відчуття пульсації ампутаційної кукси і періодичне прискорене серцебиття, задишку при незначному фізичному навантаженні. Вважає себе хворим з дитинства.

З 2001 р. перебуває на диспансерному обліку в ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». У зв'язку з швидким прогресуванням захворювання в пубертатному періоді, пацієнту було виконано ряд гемодинамічних втручань, з метою підготовки до виконання ампутації (зменшення інтраопераційної крововтрати за рахунок зниження обсягу артеріовенозного шунтування), табл. 4.10.

У 2007 р. діагностована аневризма зовнішньої і загальної клубових вен діаметром 6,6 см. Захворювання прогресувало, в 2010 р. діаметр аневризми збільшився до 10 см.

При об'єктивному обстеженні на артеріях правої нижньої кінцівки визначається чіткий пульс на всіх рівнях.

Ампутаційна кукса лівого стегна різко збільшена в об'ємі за рахунок м'яких тканин (на 17 см). На загальній стегнової артерії зліва (ЗСА) ослаблена передатна пульсація, аускультативно «машинний» систоло-діастолічний шум в проекції зовнішньої клубової артерії (ЗовКА) в паховій області, рис. 4.18.

Таблиця 4.10.

Перенесені оперативні втручання у пацієнта П. до 2010 року

Дата	Що виконано	Результат
03.2002	РЕО гілок ПВГА, ЗВГА	Реканалізація через 3 доби
03.2002	РЕО гілок ГСА, ПСА та ЗВГА	Ішемічні розлади
07. 2002	Скелетизація ЗСА, ГАС, лігування артеріовенозних співусть, склеротерапія	Зберігається ішемія кінцівки
07.2003	РЕО основного стовбура ГАС	Зберігається ішемія кінцівки
07.2003	Ампутація лівої нижньої кінцівки в верхній третині стегна	Тимчасове поліпшення

Примітки: РЕО – рентгенендоваскулярна оклюзія, ЗСА – загальна стегнова артерія, ПСА – поверхнева стегнова артерія, ГАС – глибока артерія стегна, ЗВГА – задня великогомілкова артерія.



Рис. 4.18. Клінічний огляд.

Візуалізується різко звита, варикозно змінена мережа підшкірних ангіодиспластичних утворень, пальпаторно відчувається слабка пульсація кукси. На шкірі кукси бліді пігментні плями багряно-ціанотичного забарвлення по типу «географічної карти». На куксі та у верхній третині стегна (в проекції ЗСА) післяопераційні рубці. Діаметр кукси 73 см, окружність правого стегна на цьому рівні становить 56 см. Дані інструментальних методів обстеження:

- ЕКГ: незначна синусова тахікардія, ЧСС 95–98 в хвилину, горизонтальна електрична вісь серця, гіпертрофія лівого шлуночка;
- ЕХОКГ № 275/11 (від 3.02.11): незначна недостатність мітрального клапана; незначна кількість рідини в перикарді; незначна гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), незначна легенева гіпертензія, фракція викиду ЛШ 58 %.

За даними дігитальної субтракційної артеріографії і МСКТ-ангіографії визначається масивна АВМ кукси лівого стегна і таза, яка заповнюється з внутрішньої клубової артерії (ВКА) і кукси ЗовКА ліворуч. Венозна аневризма загальної клубової вени (ЗКВ) зліва до 10 см (рис. 4.19, 4.20).

За даними КДАС в клубовій і паховій областях зліва візуалізується мережа АВ шунтів. Визначається прискорення кровотоку і зниження периферичного судинного опору по лівій загальній клубовій артерії (ЗКА),

зовнішній клубовій артерії (ЗовКА): ЛШК праворуч – 1,8 м/с, зліва – 0,84 м/с;
Рі праворуч – 2,5, зліва – 0,8; Рі на рівні аорти 1,2; Рі – 0,65.

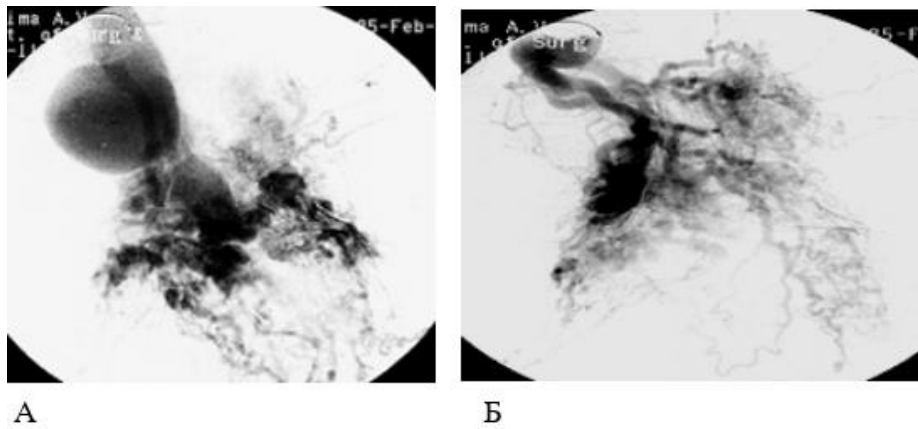


Рис. 4.19. Артеріограми пацієнта П.: А) візуалізується АВ аневризма ЗКВ АВМ кукси; Б) АВМ кукси.

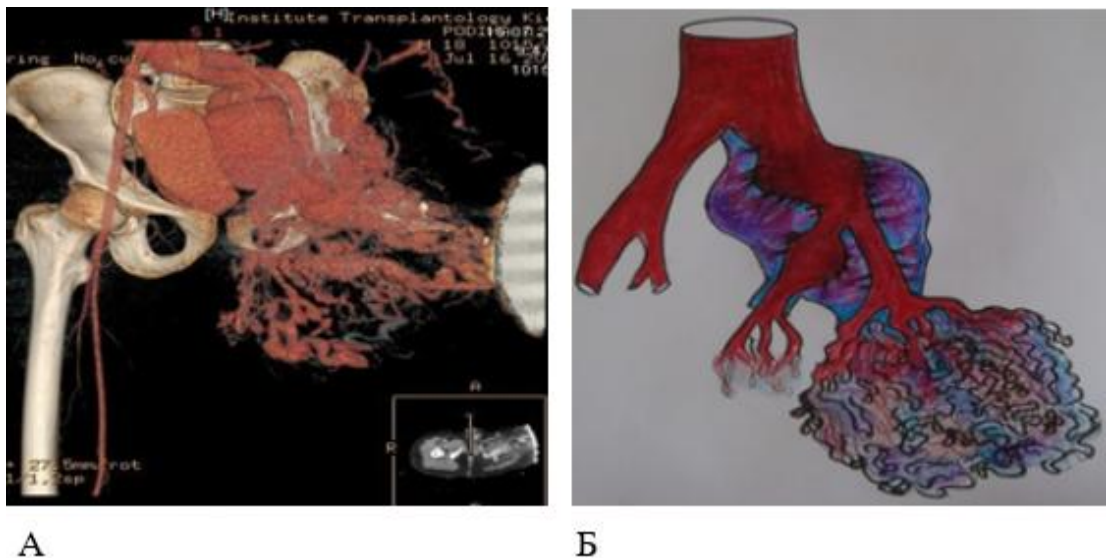


Рис. 4.20. Дані пацієнта П. до операції: А) МСКТ; Б) анатомічна схема порушень.

Праворуч діаметр ЗовКА 1 см, зовнішньої клубової вени (ЗовКВ) 1,17 см, ЛШК 0,2 м/с. В спектрі кровотоку по артерії і вені ознаки АВ шунтування відсутні. Зліва: аневризма ЗовКВ діаметром 7,8 см, нижня порожниста вена розмірами 2,8 – 2,1 см, ЗКВ 1,4 – 2,6 см, ЗКА 2 см, ЗовКА 1,3 см, ВКА 0,68 см, внутрішня клубова вена (ВКВ) 1,3 см, АВ шунтування в тканинах кукси, розширення вен кукси, різке прискорення венозного

кровотоку. У куксі і заочеревинній клітковині – дифузна інфільтрація, порушення структури м'яких тканин.

Встановлено діагноз: дифузна АВФ ВСМ таза і кукси лівого стегна, стовбурова, екстрастовбурова, поєднана макро- і мікрофістульозна форма. Супутній діагноз: нейроциркуляторна дистонія за змішаним типом, серцева недостатність І «б» ст.; поліпоз шлунка, хронічний гастрит, бульбіт, езофагіт, недостатність кардії.

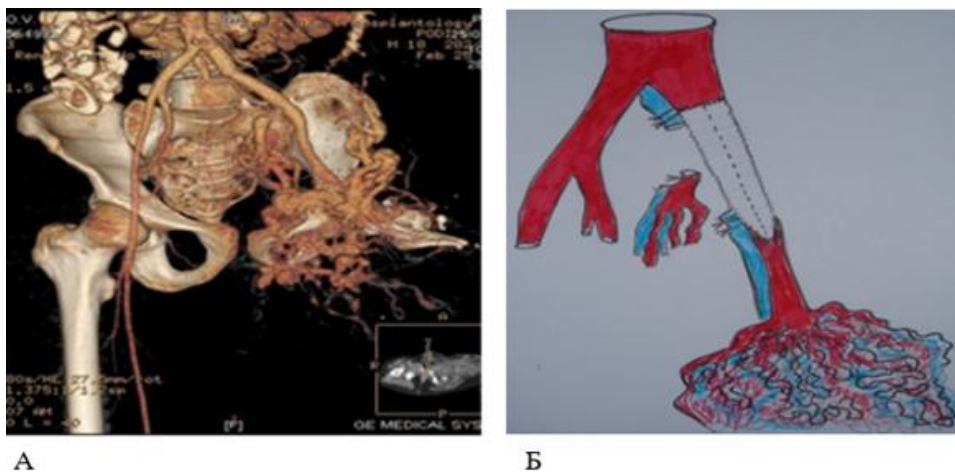
Прийнято рішення про виконання хірургічного втручання в плановому порядку. До абсолютних показань до виконання операції віднесено наявність венозної аневризми, що швидко збільшується в розмірах (1,3 см в рік), і, відповідно, високий ризик розриву і фатальної кровотечі, біль в спокої в ампутаційній куксі внаслідок «синдрому обкрадання» на рівні макро- і мікрофістульозного шунтування; ризик прогресування серцевої недостатності. З метою порівняння слід зазначити, що при аневризмах черевного відділу аорти збільшення діаметра аневризми більше, ніж на 0,5 см в рік вважається небезпечним в плані розриву за даними П. О. Казанчян, 2002.

Для профілактики синдрому масивних гемотрансфузій з метою реінфузії аутокрові був використаний апарат «Cell Saver». Інтраопераційно з метою корекції плазмово-коагуляційного гемостазу і диспротеїнемії пацієнт отримувал трансфузію свіжозамороженої одногрупної плазми. Виконано оперативне втручання: скелетизація і резекція аневризм ЗКВ, ЗовКВ, ЗКА, ВКА зліва, лігування лівої ВКА; протезування лівої ЗКА експлантатом «Vascutek Gelsoft» (d 10 мм). З особливостей: діаметр ЗКА в початковому відділі до 3 см, ЗовКА – до 1,3 см, інтраопераційно діагностовано локальні аневризми ЗКА (з бічної стінки) діаметром до 4 см і ВКА в початковому відділі, діаметром до 3 см. Зони анастомозів укріплені муфтою з протеза «Intervascular». Було прийнято рішення не виконувати реконструкцію венозних магістралей таза з наступних причин: можливість компенсації венозного відтоку з ампутаційної кукси (сегмент загальної стегнової вени) на

тлі наявності артеріовенозних мікро- і макрофістул через систему підшкірних вен і нижньої надчеревної вени; довжина протезованого венозного сегменту склала б близько 30 см, що збільшує ризик тромбоемболічних ускладнень; велика різниця в діаметрі судин, що анастомозуються, також збільшує ризик зазначених ускладнень. Крововтрата склала 1200 мл, тривалість операції 7 годин. У ранньому післяопераційному періоді внаслідок флебо- та лімфогіпертензії був відзначений тимчасовий набряк ампутаційної кукси і зовнішніх статевих органів. Набряк регресував на тлі еластичної компресії, прийому флеботоніків і діуретиків (рис. 4.21, 4.22). З профілактичною метою пацієнт отримував прямі і непрямі антикоагулянти в малих дозах, на 8 добу переведений на прийом варфарину в підтримуючій дозі 3 мг/добу, під контролем ПТТ та INR.



Рис. 4.21. Післяопераційні дані пацієнта П.



А

Б

Рис. 4.22. Пацієнт П. після операції: А) МСКТ-ангіографія; Б) схема операції.

На вказаний спосіб отримано патент на корисну модель «Спосіб мобілізації сегмента магістральної вени в зоні артеріовенозної мальформації» № 64531, 10.11. 11, Бюл. №21, 2011 р. [61, 62, 63].

Виконано патоморфологічне дослідження стінки судин ангіоматозних тканин АВМ (рис. 4.23, 4.24).

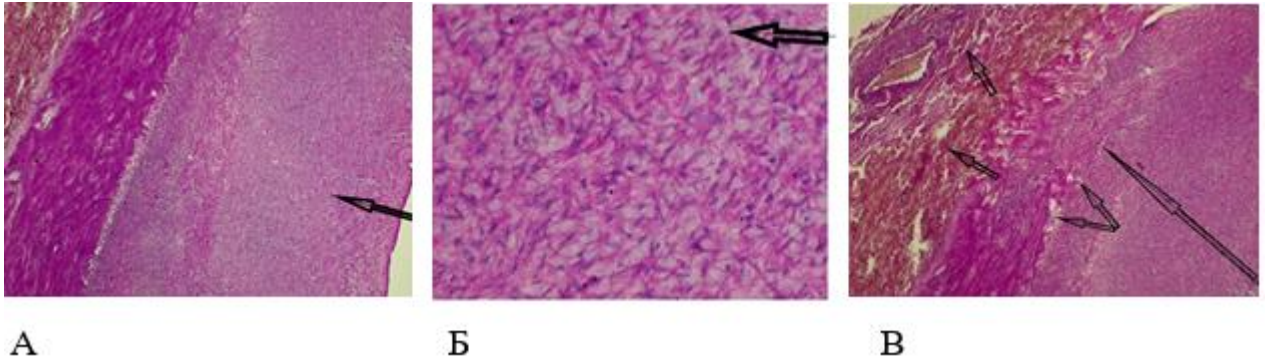


Рис. 4.23. Шик-зabarвлення. Збільшення 40. Стінка венозної аневризми ЗКВ: А), Б) інтима гіперплазована, з ділянками міксоматозу, що вказує на активний стан мезенхіми; В) гіперплазія, гіперклітинність інтими, поступове витончення і зникнення еластичної мембрани і середньої оболонки стінки, геморагічне просочування адвентиції, капілярний ангіоматоз.

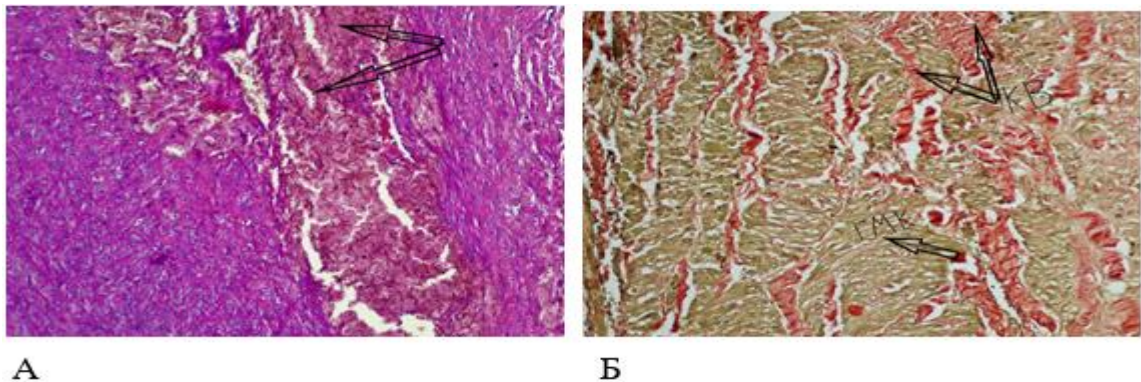


Рис. 4.24. Зabarвлення Шик. Збільшення 20. А) Локальне розшарування середньої оболонки стінки (медії). Дисплазія гладких м'язових клітин; Б) Зabarвлення по Ван-Гизону. Дезорганізація гладких м'язових клітин (ГМК) середньої оболонки, поділ їх на окремі пучки колагеновими волокнами (КВ), які в нормі відсутні.

Визначається широка зона гіперплазованої інтими, гіперпроліферація ендотеліальних клітин, набряк, переривчаста внутрішня еластична мембрана в стані контрактури.

Дані патоморфологічного дослідження підтвердили наявність високого ризику розриву венозної аневризми і виявили ознаки активного проліферативного процесу. Через 5 років (в 2016 р.) пацієнт надійшов повторно зі скаргами на рецидивуючу кровотечу із зони судинної мальформації на калитці, збільшення ампутаційної кукси в об'ємі та її набряк, наявність трофічних порушень в ампутаційній куксі, лімфореї в цій зоні, рис. 4.25. Відзначена швидка поява трофічних порушень на ампутаційній куксі в січні 2016 р., тоді ж з'явилася лімфорея, кукса збільшилася в об'ємі внаслідок венозно-лімфатичного набряку. Еластичною компресією пацієнт регулярно не користувався. У зв'язку з вираженою кровотечею з ангіодиспластичних утворень на калитці за 2 тижні до надходження був госпіталізований в хірургічне відділення за місцем проживання, де отримувал гомотрансфузії, гемостатичну терапію, виконано прошивання ангіодиспластичних утворень на калитці.



Рис. 4.25. Клінічний огляд.

За даними лабораторного обстеження, при надходженні діагностована постгеморагічна анемія середнього ступеня тяжкості.

Locus morbi: на артеріях правої нижньої кінцівки чіткий пульс на всіх рівнях. Ампутаційна кука лівого стегна різко збільшена в об'ємі за рахунок м'яких тканин. Контурує різко звита, варикозно змінена мережа підшкірних ангіодиспластичних утворень, на шкірі куки і на спині зліва відзначені бліді пігментні плями багряно-ціанотичного забарвлення за типом «географічної карти». У дистальному відділі куки візуалізуються поверхневі трофічні порушення шкіри, на калитці – мережа звивистих ангіодиспластичних підшкірних судин, калитка різко збільшена в об'ємі за рахунок м'яких тканин. У надлобковій області також визначаються ектазовані, варикозно трансформовані підшкірні вени магістрального типу. З метою передопераційної підготовки пацієнт отримувал гмотрансфузії, на які була відзначена реакція негайного типу у вигляді гіпертермії.

В передопераційному періоді було виконано обстеження на основі розробленого алгоритму. За даними КДАС, стегові артерії і вени ампутаційної куки зліва розширені, діаметр артерії 2 см, вени 2,2 см. ПСА діаметром 0,96 см, Rі 0,53. У куці крупних АВ шунтів не виявлено. В області калитки визначається сіть розширених вен діаметром до 1 см, з прискореним безпульсовим венозним кровотоком. Відтік крові з вен куки відбувається в надлобкові вени (розширені до 0,6 см) в ЗСВ правої нижньої кінцівки (природний шунт Пальма). Вени калитки ектазовані до 1,2 см, частина з них містить щільні тромботичні маси. Пахові лімфатичні вузли зліва збільшені, максимальний розмір 5 x 2,7 см, що було розцінено як розповсюдження судинної мальформації на лімфатичні вузли.

За даними ЕКГ, є виражена синусова тахікардія з ЧСС 109 в хв., горизонтальна електрична вісь серця; порушення внутрішньошлуночкової провідності в задньо-діафрагмальній стінці ЛШ. При ЕХОКГ визначається незначне розширення лівого шлуночка, розміри лівого передсердя на верхній межі норми; фізіологічна регургітація на трикуспідальному клапані; незначна

легенева гіпертензія; нормокінезія, фракція викиду лівого шлуночка 66%; систолічна функція хороша. Порівняння показників кардіогемодинаміки за даними ЕХОКГ у віці 19 і 24 років після гемодинамічних операцій наведені в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11.

**Показники кардіогемодинаміки пацієнта П. до і після операції
(через 5 років)**

Досліджуваний показник	Норма	Показник до операції	Різниця з нормою		Показник після операції	Різниця з нормою	
			Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
Діаметр аорти на рівні клапана, мм	До 35	38,9	3,9	11	27	–	–
Систолічний градієнт на Аок, мм.рт.ст.	До 8	15	7	87,5	9	1	12,5
ХОК, л/хв	3,5– 4,5	10,2	5,9	131	–	–	–
Систолічний тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	До 30	46	16	53	32	2	6,7
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	До 20	38	18	90	25	5	25
Площа зрізу ПП, см ²	До 18	29	11	61	13	–	–
КДР ПШ, мм	15–22	44	22	100	37	15	68
Тиск ПП мм.рт.ст	До 10	17	7	70	13	3	30
Діаметр НПВ, мм	До 23	26,3	3,3	14,3	–	–	–
Рідина в перикарді, мм	До 2	3,6	1,6	80	0	0	0

Примітка. * ХОК – хвилинний об'єм кровотоку.

Порівняння гемодинамічних параметрів правих і лівих відділів серця після серії етапних гемодинамічних операцій вказують на позитивні зрушення в плані зменшення гіперволемічного навантаження, скорочення розмірів правих відділів серця, поліпшення показників систолічної функції лівого шлуночка.

За даними селективної артеріографії, джерелом мальформації є а. sacralis, а. circumflexa ilii, а. glutea superior sinistra. У паховій області ліворуч визуалізований прямий АВ шунт між ЗСА і ЗСВ, ектазія ЗСА до 3 см і ЗСВ до 4 см. Відмічена алергічна реакція негайного типу на введення рентгенконтрастного препарату у вигляді фебрильної лихоманки (до 38,2 °С), гіперемії обличчя, тахіпное, тахікардії до 100 ударів в хвилину.

За даними МСКТ-ангіографії, черевний відділ аорти прохідний. ЗКА праворуч діаметром 1 см, зліва 1,6 см, ЗовКА праворуч 1 см, ліворуч 1,6 см. Розширення лівої яєчкової вени до 2,7 см. Ліва внутрішня клубова вена діаметром до 5,6 см. У лівій клубово-паховій області, поширюючись на м'які тканини поперекової, сідничної областей і ліве стегно, визначаються множинні звиті судини, які заповнюються в артеріальну фазу контрастування. М'які тканини лівої половини тулуба, лівого стегна набряклі, потовщені (рис. 4.26).

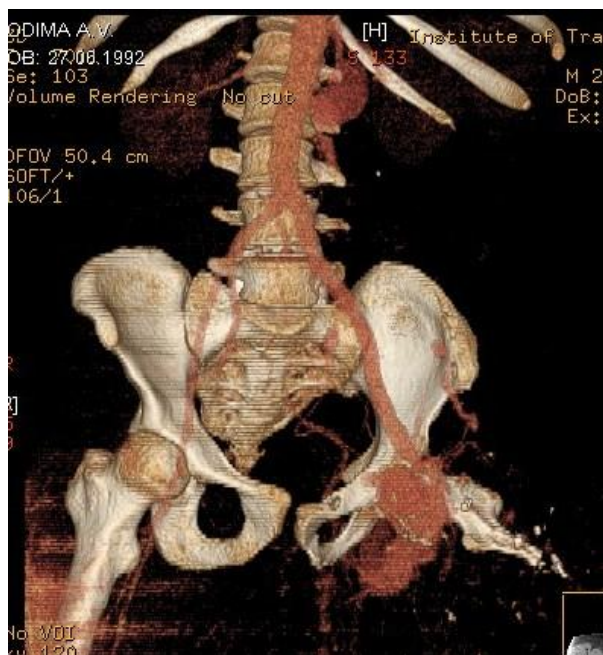
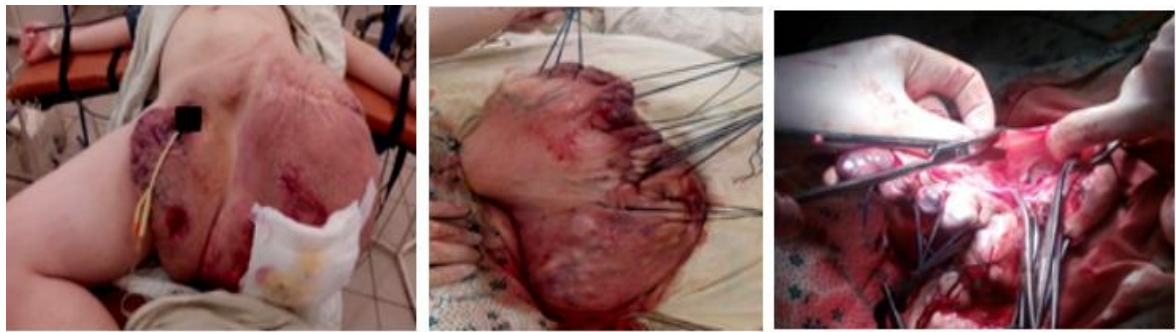


Рис. 4.26. МСКТ-ангіографія пацієнта П.

Було прийнято рішення про висічення АВМ калитки за абсолютними показниками, а саме: наявність рецидивуючих кровотеч з ангіодиспластичних судин калитки на тлі неможливості екстрених

гемотрансфузій в зв'язку з системною посттрансфузійною реакцією негайного типу. Перед оперативним втручанням виконано маркування локалізації яєчок під контролем КДАС.

Під комбінованим ендотрахеальним наркозом після обробки операційного поля виконана інфільтрація м'яких тканин калитки розчином Klein. Зона мальформації в межах м'яких тканин прошита шовковими лігатурами №6 з гемостатичною метою, які використані в якості турнікетів. Двома обхідними розрізами навколо зони АВМ, поетапно розсічені м'які тканини до сім'яної фасції з видаленням і резекцією артеріовенозних каверн. Гемостаз тканин. Сформована мошонка, тканини вшиті пошарово, на шкіру накладені вузлові шви по Донатті ниткою prolene 3/0 (рис. 4.27).



А

Б

В

Рис 4.27. Етапи операції: А) вид до операції; Б) прошивання м'яких тканин в зоні АВМ; В) висічення АВМ.

У ранньому післяопераційному періоді на третю добу був відзначений набряк зовнішніх статевих органів, який регресував протягом 4 діб на тлі консервативного лікування (прийом діуретиків, флеботоників) і еластичної компресії. Післяопераційна рана загоїлася первинно. Пацієнт був виписаний зі швами у задовільному стані на 9-ту добу післяопераційного періоду.

Через 2 місяці пацієнт переніс масивну кровотечу з кукси, з явищами геморагічного шоку II ст., у зв'язку з чим отримував лікування в хірургічному відділенні за місцем проживання, потім був госпіталізований в екстреному порядку бригадою швидкої допомоги у відділ хірургії магістральних судин з

ознаками зовнішньої кровотечі з кукси. В екстреному порядку виконана РЕО гілок правої внутрішньої і лівої зовнішньої клубової артерій емболами PVA і металевими спіралями. В динаміці проводилися перев'язки ампутаційної кукси з антисептиками, антибактеріальна терапія за результатами бактеріологічного посіву виділень з рани, еластичне бинтування. Через 2 місяці пацієнт знову поступив повторно зі скаргами на рецидивуючу кровотечу з кукси. Виконана РЕО артеріовенозних гілок, що живлять куксу (емболи PVA 700 мкм і спіралями Гіантурко 5 ммх4 см).

В післяопераційному періоді отримував гемотрансфузії, щоденну санацію ран кукси, еластичне бинтування. Через 2 тижні після ендovasкулярного лікування було виконано склерозування ангіодиспластичних утворень на культі пінним розчином «Етоксісклерол» 3 % під контролем КДАС. Був виписаний з поліпшенням під спостереження хірурга за місцем проживання. Отримано стабільний клінічний результат протягом 15 місяців подальшого спостереження, рис. 4.28.



А

Б

В

Рис. 4.28. Вид ампутаційної кукси після чергового етапу лікування: А) через 3 місяці; Б) через 6 місяців (зменшення в об'ємі, загоєння трофічних дефектів); В) через 15 місяців.

Отриманий віддалений результат лікування розцінений як задовільний.

4.3.2. Хірургічна корекція гемодинаміки у пацієнтів з мікрофістульозними і комбінованими формами (з наявністю мікрофістул) вроджених судинних мальформацій кінцівок

У групах VIII–XI оперований 91 пацієнт, виконано 182 оперативних втручання. Рентгенендоваскулярний метод був застосований в 28 (30,8 %), хірургічний – в 15 (16,5 %) комбінований – в 48 (52,7 %) випадках.

Якщо в групах макрофістульозних АВМ хірургічний метод був застосований як самостійний підхід тільки в лікуванні локалізованих форм, то в групах VIII–IX показання для відкритих хірургічних втручань розширювалися як при локалізованих, так і при дифузних формах у зв'язку з відсутністю технічних (анатоμο-фізіологічних) умов для ендоваскулярних втручань, а саме: малий діаметр АВ фістул, наявність мікрофістульозного шунтування на рівні артерій 2, 3, 4, 5 рівня розгалуження, наявність прямого кута відходження і/або звивистості АВ гілок та вираженого ангіоспазму під час діагностичної артеріографії, особливо у пацієнтів дитячого віку.

Застосування додаткових методик під час оперативного втручання також залежало від технічних умов для їх виконання. Наприклад, ІОЕ можливо було виконати в разі непрямих АВ гілок необхідного діаметра; застосування склерозування і/або ЕВЛК ангіодиспластичних каверн залежало від їх діаметра, поширеності та локалізації (зв'язок з глибокою венозною системою). Застосування РЕО гілок, які є джерелом АВ мікрофістульозного шунтування (АВ гілки 3, 4, 5 рівня розгалуження) в передопераційному періоді і ІОЕ непрямих АВ шунтів дозволило мінімізувати хірургічну травму і зменшити інтраопераційну крововтрату.

При виконанні корекції венозної гіпертензії дотримувалися індивідуального підходу в залежності від клініко-анатомічної форми АВМ та принципів міні-інвазивності. Флебектомію і видалення підшкірних венозних ангіодиспластичних утворень здійснювали з міні-доступів (проколів) і доповнювали інтраопераційною склеротерапією. Лазерну корекцію (ЕВЛК) ембріональних вен здійснювали перед видаленням ектазованих стовбурів

великої і малої підшкірних і перфорантних вен, що дозволило мінімізувати операційну травму.

В обох групах пацієнти тактично розділені на групи відповідно до розроблених стратегій лікування (табл. 4.12, рис. 4.29). Відмінністю комбінованих форм ВСМ від мікрофістульозних є велика ступінь ураження ГВС.

Таблиця 4.12

Види оперативних втручань у пацієнтів груп VIII, IX

Мікрофістульозні форми (I–IV)	Комбіновані форми з наявністю мікрофістул (I–V)
I. Корекція АВ шунтування	
II. Корекція АВ шунтування і венозної гіпертензії в ПВС (поєднана)	
III.	III. Корекція АВ шунтування і венозної гіпертензії в ГВС
	IV.
Корекція венозної гіпертензії в ПВС	
IV.	V.
Корекція венозної гіпертензії в ПВС та/або ГВС (поєднана)	

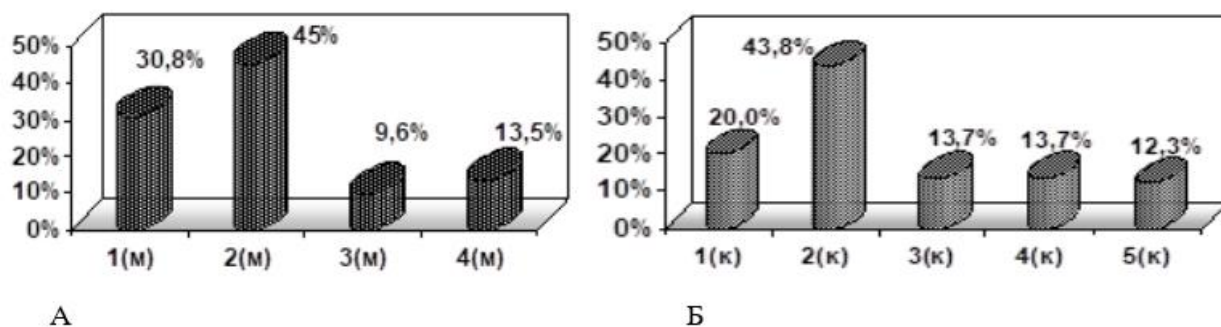


Рис. 4.29. Кількість оперативних втручань: А) при мікрофістульозних АВФ ВСМ; Б) комбінованих формах ВСМ.

Підрозділ на зазначені групи відображає певний етап в лікуванні кожного пацієнта за 10 років динамічного спостереження.

Як видно з представлених схем (рис. 4.29), найбільшу кількість оперативних втручань було відзначено в групах 1 (м), 1 (к), 2 (м) і 2 (к), що відображає патогенетичний підхід в лікуванні пацієнтів у вигляді поетапної

корекції гемодинамічних порушень, тобто необхідність корекції як АВ шунтування, так і венозної гіпертензії в групах мікрофістульозних і комбінованих форм.

Ендоваскулярний метод застосований у 17 (35,4 %), хірургічний – у 6 (12,5 %), комбінований – у 25 (52,1 %) пацієнтів.

За характером застосованих методів лікування пацієнти з мікрофістульозними (м) формами були поділені на 4 групи (табл. 4.13–4.16).

Таблиця 4.13.

**Оперативні втручання у пацієнтів з мікрофістульозними формами
ВСМ – група 1**

Група 1(м) – ізольована корекція АВ шунтування				
Корекція АВ шунтування +/- пластичний етап		Кількість пацієнтів	Кількість операцій (N=71)	
«Е»	«Х»		«Е»	«Х»
РЕО	Висічення Скелетизація Пластика трофічної виразки (2)	21	27	5

Примітка. «Е» – ендоваскулярна корекція; «Х» – хірургічна корекція

Таблиця 4.14

**Оперативні втручання у пацієнтів з мікрофістульозними формами
ВСМ – група 2**

Група 2(м) – поєднана корекція АВ шунтування і венозної гіпертензії в ПВС					
Корекція АВ шунтування		Корекція венозної гіпертензії в ПВС, пластичні етапи	Кількість пацієнтів	Кількість операцій (N=71)	
«Е»	«Х»			«Е»	«Х»
РЕО	Скелетизація ІОЕ (3)	Флебектомія Висічення каверн Пластика трофічної виразки (2) ЕВЛК (5) Склеротерапія	13	20	26

У групі мікрофістульозних АВМ прооперовано 48 пацієнтів, дифузні форми (група VIII) склали 45 (93,7 %), локалізовані (IX) – 3 (6,25 %), виконано 102 оперативних втручання.

Одній пацієнтці корекція АВ шунтування (скелетизації ЗВГА в нижній третині) виконана одномоментно з корекцією венозної гіпертензії в ПВС (міні-флебектомія, ЕВЛК приток v.s. magna) при ХВН С5 (СЕАР), було досягнуто задовільний безпосередній і віддалений клінічні результати.

Таблиця 4.15.

**Оперативні втручання у пацієнтів з мікрофістульозними формами
ВСМ: групи 3**

Група 3(м) – поєднана корекція АВ шунтування і венозної гіпертензії в ПВС і ГВС					
Корекція АВ шунтування	Корекція венозної гіпертензії		Кількість пацієнтів	Кількість операцій	
	ПВС	ГВС		«Е»	«Х»
РЕО Скелетизація (1)	Флебектомія (4) ЕВЛК (3) Висічення аневризми підшкірної вени (1) Склеротерапія	Флеболіз ПКВ Резекція ЗВГВ	3	5	5

Примітка. ЗВГВ – задні великогомілкові вени; ЗСВ – загальна стегнова вена.

Таблиця 4.16.

**Оперативні втручання у пацієнтів з мікрофістульозними формами
ВСМ: група 4**

Група 4(м) – корекція венозної гіпертензії в ПВС та/або ГВС			
ПВС	ГВС	Кількість пацієнтів	Кількість операцій
Флебектомія, висічення (11), в тому числі ЕВЛК (9) Склеротерапія	Флеболіз, Резекція заднього великогомілкового нерва	11	14

Оперативні втручання у пацієнтів з дифузними змішаними (комбінованими) ВСМ відрізнялися тим, що для цих пацієнтів було характерним ураження ГВС, при цьому найбільш часто були діагностовані локалізовані венозні аневризми в зонах розташування одиничних мікрофістул (локалізовані аневризми устя великої і/або малої підшкірних вен, підколінної вени), що зажадало одномоментної або етапної корекції венозної гіпертензії в ПВС і/або ГВС. Прооперовано 43 пацієнта, виконано 80 втручань: у пацієнтів з дифузними формами (група X) – 34 (79 %), з локалізованими – 9 (21 %). Ендоваскулярний метод застосований в 11 (25,6 %) випадках, хірургічний – в 10 (23,2 %), комбінований – в 22 (51 %), табл. 4.17–4.20.

Таблиця 4.17

Оперативні втручання у пацієнтів з комбінованими ВСМ: група 1

Корекція АВ шунтування: група 1 (с)		Кількість пацієнтів	Кількість операцій	
«Е»	«Х»		«Е»	«Х»
ЕО	Скелетизація + невроліз заднього великогомілкового нерва	9	13	1

Таблиця 4.18.

Оперативні втручання у пацієнтів з комбінованими ВСМ: група 2

Корекція АВ шунтування		Корекція венозної гіпертензії		Кількість хворих	Кількість операцій	
«Е»	«Х»	ПВС	ГВС		«Е»	«Х»
РЕО	Скелетизація (2)	Кросектомія Коригуюча флебектомія (3) ЕВЛК (3) Висічення Склеротерапія Резекція аневризми устя МПВ (1)	ЕВЛК суральних вен (2) Профундизація підшкірної магістралі (1) Резекція аневризми ПКВ, аутовенозне протезування (2)	4	2	8

Основні відмінності в лікуванні мікрофістульозних і змішаних форм стосувалися особливостей ураження ГВС. У зв'язку з анатомо-гемодинамічними характеристиками змішаної форми АВМ (більш часте ураження м'язів і глибокої венозної системи), у пацієнтів цієї групи з метою корекції венозної гіпертензії були виконані паліативні втручання на глибокій венозній системі у вигляді висічення і/або прошивання уражених м'язів (14 пацієнтів, 34 %) і реконструктивні втручання при ектазіях (аневризмах) або аплазії магістральних вен (7, 17 %) у вигляді резекції аневризм ПКВ і протезування – 2 (4,9 %), пластики венозної аневризми – 1 (2,4 %), флеболіза – 1 (2,4%), профундизації підшкірної магістралі – 1 (2,4 %), протезування ЗСВ при аплазії – 1 (2,4 %), ЕВЛК суральних вен – 1 (2,4 %).

У групі мікрофістульозних АВМ у більшості пацієнтів відзначено розвиток дифузійної ектазії ГВС на фоні на тлі множинних мікрофістул; у 5 (10,6 %) хворих виконано флеболіз магістральних вен кінцівки, у 3 (6,4 %) – резекція ЗВГВ.

Обов'язковим етапом при скелетизації задніх великогомілкових (підколінних) судин виконували невrolіз, що дозволило значно полегшити прояви больового синдрому.

Таблиця 4.19

Оперативні втручання у пацієнтів з комбінованими ВСМ: група 4.

Вид втручання	Кількість хворих	Кількість операцій
Флебектомія (6), ЕВЛК (4); Висічення, склерозування, прошивання каверн (5) Склеротерапія Резекція аневризми устя ВПВ Резекція аневризми устя МПВ	9	10

Примітка. ВПВ – велика підшкірна вена, МПВ – мала підшкірна вена.

Оперативні втручання у пацієнтів з комбінованими ВСМ: група 5.

ПВС	ГВС	Кількість хворих	Кількість операцій
Висічення Флебектомія ЕВЛК (3) Резекція аневризми устя МПВ Висічення, прошивання каверн Склеротерапія Невроліз заднього великогомілкового нерва Пластика трофічної виразки (3)	Протезування стегнового сегмента, флєболіз загальної стегнової вени (1) Пластика аневризми підколінної вени (1) Профундизація підшкірної магістралі (1)	5	9

На рисунках 4.30–4.32 подано клінічне спостереження пацієнта з дифузною комбінованою формою АВМ нижньої кінцівки з наявністю аневризми підколінної вени (група IX). За абсолютними показаннями виконано оперативне втручання: скелетизація підколінної артерії, резекція і протезування аневризми підколінної вени сегментом підшкірної вени плеча.

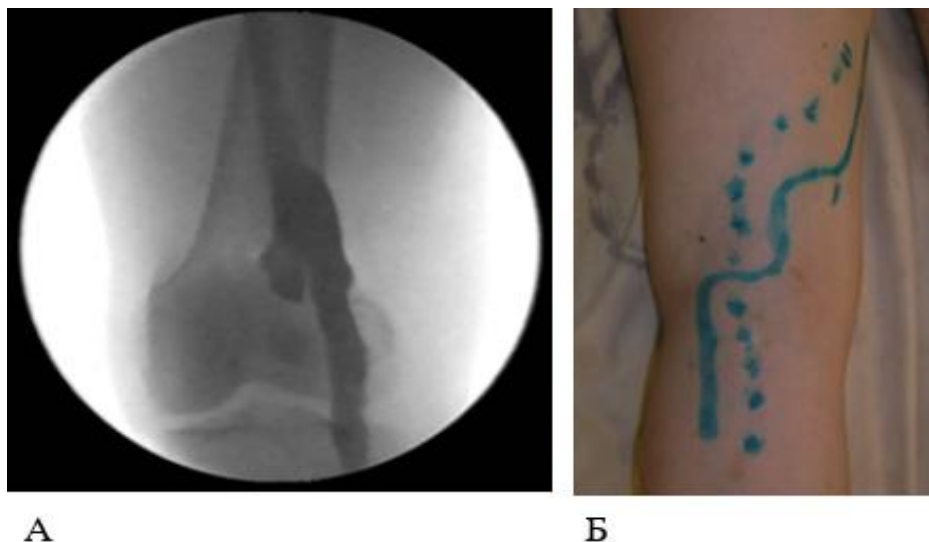
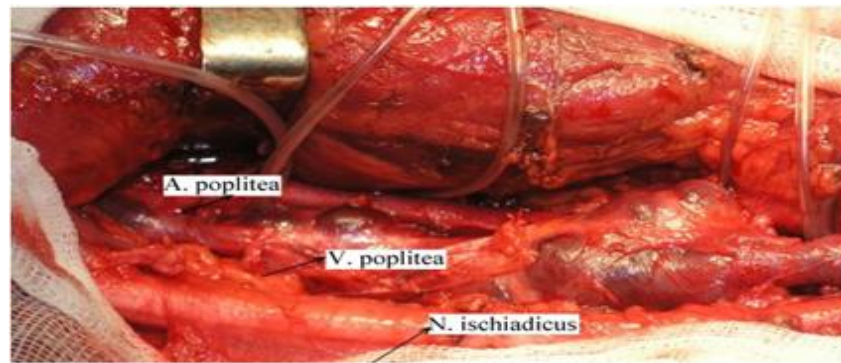


Рис. 4.30. Дані діагностики і лікування пацієнта М. (група IX): А) рентгенконтрастна флебографія, аневризма ПКВ; Б) інтраопераційна розмітка зони доступу.



А



Б

Рис. 4.31. Дані діагностики і лікування пацієнта М. (група ІХ): А) основний судинно-нервовий пучок підколінної ямки; Б) вид після аутовенозного протезування підколінної вени.



А



Б

Рис. 4.32. Дані пацієнта М. після операції: А) післяопераційна рана в зоні підколінної ямки; Б) післяопераційна рана в зоні аутовенозного трансплантата.

Ускладнення в групах VIII–XI. У кожному конкретному випадку підхід в тактиці лікування пацієнтів був етапним і індивідуалізованим, що призвело до відсутності «великих» післяопераційних ускладнень. Тимчасова поява «ішемічних плям» в проекції зони РЕО АВ гілок (3; 3,4 %), так само, як і як біль в м'язах стегна або гомілки в після РЕО в проекції басейна емболізованих АВ гілок, підвищення температури тіла до субфебрильних (рідко фебрильних) цифр, які спостерігалися в більшості випадків після РЕО, не були віднесені до ускладнень ендovasкулярного втручання; скоріше, ці прояви свідчать переважно про ефективність процедури і проходять протягом 5–7 діб на тлі спазмолітичної, дезагрегантної і метаболічної терапії, рис. 4.33.

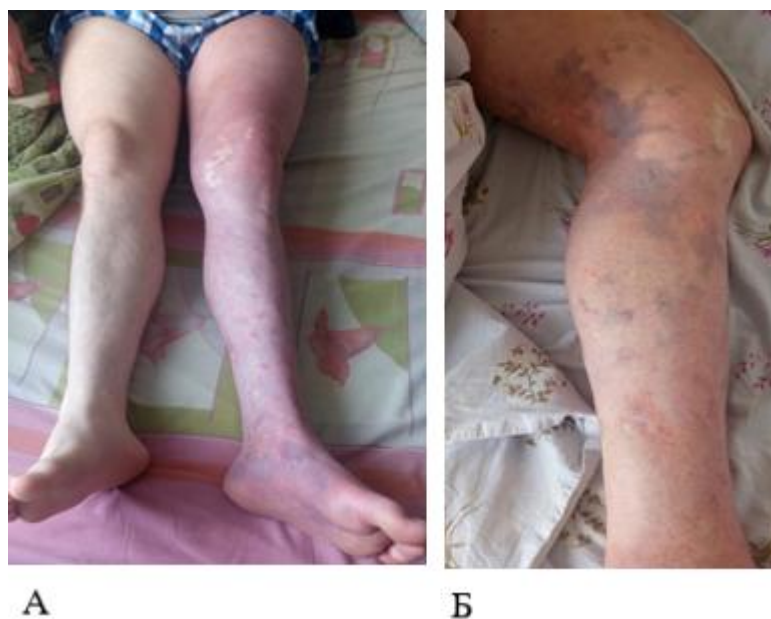


Рис. 4.33. Пацієнт, група VIII: А) до чергового етапу ендovasкулярного лікування (РЕО); Б) «ішемічні плями» в зоні емболізації після РЕО гілок ПСА, ПКА.

До «малих» ускладнень віднесені парестезії після резекції ангіодиспластичних утворень на стопі – 1 (1,1 %), неповне приживлення аутотрансплантата шкіри після аутодермопластики – 1 (1,1 %). Парестезії в зазначеному спостереженні зменшилися на тлі місцевого протизапального лікування. Трофічні порушення були скориговані шляхом місцевого

лікування рани, режиму щоденного еластичної компресії і внутрішньовенної дезагрегантної і метаболічної судинної терапії. В 1 (1,1 %) випадку у пацієнта з мікрофістульозною АВМ (хронічна венозна недостатність С6 за СЕАР) після виконання РЕО виник тромбоз аневризми підколінної вени, у зв'язку з чим було призначено комплексне консервативне лікування; пацієнт був виписаний з задовільним результатом.

Зазначені порушення після РЕО регресували протягом 4–5 діб післяопераційного періоду, на тлі прийому анальгетиків і антипіретиків, протизапальні препарати при цьому не призначалися для того, щоб не впливати на ефективність самої процедури (запалення внаслідок тромбозу еферентних вен АВМ, ішемія м'язів в басейні емболізованих АВ гілок).

Таким чином, оптимальним методом при дифузних мікрофістульозних і змішаних формах ВСМ з наявністю мікрофістул є етапне, патогенетично обгрунтоване комбіноване лікування. Одноетапне використання хірургічних та міні-інвазивних додаткових методик (ЕВЛК, склеротерапії, інтраопераційної емболізації) підвищує радикальність лікування і дозволяє досягти задовільних безпосередніх і віддалених клінічних результатів у всіх пацієнтів з груп VIII–XI.

Клінічне спостереження 3 (група VIII). Пацієнтка Ц., спостерігається з віку 5 років протягом 7 років (група VIII). При надходженні мати дитини пред'являла скарги на збільшення лівої нижньої кінцівки в об'ємі і в довжину, порушення ходи, наявність постійного больового синдрому тягнучого характеру в м'язах гомілки, дифузних судинних плям неправильної форми і варикозних розширених підшкірних вен в проекції судинних плям, відчуття тяжкості в нозі до кінця дня.

Захворювання повільно прогресує, є вторинний сколіоз. Пацієнтка обстежена згідно розробленого алгоритму.

Виставлено діагноз: Вроджена судинна мальформація (ангіодисплазія) лівої нижньої кінцівки, дифузна артеріовенозна мікрофістульозна форма, клінічний клас ХВН С3 (СЕАР).

Місце хвороби: на артеріях нижніх кінцівок чіткий артеріальний пульс на всіх рівнях. Ліва нижня кінцівка збільшена в довжину на 4 см, є збільшення гомілки в діаметрі на 5 см (в середній третині), стегна на 4,5 см, ліва сідниця більше правої. На лівій сідниці і лівій нижній кінцівці (латерально-задня поверхня) визначаються пігментні плями за типом «географічної карти» світло-коричневого кольору. Підшкірні вени лівої гомілки (латерально-задня поверхня) варикозно розширені, ангіодиспластичного типу (рис. 4.34).



Рис. 4.34. Клінічний огляд пацієнтки Ц. у віці 5 років.

КДАС при першому надходженні: глибокі вени обох нижніх кінцівок прохідні, клапани спроможні. ЗСВ справа діаметром 0,82 см, зліва 0,82 см, ПСВ праворуч 0,68 см, ліворуч 0,65 см; підколінної вена праворуч 0,5 см, ліворуч 0,63 см. Клапани великої та малої підшкірної вен спроможні на обох

нижніх кінцівках. Зліва варикозне розширення вени Леонардо, ектазія перфорантних вен Коккета. Підколінна артерія справа: ЛШК 0,69 м/с, P_i 2,6; зліва ознаки зниження периферичного судинного опору, ЛШК 1,5 м/с, P_i 1,5; ультразвукові ознаки АВ шунтування крові, великих АВ шунтів не виявлено.

На артеріограмі визначається посилення артеріального малюнка за рахунок збільшення кількості артерій, що відходять від ПСА, ПКА, гомілкових артерій. Великих АВ шунтів в товщі м'язів стегна і гомілки не визначається (капілярний тип АВ шунтування), рис. 4.35.

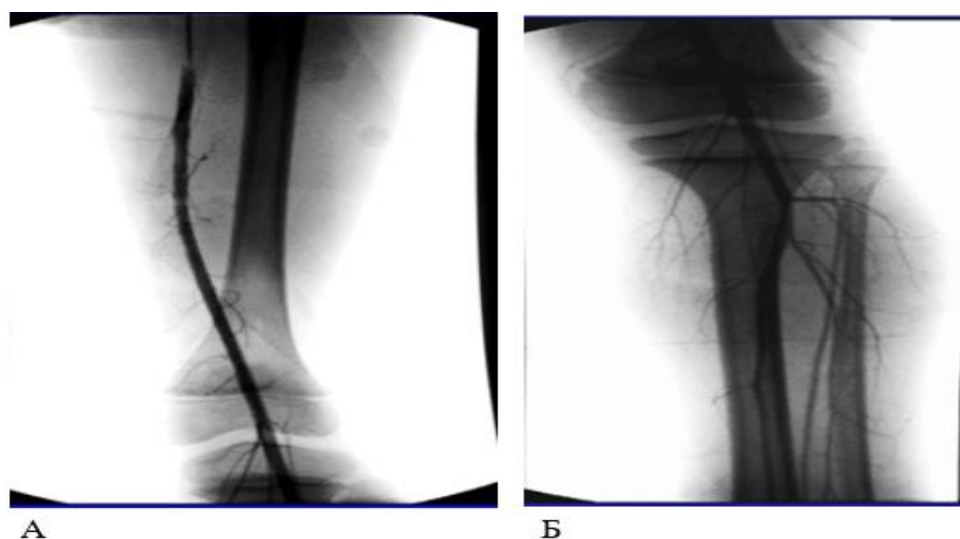


Рис. 4.35. Артеріограми пацієнтки Ц.: А) на рівні стегна, Б) на рівні гомілки.

Досліджені показники центральної гемодинаміки (ЕКГ, ЕХОКГ).

За даними ЕКГ, діагностована синусова аритмія, ЧСС 70-90-110 в хв., вертикальна ЕВС, незначні метаболічні зміни в міокарді. ЕХОКГ: мінімальна недостатність аортального клапана; недостатність мітрального клапана до помірної; незначна легенева гіпертензія; нормокінезія лівого шлуночка, ФВ 71 %.

Першим етапом виконані ендovasкулярні втручання: РЕО гілок ПСА, ПКА зліва (2); РЕО гілок глибокої артерії стегна (1) поліуретановими емболами, з інтервалом в 6-8 місяців. Далі зроблені хірургічні етапи з використанням комбінованих методів.

Спочатку проведено корекцію АВ шунтування: скелетизація лівої ПСА в середній і нижній третині з інтраопераційною емболізацією непрямих гілок АВМ розчином 96% спирту; скелетизація ЗВГА, резекція ЗВГВ ліворуч, резекція ангіодиспластичних вен АВМ на стопі і гомілці.

Другим етапом, після ендovasкулярної і хірургічної корекції АВ шунтування, виконана корекція венозної гіпертензії в поверхневій стегновій вені (ПСВ): видалення ангіодиспластичних підшкірних венозних утворень; міні-флебектомія, ЕВЛК притоків v.s.magna на гомілці і стопі, склерозування ангіодиспластичних утворень на стегні, гомілці, резекція ангіодиспластичних утворень на лівій нижній кінцівці. Всі операції виконані під загальним знеболенням з мінімальною крововтратою.

Скелетизація поверхневої стегнової артерії (ПСА) виконана з медіального доступу на межі середньої та нижньої третини стегна. Виділена ПСА в Гюнтеровому каналі і підколінна артерія в першій порції. ПСА діаметром до 6-7 мм, від артерії в цій зоні відходять гілки, які є прямими АВ шунтами між ПСА і ПСВ, а також непрямі АВ шунти, які беруть участь в кровопостачанні мальформації. Виконана скелетизація артерії в цьому сегменті перев'язані до 12 гілок АВМ. У дистальний сегмент непрямих АВ гілок інсуліновим шприцом пункційно введений розчин 96 % етанолового спирту в загальній кількості до 3,5 мл; контроль пульсації артерії в рані. Проведені ретельний гемостаз та дренування рани через контрапертуру поліхлорвініловою дренажною трубкою на активну аспірацію, пошарове ушивання. Після накладення пов'язки кінцівка забинтована еластичним бинтом («Lauta» 8 см x 3 м) в режимі слабкої компресії.

При первинному обстеженні пацієнтки у віці 5 років визначалися значущі відхилення гемодинамічних параметрів правих і лівих відділів серця внаслідок гіперволемії в обох колах кровообігу. Дані показники зазнають позитивних змін після етапної ендovasкулярної та хірургічної корекції. Порівняння показників кардіогемодинаміки до і після оперативних втручань наведені в таблиці 4.21.

**Показники кардіогемодинаміки і пацієнтки Ц. після етапної
ендоваскулярної і хірургічної корекції.**

Антропометричні показники пацієнтки Ц.: Вік (років)/Маса (кг)/S тіла (м ²) – 5/22/0,8							
Показник (стать – жіноча)	Норма	Показник до операції	Різниця з нормою		Показник після операції	Різниця з нормою	
			Абс.	Відн., %		Абс.	Відн., %
Діаметр аорти на рівні клапана	13–19, 18,8±0,4	20,6	1,6	8,4	21,3	2,3	12,1
Систолічний градієнт на АоК, мм.рт.ст.	*До 8 8,52 (середній)	9	1	12,5	6,7	–	–
Систолічний тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	15-30	42	12	40	28	–	–
Максимальний градієнт на ТК, мм.рт.ст.	*До 20 8,98 (середній)	29	9	45	23	3	15
Тиск в ПП, мм.рт.ст.	0–8	19	11	137,5	12	4	50
КДР ПШ, мм	*15-22	28	6	27,3	28	6	27,3
КДІ ПШ, мм/м ²	*До 22	35	13	59	31,1	9,1	41,3
Діаметр НПВ, мм	5,2–11,2	14,9	3,7		9,7	–	–
КДО ЛШ, см ³	36,6 – 53,47	63	9,53	17,8	36	–	–
КДІ ЛШ, см ³ /м ²	35,6–44,4	40	–	–	–	–	–
УО ЛШ, см ³	27,73 – 3,68, 33,1 (середній)	45	1,32	3	24	–	–
Серцевий індекс, л/хв/м ²	1,7–4,4	4,9	0,5	11,4	–	–	–
Маса ЛШ, г, (середня)	48,45	82	33,55	69,2	62	13,55	27,9
Індекс маси ЛШ, г/м ² (середній)	60 (дівчата)	102	42	70	69	9	15

Після виконаних оперативних втручань відзначено зникнення
больового синдрому в лівій нижній кінцівці, зменшення темпів зростання

кінцівки в довжину. Безпосередній і віддалений результати лікування розцінені як задовільні, рис. 4.36.



Рис. 4.36. Вид кінцівки після операції (А, Б, В).

4.4. Післяопераційна реабілітація пацієнтів з артеріовенозними формами вроджених судинних мальформацій кінцівок

В післяопераційному періоді пацієнтам з АВФ ВСМ рекомендовано обмеження фізичних і статичних навантажень на кінцівки. З метою корекції гемодинаміки і хронічної венозної недостатності пацієнтам з мікрофістульозною і комбінованою формами захворювання рекомендовано носіння еластичного трикотажу високого ступеня компресії (еластичний трикотаж III–IV ст.). Адекватна постійна компресія у цій категорії хворих дозволяє попередити прогресування захворювання, зменшити вираженість набрякового синдрому і сприяти зменшенню хронічної венозної недостатності.

Відносно макрофістульозних АВФ ВСМ, тривале носіння еластичного трикотажу високого ступеня не завжди можливо і досить погано переносяться пацієнтами (посилення больового синдрому), з урахуванням хронічної ішемії м'яких тканин внаслідок «синдрому обкрадання» на рівні макро- і мікрофістул. Пацієнтам слід утримуватися від психо-емоційних навантажень, підвищеної сонячної інсоляції, частих вагітностей, оскільки

прогресування захворювання можливо на тлі зміни гормонального статусу організму. Фізичні вправи слід виконувати у відповідному компресійному трикотажі. Кращим видом спорту, при відсутності уражень шкіри і м'яких тканин, є плавання, за умови помірності навантажень.

Основні положення розділу опубліковані в роботах автора: [18], [19], [20], [21], [22], [23], [38], [39], [40], [41], [42], [48], [49], [50], [51], [53], [54], [55],[56], [58], [59], [60], [61],[62], [63], [64], [65], [81], [82], [83], [84], [85], [86], [87], [88]

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ ФОРМ
ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК5.1. Порівняння результатів лікування артеріовенозних форм
вроджених судинних мальформацій кінцівок по групах

Період спостереження склав від 1 міс до 10 років, з 144 (100 %) оперованих пацієнтів були проанкетовано 128 (88,9 %), отримані дані дозволили оцінити відокремлені результати навіть при неявці пацієнтів на огляд. Для оцінки критеріїв результату використана система, в основу якої покладено клінічні дані і результати КДАС [9, 25, 26]. Сумарні результати лікування наведені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1.

Результати лікування пацієнтів з АВФ ВСМ

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 КДАС	3 (2,1 %)	3 (2,1 %)
Задовільний	- Зникнення болю; - Зменшення набряку; - Покращення показників кровотоку за даними КДАС;	140 (97,2 %)	136 (94,4 %)
Незадовільний	- Відсутність змін стану кінцівки (наявність болю, набряку); - Дані КДАС без змін; - Наявність ознаки прогресування	1 (0,69 %)	5 (3,47 %)
Всього (оперованих хворих): 144 (100 %)			

У зв'язку з тим, що у більшості пацієнтів з АВФ ВСМ кінцівок відзначена дифузна форма поразки, їм проводилось етапне лікування. У таких випадках оцінка проміжного результату лікування була виконана після кожного етапу, що дозволило визначити ефективність застосування різних методик.

Заключна оцінка результату проводилася після останнього етапу лікування за вказаний період спостереження (до 10 років).

За наведеними даними, в більшості випадків при лікуванні АВФ ВСМ досягнуті задовільні безпосередні (140; 97,2 %) і віддалені (136; 94,4 %) результати лікування.

Таблиця 5.2.

Результати лікування пацієнтів з АВФ ВСМ по групах

НОМЕР ГРУПИ	Результат											
	Безпосередній (до 6 місяців)						Віддалений (більш 6 місяців)					
	Хороший		Задовільний		Незадовільний		Хороший		Задовільний		Незадовільний	
	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %	Абс.	Відн., %
I–IV	–	–	24	16,7	1	0,69	–	–	20	13,9	5	3,47
V–VII	3	2,1	25	17,4	–	–	3	2,1	25	17,4	–	–
VIII	–	–	45	31,2	–	–	–	–	45	31,2	–	–
IX	–	–	3	2,1	–	–	–	–	3	2,1	–	–
X	–	–	34	23,6	–	–	–	–	34	23,6	–	–
XI	–	–	9	6,25	–	–	–	–	9	6,25	–	–
ВСЬОГО	3	2,1	140	97,2	1	0,69	3	2,1	136	94,4	5	3,47

При порівнянні безпосередніх і віддалених результатів лікування за групами слід зазначити, що хороший безпосередній і віддалений результати були отримані тільки у 3 (2,1 %) пацієнтів в групах локалізованих макрофістульозних форм (V–VII) в разі радикального роз'єднання поодиноких макрофістул, рис. 5.1, 5.2.

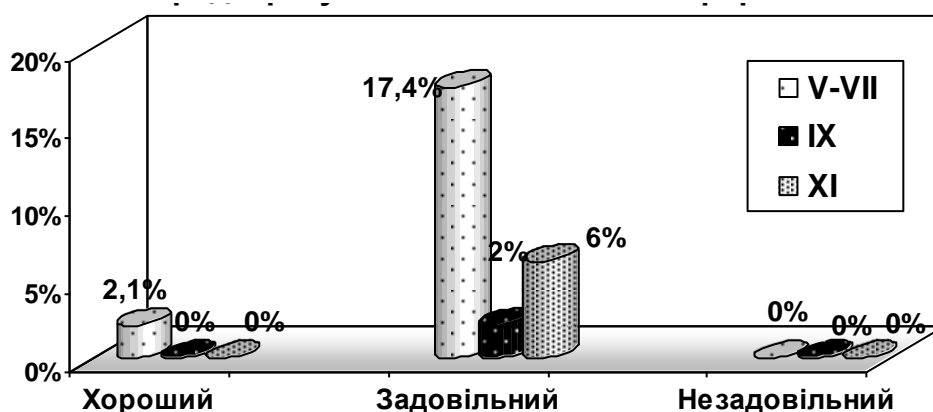


Рис. 5.1. Безпосередні результати лікування локалізованих форм АВМ.

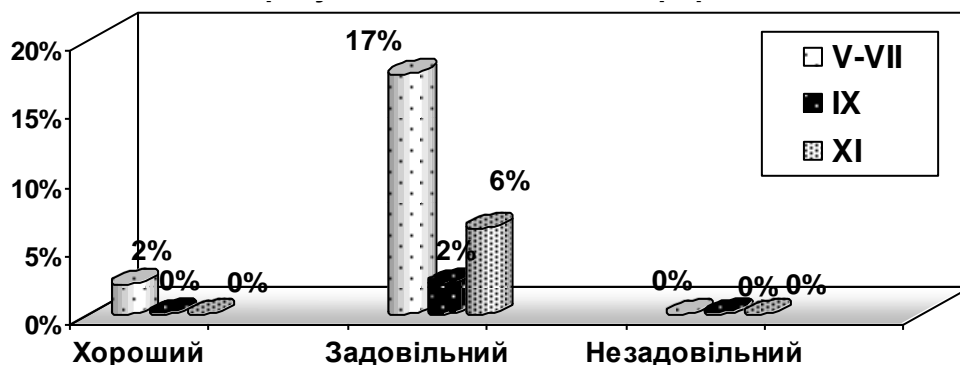


Рис. 5.2. Віддалені результати лікування локалізованих АВМ.

При дифузних формах у всіх групах АВФ ВСМ переважав задовільний безпосередній і віддалений результати лікування, максимально представлені в групах з наявністю мікрофістул (VIII, X).

Незадовільний безпосередній результат відзначений в гемодинамічно важких формах в групах дифузних макрофістульозних форм I–IV (0,7 %), рис. 5.3, 5.4.

Збільшення показника незадовільних віддалених результатів в групах дифузних макрофістульозних АВМ (I–IV) до 3,47 % (5 пацієнтів) можна пояснити наступними причинами: 1 пацієнтка (група II) тривалий час не зверталася за допомогою після чергового етапу лікування, що сприяло

прогресуванню захворювання; у 4 пацієнтів (група III) погіршення було пов'язане з бурхливим прогресуванням швидко проліферуючої ЕСФ АВМ.

Безпосередні результати: дифузні форми

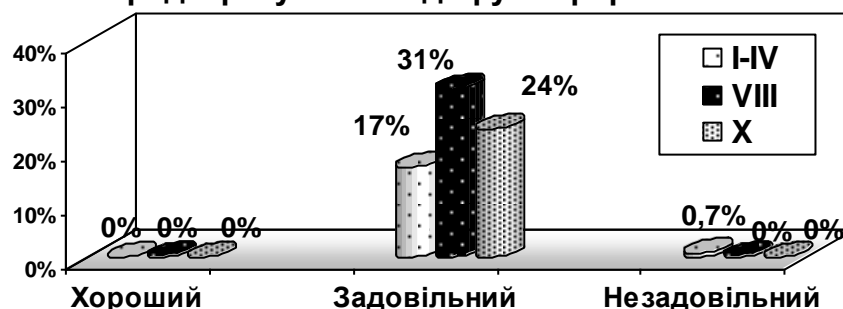


Рис. 5.3. Безпосередні результати лікування дифузних АВФ ВСМ.

Віддалені результати: дифузні форми

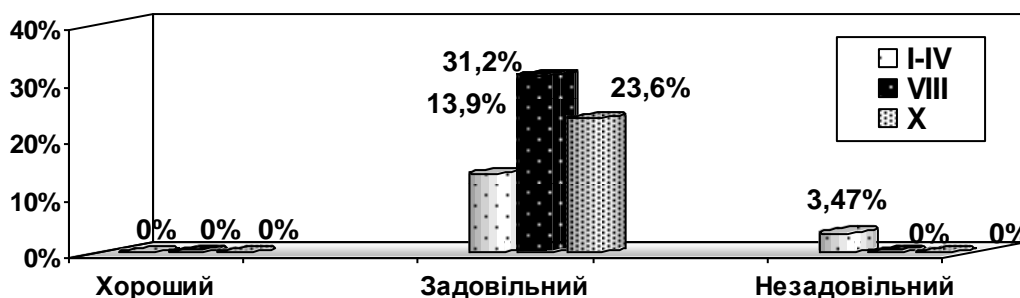


Рис. 5.4. Віддалені результати лікування дифузних форм АВФ ВСМ.

За локалізацією в зазначених випадках у 2-х пацієнтів було ураження верхньої кінцівки, у 3 – нижньої кінцівки і таза. Виконання ампутації кінцівки, яка привела до уповільнення прогресування захворювання і нормальної соціальної адаптації пацієнта, віднесено до задовільних результатів лікування.

Клінічно в групах VIII–XI досягнуто значне зменшення набряку (77; 87,5 %) і больового синдрому (48; 54,5 %) за рахунок корекції венозної гіпертензії та висічення (прошивання) підшкірних і/або м'язових ангіодиспластичних каверн (групи X, XI), невролізу і декомпресії елементів судинно-нервового пучка (5; 5,7 %), особливо з наявністю їх тромбозу і

вторинного запалення стінки (22; 51,2 %). У пацієнтів з трофічними порушеннями змішаного генезу (9; 10,2 %) в результаті етапних втручань отримано загоєння виразкових дефектів (період спостереження до 5 років). Зменшення темпів остеогіпертрофії ураженої кінцівки в довжину (см на рік) при дифузних формах було характерно для пацієнтів дитячого віку з груп VIII–XI, які пройшли курс (на момент оцінки результату) етапних оперативних втручань, спрямованих на корекцію АВ шунтування і венозної гіпертензії, протягом періоду динамічного спостереження від 5 до 7 років (13; 14,8 %).

5.2 Аналіз отриманих результатів

В сучасних клінічних дослідженнях є нечисленні повідомлення про поєднаний (ендоваскулярний та хірургічний) або комбінований спосіб лікування АВФ ВСМ [3, 9, 28, 31, 32, 98, 125, 133]. Пацієнти з дифузними, особливо макрофістульозними АВФ ВСМ, за даними багатьох дослідників, вважаються неоперабельними. Як єдиний метод лікування таких пацієнтів, після кількох спроб ендovasкулярних етапів, з метою порятунку життя пропонується ампутація кінцівки, на тлі важких рецидивуючих кровотеч і швидко прогресуючої серцевої недостатності [32, 29, 79, 97, 115, 129, 132, 134, 153, 168, 172]. Наявні поодинокі дослідження в основному стосуються клінічних спостережень пацієнтів з формами ВСМ, які частіше зустрічаються, а саме: венозними ВСМ, локалізованими АВМ шиї, головного мозку, АВМ важкодоступних анатомічних областей і поверхневими ВСМ [29, 31, 116, 130, 133, 140, 156]. Так, за даними зарубіжних авторів Guilet et al. [111], прогресування хвороби відзначено у 74 % з поверхневими (капілярними) дистальними АВМ кінцівок (період спостереження склав 57,6 місяців), тоді як в даному дослідженні прогресування у віддаленому періоді було відзначено у 8 (5,5 %) пацієнтів з дифузними макрофістульозними АВФ ВСМ, дистальні ампутації [111] – у 37 %, в наших спостереженнях – в 5 (2,7 %) випадках виконана ампутація кінцівки,

економна ампутація при обмеженій формі захворювання (дистальний відділ кінцівки, резекція стопи, ампутація пальця) – в 3 (1,6 %), реампутації кінцівки – в 2 (1,1 %) випадках. Збереження симптомів і подальше прогресування хвороби, за даними дослідження Guilet et al., відзначені у 42 % пацієнтів, у наших спостереженнях – у 14 (26,4 %) пацієнтів з груп I–IV. Частота післяопераційних рецидивів, за інформацією зарубіжних джерел, досягає від 30 до 48 %, що обумовлено як об'єктивними (справжня поширеність процесу), так і суб'єктивними факторами, пов'язаними з первинною недооцінкою об'єму ураження [9, 27, 31, 66, 73, 124, 125, 161, 183, 189].

За даними С.В. Сапелкіна [31], який оцінював віддалені результати лікування 76 пацієнтів з АВФ ВСМ в терміни 12–60 місяців, хороші та задовільні результати досягнуті у 80,2 % пацієнтів після комбінованого способу лікування, а в 19,8 % випадків лікування дифузних форм віддалені результати визнані незадовільними. При порівнянні, відзначено хороший і задовільний віддалений результати лікування (сумарно) у 96,55 % пацієнтів з груп II, III, незадовільні – у 3,47 %.

С. П. Буторін, В. А. Попов (2005) визнають незадовільними результати хірургічної корекції у 5 (14 %) пацієнтів з дифузною і поширеною АВФ ВСМ [3], що перевищує показники незадовільних віддалених результатів в цьому дослідженні (5; 3,47 %). Що стосується результатів лікування пацієнтів з дифузними макрофістульозними і змішаними формами АВМ з наявністю вад розвитку ГВС (групи X–XI), то зіставлення результатів з даними інших авторів виявилось неможливим, оскільки більшість дослідників вважають пацієнтів з цих груп неоперабельними (В. В. Lee, J. В. Mulliken, V. Triponis).

Так, Servelle M. (1986) виконував тільки флеболіз глибоких вен, Сапелкін С. В. з 106 операцій при венозних формах ВСМ згадує тільки про 1, проведену на ГВС з задовільним результатом [31]. Loose D. A. (2007) представляє результати багатоцентрового лікування 1 378 пацієнтів, яким було виконано 118 реконструктивних операцій, 955 резекцій мальформацій;

51 паліативну операцію з пластики стінки судини в зоні ВСМ; отримано 15 % хороших результатів, 42 % – задовільних, 43% – незадовільні результати. Реконструктивною операцією у всіх випадках вважалося протезування венозної аневризми аутоvenoю [9, 133].

У всіх випадках лікування змішаних форм АВМ (групи X–XI) в цьому дослідженні отримано задовільний результат. В. В. Lee [128] описує досвід лікування 90 (62 %) з 145 пацієнтів з ВСМ, які мали переважно дифузну ЕСФ ураження (82), 2 – СФ з наявністю макрофістул; з 90 пацієнтів з АВМ тільки 21 пацієнт визнаний «хірургічно доступним», 20 отримали поєднане лікування (ендоваскулярне – 27 сесій в різних комбінаціях і подальше хірургічне висічення), 1 виконано хірургічне висічення, результати протягом 41 місяця спостереження розцінені як хороші. У 69 (47,6 %) «хірургічно неуспішних» пацієнтів з АВФ ВСМ виконано 332 ендovasкулярних втручання з хорошим проміжним результатом, рецидив відзначений в 9 з 69 (13 %) випадках лікування важкодоступних АВМ. Для порівняння, в наших спостереженнях прогресування захворювання у віддаленому періоді відзначено у 8 (5,55 %) пацієнтів при лікуванні хірургічно «неуспішних» дифузних макрофістульозних АВМ з груп I–IV, і у 3 (2,1 %) пацієнтів з локалізованими макрофістульозними формами (V–VII). В рамках комплексного індивідуального підходу в лікуванні АВФ ВСМ вважаємо більш прийнятним при дифузних АВФ ВСМ використовувати термін «прогресування захворювання», а при локалізованих – «рецидив».

Таким чином, стратегії лікування, розроблені на основі індивідуального диференційованого підходу в залежності від клініко-анатомічних форм ВСМ, дозволяють отримати результати лікування, які співставні з іншими авторами; у свою чергу, невисокі показники незадовільних результатів лікування є критерієм ефективності розроблених підходів.

Основні положення розділу опубліковані в роботах автора: [22], [38], [39], [41], [51], [52], [53], [54], [55],[56], [58], [59], [60], [61],[62], [63], [64], [65], [81], [82], [83], [84], [85], [86], [87], [88].

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 відповідала 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 пацієнтів з артеріовенозними вродженими судинними мальформаціями 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 поверхневій венозній системі (111; 30,7 %); усунення косметичних дефектів (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 мальформаціях, що перш за все пов'язано з особливостями гемодинаміки і вираженою проліферативною активністю в групах з наявністю екстрастовбурового компонента.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абушкин И.А., Денис А.Г., Романова О.А., Привалов В.А., Васильев И.С., Лаппа А.В. Инфракрасная лазерная термотерапия в лечении артериовенозных мальформаций. Избранные страницы сосудистой хирургии. Материалы XXXI Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов 25-26 ноября 2015 г. г. Москва. С.1.

2. Арсентьев В.Г., Пшеничная К.И., Суворова А.В., Шабалов Н.П. Клинические и патогенетические аспекты нарушений в системе гемостаза при дисплазиях соединительной ткани у детей. Педиатрия. 2009. Том 87. №4. С. 134–140.

3. Буторин С.П., Попов В.А., Крыжановский С.Г., Яницкая М.Ю. Врожденные ангиодисплазии конечностей у детей и подростков Архангельской области. Экология человека. 2005. №9. С. 36–40.

4. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Алексеева Н.В, Сороковиков В.А. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника: методические рекомендации. Иркутск: ФГБУ "НЦРВХ" СО РАМН. 2013. 32 с.

5. Вачев А.Н., Труханова И.Г., Гуреев А.Д. Коррекция коагулопатии потребления у пациентов при открытых операциях на брюшном отделе аорты. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т. 19, №3. С. 117–121.

6. Купатадзе Д.Д., Азаров М.В., В.В. Набоков В.В. Клиника, диагностика и лечение детей с дисплазией магистральных вен. Педиатр. 2017. Том 8. Выпуск 3. С. 101–106.

7. Волосовец А.П. Современные достижения и проблемы детской кардиоревматологической службы Украины. Здоровье ребенка. 2006. № 1. С. 9–14.

8. Гаибов А.Д., Баратов А.К., Сафарова А.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечения ангиодисплазий. Kardiol. serdečno-sosud hir. 2010. 4. С. 45–48.

9. Дан В.Н., Сапелкин С.В. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов). М., 2008. 199 с.
10. Кондрашин С.А., Серова Н.С., Кобликов В.В., Кузьменков Д.В. Артеровенозная мальформация стопы: диагностика и эндоваскулярное лечение. Russian electronic journal of radiology. Том 5. №2. 2015. С. 62–66.
11. Крюков Н.Н., Николаевский Е.Н., Поляков В.П. Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы): Монография. Самара, 2010. 651 с.
12. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. Руководство для врачей. Москва. 2007. С. 365 – 386, С. 455–465.
13. Луговской Э.В., Ефимов Д.А., Гриценко П. Г., Колесникова И.Н., Луговская Н.Э., Литвинова Л.М., Костюченко Е.П., Ефимов А.С., Комисаренко С.В. Растворимый фибрин и D-димер как молекулярные маркеры сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. Доповіди Національної академії наук України. 2009. №12. С. 190–193.
14. Луговской Э.В., Колесникова И.Н., Луговская Н.Э., Гриценко П.Г., Литвинова Л.М., Гоголинская Г.К., Ляшко Е.Д., Костюченко Е.П., Голота В.Я., Курочка В.В., Комисаренко С.В. Растворимый фибрин и d-димер при нормально протекающей беременности и при угрозе ее прерывания. Укр. біохім. журн. 2006. Т. 78. № 4. С. 120–129.
15. Марцинкевич Г.И., Соколов А.А. Эхокардиография у детей, антропометрические и возрастные нормы, сравнительные возможности трехмерной эхокардиографии. Сибирский медицинский журнал. 2010. Том 25. № 4. Выпуск 1. С. 67–72.
16. Милованов А.П. Патоморфология ангиодисплазий конечностей. М., Медицина. 197. 143 с.
17. Морозов С.П., Насникова И.Ю., Терновой С.К. Мультиспиральная компьютерная томография в многопрофильном стационаре. Учебно-методическое пособие. Москва. 2009.

18. Нікульніков 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.

19. Нікульніков П. І., Чернуха Л. М., Каширова О. В., Влайков Г. Г., Альтман І. В., Гуч А. О., Тодосьєв 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.

20. 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.

21. 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.

22. Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В., Каширова О.В., Ліксунов О.В. Патент 104134 UA, МПК А61В 17/00 (2015.01). Спосіб хірургічного лікування посттравматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки; власник Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України. № u 2015 07217, заявл. 20.07.2015, опубл. 12.01.2016., Бюл. № 1, 2016 р.

23. Никульников П. И., Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Луговской Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М., Платонова Т. Н., Пирогова Л. В. Особенности нарушений системы гемостаза у пациентов с артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций: перспективы изучения. Сухарєвські 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.

24. Павлов К. А., Щеголев А. И., Дан В. Н. [и др.]. Ангиодисплазии: роль медиаторов и факторов роста. Ангиология и сосуд. хирургия. 2009. Т. 15, № 1. С. 51–54.

25. Павлов К.А., Дубова Е.А. Использование иммуногистохимических маркеров пролиферации при морфологической диагностике и оценке риска развития рецидивов сосудистых мальформаций периферической локализации. Вестн. РГМУ. 2009. № 3. С. 59.

26. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щёголев А.И., Мишнёв О.Д. Экспрессия факторов роста в эндотелиоцитах при сосудистых мальформациях. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. Том 147. № 3. С. 341-345

27. Петровский Б.В., Милонов О.Б. Хирургия аневризм периферических сосудов. Медицина, 1970. 198 с.

28. Покровский А.В. Клиническая ангиология: в 2 т. под ред. А. В. Покровского. Медицина, 2004. 808 с.

29. Попель Г.А. Диагностика и лечение ангиодисплазий наружной локализации. Новости хирургии. 2014. Том 22. № 5. С. 601–610.

30. Рубленко А. М., Урвант Л. П., Макогоненко Є. М., Платонова Т. М., Цап П. Ю., Чернищенко Т. М., Колеснікова І. М., Фіщенко В. О., Луговської Е. В. Вплив активатора протеїну С на загальний гемостатичний потенціал плазми крові за ендопротезування тазостегнового суглоба. Укр. біохім. журн. 2011. Т. 83. № 5. С. 32–39.

31. Сапелкин С. В., Дан В.Н., Кульчицкая Д.Б., Бобровницкий И.П., Миненков А.А., Тимина И.Е. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке расстройств микроциркуляции при ангиодисплазиях. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2007. N 4. С. 46–50.

32. Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий (мальформаций). Согласительный документ. *Ангиология и сосудистая хирургия*. Москва. 2015. С. 1–26.

33. Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И., Шумилина М.В. Ультразвуковая диагностика патологии артерий нижних конечностей. Учебно-методическое руководство. Москва 2002. С. 7–11.

34. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация. Москва. МЕДпресс-информ. 2009. 4-е изд. 208 с.

35. Стуров В.Г. Современные подходы к диагностике и лечению геморрагических дисфибриногенемий у детей. *Педиатрия*. 2005. № 3. С. 85–89

36. Стуров В.Г., Чупрова А.В., Антонов А.Р., Анмут С.Я. Конечный этап свертывания крови в норме и патологии. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2006. № 3. С. 13–19.

37. Уніфікований протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Судинні аномалії у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 08.08.2016 № 813. С. 1–41.

38. 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.

39. 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.

40. 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.

41. 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.

42. 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.

43. 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. №3. С. 63–69.

44. 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.

45. 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. Т2. №2. С. 191–198.

46. Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Тодосьев А. В. Классификационные стратегические подходы в лечении врожденных сосудистых мальформаций: взгляд сосудистого хирурга. Новости хирургии. 2015. Т23. №5. С. 539–551.

47. 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.

48. 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.

49. 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.

50. 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. Сухарєвські 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.

51. 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.

52. 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.

53. Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Артеменко М. О., Тодосьєв 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.

54. 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.

55. Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Тодосьєв А. В., Кондратюк В. А. Возможности комбинированного лечения диффузных форм врожденных артериовенозных мальформаций конечностей: наиболее дискуссионные вопросы. 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.

56. Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Гуч А. А., Влайков Г. Г., Альтман И. В., Кондратюк В. А. Хирургические аспекты лечения диффузных микрофистулезных и смешанных форм врожденных сосудистых мальформаций конечностей. 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.

57. Чернуха Л. М., Каширова Е. В. К вопросу о классификации врожденных сосудистых мальформаций конечностей – дань модным тенденциям или насущная необходимость? Взгляд сосудистого хирурга. Сухарєвські читання: VII Всеукраїнська конференція з міжнародною участю, м. Київ, 23–24 квітня 2015: тези доповіді. Клінічна флебологія. 2015. Т. 8. №1. С. 69–81.

58. Чернуха Л.М., Каширова Е.В., Гуч А.А., Влайков Г.Г., Альтман И.В., Кондратюк В.А. Патогенетические подходы в лечении диффузных форм врожденных сосудистых мальформаций с наличием артериовенозных микрофистул. Славянский венозный форум: Международній Конгресс, г. Витебск, 28–29 мая 2015: тезисы доклада. Витебск, 2015. С. 75–76.

59. Чернуха Л. М., Каширова Е. В., Гуч А. А., Власенко Е. А., Влайков Г. Г., Кондратюк В. А. Основные аспекты диагностики и лечения диффузных форм артериовенозных форм врожденных сосудистых мальформаций конечности 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.

60. 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.

61. 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.

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

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

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

65. Чернуха Л.М., Гуч А.О., Власенко О.А., Каширова О.В., Влайков Г.Г., Боброва А.О. Патент 134111 UA, МПК А6В 17/00 (2019.01). Спосіб облітерації маргінальної вени глибокої венозної системи нижньої кінцівки; власник Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України. U 2019 00089, заявл. 03.01. 2019, опубл. 25.04.2019, Бюл. №8, 2019 р.

66. Шалимов А.А. Дрюк Н.Ф., Полищук Ю. Э. Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных ангиодисплазий периферических сосудов. Клиническая хирургия. 1982. № 7. С. 5–10.

67. 21st International Workshop on Vascular Anomalies (ISSVA 2016). Buenos Aires Argentina. P. 1–147.
68. Akira Kitagawa Takahiro Yamamoto Nozomu Matsunaga et al. Polidocanol Sclerotherapy Combined with Transarterial Embolization Using n-Butyl Cyanoacrylate for Extracranial Arteriovenous Malformations. *CardioVascular and Interventional Radiology*. June 2018. Volume 4. Issue 6. P. 856–866|
69. Akimura Tatsuo, Katoh Shoichi, Nomura Sadahiro, Yamashita Tetsuo. Facial arteriovenous malformation associated with consumption coagulopathy treated by embolization: Report of case. *Journal of Oral and Maxillifacial Surgery*. Volume 52. Issue 12. December. 1994. P. 1318–1321.
70. Banzic Igor, Brankovic Milos, Maksimovic Z'ivan, Davidovic Lazar, Markovic Miroslav, Ranc'ic Zoran. Parkes Weber syndrome–Diagnostic and management paradigms: A systematic review. *Phlebology*. 2017. Vol. 32(6). P. 371–383.
71. Bauer Andrew M., Bain Mark D. Rasmussen Peter A. Onyx resorbtion with AVM recanalization after complete AVM obliteration. *Interv. Neuroradiol*. 2015. June 21(3). P. 351–356.
72. Belov ST.: Anatomopathological classification of congenital vascular defects. *Semin. Vasc. Surg.* 6. 1993. P. 219–224
73. Belov Stefan. Late Results in the Treatment of Vascular Malformations. *International Journal of Angiology*. 7. 1998. P. 136–143.
74. Benzar Iryna. A Diagnostic Program of Vascular Tumor and Vascular Malformations in Children According to Modern Classification. *Acta Medica (Hradec Králové)*. 2017. 60(1). P. 19–26.
75. Bin Zhang, Lin Ma. Updated classification and therapy of vascular malformations in pediatric patients. *Pediatric investigation*. 2018. Volume 2. Issue 2. June. P. 119–123.

76. Darius K.L. Aw, Hao-Yun Yap, Luke H.T. Tay,, Kiang-Hiong Tay, Tze-Tec Chong. Uncontrollable Torrentially Bleeding Arteriovenous Malformation of the Finger. *EJVES. Short Reports*. 2018. Vol. 39. P. 40–43.

77. Blei F., Bittman Mark/ Congenital vascular anomalies: current perspectives on diagnosis, classification, and management. *Journal of Vascular Diagnostics and Interventions* 2016. Vol. 4. P. 23–37

78. Boon Laurence M., Ballieux Fanny, Vikkula Miikka. Pathogenesis of Vascular Anomalies. *Clin. Plast. Surg.* 2011. January 1. Vol. 38(1). P. 7–19.

79. Breugem C.C., Maas M., Breugem S. J. M., Schaap G. R et al. Vascular malformations of the lower limb with osseous involvement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003. Apr. Vol. 85 (3). P. 399–405.

80. Bristol R.E., Albuquerque F.C., Spetzler R.F. Surgical management of arteriovenous malformations in children. *J. Neurosurg.* Vol. 105. 2006. P. 88–93.

81. Chernukha L., Kashyrova O., Vlaykov G., Guch A., Vlasenko O., Kondratyuk V. The main aspects of diagnostics and treatment of diffuse arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities with the presence of microfistulas. *Acta Phlebologica*. 2018. Vol. 19. № 2. P. 49–55.

82. 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. *Interactive cardiovascular and Thoracic Surgery: 60-th ESCVS international congress, Moscow, 20–22 May 2011: abstract*. Vol. 12. Suppl.1. 2011. P. 137.

83. Chernukha L., Kashyrova O., Vlaykov G., Guch A., Altman I., Gomolyako I. Arteriovenous forms of congenital vascular malformations: potentialities and prospects of the treatment. *International Angiology: 25-th World Congress of the International Union of Angiology; Prague, 1-5 July 2012: abstract*. Vol. 31. Suppl. 1 № 3. P. 39

84. 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.

85. 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. Reality 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.

86. 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.

87. 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.

88. 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.

89. Chiller KC, Frieden IJ, Arbiser JL. Molecular pathogenesis of vascular anomalies, classification in three categories based upon clinical and biochemical characteristics. *Lymph Res Biol*. 2003. 1. P. 267-81.

90. Cox Joshua A, Bartlett Erica Lee Edward I. Vascular Malformations: A Review. *Semin Plast Surg*. 2014. 28. P. 58–63.

91. Cho Sung Ki, Do Young Soo, Shin Sung Wook, Kim Dong-Ik, Kim Young Wook et al. Arteriovenous Malformations of the Body and Extremities: Analysis of Therapeutic Outcomes and Approaches According to a Modified Angiographic Classification. *Journal of Endovascular Therapy*. 2007. Vol. 13. No. 4. P. 527–538.

92. Christenson Brian M., Gipson Matthew G., Smith Mitchell T. Pelvic Vascular Malformations. *Semin Intervent Radiol.* 2013. Dec; 30(4). P. 364–371.
93. Clinical Practice Guidelines for Gloves Syndrome. CLOVES Syndrome Work Group Vascular Anomalies Center. 6/20/2014. P. 4–10.
94. Dongxue Li, Yuquan Wang, Rongpin Wang. Force CTA and post-processing techniques play an important role in preoperative diagnosis of limb arteriovenous fistula. Case Report. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2018. Vol. 11(10). P. 11313–11316.
95. Duffy K. Genetics and syndromes associated with vascular malformations. *Pediatr Clin North Am.* 2010. Oct. 57(5). P. 1111–1120.
96. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, et al: Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet.* 73. 2003. P. 1240–1249.
97. Ek E. T. Vascular anomalies of the hand and wrist. *J.Pol. Przegl. Chir.* 2013. Mar; 85(3). P. 107–13.
98. Enjolras O, Logeart I, Gelbert F, et al. Arteriovenous malformations: a study of 200 cases. *Ann. Dermatol. Venereol.* Jan 2000. 127(1). P. 17–22.
99. Enjolras O, Soupre V, Picard A. Classification of superficial vascular anomalies // *Presse Med.* 2010. Apr. 39(4). P. 457–464.
100. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. *Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations.* New York: Cambridge University Press. 2007. 310 p.
101. Ferrara N. Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocr Rev.* 2004. 25. P. 581–611.
102. Fereydooni Arash, Dardik Alan, Nassiri. Molecular changes associated with vascular malformations. *Journal of vascular malformations.* July 2019. Vol. 70, Issue 1. P. 314–326. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.12.033>
103. Felipe G. Rendón-Elías, Marely Hernández-Sánchez, Rosemberg Albores-Figueroa, Fernando Félix Montes-Tapia, Luis Humberto Gómez-Danés. Congenital vascular malformations update. *Medicina Universitaria.* 2014. Vol. 16(65). P. 184–198.

104. Flanagan S., Hunter D., Alper S. Use of Onyx in the treatment of peripheral arteriovenous malformations (AVMs). *JVIR*. March 2016. Volume 27. Issue 3. Supplement. S 202–S203.

105. Folkman Judah, Moses Marsha A. Increased Expression of Urinary Matrix Metalloproteinases Parallels the Extent and Activity of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. Vol. 116. Issue 1. July 2005. P. 38–45.

106. Frank AJ, Moll JM, Hort JF. A comparison of three ways of measuring pain. *Rheumatol Rehabil*. 1982. Nov; 21(4). P. 211–217.

107. Garzon MC, Weitz N, Powell J. Vascular anomalies: differential diagnosis and mimickers. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2016. Sep; 35(3). P. 170–176.

108. Gilbert Patrick, Dubois Josée, Giroux Marie France, Soulez Gilles. New Treatment Approaches to Arteriovenous Malformations. *Semin. Intervent. Radiol*. 2017; 4. P. 258–271.

109. Gomes P. Monteleone, A. Vasan, S. Bukata, J. Sayre. Ethylene vinyl alcohol copolymer in the treatment of high flow arteriovenous vascular malformations: long term results and histology. *JVIR*. March 2016. Volume 27. Issue 3. Supplement. Pages S150–S151.

110. Gribbin. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. *World J Radiol*. 2014. September 28; 6(9). P. 677–692.

111. Guillet A, Connault J, Perrot P, Perret C, Herbreteau D, Berton M, Caron V, Aubert H, Stalder JF, Maruani A, Barbarot S. Early symptoms and long-term clinical outcomes of distal limb's cutaneous arterio-venous malformations: a retrospective multicentre study of 19 adult patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2016. Jan; 30(1). P. 36-40.

112. Hashimoto T, Matsumoto MM, Li JF, Lawton MT, Young WL. Suppression of MMP-9 by doxycycline in brain arteriovenous malformations. *BMC Neurol*. 2005. Jan 24. 5(1). P. 1.

113. Hong Ryul Koh, et al. RASA1-Related Parkes Weber Syndrome in a Neonate. *Neonatal Med*. 2018. August. 25(3). P. 126–130.

114. Hoss M., Fogel B., Hollowoa B., Meek M. Histopathologic evidence of recanalization of Onyx in craniofacial vascular malformation. *J. Vasc. Interv. Radiol.* March. 2016. Volume 27. Issue 3. Supplement. Page S151.
115. Jabłecki J, Elsaftawy A, Kaczmarzyk J, Kaczmarzyk L. Surgical treatment of hemangiomas and arteriovenous malformations in upper extremity. *Am. Acad. Orthop. Surg.* 2014. V. 22. № 6. P. 352–360.
116. Jeong Woo Lee, Ho Yun Chung Vascular anomalies of the head and neck: current overview. *Arch. Craniofac Surg.* 2018. Dec. Vol. 19(4). P. 243–247.
117. Jubeli E., Yagoubi N., Pascale F., Bédouet L., Slimani K., Labarre D., Saint-Maurice JP, Laurent A, Moine L. Embolization biomaterial reinforced with nanotechnology for an in-situ release of anti-angiogenic agent in the treatment of hyper-vascularized tumors and arteriovenous malformations. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics.* 2015. Oct; 96. P. 396–408.
118. Kapadia SR, Thakore VM, Patel HM. Vascular Malformations: An Update on Classification, Clinical Features, and Management Principles. *Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2017. October-December. Vol. 4. Issue 4. P. 152–162.
119. Kim J.Y., D Kim.I., Y. Do S., Lee B.B., Kim Y.W., Shin S.W., Byun H.S., Roh H.G. et al. Surgical Treatment for Congenital Arteriovenous Malformation: 10 Years' Experience. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 32. 2006. P. 101–106.
120. Lam Kenrick, Pillai Anil, Reddick Mark. Peripheral arteriovenous malformations: Classification and endovascular treatment. *Applied Radiology.* May. 2017. P. 15–22.
121. Lee B.B., Baumgartner I. Contemporary diagnosis of venous malformation. *Journal of Vascular Diagnostics.* 2013. 1.P. 25–34
122. Lee B.B. Critical Issues in Management of Congenital Vascular Malformation. *Annals of Vascular Surgery.* 2004. Vol.18. №3. P. 380–392.
123. Lee B.B., Antignani P.L., Baraldini V., Baumgartner I., Berlien P., Blei F. et al. ICVI – IUA Consensus Document - Diagnostic Guedelines of Vascular

Anomalies: Vascular Malformations and Hemangiomas. *International angiology*. 2014. May 22. P.1–63.

124. Lee B.B., Baumgartner I., Berlien H.P., Bianchini G., Burrows P., Do Y.S. et al. Consensus Document of the International Union of Angiology (IUA)-2013 Current concepts on the management of arterio-venous malformations. *International Angiology*. Vol. 32. No. 1. February. 2013. P. 9–36.

125. Lee B.B., Do YS, Yakes W. Management of Arteriovenous Malformations: A Multidisciplinary Approach. *J Vasc Surg*. 2004. Vol. 39. P. 590–600.

126. Lee B.B., Baumgartner I., Berlien P., Bianchini G., Burrows P., Gloviczki P., Huang, Y., Laredo J., Loose D.A., Markovic J., Mattassi R., Parsi K., Rabe E., Rosenblatt M., Shortell C., Stillo F., Vaghi M., Villavicencio L., Zamboni P. Guideline diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP). 2013. P. 1–103.

127. Lee BB, Lardeo J, Neville R. Arterio-venous malformation: how much do we know? *Phlebology*. 2009. Oct. 24(5). P. 193–200.

128. Lee Byung-Boong (BB). Changing Concept on Vascular Malformation: No Longer Enigma. *Ann. Vasc. Dis*. 2008. 1(1). P. 11–19.

129. Lee Young Ok, Wook Hong Seong. Treatment of Large Arteriovenous Malformation in Right Lower Limb. *Korean. J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2014. Feb. 47(1). P. 66–70.

130. Lee. B. B. New Approach to Congenital Vascular Malformations (CVMs) – A Single Centre Experience. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. Vol 30. August 2005. P. 184–197.

131. Li Mingwu, Guo Qingdong, Liu Wei, Yan Zhiqiang. Liquid Embolic Onyx Reflux to Basilar Artery Retrieved by Solitaire AB Stent in the Treatment of Arteriovenous Malformations. *Journal of Vascular and Interventional Radiology (JVIR)*. Volume 26. Number 6. June 2015. P. 927–929.

132. Liu Jiajia, Shimada Yasuyuki. A Case of Intractable Left Forearm Congenital Arteriovenous Fistula Ending with Amputation: Importance of New Medical Information Obtained via the Internet. *J. Rural Med.* 2014. 9(1). P. 37–39.
133. Loose D. A. Surgical Treatment for High-Flow CVM. Y.-W. Kim et al. (eds.), *Congenital Vascular Malformations: A Comprehensive Review of Current Management.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2017. P. 275 – 281.
134. Madani H, Farrant J, Chhaya N, Anwar I, Marmery H, Platts A, Holloway B. Peripheral limb vascular malformations: an update of appropriate imaging and treatment options of a challenging condition. *Br. J. Radiol.* March. 2015. 88(1047).
135. Majewska NK, Stajgis P, Wykrętowicz M, Stajgis M, Oszkinis G, et al. Imaging of Peripheral Vascular Malformations: Imaging Modalities Mini Review. *J Vasc. Med. Surg.* Vol. 5. P. 340.
136. Mattassi R., Vaghi M. Vascular bone syndrome - angio-osteodystrophy: current concepts. *Phlebology.* 2007. 22(6). P. 287–90.
137. Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A, et al. Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. *Arch. Dermatol.* 2008. 144. P. 861–867.
138. Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, Houdart E, Drouet L: Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin. Lab. Haematol.* 2002. 24(4). P. 243–251.
139. Mehmet Işık, Yalçın Günerhan, Erdal Ege. Chronic Leg Ulcer Due to Arteriovenous Malformation: A Case Report. *E-Journal of cardiovascular medicine.* CM Vol. 6. Issue.2. April - June 2018. P. 76–79.
140. Mohammad Hasan Raza, Bhatti Waqar, Pillai Anand. CASE REPORT: An unusual presentation of arteriovenous malformation as an erosive midfoot lesion. *Journal of Surgical Case Reports.* 2016. 8. P.1–3.
141. Mulligan P. R., Prajapati H. J. S., Martin L. G., Patel T. H. Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for

interventional radiology treatment approaches. *Br. J. Radiol.* March. 2014. 87 (1035). 20130392.

142. Mulliken J.B. and Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.* 1982. 69(3). P. 412–422.

143. Müller-Wille René, Wildgruber Moritz, Sadick Maliha, Wohlgemuth Walter A. Vascular Anomalies (Part II): Interventional Therapy of Peripheral Vascular Malformations. *Fortschr. Röntgenstr.* 2018; 190(10). P. 927–937.

144. Nassiri N, Cirillo-Penn NC, Crystal DT. Direct stick embolization of extremity arteriovenous malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer. *J. Vasc. Surg.* 2017. Apr. Vol. 65(4). P. 1223–1228.

145. Nguyen H.L., Bonadurer G.F. 3rd, Tollefson M.M. Vascular Malformations and Health-Related Quality of Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018;154(6). P. 661.

146. Neto CASF, Durans M. Arteriovenous Malformation: Concepts on Physiopathology and Treatment. *J. Vasc. Endovasc. Therapy.* 2019. Vol.4 No.1:6.

147. Noshier John L, Murillo Philip G, Liszewski Mark, Gendel Vyacheslav, Gribbin Christopher E E. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. *World J. Radiol.* 2014. September 28. 6(9). P. 677–692.

148. Nozaki Taiki, Nosaka Shunsuke, Miyazaki Osamu, Makidono Akari, Yamamoto Asako, Niwa Tetsu, Tsutsumi Yoshiyuki, et al. Tumors and Malformations: A Pictorial Review. *RadioGraphics.* 2013. Vol. 33. P. 175–195.

149. Park Hong Suk, Do Young Soo, a Park Kwang Bo, Kim Dong-Ik, Kim Young Wook, et al. Ethanol embolotherapy of hand arteriovenous malformations. *J. Vasc. Surg.* 2011. 53. P. 725–31.

150. Pawane P., Anshu, Gangane N. Hemangiomas versus arterio-venous malformations: role of elastic stains and mast cell density. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2014. Apr-Jun. Vol. 57(2). P. 191–195.

151. Peters Z.J., Tan K., Simons M. Embolization therapy of high-flow hand and foot arteriovenous malformations: challenges of treatment and lessons learned. *J. Vasc. Interv. Radiol.* March. 2014. Volume 25. Issue 3. Supplement. Page S53.

152. Phillips J.H., Tang C.L., Armstrong D., Chalain T. De, Zuker R. Congenital arteriovenous malformations: A follow-up of treatment. *Can. J. Plast. Surg.* 2005. 13(1). P. 23–26.

153. Polykandriotis E., Bhner C., Hess R., Kneser U., Seyhan H., Loos B., Bach A., et al. Surgical management of a high-flow arteriovenous malformation of the upper extremity producing severe hemodynamic impairment. *Eur. J. Plast. Surg.* 2004. 27. P. 204–209.

154. Poon MC, Kloiber R, Birdsell DC. Epsilon-aminocaproic acid in the reversal of consumptive coagulopathy with platelet sequestration in vascular malformation of Klippel-Trenaunay syndrome. *Am. J. Med.* 1989. 87. P. 211–213.

155. Queisser A, Boon LM, Vikkula M. Etiology and Genetics of Congenital Vascular Lesions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018. Feb; 51(1). P. 41–53.

156. Ranieri M., Wohlgemuth, W.; Müller-Wille R., Prantl L., Kehrer A., Geis S. et al. Vascular malformations of upper and lower extremity – from radiological interventional therapy to surgical soft tissue reconstruction – an interdisciplinary treatment. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2017. Vol. 67, no. 3-4. P. 355–372.

157. Ramírez-Senent B, Abadal JM, Vázquez E, Lago I et al. Endovascular Management of a Giant High-Flow Lower Limb Arteriovenous Malformation. *Vasc Endovascular Surg.* 2017. Nov; 51(8). P. 572–576.

158. Redondo P, Aguado L, Marquina M, et al. Angiogenic and prothrombotic markers in extensive slow-flow vascular malformations: implications for antiangiogenic/ antithrombotic strategies. *Br. J. Dermatol.* 2010. Vol. 162. P. 350–356.

159. Redondo Pedro, Martínez-Cuesta Antonio, Quetglas Emilio G., Idoate Michel. Active Angiogenesis in an Extensive Arteriovenous Vascular

Malformation: A Possible Therapeutic Target? *Arch Dermatol.* 2007. Vol. 143(8). P. 1043–1045.

160. Revencu N, Boon LM, Mendola A, Cordisco MR, Dubois J, Clapuyt P, Hammer F, Amor DJ, Irvine AD, Baselga E et al. RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum. Mutat.* 2013. Dec. Vol. 34(12). P. 1632–1641.

161. Rockman Caron B., Rosen Robert J., Jacobowitz Glenn R. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *Annals of vascular surgery.* 2003. V. 17. P. 417–429.

162. Roel W. Ten Broek, Astrid Eijkelenboom et al. Comprehensive molecular and clinicopathological analysis of vascular malformations: A study of 319 cases. *Genes Chromosomes Cancer.* 2019. Vol. 58. P. 541-550. DOI: 10.1002/gcc.22739.

163. Roh YN, Do YS, Park KB, Park HS, Kim YW, Lee BB, Pyon JK, Lim SY, Mun GH, Kim DI. The results of surgical treatment for patients with venous malformations. *Ann. Vasc. Surg.* 2012. Jul. 26(5). P. 665–673.

164. Rustina Lusi, Joalsen Ivan. Arteriovenous malformation in foot. Surgical management combined with sclerotic agent. *Folia Medica Indonesiana.* Vol. 53. No. 3. September 2017. P. 228–232.

165. Rutherford RB, Anderson BO, Durham JD: Congenital vascular malformations of the extremities. In Moore WS (ed): *Vascular Surgery: A Comprehensive Review*, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1998. P. 191–202.

166. Rutherford RB: Classification of peripheral congenital vascular malformations. In Ernst C, Stanley J: *Current Therapy in Vascular Surgery*. St. Louis, Mosby, 1995. P. 834–838.

167. Samadi K., Salazar G.M. Role of imaging in the diagnosis of vascular malformations vascular malformations. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2019;9 (Suppl 1). S143–S151.

168. Savader S. J., Savader B. L., Otero R. R. Intraosseous arteriovenous malformations mimicking malignant disease. *Acta Radiologica*. 1988. 29:1. P. 109–114.

169. Selvaraj D, Stephen E, Samuel V, Kota A, Keshava SN, Moses V, et al. Foot arteriovenous malformation: A singleinstitutional Experience. *Indian J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2019. Vol. 6. P. 28–32.

170. Seong Eun Ko, Young Soo Do, Kwang Bo Park, Dong-Ik Kim, Seon-Hee Heo, Suk Hyun Bae et al. Subclassification and Treatment Results of Ethanol Embolotherapy of Type II Arteriovenous Malformations of the Extremity and Body. *Journal of vascular and interventional radiology*. September 2019. Volume 30. Issue 9. P. 1443–1451.

171. Sonal Saran, Sunil Malik,1 Yash Sharma, and Annu Kharbanda. High-Flow Type of Peripheral Arteriovenous Malformation Causing Severe Cosmetic Deformity. *Ann. Afr. Med.* 2019 Apr-Jun. 18(2). P. 117–119.

172. Sow NF, Lèye M, Basse I, Dieng YJ, Seck MA, Cissé DF, Sow A, Fattah M, Kane A, Hounghadji M, Faye PM, Fall AL, Guèye NRD, Ndiaye O. Heart failure with normal heart revealing complex arteriovenous malformation of the lower limb in a child: case study and literature review. *Pan. Afr. Med. J.* 2018. Oct 22. 31. p. 131. 174

173. Sridhar Divya, Vogelzang Robert. Diagnosis and Treatment of Uterine and Pelvic Arteriovenous Malformations. A review of etiology, clinical presentation and imaging findings, and treatment options for these two distinct entities. *Endovascular today*. 2018. Vol. 17. NO. 1. P. 73–77

174. Thomas Jaya Mary, Surendran Sumi Abraham et al. Genetic and epigenetic mechanisms in the development of arteriovenous malformations in the brain. *Clinical Epigenetics*. 2016. Vol. 8. P. 78.

175. Tuleja Aleksandra, Bernhard Sarah, Baumgartner Iris. Clinical Presentations and Treatment Outcomes of High Flow Malformations of the Lower Extremity. *SL Clinical Medicine: Research*. 2019; 2(1). P. 113.

176. Veräjänkorva Esko, Rautio Riitta, Giordano Salvatore, Koskivuo Ilkka, Savolainen Otto. Clinical Study The Efficiency of Sclerotherapy in the Treatment of Vascular Malformations: A Retrospective Study of 63 Patients. *Plastic Surgery International*. Volume 2016. Article ID 2809152. 5 pages.

177. Vernimmen F.J.A.I. Vascular endothelial growth factor blockade: A potential new therapy in the management of cerebral arteriovenous malformations. *Journal of Medical Hypotheses and Ideas*. 2014. 8. p. 57–61.

178. Vikkula Mikka, Boon Laurence M., Mulliken John B. Molecular genetics of vascular malformations. *Matrix Biology*. Volume 20. Issues 5–6. September 2001. P. 327–335.

179. Vogelzang Robert L, Atassi Rohi, Vouche Michael et al. Ethanol Embolotherapy of Vascular Malformations: Clinical Outcomes at a Single Center. *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2014. 25. P. 206–213.

180. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, Burrows P, Frieden IJ, Garzon MC, Lopez-Gutierrez JC, Lord DJ, Mitchel S, Powell J, Prendiville J, Vikkula M. ISSVA Board and Scientific Committee. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015. Jul;1 36(1). P. 203–214.

181. Wautier Marie-Paule, Boval Bernadette, Chappey Olivier, Enjolras Odile, Wernert Nicolas, Merland Jean-Jacques, and Wautier Jean-Luc. Cultured Endothelial Cells From Human Arteriovenous Malformations Have Defective Growth Regulation. *Blood*. Vol. 94. No. 6 (September 15). 1999. P. 2020–2028.

182. Yakes Wayne F. Ethanol embolotherapy management of pelvic arteriovenous malformation. *J. Vasc. Interv. Radiol*. March. 2014. Vol. 25. Issue 3. Supplement. Page S53.

183. Yakes Wayne F. Use of multiple sclerosant agents in vascular malformation management: a world in endovascular confusion and chaos. *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2015. 26. P. 1494–1496.

184. Yakes W.F. Embolization of intraosseous AVM. *J. Vasc. Interv. Radiol.* March 2014. Volume 25. Issue 3. Supplement. P. 53.
185. Yakes W.F. Endovascular retrograde vein approach and direct puncture retrograde vein approach for curative AVM treatment: a new unreported technique. *JVIR* March 2014. Volume 25. Issue 3. Supplement. Page S52.
- 186 Yakes W.F. Yakes' AVM classification system. *Journal of vascular and endovascular surgery.* February. 2015. Volume 26. Issue 2. Supplement. P. S 224.
187. Yasumoto Taku, Yakushiji Hideaki, Ohira Ryosuke, Ochi Sayaka, Nakata Saki, Hirabuki Norio. Superselective Coaxial Microballoon-Occluded Coil Embolization for Vascular Disorders: A Preliminary Report. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015. July. Vol. 26(7). P. 1018–1024.
188. Yamamoto H., Muneta T., Asahina S., Furuya K., Suzuki K. Lower leg fracture with Parkes-Weber syndrome complicated by disseminated intravascular coagulation. *J. Orthop. Trauma.* 1995. 9. P. 449–452.
189. Zhou P., Chen Y., Chen Z. Limb Necrosis Caused by Sclerotherapy When Treating Venous Malformation. *SHORT REPORT EJVES.* 2016. 32. P. 12–13

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**Статті у наукових фахових виданнях України:**

1. Нікульніков 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, були 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 проаналізовано 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 проведено аналіз літератури, запропоновано 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 здійснено аналіз літератури, зібрано клінічний матеріал, проведена 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 arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities with the presence of microfistulas. *Acta Phlebologica*. 2018. Vol. 19. № 2. P. 49–55. *(Здобувачем здійснено аналіз літератури, зібрано та проаналізовано клінічний матеріал, виконано 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. Нікульніков П. І., Чернуха Л. М., **Каширова О. В.**, Влайков Г. Г., Альтман І. 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 и 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 проаналізовано 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 І. В., Гомоляко І. 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 І. 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 здійснено 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 комбинированного лечения диффузных форм врожденных артериовенозных мальформаций конечностей: наиболее дискуссионные вопросы. 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 диффузных микрофистулезных и смешанных форм врожденных сосудистых мальформаций конечностей. 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 врожденных сосудистых мальформаций конечностей – дань модным тенденциям или насущная необходимость? Взгляд сосудистого хирурга. 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 диффузных

форм врожденных сосудистых мальформаций с наличием артериовенозных 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.**, Луговской Э. В., Комисаренко С. В., Колесникова И. Н., Макогоненко Е. М., Платонова Т. Н., Пирогова Л. В. Особенности нарушений системы гемостаза у пациентов с артериовенозными формами врожденных сосудистых мальформаций: перспективы изучения. Сухарєвські 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 диффузных форм артериовенозных форм врожденных сосудистых мальформаций конечности 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 дня 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, виконано узагальнення результатів та 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 патент).*

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. № u 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).*

ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.О. Головний лікар 30.11.11 с. А. Новаченко

В.В.

19.11.11 20 12 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб мобілізації сегмента магістральної вени в зоні артеріовенозної мальформації» №64531, 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул.. Героїв Севастополя, 30.
Автори: Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.,
3. Джерела інформації: Nash W., Babbitt R., Eslami M.H. Popliteal Vein Aneurysms: A case report and Review of Literature //Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. Vol. 41, № 6.- p. 551-555.
4. Впроваджено: 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
5. Термін впровадження: 30.11.08
6. Загальна кількість спостережень: 3
7. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	40%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. Зауваження та пропозиції : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____

Новаченко А.А.


ЗАТВЕРДЖУЮ
 О.І.Гришук
 Головний лікар
 Івано-Франківської ОКЛ
17.09. 2012 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб мобілізації сегмента магістральної вени в зоні артеріовенозної мальформації» №64531, 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
2. **Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори:** Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.,
3. **Джерела інформації:** Nash W., Babbitt R., Eslami M.H. Popliteal Vein Aneurysms: A case report and Review of Literature //Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. Vol. 41, № 6,- p. 551-555.
4. **Впроваджено:** 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
5. **Термін впровадження:** 30.11.08- 30.08.2012
6. **Загальна кількість спостережень:** 3
7. **Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	40%	40%
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	в1,6 разів

8. **Зауваження та пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____ В.М.Богак



ЗАТВЕРДЖУЮ
 КЧ. 306/н. 80Р
 Головний лікар *А.А. Вербух*
 17 08 2012 рік



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

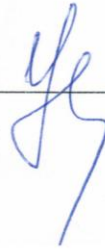
1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб мобілізації сегмента магістральної вени в зоні артеріовенозної мальформації» №64531, 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
2. **Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори:** Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.,
3. **Джерела інформації:** Nash W., Babbitt R., Eslami M.H. Popliteal Vein Aneurysms: A case report and Review of Literature //Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. Vol. 41, № 6.- p. 551-555.
4. **Впроваджено:** 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
5. **Термін впровадження:** 30.11.08
6. **Загальна кількість спостережень:** 3
7. **Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	40%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. **Зауваження та пропозиції :** немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____



ЗАТВЕРДЖУЮ

ДМУ «МЦУАКМ» ДУС

Головний лікар _____

_____ 2016 рік



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб хірургічного лікування пост травматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки», № 104134, 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
2. **Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори: Нікульніков П.І., Ратвшнюк А.В. Каширова О.В., Ліксунов А.В.
3. **Джерела інформації:** Kamal Nagpal, Kamran Ahmed, RJ Cushieri. Diagnosis and management of acute traumatic arteriovenous fistula. Int J Angiol. 2008 Winter; 17 (4): 214-216
4. **Впроваджено:** 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
5. **Термін впровадження:** 4.04.2016
6. **Загальна кількість спостережень:** 3
7. **Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	70%	65%
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 рази	в 1,4 рази

8. **Зауваження та пропозиції :** немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____

Дмитро Березовий



ЗАТВЕРДЖУЮ
 КУ „СОКА” СОР
 в.о. Головний лікар *А. Перогук*

 _____ 2012 рік



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб хірургічного лікування вродженої дифузної артеріовенозної мальформації кінцівки», № 64504 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
2. **Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори: Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.
3. **Джерела інформації:** B.B. Lee, J. Bergan, P. Gloviczki, J. Laredo, D.A. Loose, R. Mattassi, K. Parsi, J.L. Villavicencio, P. Zamboni. Diagnostics and treatment of venous malformations. //Consensus Document of the international Union of Phlebology (IUP)-2009//IUP MANUAL, update 2010 - p. 111-142.
4. **Впроваджено** 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
5. **Термін впровадження:** 10.11.11
6. **Загальна кількість спостережень:** 5
7. **Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	50%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. **Зауваження та пропозиції** : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____



ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

г.м.н. *В.М. КОРКО*

5 грудня 2016 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб хірургічного лікування пост травматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки», № 104134, 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.

2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Автори: Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В., Каширова О.В., Ліксунов А.В.

3. Джерела інформації: Kamal Nagpal, Kamran Ahmed, RJ Cushieri. Diagnosis and management of acute traumatic arteriovenous fistula. Int J Angiol. 2008 Winter; 17 (4): 214-216

4. Впроваджено: 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.

5. Термін впровадження: 4.04.2016

6. Загальна кількість спостережень: 3

7. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	70%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. Зауваження та пропозиції : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: *[Підпис]*

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.О. Головний лікар ЗОКЛ ім. А. Нобеля

Степанюк В.В.

11. 2012 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб хірургічного лікування вродженої дифузної артеріовенозної мальформації кінцівки», № 64504 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
- 2. Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори:** Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.
- 3. Джерела інформації:** В.В. Lee, J. Bergan, P. Gloviczki, J. Laredo, D.A. Loose, R. Mattassi, K. Parsi, J.L. Villavicencio, P. Zamboni. Diagnostics and treatment of venous malformations. //Consensus Document of the international Union of Phlebology (IUP)-2009//UIP MANUAL, update 2010 - p. 111-142.
- 4. Впроваджено** 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
- 5. Термін впровадження:** 10.11.11
- 6. Загальна кількість спостережень:** 5
- 7. Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	50%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. Зауваження та пропозиції : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____

Степанюк В.В.

✓ ЗАТВЕРДЖУЮ ✓

Головний лікар

12-11-2016 рік



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб хірургічного лікування пост травматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки», № 104134, 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
Автори: Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В., Каширова О.В., Ліксунов А.В.
3. Джерела інформації: Kamal Nagpal, Kamran Ahmed, RJ Cushieri. Diagnosis and management of acute traumatic arteriovenous fistula. Int J Angiol. 2008 Winter; 17 (4): 214-216
4. Впроваджено: 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
5. Термін впровадження: 4.04.2016
6. Загальна кількість спостережень: 3
7. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	70%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. Зауваження та пропозиції : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення:

Григорук І.І. / Григорук І.І.


ЗАТВЕРДЖУЮ
 О.І. Гришук
 Головний лікар
 Івано-Франківської ОКЛ
 17.09. 2012 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб хірургічного лікування вродженої дифузної артеріовенозної мальформації кінцівки», № 64504 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
Автори: Чернуха Л.М., Каширова О.В., Гуч А.О., Влайков Г.Г.
3. Джерела інформації: В.В. Lee, J. Bergan, P. Gloviczki, J. Laredo, D.A. Loose, R. Mattassi, K. Parsi, J.L. Villavicencio, P. Zamboni. Diagnostics and treatment of venous malformations. //Consensus Document of the international Union of Phlebology (IUP)-2009//UIP MANUAL, update 2010 - p. 111-142.
4. Впроваджено 10.11.11, Бюл. № 21, 2011 р.
5. Термін впровадження: 10.11.11- 10.08.2012
6. Загальна кількість спостережень: 5
7. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	50%	45%
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	в 1,5 разів

8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення:


В.М.Богак

ЗАТВЕРДЖУЮ



Головний лікар _____

10. 10. 2017 рік

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** «Спосіб хірургічного лікування посттравматичної артеріовенозної фістули нижньої кінцівки», № 104134, 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
- 2. Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.
- Автори:** Нікульніков П.І., Ратушнюк А.В., Каширова О.В., Ліксунов А.В.
- 3. Джерела інформації:** Kamal Nagpal, Kamran Ahmed, RJ Cushieri. Diagnosis and management of acute traumatic arteriovenous fistula. Int J Angiol. 2008 Winter; 17 (4): 214-216
- 4. Впроваджено:** 20.01.16, Бюл. №1, 2016 р.
- 5. Термін впровадження:** 4.04.2016
- 6. Загальна кількість спостережень:** 3
- 7. Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організація що впроваджує
Скорочення кількості післяопераційних ускладнень	70%	
Скорочення терміну госпіталізації	в 1,5 раза	

8. Зауваження та пропозиції : немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач відділення: _____

[Handwritten signature] 2/Решетін/2