

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АЗАРОВ
Михаил Валерьевич

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН
ПРИ ИХ ДИСПЛАЗИЯХ У ДЕТЕЙ**

14.01.19 – детская хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Купатадзе Дмитрий Димитриевич
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ДИСПЛАЗИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 История вопроса.....	11
1.2 Этиология и патогенез.....	12
1.3 Классификации врожденных сосудистых аномалий	19
1.4 Диагностика дисплазий магистральных вен	26
1.5 Дифференциальный диагноз	32
1.6 Лечение дисплазий магистральных вен	34
Заключение по 1 главе.....	36
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1 Общая характеристика	39
2.2 Методы обследования	41
2.3 Аппаратные методы исследования	43
2.4 Хирургическое лечение.....	46
2.5 Статистический анализ данных.....	48
Глава 3 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН С УЧЁТОМ ТИПА И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	50
Заключение по 3 главе.....	61
Глава 4 ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН – ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ И ФЕТАЛЬНЫЙ ТИПЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	63
Заключение по 4 главе.....	68
Глава 5 ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ТИПОМ ОПЕРАЦИИ И ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ	78

5.1 Виды оперативных вмешательств.....	78
Заключение	86
5.2 Анализ оценки эффективности лечения дисплазии магистральных вен	87
 Глава 6 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН У ДЕТЕЙ	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	116
ВЫВОДЫ	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Дисплазия магистральных вен (ДМВ) – синдром Клиппеля-Треноне (КТС). Заболевание проявляется в одном из 10 000 человек без гендерного предпочтения. Клиническая картина в описании авторов синдрома характеризуется триадой симптомов: сосудистыми пятнами, варикозными атипичными венами, гипертрофией мягких тканей и костей с увеличением объема и длины пораженной конечности [47, 87, 98, 100, 102, 106, 111, 114, 120, 158, 161, 204]. Следует подчеркнуть, что выраженность указанных симптомов зависит, прежде всего, от типа (эмбриональный или фетальный) и степени тяжести заболевания.

КТС почти всегда носит спорадический характер, это означает, что он развивается у людей, не имеющих истории подобного расстройства в семье. Возникновение ангиодисплазий до сих пор остается невыясненной и малоизученной проблемой. В своих исследованиях многие авторы указывают на многообразие причин возникновения заболевания. Последние работы показали, что КТС может быть вызван мутациями в гене PIK3CA [52, 54, 66, 78, 79, 84, 89, 90, 96, 105, 107, 127, 130, 139, 155, 173, 184, 188, 201]. Этот ген дает инструкции для получения белка p110 α , который представляет собой одну часть (субъединицу) фермента, называемого фосфатидилинозитол-3-киназой (PI3K). PI3K играет роль в химической сигнализации, что важно для многих клеточных активностей, включая рост клеток и деление (пролиферацию), движение (миграцию) клеток и выживаемость клеток. Измененная субъединица делает PI3K аномально активной, что позволяет клеткам, расти и делиться непрерывно. Увеличение клеточной пролиферации приводит к аномальному росту костей, мягких тканей и кровеносных сосудов. КТС нередко является одним из нескольких синдромов чрезмерного роста, включая синдром мальформации и капиллярной мальформации, которые вызваны мутациями в гене PIK3CA. Вместе

эти условия известны как связанный с PIK3CA спектр разрастания (PROS). Поскольку не все больные с КТС имеют мутацию в гене PIK3CA, возможно, что мутации в неопознанных генах также могут вызывать это заболевание. Огромное количество клинических и морфологических данных по диагностике и лечению этих детей указывает на перенесенный во внутриутробном периоде тромбоз.

В литературе отсутствуют однозначные данные, касающиеся особенностей клиники, диагностики и лечения дисплазий магистральных вен в зависимости от их типа поражения.

Отмеченные выше обстоятельства, подтверждает актуальность исследования особенностей клиники, диагностики и хирургического лечения магистральных вен при их дисплазиях у детей.

Степень разработанности темы

Одним из самых сложных и спорных вопросов данной патологии является выбор тактики лечения. Научные исследования в этой области носят зачастую противоречивый характер: так до сих пор нет единого мнения о предпочтительной тактике ведения и лечения данных больных. Неоднозначность показаний к операции, предлагаемых разными авторами, обусловлена, по нашему мнению, в основном тем, что результаты хирургического лечения оцениваются суммарно во всей группе больных без учёта разнородности самой патологии, сроков начала лечения, перенесенных осложнений, точной локализации патологического процесса в пределах конечностей и внутренних органов. Подобный подход не позволяет обоснованно уточнить прогностические критерии и сформулировать показания к операции или к консервативному ведению больных. В ряде случаев, анализируя результаты лечения, авторы ограничиваются использованием лишь шкал «социальной адаптации» до и после операции [22, 148], не учитывая динамику развития венозной недостаточности, необходимость ортопедической коррекции, что в целом не позволяет объективно оценить эффективность хирургического лечения.

На основании выше изложенного, были определены цели и задачи настоящей работы.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения детей с дисплазией магистральных вен нижних конечностей на основании изучения их хирургической анатомии и направленного выбора метода хирургической коррекции.

Задачи исследования

1. Определить основные жалобы и клиническую картину больных с дисплазией магистральных вен нижних конечностей с учетом степени тяжести заболевания.
2. Изучить особенности хирургической анатомии вен, характерные для эмбрионального и фетального типов поражения с учётом степени тяжести заболевания.
3. Определить оптимальные способы оперативных вмешательств при эмбриональном и фетальном типах заболевания, уточнить взаимосвязь различных видов хирургического лечения с различными степенями тяжести заболевания.
4. Оценить эффективность хирургического лечения при различной степени тяжести дисплазии магистральных вен у детей.

Научная новизна исследования

На основании комплексной оценки с использованием данных клинического осмотра, жалоб пациентов, проведена клиническая характеристика больных дисплазией магистральных вен с учетом типа и степени тяжести заболевания.

Впервые при дисплазии магистральных вен у детей определены и систематизированы анатомо-хирургические варианты строения вен при

эмбриональном и фетальном типах поражения при различной степени и тяжести заболевания.

Определена взаимосвязь между типом операции и тяжестью заболевания.

Проведена оценка эффективности хирургического лечения детей с ДМВ.

Практическая значимость работы

Исследование позволило расширить представления о возможности обследования и лечения у детей с врожденными заболеваниями магистральных вен. Выявление анатомо-хирургических вариантов строения магистральных вен при их дисплазиях эмбрионального и фетального типа у детей позволяет индивидуализировать варианты оперативного лечения для каждого отдельного случая – склерозирование, лазеросклеротерапия кожных капиллярэктазий, резекция патологического бассейна, устранение экстравазальной компрессии, микрохирургическое шунтирование, удаление ангиоматозных тканей, ампутации.

Методология и методы исследования

Автором проведено многоэтапное исследование, включающее изучение отечественной и зарубежной литературы по основным аспектам проблемы. Методологической основой послужил системный подход, основанный на достижениях современной флебологии. Проведен анализ 108 больных с ДМВ, случайным образом отобранных из 500 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет. Для достижения поставленных задач использовали различные методы научного познания: наблюдение, сравнение, оценка, логический анализ и синтез. Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием современных методов исследования, адекватных целей и задач, работы и применением корректных статистических методов анализа результатов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выраженность жалоб (боли и судороги в икроножных мышцах) и клинических проявлений ортопедической патологии и патологии органов малого таза у детей имеет прямую корреляционную связь со степенью тяжести дисплазии магистральных вен.
2. Хирургическая анатомия глубоких вен зависит от типа ДМВ (эмбриональный или фетальный) и степени тяжести заболевания, меняясь от минимальных признаков дисплазии сосудов до их аплазии.
3. Эффективность хирургического лечения дисплазии магистральных вен у детей зависит от ее типа (эмбриональный или фетальный), а также степени тяжести заболевания.

Достоверность результатов исследования

Достоверность результатов определяется достаточным количеством наблюдений (108 пациентов) включенных в исследование, использованием современных методов обследования, адекватных поставленным задачам, и современных методов статистического анализа цифровых данных. Научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на результатах собственного исследования.

Апробация работы

Основные теоретические и практические положения диссертационной работы прошли апробацию на XI Венозном Форуме Рождественские встречи, 1-й международный Форум – 2018 (Российская Федерация, Санкт-Петербург, 29 ноября – 01 декабря 2018 года); на заседании секции хирургии детского возраста хирургического общества им Н.И Пирогова (Российская Федерация, Санкт-Петербург, 17 апреля 2019 года); на VI Форуме детских хирургов России с международным участием (Российская Федерация, Москва, 22-24 октября 2020 года).

Внедрение в практику

Научные положения, рекомендации, способы диагностики и хирургического лечения, изложенные в диссертационной работе, ежедневно используются в практической деятельности детского ангиомикрохирургического отделения и хирургического отделения № 2 при кафедре хирургических болезней детского возраста им акад. Г.А. Баирова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета». Отделение оказывает специализированную помощь населению г. Санкт-Петербурга, Северо-Западного федерального округа Российской Федерации, а также пациентам из всех регионов страны. Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры хирургических болезней детского возраста ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из которых 3 статьи – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Личный вклад автора

Автором лично выполнен анализ зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационной работы, разработаны цели и задачи исследования, составлены варианты хирургической анатомии и распределение их в исследуемых группах. Автором лично проведен сбор медицинской информации о больных, клиническое обследование и наблюдение за пациентами, ассистирование и самостоятельное выполнение оперативных вмешательств, обработка первичной медицинской документации и изображений, выполнение ультразвуковых исследований, вазоконтрастных методов обследований.

Структура и объем работы

Работа состоит из введения, глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Основной материал работы изложен на 149 страницах машинописного текста, содержит 32 таблицы и 45 рисунков. Список литературы включает 204 источников литературы, из них 42 отечественная литература, 162 – зарубежная литература.

Глава 1

ДИСПЛАЗИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История вопроса

Возникновение заболевания M. Klippel и R. Trenaunay связывали с «избыточной» воспалительной реакцией тканей. Изменения в системе глубоких вен оставались для них неизвестными [102]. Клиническая картина синдрома характеризуется триадой симптомов: сосудистыми пятнами, варикозными атипичными венами, гипертрофией мягких тканей и костей с увеличением объема и длины пораженной конечности [47, 87, 98, 100, 102, 106, 111, 114, 120, 158, 161, 204]. Примерно в то же время (1907-1918 гг.) появляются публикации F.P. Weber, в которых описываются артериовенозные дисплазии, характеризующиеся расширением артерий и вен (флебартерэктазией), усиленной пульсацией артерий, продолжающейся в венах и гипертермией кожных покровов [197-199]. Одновременно с названными признаками у пациентов, наблюдавшихся F.P. Weber, также отмечались сосудистые пятна на кожных покровах, частичный гигантизм конечности и варикоз поверхностных вен. Как следует из изложенного, первая группа симптомов (флебартерэктазия, усиленная пульсация артерий и вен) отличается от признаков, характеризующих синдром Клиппеля-Треноне, а вторая (гигантизм, пятна, варикоз) – схожа с ним. Данное обстоятельство послужило одной из причин для объединения обоих синдромов в работе последующих исследователей (Fegeler F. et al., 1953; Kammerer L., 1955; Beckmann R., Koch P., 1956; Porch P., 1967; Bourde C., 1969; 1971; Eyshold K.G., 1978; Komatsu Y. et al., 1985; Lewis B.D. et al., 1986 и др.) Сам же F.P. Weber, одновременно с описанной им классической триадой «гигантский рост, флебартерэктазия, пульсация артерий и вен», отмечал особые формы поражения в виде варикозных вен, кавернозных гемангиом или только пятен, которые не имели расширения и усиленной

пульсации артерий. Эти формы были названы «врожденными варикозными венами». Следует также подчеркнуть, что автор впервые указал на возможную связь гипертрофии тканей с поражением сосудов, отразив это и в названии – «гемангиоэктатическая гипертрофия». Не ограничиваясь указанием на роль сосудистого компонента в появлении гипертрофии конечности при наличии артериовенозной дисплазии (флебартерэктазии с пульсацией), он распространил это мнение и на причины усиленного роста при «врожденных варикозных венах», связывая их с врожденным или приобретенным смещением отводящих вен. Следовательно, уже из работ M. Klippel, P. Trenaunay, F.P. Weber, очевидно, что речь идет о двух различных, самостоятельных нозологических единицах.

1.2 Этиология и патогенез

Этиология ангиодисплазий до сих пор остается невыясненной и малоизученной. В своих монографиях многие авторы указывают на многообразие причин возникновения заболевания. Распространенность сосудистых мальформаций среди населения – 1,5%, что составляет 40% всех сосудистых пороков развития. Примерно две трети из них являются пороками развития вен, а аномалии глубокой венозной системы отмечаются почти в половине случаев [96]. В нашей стране получил распространенность термин «ангиодисплазии», объединяющий группу истинно диспластических поражений кровеносных сосудов конечностей врожденного характера в виде аплазии, гипоплазии или гиперплазии, сопровождающихся выраженными анатомо-функциональными нарушениями конечностей, а также различных органов [2, 11, 55, 77, 109, 169, 172]. Причины возникновения данной сосудистой мальформации можно условно разделить на следующие группы [2, 11, 33, 36, 46, 51, 122, 127, 134, 175, 176]:

1. Первая группа – «усиленная» тканевая воспалительная реакция.

2. Химическая теория – вероятность возникновения диспластичных вен под воздействием нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов в период беременности.
3. Инфекционная теория.
4. Теория эмбриональных тяжей, компримирующих глубокие вены [170, 171].
5. Генетическая теория – изменения в хромосомах [52, 54, 66, 78, 79, 84, 89, 90, 96, 105, 107, 127, 130, 139, 155, 173, 184, 188, 201].
6. Теория ионизирующего излучения [5, 46].

Синдром Клиппеля-Треноне почти всегда спорадический, что означает, что это происходит у людей, не имеющих истории расстройства в своей семье. Исследования показывают, что это условие является следствием мутаций генов, которые не наследуются. Эти генетические изменения, которые называются соматическими мутациями, возникают случайным образом в одной клетке на ранних стадиях развития до рождения. Поскольку клетки продолжают делить во время развития, клетки, возникающие из первой аномальной клетки, будут иметь мутацию, а другие клетки не будут. Эта смесь клеток с генетической мутацией и без нее известна как мозаицизм.

Синдром Клиппеля-Треноне может быть вызван мутациями в гене PIK3CA. Этот ген дает инструкции для получения белка p110 alpha (p110 α), который представляет собой одну часть (субъединицу) фермента, называемого фосфатидилинозитол-3-киназой (PI3K). PI3K играет роль в химической сигнализации, что важно для многих клеточных активностей, включая рост клеток и деление (пролиферацию), движение (миграцию) клеток и выживаемость клеток. Эти функции делают PI3K важным для развития тканей по всему телу. В PIK3CA генных мутаций, связанные с синдромом Клиппеля-Треноне изменяют белка p110 α . Измененная субъединица делает PI3K аномально активной, что позволяет клеткам, расти и делиться непрерывно. Увеличение клеточной пролиферации приводит к аномальному росту костей, мягких тканей и кровеносных сосудов. Синдром Клиппеля-Треноне является одним из нескольких синдромов чрезмерного роста, включая синдром мальформации и капиллярного

мальформации, которые вызваны мутациями в гене PIK3CA . Вместе эти условия известны как связанный с PIK3CA спектр разрастания (PROS). Поскольку не все с синдромом Клиппеля-Треноне имеют мутацию в гене PIK3CA , возможно, что мутации в неопознанных генах также могут вызывать это заболевание.

Представляют интерес сведения о воздействии на сосуды ионизирующего излучения (Gottier H., 1966; Griem M.L. et al., 1967; Бардычев М.С., 1981; Aleksandrov S.N., 1982), в результате которой отмечается гипоплазия артерий, разрушение эластических элементов, утолщение интимы, сужающее или полностью перекрывающее кровоток, развитие коллатералей и образование аневризм. В стенках вен нередко встречаются явления тромбоза и облитерации (Gottier H., 1966; Benson E.P., 1973).

В декабре 1943 г. в результате операционных находок M. Servelle установил, что причиной блока оттока в глубоких венах при их дисплазиях является так называемые эмбриональные тяжи. Данные M. Servelle подтвердили практически все авторы, занимающиеся данной проблемой, однако большинство из них ограничилось только их констатацией, без попыток объяснения возможных причин их возникновения (Voorhees H.W., I969; Fleares G. et al., 1971; Dabrowska M., Sholewicka S., 1976).

R. Buurman et al. (1976) подчеркивают, что аномалии в системе нижней полой вены возникают в следствие облитерации формирующих ее вен в эмбриональном состоянии. M.L. Thonias, H.V. Posniak, описывая агенезию подвздошных вен у пациентов с синдромом Клиппеля-Треноне, называют в качестве возможной **причины агенезии** – тромбоз сосудов в младенческом или в детском возрасте (1934). Однако отсутствие указаний в анамнезе заставляет отказаться от высказанного ими интересного предположения. Чрезвычайно интересны в этом плане данные J.H. Poster, J.A. Kirtley (1959). Они обнаружили вместо левых подвздошных вен **фиброзные тяжи** у ребенка с синдромом Клиппеля-Треноне. Авторы отмечают, что трудно определить, являются ли изменения в венах **отражением тромбоза** или врожденного порока (1959). Установление истины и в данном случае мешает отсутствие сведений о клинических

проявлениях тромбоза в анамнезе. P. Piulach, F. Vidal-Borraquer (1953) относят синдром Клиппеля-Треноне, не к врожденным, а скорее к приобретенным заболеваниям вследствие тромбоза глубоких вен.

Логично предположить, что отсутствие сведений о тромбозе вен, может быть связано с поражением вен не в раннем детстве, а в период внутриутробного развития (Купатадзе Д.Д., 1992). Косвенным доказательством высказанного предположения служат факты, касающиеся возможности внутриутробного поражения сосудов:

У Харди Хендрена, из детской больницы г. Бостон, Массачусетс (2012) описал ребенка, имевшего врожденную гангрену левой нижней конечности, вызванную, по их мнению, окклюзией артерий во внутриутробном периоде (рисунок 1) [134].



Рисунок 1 – Гангрена левой ноги новорожденного 26 недель.
(описание у Харди Хендрен, г. Бостон, Массачусетс (2012))

Интересное наблюдение ряда авторов (Tanaka Kei, Miyazaki Noriko, Matsushima Miho, Yagishita Reiko, Izawa Tomoko, Tanigaki Shinji, Sakai Keiji, Iwashita Mitsutoshi Prenatal diagnosis of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with Kasabach-Merritt syndrome in utero [157]) наблюдавшими 27-летнюю женщину, со второй беременностью. Девушка обратилась в больницу на сроке 24+6 недель

беременности для планового ультразвукового исследования эмбриона. Ее семейная история и прошлая беременность были обычными, за исключением одного раннего спонтанного аборта предшествующего первой беременности (неосложненная беременность, роды на 38 неделе здоровой девочкой; текущая беременность протекала без осложнений до 24 недель).

Ультразвуковое исследование плода показало подкожную безэховую кисту с внутренними перегородками грудной стенки слева, размером 25×28 мм (рисунок 2). Левая нижняя конечность плода содержала несколько подкожных мелких кист и была чрезвычайно гипертрофирована. Хотя длины правого бедра, голени и малоберцовой кости были нормальными, поверхность правой нижней конечности казалась грубой и деформированной. Никаких других аномалий не обнаружено.

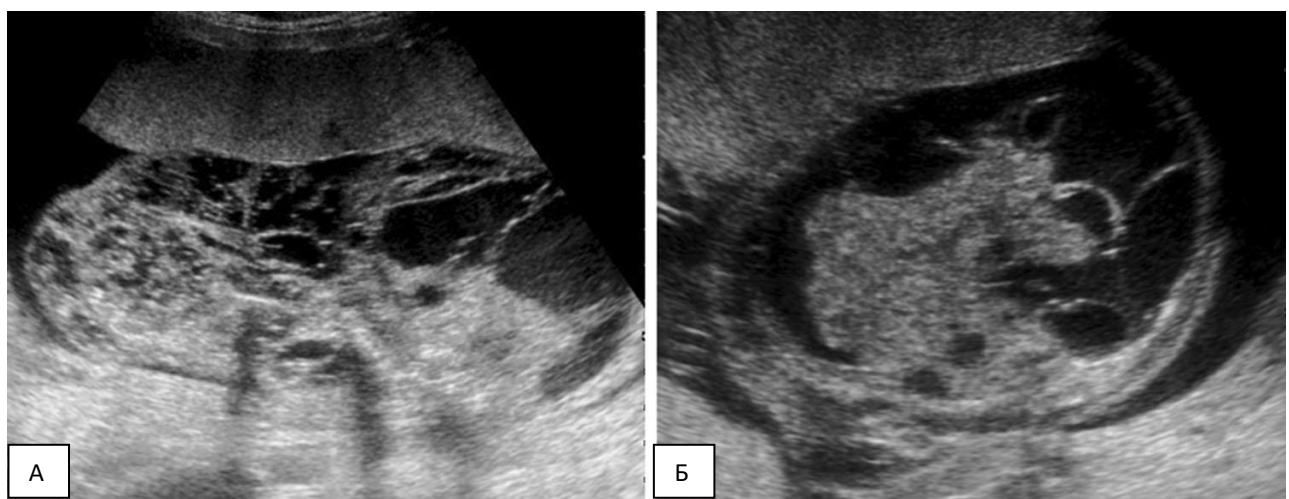


А – плод показал безэховое кистозное образование, размером 25×28 мм, на грудной стенки слева; Б – левая нижняя конечность плода с множественными подкожными маленькими кистами была значительно гипертрофирована; В – поверхность правой нижней конечности оказалась грубой и деформированной.

Рисунок 2 – Трансабдоминальные ультразвуковые изображения на 24 неделе беременности

Эти ультразвуковые признаки – множественные кистозные поражения, указывающие на лимфангиомы и одностороннюю гипертрофию нижней конечности, – соответствовали диагнозу КТС. Объем амниотической жидкости находился в пределах нормального диапазона, а толщина плаценты была нормальной. Тщательный мониторинг плода ультразвуком проводился еженедельно, и никаких существенных изменений не наблюдалось в течение

двух недель. Тем не менее, на ультразвуковом исследовании у плода в 27+2 недели показал увеличение кистозного образования на грудной стенки слева до 42×56 мм. Подкожные кисты в левой нижней конечности также увеличились (рисунок 3). Кроме того, внутри брюшной полости были обнаружены множественные круглые, кистозные полости разных размеров, а также асцит, отек кожи и кардиомегалия. Мониторинг плода с потерей изменчивости при кардиотокограмме привел к экстренному кесаревому сечению и рождению женского младенца с весом при рождении 1,954 г.

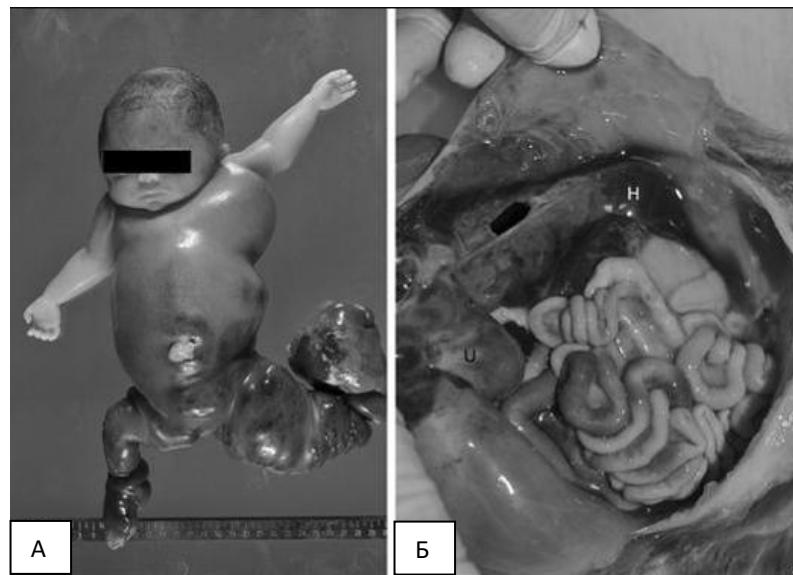


А – подкожные кисты левой нижней конечности были увеличены;
Б – многочисленные округлые кистозные образования различных размеров и асцит.

Рисунок 3 – Трансабдоминальные ультразвуковые изображения
на 27 неделе беременности

Оценка по шкале Апгар у младенца составляла 1 и 1 в 1 и 5 мин. Новорожденный сразу стал асистолическим, и в операционной были проведены интубация и непрямой массаж сердца. Ребенок умер через 40 минут после родов без ответа на сердечно-легочную реанимацию. Лабораторная оценка новорожденного показала уровень гемоглобина 0,6 г/дл с повышенными уровнями калия, лактатдегидрогеназы и трансаминазой глутамата оксалоацетата, что соответствует тяжелой гемолитической анемии. Количество тромбоцитов было низким при $42\,000/\text{мм}^3$. Вскрытие проводилось с согласия родителей.

Макроскопическое исследование показало гемигипертрофию левой нижней конечности с чрезмерно растущими «гемангиомами», простирающимися от обеих ног к левой стороне грудной стенки (рисунок 4). Внутрибрюшное обследование показало забрюшинную лимфангиому, соответствующую множественным кистозным образованиям, обнаруженным ультразвуком. Предполагалось, что левая нижняя конечность является основным местом «гемангиом», которое впоследствии распространяется на правую нижнюю конечность, забрюшинную область и до грудной стенки. У новорожденного отмечался генерализованный отек, а кожа ее была цвета портвейна. Микроскопически – пролиферация кровеносных сосудов различных размеров и **тромбов** в полостях гемангиом.



А – макроскопическое исследование показало гемигипертрофия левой нижней конечности и чрезмерный рост сосудистой мальформации, простирающейся от обеих ног к левой стороне грудной стенки; Б – внутрибрюшное обследование показало множественные забрюшинные лимфангиомы.

Рисунок 4 – Макроскопический препарат новорожденного 27 недель+2 дня

Таким образом, возможность внутриутробного тромботического поражения на сегодняшний день доказана объективно и сомнений не вызывает.

Детальное описание морфологии тканей при ангиодисплазиях представлено А.П. Миловановым (1978) [188]. Используя данные биопсий и ориентируясь

на определенные им стадии заболевания, автор выделяет два периода: компенсации (субкомпенсации) и декомпенсации. Капилляры в стадии компенсации расширены, переполнены кровью, но стенки их мало изменены, гемостаз и трофика тканей не меняется. Сосуды находятся как бы под защитой повышенного артериального сопротивления, морфологическим выражением которого является появление функционального слоя мышц в субинтимальном отделе и расположение эндотелия в виде частокола. При декомпенсации базальные мембранные капилляров уплотняются, формируются периваскулярные коллагеновые футляры, что вызывает гипоксию тканей и последующую их фибротизацию. Приведенная схема дает представление о гемодинамике и структурных изменениях в тканях больной конечности. Однако периодизация стадий, как кажется, должна зависеть не только от возраста больных, но и от степени тяжести поражения. Определение последней ввиду отсутствия клинической классификации весьма затруднительна.

1.3 Классификации врожденных сосудистых аномалий

Несмотря на определенный прогресс в понимании процесса ангиогенеза, до сих пор не существует единой классификации, которая отражала бы все возможные формы пороков развития сосудов. Длительное время в литературе при пороках периферических сосудов доминировал термин «ангиомы», предложенный в 1863 г. Virchow. Врожденные пороки развития сосудов могут вызывать многообразные изменения как в мягких тканях и опорно-двигательном аппарате, так и со стороны внутренних органов.

Поскольку настоящее исследование касается патологии магистральных вен, мы не рассматриваем классификации всех ангиодисплазий, а остановимся только на разделах, посвященных дисплазии магистральных путей оттока.

Основными симптомами, характеризующие дисплазию магистральных вен, является равномерно располагающиеся сосудистые пятна с гемангиомами или без них, латеральный варикоз и гипертрофия конечностей. Сочетание этих признаков было обозначено M. Klippel и P. Trenaunay как полная форма («forme complete»), отличающаяся от ранее известных вариантов. Последние характеризовались ими как тип naevi (только родимое пятно, гигантизм и варикоз отсутствуют), тип osteo-hipertrofique (гигантский рост и варикоз, пятна отсутствуют), тип avariqueux (гигантский рост с родимым пятном, но без варикоза). В зависимости от локализации этих симптомов авторы различали аномальные формы; двухстороннее симметричное поражение – «forme alterne» и перекрестное поражение – «forme croisse dissociee» (гипертрофия слева, родимое пятно справа и т.д.). Старые нозологические и терминологические описания врожденных сосудистых пороков не давали четкой дифференциации об анатомическом, патофизиологическом или клиническом представлении различных форм ангиодисплазий (например, синдром Клиппеля-Треноне, Паркс-Вебера). Для клиницистов, в первую очередь, требуется классификация с возможностью постановки точного диагноза, что должно в конечном итоге определять и лечебную стратегию [21, 38, 62, 97, 110, 124, 125, 131, 138, 140, 141].

E. Malan и A. Puglionisi (1964) впервые предложили классификацию, разделяющие артериальные, венозные и комбинированные ангиодисплазии. Это впоследствии стало базисом для создания двух наиболее известных и используемых зарубежных классификаций: Гамбургской и ISSVA. Эти схемы описывают морфологические различия между поражениями крупных сосудов, часто с наличием прямых артериовенозных соустий (трункулярная форма) и вариантами, представленными на периферии сосудистого русла, по отношению к которым первоначально применялся термин «артериовенозные ангиомы» (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика классификации дисплазий магистральных вен

Автор, год	Классификация		
M. Klippel- P. Trenaunay, 1900	Полные формы: пятна, варикоз, гипертрофия. Неполные формы (типы): paevi (без варикоза и гипертрофии), osteobypertrophique (без пятен), avariqueux (без варикоза), двухсторонние, перекрестные.		
Ю.Ф. Исаков, Ю.А. Тихонов, 1974	1. Аплазия, гипоплазия. 2. Гиперплазия. 3. Сдавление.		
A. П. Милованов, 1978	1. Аплазии, гипоплазии, флебэктазии. 2. Врожденные странгуляции. 3. Врожденная клапанная недостаточность. Стадии: компенсация – субкомпенсация, декомпенсация.		
Классификация артериовенозных мальформаций, Schöbinger, 1971	Стадия	Характеристики	
	I	Состояние покоя	Пятно гиперемии, локальное повышение температуры, АВ-фистулы при дуплексном сканировании.
	II	Стадия роста (экспансии)	Стадия I + sistолический шум и дрожание образования, расширение и извитость вен.
	III	Стадия деструкции	Стадия II + Дистальная ишемия, боль, дистрофические изменения кожи, трофические язвы, некрозы, изменения костей и мягких тканей.
	IV	Стадия декомпенсации	Стадия III + проявление сердечной недостаточности

Прорыв в понимании биологической сущности гемангиом и сосудистых мальформаций был определен основополагающими исследованиями J.B. Mulliken, J. Glowacki, результаты которого были опубликованы в 1982 г. [140]. Авторы впервые представили четкие критерии для разделения ангиодисплазий на группы в зависимости от predominантного элемента (таблица 2) – артериальная, венозная, капиллярная или лимфатическая, обозначив преобладающий элемент

соответствующей буквой: артериальный – A, венозный – V, капиллярный – C, лимфатический – L. Смешанные пороки обозначались сочетанием этих букв.

Таблица 2 – Классификация сосудистых аномалий у детей и подростков
J.B. Mulliken, J. Glowacki (1982)

	Гемангиомы	Сосудистые мальформации
Классификация сосудистых аномалий у детей и подростков	Пролиферативная фаза Инволютирующая фаза	Капиллярная Венозная Артериальная Лимфатическая АВ-фистулы

В настоящее время общепринятой считается Гамбургская классификация, принятая на 7-м съезде международной рабочей сессии по ангиодисплазиям в 1988 г. Основой ее построения служит разделение ангиодисплазий по трем основным признакам: 1) преимущественное поражение того или иного типа сосудов (артерии, вены, артерии + вены и комбинированные дефекты); 2) анатомическая форма (стволовая или нестволовая); 3) выделение некоторых анатомических особенностей в зависимости от площади поражения (инфилтративные, локальные) или характер поражения (обструкция, дилатация). Введение нового термина «экстракраниальный» решило проблему с неправильным использованием такого термина как «ангиома» и «гемангиома».

В 1992 году было образовано Международное общество по изучению сосудистых аномалий (The International Society for the Study of Vascular Anomalies – ISSVA). В ее состав входят детские хирурги, челюстно-лицевые хирурги, оториноларингологи, рентгенологи, дерматологи и другие специалисты. В настоящее время широко используется дополненная классификация сосудистых аномалий ISSVA от 2018 г (таблица 3) [97].

Таблица 3 – Классификация сосудистых аномалий ISSVA (2018)

Сосудистые опухоли	
Доброподобные	Инфантильная гемангиома; врожденная гемангиома (RICH, NICH, PICH); почковидная ангиома; пиогенная гранулема; эпителиоидная гемангиома
Пограничные	Ретиформная гемангиоэндотелиома; капошиформная гемангиоэндотелиома; композитная гемангиоэндотелиома; папиллярная внутрилимфатическая ангиоэндотелиома; саркома Капоши; прочие
Злокачественные	Ангиосаркома; эпителиоидная гемангиоэндотелиома; прочие
Сосудистые мальформации	
простые	<ul style="list-style-type: none"> • Капиллярные: «винное пятно», телеангиэктазия, ангиокератома • Венозные: обычная спорадическая, синдром Бина, семейная кожная и слизистых оболочек, гломангиома, синдром Маффуччи • Лимфатические • Артериовенозные мальформации • Артериовенозная фистула
Комбинированные	<ul style="list-style-type: none"> • КВМ, КЛМ, ЛВМ, КЛВМ, АВМ-ЛМ, КМ-АВМ
Аномалии крупных сосудов	Аномалии направления, количества, длины, диаметра (аплазия, гипоплазия, стеноз, эктазия / аневризма)
Сосудистые аномалии, связанные с другими аномалиями	<ul style="list-style-type: none"> • синдром Клипелля-Треноне: КМ + КМ +/- ЛМ + гипертрофия конечностей • синдром Паркс Вебера: КМ + АВФ + гипертрофия конечностей • синдром Сервелья Марторелля: ВМ на конечностях + гипертрофия костей • синдром Стурдже Вебера: лептоменингиальная + лицевая КМ + патология глаз +/- гипертрофия костей и/или мягких тканей • синдром Маффучи: ВМ +/- веретеноклеточная гемангиома + энхондрома

Продолжение таблицы 3

Сосудистые мальформации	
Сосудистые аномалии, связанные с другими аномалиями	<ul style="list-style-type: none"> • Макроцефалия – КМ (M-KM / MCAP) G • Макроцефалия – КМ (MICCAP) G • синдром CLOVES: КМ + ВМ + КМ +/- АВМ + Гипертрофия жировой ткани G • Синдром Протея: КМ, ВМ и/или ЛМ + асимметричный соматический рост G • Синдром Баннаян-Рилей-Рувалькаба: АВМ + ВМ + макроцефалия+гипертрофия жировой ткани
<p>Примечание – MCAP – мегалэнцефалия капиллярная мальформация полимикрогирия; MICCAP – микроцефалия-капиллярная мальформация; NICH не инволюционирующая врожденная гемангиома; PICH – частично инволюционирующая врожденная гемангиома; RICH – быстро инволюционирующая врожденная гемангиома; G – ген; АВМ – артерио-венозная мальформация, АВФ – артерио-венозная фистула; ВМ – венозная мальформация; КВМ – капиллярно венозная мальформация; КЛВМ – капиллярно-лимфатико-венозная мальформация; КЛМ – капиллярно-лимфатическая мальформация; КМ – капиллярная мальформация; ЛМ – лимфатическая мальформация; ЛВМ – лимфатико-венозная мальформация; М-КМ – макроцефалия – капиллярная мальформация.</p>	

В странах СНГ широко используется классификация, предложенная В.Н. Даном (1989) (таблица 4) [19, 20, 21]. Основой для ее создания послужил опыт ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского" Минздрава России на протяжении нескольких десятилетий в изучении данной проблемы. Эта классификация в какой-то мере объединила предшествующие классификации,rationально и наиболее полно представляя возможные варианты пороков развития сосудов.

Таблица 4 – Классификация ангиодисплазий В.Н. Дан

Клиническая форма	Клинические варианты
I. Артериальная форма	<ul style="list-style-type: none"> • Аплазия артерий • Гипоплазия артерий • Врожденные аневризмы артерий
II. Венозная форма	<p>Поражение глубоких вен</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аплазия, гипоплазия, странгуляция глубоких вен • Врожденная клапанная недостаточность глубоких вен • Флебэктазия <p>Поражение поверхностных, мышечных и органых вен:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стволовая флебэктазия (варикозное расширение) • поверхностных вен, эмбриональная вена, латеральная вена) • Ангиоматоз (ограниченный, диффузный) <ul style="list-style-type: none"> – поверхностный (капиллярный сосудистый невус) – глубокий – кавернозный – органный кавернозный
III. Артериовенозная форма	<ul style="list-style-type: none"> • Артериовенозные свищи <ul style="list-style-type: none"> а) макрофистулезная форма б) микрофистулезная форма • В сочетании с кавернозным ангиоматозом
IV. Лимфатическая форма	<ul style="list-style-type: none"> • Аплазия, гипоплазия, лимфэктазия • Лимфангиоматоз <ul style="list-style-type: none"> а) ограниченный б) диффузный в) органный

Наша работа основана на классификации, предложенной проф. Д.Д. Купатадзе [31] (таблица 5), выделяющей два типа дисплазий магистральных вен, которые могут быть объяснены особенностями эмбриогенеза сосудов конечностей: эмбриональный (синдром Клиппеля-Треноне) и фетальный. По наличию симптомов (нарушения формы, размеров, функции конечности, сосудистых пятен, атипичных вен, признаков хронической венозной

недостаточности, распространенные коагуляционные нарушения, поражения сосудов мочеполовой системы и кишечника) Классификация (1992) выделяет 4 степени тяжести заболевания у детей.

Таблица 5 – Классификация дисплазий магистральных вен Д.Д. Купатадзе

Классификационный признак	Характеристика признака
Тип поражения	Эмбриональный, фетальный
Степень тяжести поражения	Легкая, средняя, тяжелая, крайне тяжелая
Локализация поражения (изолированная, сочетанная, распространенная)	Подвздошные вены (подключичные вены), бедренные вены (плечевые вены), подколенная вена, берцовые вены (вены предплечья)
Характер поражения:	Окклюзия (аплазия), частичная реканализация (незавершенная), полная реканализация (завершенная), гипоплазия (проксимальное поражение), эктазия (дистальное поражение)

1.4 Диагностика дисплазий магистральных вен

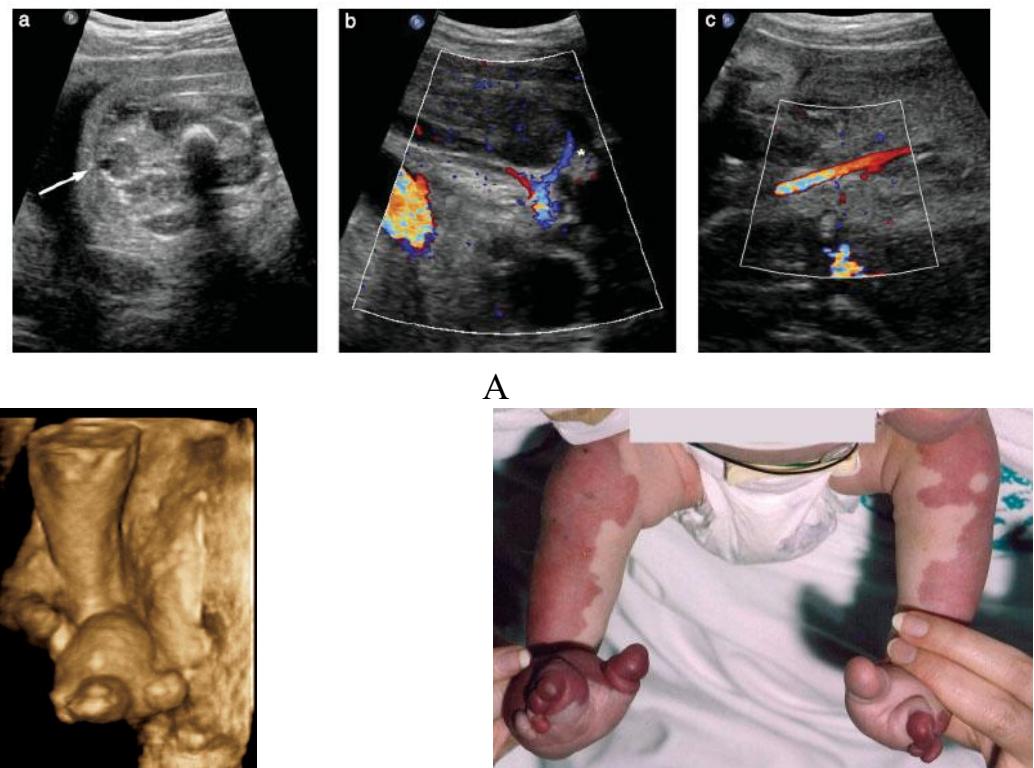
Пороки развития сосудов могут быть представлены различными клиническими проявлениями – от минимальных изменений окраски кожи до распространённых поражений мягких тканей конечностей, поражением внутренних органов, при некоторых сочетаниях вплоть до развития жизнеугрожающих состояний. Они могут включать в себя только локальный порок развития или комбинированные, состоящие из нескольких сочетающихся пороков развития. Что в свою очередь влияет на клинические проявления в зависимости от расположения, типа и степени вовлечения в поражение других тканей. Своевременно и правильно установленный диагноз сосудистого порока развития, позволяет выработать оптимальную тактику лечения, его прогноза

начиная с момента внутриутробного развития [11, 13, 16, 18, 56, 65, 91, 156, 157, 164].

В настоящее время для уточнения распространенности поражения его связи с внутренними органами и других тканей используется следующие методы диагностики [1, 8-11, 14, 19, 20, 23, 24, 26, 29, 30, 34, 38, 63, 67, 71, 86, 104, 152, 158, 168, 180]:

ультразвуковые методы исследования относятся к методам первой диагностической линии, и может быть использован при первичном осмотре [95, 177, 186]. Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) – простой доступный метод, позволяющий провести ультразвуковое исследование мягких тканей и костных структур в режиме цветового дуплексного картирования (ЦДК), определить тип кровотока (высоко- или низкоскоростной), а также его отсутствие на протяжении поражения. При необходимости возможно смоделировать 3D-изображение (рисунок 5). При венозных мальформациях регистрируется низкоскоростной кровоток, при лимфатических он отсутствует, а при артерио-венозных дисплазиях отмечается пульсативный тип. На этапе первоначального обследования ДС метод позволяет дифференцировать сосудистые мальформации от АВД на основании данных В-режима исследования и допплеровской кривой [38].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и *компьютерная томография* (КТ) дают ценную информацию для оценки и лечения пороков развития. Во-первых, МРТ может определить анатомическую протяженность и поражения различных слоев/структур/органами и тканей (явное преимущество перед ультразвуком). Методика магнитно-резонансной ангиографии дает и количественные характеристики с определением объема шунтирования или относительного объема кровотока через АВД, представляя собой неинвазивный тест для оценки результатов лечения. КТ-ангиография дает больше анатомической информации, обеспечивая детальное изображение артерий и вен, однако по многим параметрам ее превосходит МРТ с динамическим контрастным усилением. Компьютерная томография, в отличие от МРТ, обладает большей информативностью при оценке костных структур.



Б

А – ультразвуковые изображения левой нижней конечности при беременности 24+2 недели: а – осевой вид В – режима верхней части ноги с выраженным отеком и гипертрофированной большой подкожной вена (стрелка); б, с – цветные доплеровские изображения (сагиттальный вид), показывающие: б – левое сафенофеморальное соединение (СФС); с – поверхностной бедренной артерии.

В

В (б) бедренная вена отсутствует ниже СФС, а в (с) она отсутствует в бедре; Б – трехмерное визуализированное ультразвуковое изображение при сроке 24 + 2 недели беременности, показывающие гипертрофию и синдактилию правой нижней конечности; В – постнатальная фотография, показывающая нижние конечности гемигипертрофия / синдактилия и левосторонняя гипертрофия.

Рисунок 5 – Ультразвуковое исследование беременной женщины 32 лет
(24 неделя беременности)

КТ-ангиография с реконструкцией в ряде случаев может заменить и диагностическую рентгеноконтрастную артериографию, оставляя последнюю в качестве резервного метода, выполняемого непосредственно перед эндоваскулярным вмешательством. С учетом лучевой нагрузки проведение КТ-

ангиографии необходимо избегать у детей и подростков. Даже если принимать во внимание, что КТ-ангиография обеспечивает более точную анатомическую детализацию по сравнению с МРТ (это особенно выражено при исследовании сосудов мелкого диаметра), польза клинически оправданного КТ-исследования всегда превосходит риски для индивидуального пациента. Безопасной дозы радиации не существует и высокое качество изображений, требующееся для обследования пациентов с сосудистой патологией, не должно служить оправданием увеличение радиационной нагрузки. Поэтому, МРТ остается методом выбора в диагностике сосудистых мальформаций у определенных групп [15, 38, 45, 58, 61, 85, 121, 142, 151, 154, 160, 163, 165, 177, 178, 185, 194].

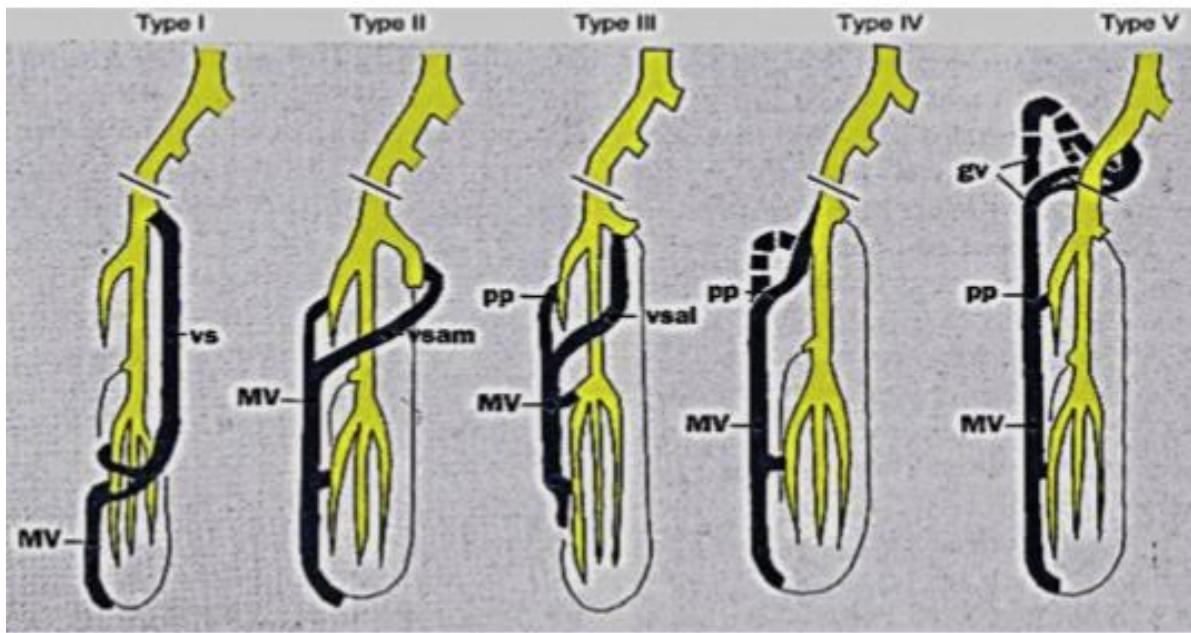
Ангиография решает основные диагностические задачи чаще при артериальных сосудистых мальформациях [137, 163]. Ангиографические исследования включают в себя: селективную и суперселективную артериографию; чрескожную прямую функционную артериографию; чрескожную прямую функционную флегбографию. Для минимизации степени облучения ее применение, как правило, сочетается с лечебными процедурами, что имеет наибольшее значение у молодых пациентов. Чтобы установить первоначальный диагноз сосудистой мальформации или врожденного порока развития сосудов достаточно комбинации неинвазивных и минимально инвазивных методов исследования, описанных выше [38].

Непрямая МР-лимфография повышает эффективность диагностики лимфедемы, а также сосудистые мальформации в сочетании с лимфатическим компонентом, в частности, он позволяет определить не только количество лимфатических сосудов, их форму, проходимость и наличие коллатералей, но и степень сохранности лимфангиона. Это, в свою очередь, позволяет выбрать правильную тактику лечения – консервативную или оперативную, определить уровень, на котором надо выполнять оперативное лечение, и выбрать вид операции (лимфовенозный анастомоз, лимфо-нодо-венозный анастомоз), оценить эффективность лечения. Метод непрямой МР-лимфографии обладает низкой степенью инвазивности, не приводит к лучевой нагрузке на пациентов,

и как следствие, дает возможность применить его повторно с целью оценки результатов лечения.

Большинство современных исследователей решающее значение в определении характера и локализации патологии при дисплазиях магистральных вен придают различным способам их контрастирования – *флебографии* [3, 4, 35, 37, 43, 44, 92, 99, 146, 160, 165, 195]. Как известно, что основными путями оттока крови от зачатка конечности в эмбриональном периоде являются седалищная и краевые (медиальная и латеральная) венозные сети. К концу эмбрионального периода седалищная и латеральная краевая венозные сети редуцируются, (остатки – вена седалищного нерва, ветви и ствол внутренней ягодичной вены, малая подкожная вена, часть глубоких вен голени), а ведущее значение приобретают бедренная и большая подкожная вены (из медиальной краевой сети). В фетальном (плодном) периоде анатомическая схема строения подкожных и глубоких вен приобретает почти обычные очертания. Таким образом, наличие у больных седалищной (редко) или латеральной (часто) краевой вены, является маркером воздействия тератогенного фактора в эмбриональном периоде – эмбриональный тип. Эмбриональные вены являются путями окольного кровообращения, сохранившимися вследствие блока оттока венозной крови по глубоким венозным стволам и сплетением в эмбриональном периоде. Объективные признаки поражения глубоких вен зафиксированы у всех больных с эмбриональным типом поражения. Наряду с эмбриональными венами в окольном кровообращении, по мере роста ребенка, начинают принимать участие и типичные вены (чаще в возрасте 8-14 лет). Аналогичные нарушения в системе глубоких вен, но возникающие в фетальном периоде, сопровождаются компенсаторной эктазией только большой подкожной вены, атипичные (эмбриональные) сосуды отсутствуют – характеризующий фетальный тип заболевания. Однако крайне мало проведено анализа работ по хирургической анатомии вен, после выполнения вазоконтрастного исследования. Интересное наблюдение анатомии боковой маргинальной вены (рисунок 6) представлено рядом авторов (Инвазивная диагностика врожденных сосудистых пороков развития. Вебера J.H.B:

Маттасси R., Loose D.A., Ваги M.) Но данные авторы не указывают другие особенности магистральных вен при их дисплазиях.



Gv – ягодичные вены; MV – маргинальная вена (эмбриональная);
pp – глубокие перфоранты; vs – большая подкожная вена; vsam – приток большой подкожной вены; vsal – боковой приток большой подкожной вены.

Рисунок 6 – Анатомия боковой маргинальной (эмбриональной) вены (LMV)
дренажных моделей в соответствии с Вебером

Показания к дифференцированному проведению этих исследований (внутривенная или внутрикостная) при синдроме Клиппеля-Треноне отсутствуют. Практически нет сведений о применении нисходящей флебографии для определения функции клапанного аппарата при пороках магистральных вен у детей. Флебографическая картина характеризуется изменениями в венах в виде: сужения просвета сосудов, неравномерного контрастирования, отсутствия клапанов в зонах сужения, расширения дистальнее сужения, неравномерной дилатации коммуникантных вен дистальнее участков гипоплазии, перетока в поверхностные вены через коммуникантные вены (Городецкая Н.Н., 1969; Тихонов Ю.А., 1970; Милованов А.П., 1978; Vollmar J., Voss A., 1978 и др.). Следует подчеркнуть, что гипоплазиями, и особенно аплазиями магистральных вен, далеко не исчерпываются варианты их хирургической анатомии. Так,

M. Servelle обнаружил аплазию подколенной вены лишь в 6,6% наблюдений, а гипоплазию – в 7,3% случаев, У остальных пациентов вена была сдавлена спайками и фиброзными тяжами (1985), Такое, особенно подчеркнутое отношение к аплазиям объясняется тем, что данный вариант поражения традиционно считается наиболее тяжелым как в клинических проявлениях, так и для лечения.

Характеризуя методы обследования больных с синдромом Клиппеля-Треноне, следует подчеркнуть, что в настоящее время решающее значение в установления диагноза и определении характера операции придается флегографии и реже магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием контрастного усиления [4, 38]. Результаты МР исследования и флегографии в 100% случаев совпадают с интраоперационными данными, что позволяет отказаться от проведения ангиографии в большинстве случаев. Это главный метод диагностики заболевания и контроля результатов лечения и на сегодняшний день не может быть заменен иными способами.

1.5 Дифференциальный диагноз

Не всегда удается правильно провести дифференциальный диагноз между артериовенозными и другими сосудистыми (капиллярными) мальформациями у новорожденных [38]. Синдром Клиппеля-Треноне сравнивают с чаще всего с такими заболеваниями как: «Синдром Паркса Вебера» (где имеется высокопоточная артериовенозная мальформация, а не капиллярная «гемангиома»); Синдром «Sturge-Weber» (это нейрокожное расстройство, классически представляющее – лицевое портвейное пятно, поражающее кожу лица при распределении некоторых или всех отделов тройничного нерва, нарушения сосудов глаза); ипсилатеральная затылочная лептоменинговая ангиома; лептоменингальные мальформации приводят к венозной гипертензии и

подсutoчной гипоперфузии лежащей в основе коры; Синдром «Протей» (редкое гамартоматозное расстройство, вызывающее асимметричную гипертрофию ряда тканей, возможно, поразившее Джозефа Меррика, так называемого «Человека-слона»); Врожденная лимфатическая атрезия или обструкция; Синдром «Мафуччи» (редкая дисэмбриоплазия, вызывающая хрящевые и сосудистые опухоли); Капошиформная гемангиоэндотелиома [57, 59, 60, 64, 70, 75, 82, 94, 101, 108, 116-119, 128, 132, 133, 143, 162, 166, 183, 192, 193, 202]. Необходимо как можно раньше установить верный диагноз при наличии кожных пятен, будь то артериовенозная дисплазия или капиллярная дисплазия, так как прогноз при артериовенозном поражении более серьезен [38]. Развитие ангиографических методов исследования способствовало дальнейшему углубленному изучению этих заболеваний, но одновременно возникли сложности в разграничении венозной и артериовенозной дисплазий как самостоятельных нозологических единиц. Появилась тенденция к объединению этих синдромов. Основанием для подобного объединения послужило выявление признаков артериовенозных fistул в случаях дисплазий магистральных вен.

Следует подчеркнуть, что типичный синдром Клиппеля-Треноне имеет настолько характерную, не похожую ни на одно заболевание клиническую картину, что практически не нуждается в дифференциальной диагностике. Диагноз этой болезни можно поставить на расстоянии. M. Servelle считает symptomатику заболевания, описанную M. Klippel и P. Trenaunay в 1900 году очень точной, представляющей наиболее легко распознаваемый клинический вариант, но встречающийся только у 32% пациентов (1985), остается не уточненным, к каким группам отнести оставшиеся 68% наблюдавшихся им больных. По-видимому, уточнение степени тяжести поражения у этих больных связано с определенными трудностями и главной из них является отсутствие единой классификации, которая позволила бы разграничить встречающиеся в клинике варианты заболевания.

Таким образом, из анализа литературы видно, что в настоящее время точное дифференцирование венозных и артерио-венозных дисплазий возможно только при наличии классического варианта синдрома Клиппеля-Треноне и крупных

фистул при синдроме F.P. Weber [27, 28, 38, 41, 76, 103, 115, 149, 153, 197-200]. В последних случаях, кроме клинически определяемых усиленной пульсации и эктазии артерий и вен, отчетливо выражены на артериограммах кардинальные признаки макрофистул, описанные Аленом и Кампом. К ним относятся: расширение и четкое контрастирование артерии, приносящей кровь в зону свищей, сужение (сравнительно с предыдущей) выносящей артерии, и снижение ее контрастности, одновременное с артериями контрастирование соседних крупных вен и хлопья контраста в зоне свищей. Между тем, дифференцирование не классических вариантов синдрома Клиппеля-Треноне и мелкофистулярной формы синдрома F.P. Weber весьма затруднительно. Отсутствуют необходимые для этого прямые клинические и ангиографические критерии, позволяющие разграничить эти две различные нозологические единицы при артериографии. Напомним, что неклассические формы синдрома Клиппеля-Треноне встречаются в 68% наблюдений (Servelle M., 1985) и что при этих формах возможно (как и в норме) обнаружение косвенных признаков артерио-венозного шунтирования при артериографии.

Особенно необходимо отметить, что тактика и виды оперативных вмешательств, применяемые при этих заболеваниях, диаметрально противоположны.

1.6 Лечение дисплазий магистральных вен

Тактика лечения больных с дисплазиями магистральных вен в научных работах описывается весьма противоречиво [25, 32, 39, 40, 49, 67-69, 80, 81, 83, 88, 93, 99, 113, 129, 135, 144, 145, 150, 181, 182, 189-191, 196, 203]. Ряд авторов рекомендует применять только консервативные методы лечения, включающие в себя: компрессионную терапию (бандажи или эластичный трикотаж, – который обертывается вокруг пораженных конечностей, чтобы предотвратить отек, проблемы с варикозным расширением вен и язвами кожи), прерывистые

пневматические компрессионные устройства – рукава для ног или рук, которые автоматически раздуваются с заданными интервалами. Данные метод – позволяет уменьшить отек конечности, улучшая отток крови по магистральным венам. Однако, для лечения детей раннего возраста с КТС, использование медицинского компрессионного трикотажа не всегда целесообразно, в связи с возможным развитием побочных эффектов за счет сдавления эластичными бинтами или трикотажа (смещения отека в паховую, подколенную или область голеностопного сустава) и затруднение кровообращения в пораженной конечности [11, 112]. Физиотерапия, массаж, компрессия и движение конечностей могут помочь облегчить признаками лимфатических нарушений (лимфедема) в руках или ногах и «набухание» кровеносных сосудов. Возможно использование различных ортопедических устройств: они могут включать в себя ортопедическую обувь или вставки для обуви чтобы компенсировать различия в длине ноги, для выработки правильной походки и предотвращения развития функционального сколиоза и деформации таза [11].

Недавние наблюдения показали, что КТС вызвана гетерозиготными соматическими мутантами PIK3CA с усилением функции в мозаичном образце, что приводит к неуместной активации пути P13K / AKT / mTOR и относится к спектру перероста PIK3CA (PROS) [84, 109, 138]. Ряд публикаций подчеркивают потенциальную заинтересованность сиролимуса (Rapamune), ингибитора активности mTOR, в качестве варианта лечения кожных мальформаций и PROS. 4, 5 Sirolimus успешно применялся с хорошим профилем безопасности в более чем 70 сообщениях о случаях сосудистых аномалий с лимфатическими компонентами, и исследования фазы 2 продолжаются для оценки его эффективности и безопасности при различных сложных сосудистых мальформациях, включая КТС. Но он может иметь значительные побочные эффекты, и необходимы дополнительные исследования.

Однако большинство хирургов предпочитают оперативное лечение или его комбинации с консервативными методами лечения. В последнее время участились случаи лазерной терапии или радиочастотной абляции вен

[12, 17, 42, 72-74, 123, 174, 187]. Однако лазерная терапия доступна для облегчения или удаления гладких сосудистых пятен и наиболее эффективна для лечения небольших варикозных вен. Склеротерапия включает в себя инъекцию раствора непосредственно в варикозное расширение вен [136, 159, 167]. Для достижения желаемых результатов обычно требуется несколько склеротерапевтических процедур. Склеротерапия представляет собой вариацию процедуры, выполняемой под ультразвуковым контролем, которая включает инъекцию пенообразователя, смешанного со склерозирующим агентом. Пенообразователь перемещает кровь из вены, поэтому склерозирующий агент лучше контактирует с венозной стенкой. Склеротерапия может устраниить боль и дискомфорт от варикозных вен и помогает предотвратить такие осложнения, как венозное кровоизлияние и изъязвление. Но данный метод эффективен только при легкой и средней степени тяжести заболевания.

Описания реконструктивных вмешательств на венах практически отсутствуют. В большинстве случаев эти операции носят паллиативный характер, ведущий за собой временное улучшение качества жизни пациентов.

Не освещен вопрос об ампутациях конечности, были ли такие случаи в практике, и с чем это было связано. Какой выбор анестезиологического пособия [48, 50, 147, 179], были ли летальные исходы [126], онкологические осложнения [53]. Какие показания необходимы при ампутации конечности, что делать с такими больными дальше. Мало освещены вопросы оперативных вмешательств на органах малого таза и забрюшинного пространства, которые так же вовлечены в патологический процесс при крайне тяжелых формах [55, 77, 109, 169]. Таким образом, вопросы радикального лечения сосудистых мальформаций окончательно не изучен и не решены.

Заключение по 1 главе

Дисплазия магистральных вен (синдром Клиппеля-Треноне) – врожденная сосудистая мальформация возникающая в результате нарушения развития венозной системы в процессе онтогенеза. Различными группами экспертов были предложены несколько классификаций АВД (Гамбургская, ISSVA, Schöbinger, классификация проф. Купатадзе Д.Д.), ставшие результатом лучшего понимания этиологии и онтогенеза данного поражения и помогая в то же время в улучшении результатов лечения сосудистых дисплазий. Вне зависимости от типа, сосудистые мальформации, в конечном счете, ведут к значимым анатомическим, патофизиологическим и гемодинамическим изменениям [11, 38]. Дисплазии магистральных вен являются в клиническом плане важной проблемой, неся за собой потенциальный риск инвалидности, вплоть до потери конечности и даже угрозы для жизни.

Клиническая картина зависит от локализации и объема и варьирует от асимптомных вариантов до тяжелых поражений. Диагностика и обследование на первом этапе могут быть выполнены неинвазивными или малоинвазивными методами – дуплексное сканирование, флебография, магнитно-резонансная томография. Флебография остается «золотым стандартом» особенной при первичной диагностике и ее проведение является решающим для планирования последующего лечения. Для достижения оптимального результата необходимо в рамках мультидисциплинарного подхода интегрировать хирургические и консервативные возможности лечения. В литературе отсутствуют указания на очередность и этапность в выполнении оперативных вмешательств на сосудистом русле и на опорно-двигательном аппарате [11]. Неясна эффективность общепринятых оперативных методов лечения. Однако осуществление своевременного вмешательства, пусть даже агрессивного, несмотря на имеющиеся определенные риски, при устраниении очага поражения ведет к положительному результату [38]. Принципы хирургического вмешательства

должны включать в себя восстановление или улучшение оттока по магистральным сосудам, ликвидацию патологического бассейна, при необходимости ортопедические коррекции, восстановление других структур (мышцы, нервы, сухожилия) при их вовлечении в патологический процесс. Подобные вмешательства для снижения травматичности и интраоперационной кровопотери могут быть дополнены предоперационной склеротерапией или эмболизацией. Именно с использованием такого комбинированного подхода достигаются наилучшие результаты в лечении венозных дисплазий.

Ввиду сложности врожденной сосудистой патологии, которая может вызывать проблемы не только эстетического, но и функционального характера, (в отдельных случаях ставя под угрозу жизнь ребенка [51, 123]), лечебная тактика в отношении таких больных должна включать использование всего арсенала имеющихся на сегодняшний день хирургических и терапевтических средств. Все вышеперечисленное определило актуальность нашего исследования, посвященного особенностям хирургической анатомии магистральных вен и оптимальной лечебной тактике при различных вариантах дисплазии у детей.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика

Проведен ретроспективный анализ результата обследования и лечения 500 пациентов с врожденными пороками развития сосудов нижних конечностей. Все больные находились на обследовании и лечении в ангио-микрохирургическом отделении ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» с 2005 по 2020 годы. Отбор пациентов осуществляли по следующим критериям:

Критерии включения

1. Выявление и клинико-лучевое подтверждение порока развития вен конечностей, идентифицированного как дисплазия магистральных вен.
2. Возраст от 1 года до 18 лет.
3. Наличие флегографии конечности.
4. Выполненное УЗИ вен конечностей.
5. Информированное согласие ребенка, родителей или законного представителя пациента на проведение исследования.

Критерии исключения

1. Отказ ребенка, родителей или законного представителя пациента от проведения исследования.
2. Аллергические реакции на контрастные вещества.
3. Больные со схожими проявлениями на коже (гладкие и бугристые сосудистые пятна), при нормальной анатомии глубоких вен.
4. Больные, до момента обращение в клинику СПбГПМУ оперированные в других стационарах.
5. Гигантизм конечностей без проявлений ангиодисплазии.
6. Нарушение протокола исследования.

7. Отсутствие полноценного для анализа архива клинических и лучевых данных

Таким образом, из общего числа больных в соответствии с критериями включения/исключения отобрано 108 пациентов с дисплазией магистральных вен (ДМВ) нижних конечностей. Из них 70 пациентов соответствуют эмбриональному типу заболевания (ДМВ ЭТ), 38 – фетальному типу (ДМВ ФТ), (таблица 6).

Таблица 6 – Распределение больных дисплазией магистральных вен по тяжести заболевания, полу, больной конечности

Степень тяжести	Всего Абсолютное (100%)		Мальчики		Девочки		Левая конечность		Правая конечность		Обе конечности	
Тип	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ
Легкая	7 (10%)	7 (18,4%)	3 (4,3%)	2 (5,3%)	4 (5,7 %)	5 (13,2%)	5 (7,1%)	3 (7,9%)	2 (2,9%)	4 (10,5%)	–	–
Средняя	24 (34,3%)	29 (76,3%)	13 (18,6%)	13 (34,2%)	11 (15,7%)	16 (42,1%)	10 (14,3%)	17 (44,7%)	13 (18,7%)	10 (26,3%)	1 (1,4%)	2 (5,3%)
Тяжелая	24 (34,3%)	2 (5,3%)	15 (21,4%)	1 (2,6%)	9 (12,9%)	1 (2,6%)	4 (5,7%)	–	9 (12,8%)	1 (2,6%)	11 (15,7%)	1 (2,6%)
Крайне тяжелая	15 (21,4%)	–	11 (15,7%)	–	4 (5,7%)	–	3 (4,3%)	–	9 (12,8%)	–	3 (4,3%)	–
ВСЕГО	70 (100%)	38 (100%)	42 (60%)	16 (42,1%)	28 (40%)	22 (57,9%)	22 (31,4%)	20 (52,6%)	33 (47,2)	15 (39,5%)	15 (21,4%)	3 (7,9%)

Возраст больных с ДМВ ЭТ при легкой степени составил от 4-х ÷ 17 лет (средний – 7 лет), средней степени – 1 г. 2 мес. ÷ 17 лет (средний – 10 лет), тяжелой степени – 1 г. 2 мес. ÷ 17 лет (средний – 8,7 лет), крайне тяжелая степень – 1 г. 2 мес. ÷ 17 лет (средний – 5,6 лет). Возраст больных с ДМВ ФТ при легкой степени составил от 1 г. до 17 лет (средний – 10,5 лет), при средней степени – 1 г. 2 мес. ÷ 17 лет (средний – 11 лет), тяжелой степени – 8 лет.

2.2 Методы обследования

При оценке пациентов с патологией магистральных вен использовали следующие способы исследования: клинико-анамнестический, антропометрический, ангиографический (флебография), магнитно-резонансная томография и мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением. Клинико-анамнестическое обследование пациентов с врожденными заболеваниями магистральных вен нижних конечностей включало: сбор данных семейного анамнеза, жалобы, результаты клинического осмотра, антропометрические измерения конечностей (длина, окружность) [11]. Обращалось внимание на наличие сосудистых пятен, длину нижних конечностей, окружность, состояние стоп, деформацию конечностей и позвоночника, подвижность суставов (для диагностики контрактур и соединительнотканной дисплазии). Проводили антропометрические измерения здоровой и пораженной конечности.

Для определения степени тяжести поражения были использованы признаки, легко выявляемые при обычном осмотре больных и сборе анамнеза. Они были представлены нарушениями формы и функции конечности, признаками ангиодисплазии (сосудистые пятна, эмбриональные вены, эктазия типичных вен), симптомами нарушений общей и местной гемодинамики (коллаптоидные состояния, хроническая венозная недостаточность), наличием (или отсутствием) кровотечений из органов малого таза, особенностями хирургической анатомии подкожных вен (таблица 7).

Таблица 7 – Определение степени тяжести поражения у детей с дисплазией магистральных вен

Степень поражения	Клиническая картина
Легкая	1. «Гладкие» сосудистые пятна. 2. Атипичные, эмбриональные вены (в пределах сегментов конечности). 3. Эктазия типичной (большой) подкожной вены в пределах сегмента, реже – на всем протяжении. 4. Симптомы хронической венозной недостаточности встречаются не постоянно или отсутствуют.
Средняя (дополнительно к симптомам легкой степени)	5. Симметричное увеличение окружности конечности. 6. Несимметричная гипертрофия. 7. Бугристые сосудистые пятна. 8. Местное нарушение коагуляционной функции. 9. Эктазия типичной (большой подкожной) вены на всем протяжении (определяется визуально). 10. Симптомы хронической венозной недостаточности встречаются постоянно.
Тяжелая (дополнительно к симптомам средней степени)	11. Гигантизм стоп, макродактилия. 12. «Элефантиаз». 13. Контрактуры. 14. Нарушения функции конечности. 15. Поражение тканей двух и более конечностей. 16. Эмбриональные вены распространяются на всю конечность. 17. Поражение сосудов органов малого таза. 18. Распространенное нарушение коагуляционной функции.
Крайне тяжелая (дополнительно к симптомам тяжелой степени)	19. Уродующая гипертрофия конечности. 20. «Венозные соты» на голени. 21. Головокружение, коллаптоидные состояния, потеря сознания после кратковременной ходьбы без эластических бинтов. 22. Мелена и гематурия. 23. Кисты и лимфангиомы брюшной полости и забрюшинного пространства.
Примечание – NB! для определения тяжести достаточно одного признака, соответствующего данной степени.	

2.3 Аппаратные методы исследования

Ультразвуковые методы исследования проводили на аппарате Voluson 730 expert. Данный метод обследования относится к методам первой диагностической линии. При (УЗДГ) – оценивали проходимость глубоких и поверхностных вен, наличие клапанов, перфорантов. Проводили ультразвуковое исследование мягких тканей и костных структур в режиме цветового дуплексного картирования (ЦДК), определяли тип кровотока (высоко- или низкоскоростной), а также его отсутствие на протяжении поражения. На этапе первоначального обследования ДС метод позволил дифференцировать сосудистые мальформации от АВД на основании данных В-режима исследования и допплеровской кривой [38].

Для диагностики патологии опорно-двигательного аппарата использовали рентгеновский аппарат: «рентгенодиагностический телев управляемый комплекс КРТ – «Электрон» КРТ-000-04 РЭ».

Обследование сосудов производили на ангиографической установке GE Innova 3100 (рисунок 7). Во время хирургических вмешательств на сосудах использовали рентгеновский аппарат TMX/TMX + (рисунок 7).



Рисунок 7 – Ангиографическая установка GE Innova 3100

Диагноз и степень тяжести заболевания магистральных сосудов нижних конечностей определяли по результатам флебографии. Распределение больных с дисплазией магистральных вен нижних конечностей определяли в соответствии с

классификацией Д.Д. Купатадзе (1992) (таблица 5). Всем больным (108 пациентов) выполнено контрастное исследование вен конечности. Различный возраст больных и неодинаковая степень тяжести поражения, варьирующий характер хирургической анатомии вен и, как следствие этого, неодинаковая скорость оттока введенного контрастного вещества не позволяли стандартизировать по минутам процесс съемки для получения объективной информации о характере и локализации поражения. Только оценивая визуально на экранах ангиографической установки каждый заполняемый в данный момент участок вен, получали сведения, касающиеся их хирургической анатомии.

Для лучшего заполнения вен контрастным веществом обследование проводили в наклонном положении рентгеновского стола (45°), с поднятым головным концом. Вначале катетеризировали в ретроградном направлении (к первому пальцу) тыльную вену стопы. Исследовали состояние глубоких вен введением контрастного вещества через тыльную вену стопы при наложенном над лодыжками жгуте. После оценки количества, формы, размеров и топографии глубоких вен и их флегографии жгут снимался, и заполнялись поверхностные вены через тот же катетер. Следует отметить, что у большинства пациентов поверхностные вены заполнялись до снятия жгута, их контрастирование осуществлялось через расширенные перфорантные вены, поэтому вторая часть обследования (заполнение поверхностных вен) в большинстве наблюдений не производилась.

В 8 наблюдениях при восходящей флегографии возникла необходимость в проведении внутристочной флегографии. Показаниями к нему являлись отсутствие адекватных по калибру вен на стопе, или же чрезмерная толщина их стенок (до 4 мм), запущенный варикоз на голени и большой диаметр эмбриональных вен. В последних наблюдениях глубокие вены иными способами, но выявлялись, и мы наблюдали, как весь введенный контраст уходил по поверхностным венам. В такой ситуации применяли эластическое бинтование стопы и голени в сочетании с внутристочным введением (в пятую кость)

контрастного вещества, что выявляло глубокие вены или подтверждало их гипоплазию или аплазию (окончательно уточнялось во время операций).

В качестве контрастного вещества использовали раствор Ультравист 300. Количество вводимого контраста зависело от возраста, больного и степени тяжести поражения. В противоположность имеющемуся в литературе мнению мы считаем, что оно не может быть рассчитано заранее с точностью до миллилитров и регулируется только в ходе обследования. Объемы контрастного вещества, вводимые в венозное русло, в наших наблюдениях варьировали в среднем от 20 мл до 100 мл без каких-либо нежелательных последствий для больных.

В качестве обезболивания при флегографии у большинства детей в возрасте до 3-4 лет относительно часто использовали ингаляционную анестезию (Sevoflurane+O₂), у детей старшего возраста анестезию не использовали. При внутрикостной флегографии независимо от возраста применяли только методы общей анестезии.

Флегография сосудов у детей с крайне тяжелой и тяжелой степенью поражения дополнялись цистоскопией и ректороманоскопией в 39 случаях (для уточнения объема поражения сосудов органов малого таза). В заключение проводили уrogramмы: на 7-10 или 25-30 минутах всем больным.

МРТ проводили на аппарате Philips с напряженностью магнитного поля в 1,5 Тесла. Акцент работы делался на восходящую флегографию, в связи с этим, не всем (39 пациентов) больным выполнено МРТ. Непрямая магнитно-резонансная лимфография делится на нативное и постконтрастное сканирование на всем протяжении пораженной конечности с использованием протоколов толщиной среза не более 1 мм, которые дают возможность хорошего пространственного разрешения с высокой контрастностью и дифференцировкой мягкотканых структур и трехмерной визуализацией. Интерстициальное введение контрастного вещества позволяет исключить облитерацию лимфатических сосудов. Парамагнитные контрастные вещества в МРТ диагностике имеют чрезвычайно высокую гидрофильность и даже при небольших дозах обладают хорошими парамагнитными свойствами, что способствует более четкой

визуализации лимфатических сосудов и лимфатических узлов. Методика непрямой МР-лимфографии позволяет исключить лучевую нагрузку на пациента, что дает возможности динамического наблюдения за больным, а также оценить эффективность проведенного консервативного лечения направленного на улучшение лимфодренажной функции.

Характеризуя методы обследования больных с синдромом Клиппеля-Треноне, в настоящее время решающее значение в установлении диагноза и определении характера операции придается флегографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием контрастного усиления [113, 135]. Результаты МР исследования и флегографии в 100 % [2, 3, 29, 31] случаев совпадают с интраоперационными данными.

В подавляющем большинстве случаев для постановки диагноза и определения характера оперативного пособия, а также оценки результатов лечения достаточны данные клинических и флегиологических исследований, которые проведены у всех пациентов. Это основной метод диагностики заболевания и контроля результатов лечения и на сегодняшний день.

2.4 Хирургическое лечение

Всего у больных с ДМВ выполнено 230 оперативных вмешательств (184 операции при ЭТ ДМВ и 46 – при ФТ ДМВ) (таблицы 8, 9).

У больных **с легкой степенью тяжести ДМВ** при наличии видимых венозных (эмбриональных и типичных) коллатералей и отсутствии коммуникаций с глубокими венами применяли склерозирующую терапию: под интраоперационной ультразвуковой навигацией выполняли пункцию патологических вен. В патологическую вену из нескольких точек вводили от 2-4 мл 1-3% раствора этоксисклерола по методике foam-form, после чего проводили эластическую компрессию. При наличии коммуникаций осуществляли оперативное удаление (из отдельных разрезов или прошивание кетгутом по Топроверу).

Виды оперативных вмешательств при ЭТ ДМВ

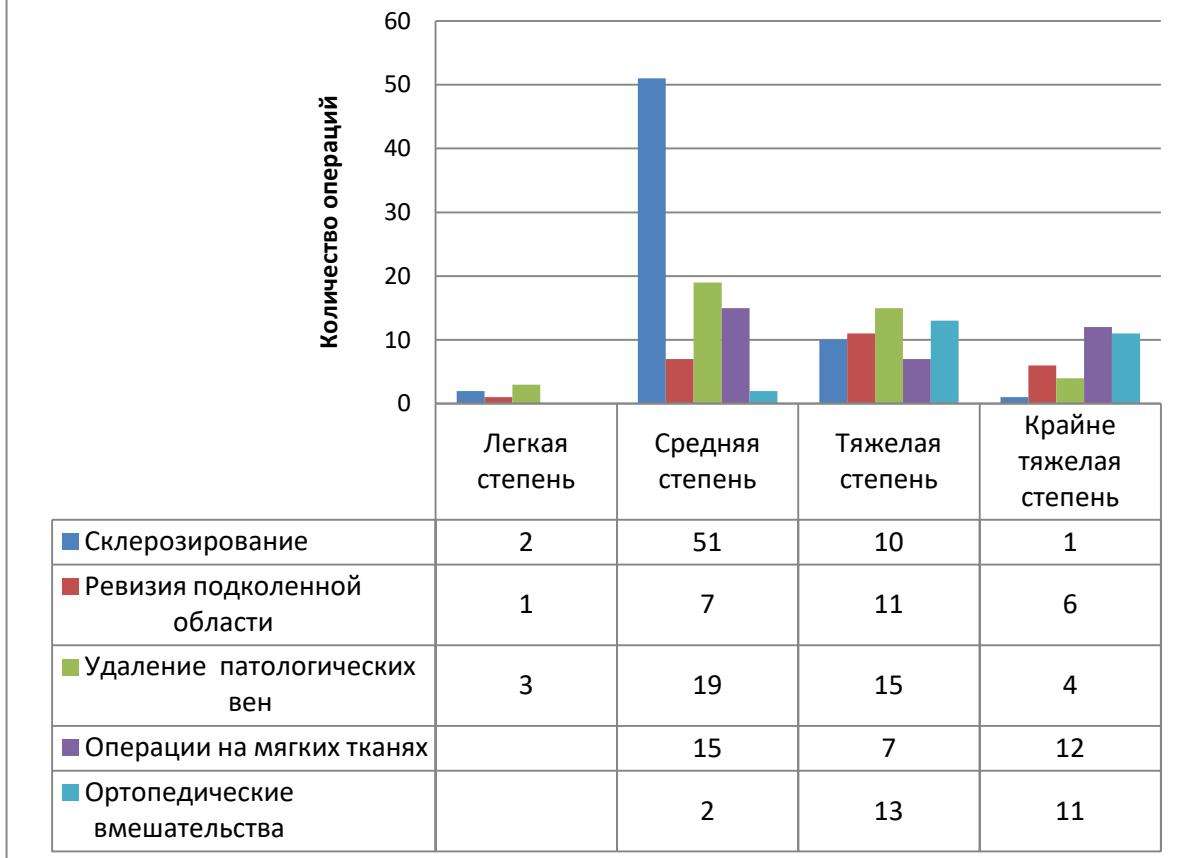


Рисунок 8 – Виды оперативных вмешательств при ЭТ ДВМ

Количество операций ФТ ДМВ

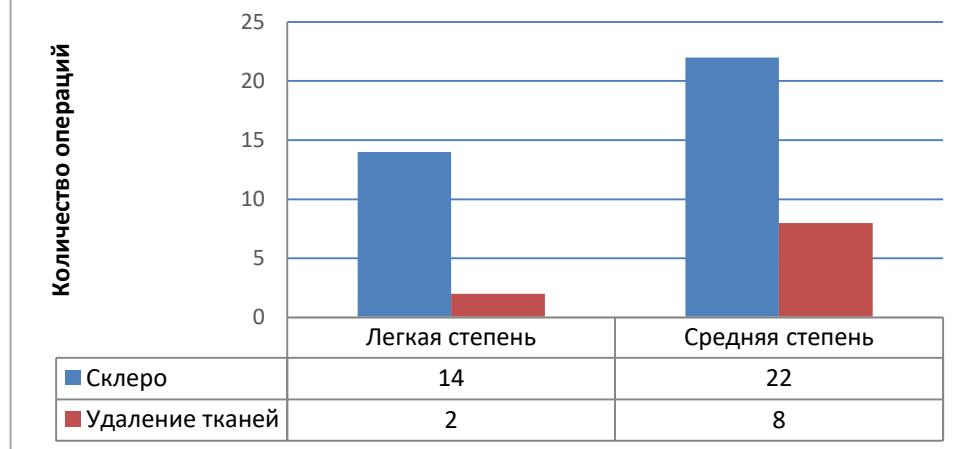


Рисунок 9 – Виды оперативных вмешательств при ФТ ДМВ

При **средней степени тяжести ДМВ** из отдельных доступов выполняли удаление и склерозирование патологических и эмбриональных вен; субфасциальную перевязку перфорантных вен. При выявлении блока или эктазии вен выполняли операцию ревизии, флеболиза: фигурный разрез в подколенной или паховой области, послойное разделение тканей до фасции. Рассечение фасции. Затем, выполняли ревизию сосудов и нервов. При выявлении патологического рубца или спаек, выполняли флеболиз вены на протяжении. При не выявлении вен, операцию заканчивали ушиванием раны.

У больных с **тяжелой степенью ДМВ** выполняли удаление и склерозирование эмбриональных вен, субфасциальную перевязку перфорантных вен после выполнения предварительного флеболиза (с целью дифференцировки экстравазального блока или гипоплазии сегмента). Удаление ангиоматозных тканей (гемангиом и лимфангиом) выполняли в пределах визуально не измененных тканей. При ортопедических коррекциях выполняли – коррекции деформаций (дефатизация переднего отдела подошвенной поверхности стопы, ампутация пальцев стопы).

У больных с **крайне тяжелыми формами ДМВ**, к выше указанным оперативным вмешательствам на сосудах, мягких тканях и опорно-двигательном аппарате выполняли операции на органах малого таза и забрюшинного пространства. В случаях, когда имелась уродующая деформация конечности, утрачена опороспособность, определяли показания к ампутации конечности.

2.5 Статистический анализ данных

Для проведения описательной статистики, включая построение гистограмм, использовали статистические инструменты Microsoft Excel и программу R (язык программирования для статистической обработки данных и работы с графикой, а также свободная программная среда вычислений

с открытым исходным кодом в рамках проекта GNU) [6, 7]. Поскольку данные имеют дискретную природу, то необходимости проверки гипотез о виде распределения не было. Статистическим инструментом анализа данных стали непараметрические методы. Для проверки гипотез о взаимосвязи или независимости признаков применяли анализ таблиц сопряженностей «два на два» и более. При проверке нулевой гипотезы о независимости признаков гипотеза отвергалась при уровне значимости $p \leq 0,05$, что позволило говорить о статистически значимой зависимости некоторых признаков.

Для проверки гипотезы об уменьшении количества жалоб пациентов после проведенного лечения использовали метод построения доверительных интервалов для вероятности успешного лечения. Для построения доверительных интервалов вероятности успешного лечения для различных степеней тяжести заболевания использовалось биномиальное распределение и встроенные инструменты программ Microsoft Excel и программу R [6, 7].

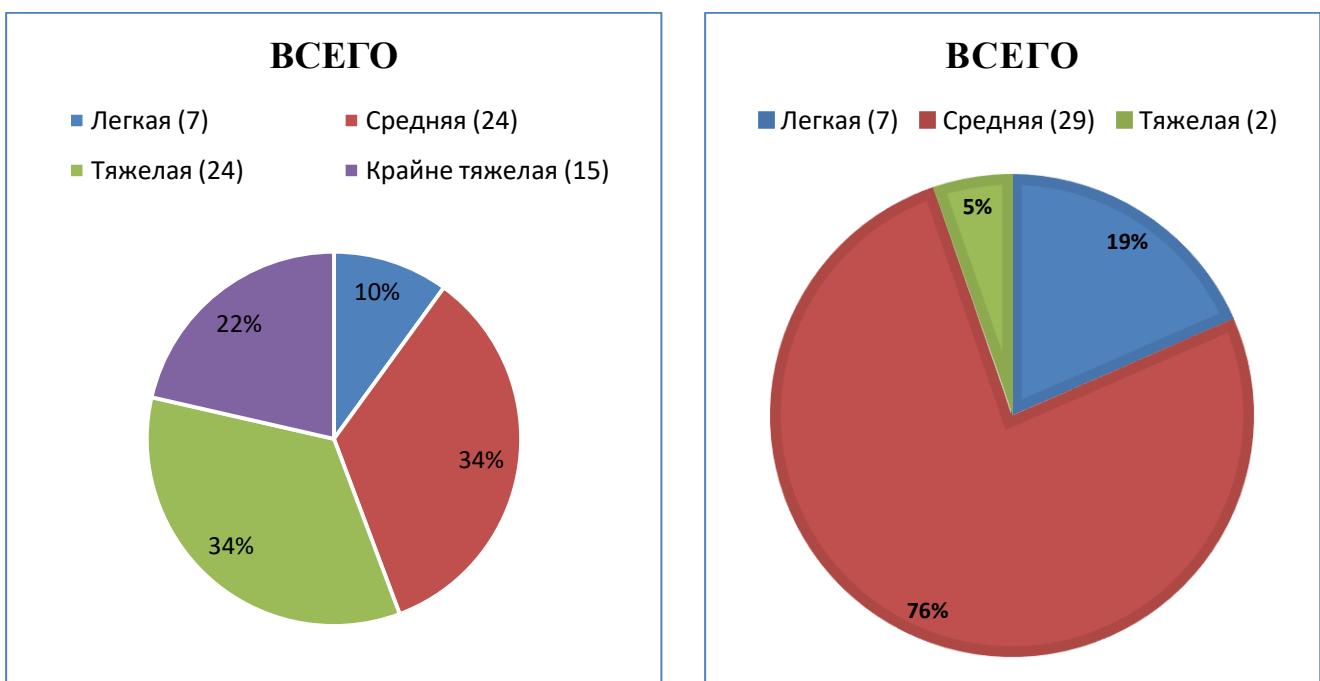
Глава 3

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

ДИСПЛАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН

С УЧЁТОМ ТИПА И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Произведен анализ историй 108 детей с дисплазией магистральных вен, из них 64,8% эмбрионального и 35,2% фетального типа. Распределение пациентов по тяжести заболевания при каждом типе ДМВ представлены на рисунке 10.



Эмбриональный тип ДМВ (70 больных).

Фетальный тип ДМВ (38 больных).

**Рисунок 10 – Распределение больных ДМВ
по типу и степени тяжести заболевания**

По данным таблиц проверим гипотезу о том, что при эмбриональном типе чаще встречается поражение двух конечностей, чем при фетальном типе. Для этого будем использовать анализ таблицы (таблица 8), где при эмбриональном типе одна конечность была поражена в 55 наблюдениях, две конечности в 15 случаях. При фетальном типе в 35 наблюдениях поражена одна

конечность, две конечности в 3-х наблюдениях. Выдвигаем нулевую гипотезу: «зависимости между типом и поражением двух или одной конечностей нет» при альтернативной гипотезе «такая зависимость есть». Используем анализ таблиц сопряженностей в Microsoft Excel. Статистика критерия равна 3,29, а критическая точка 3,84 (квантиль распределения хи-квадрат уровня 0,95 с одной степенью свободы). Статистика критерия меньше критической точки, что означает, что нулевая гипотеза о том, что «**зависимости между типом и поражением двух или одной конечностей нет**» подтверждается при уровне значимости критерия 0,05. То есть на первый взгляд заметно меньшее число поражений обеих конечностей при фетальном типе статистически не значимо отличается с числом при эмбриональном типе.

Таблица 8 – Жалобы пациентов с дисплазией магистральных вен

Жалобы	Степень тяжести						
	легкая		средняя		тяжелая		крайне тяжелая
Тип	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ	ФТ	ЭТ
Жалобы на утомляемость, боль, периодические отеки, кожные проявления (сосудистые пятна)	7 (100%)	7 (100%)	24 (100%)	29 (100%)	24 (100%)	2 (100%)	15 (100%)
Внешний вид конечности (ортопедическая патология)	–	–	2 (8,3%)	15 (51,7%)	13 (54,2%)	2 (100%)	15 (100%)
Внутренние органы (кишка, мочевой пузырь – кровотечения)	–	–	–	–	1	–	7 (46,7%)

С легкой степенью ДМВ обследовано 14 пациентов (7 больных с эмбриональным и 7 больных с фетальным типом поражения). У всех детей отмечались гладкие сосудистые пятна, чувство тяжести в конечности и отеки после длительной ходьбы (таблица 8, рисунок 11).

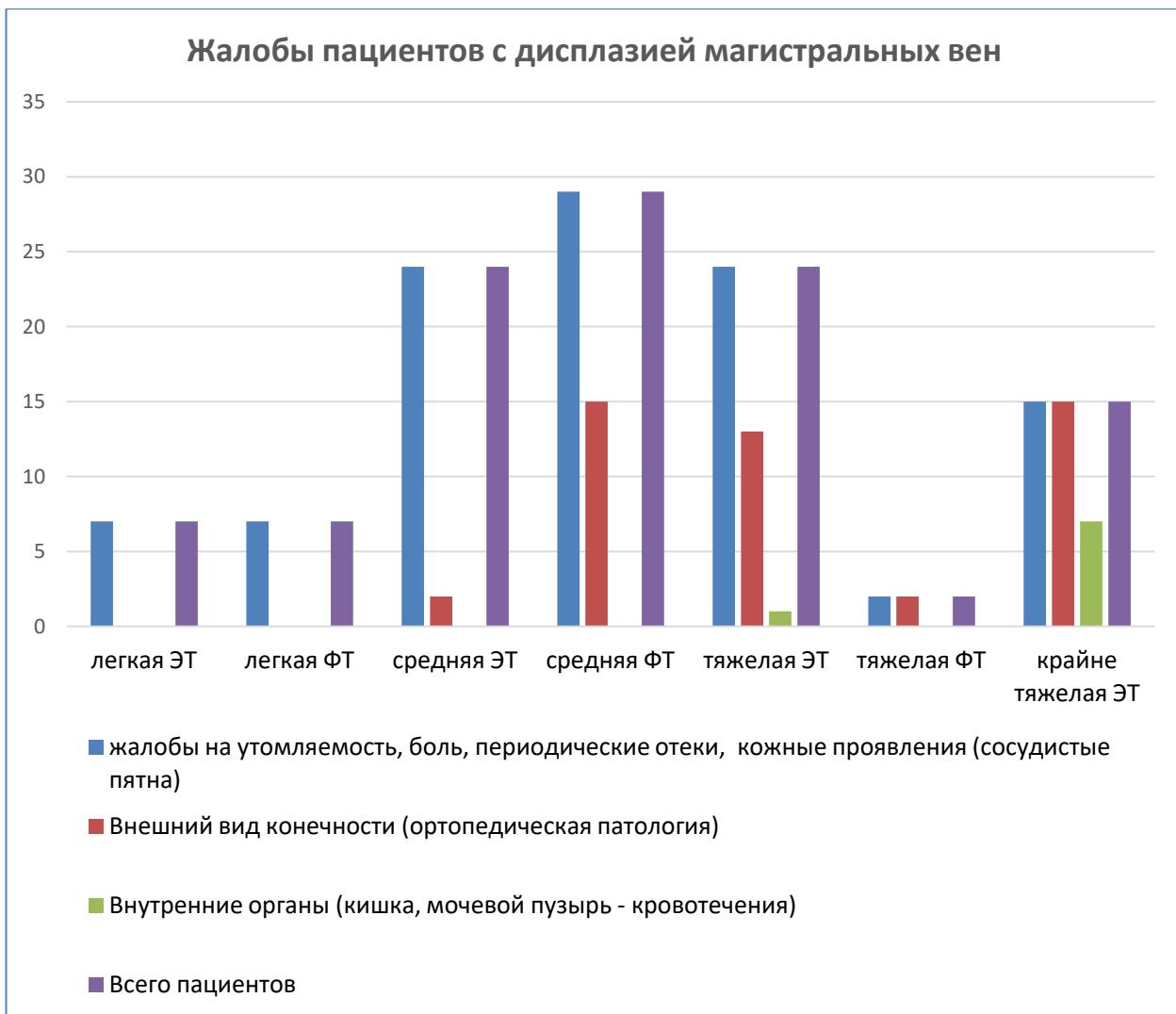


Рисунок 11 – Жалобы пациентов с ДМВ

Проведен анализ 24 больных с ЭТ и 29 с ФТ средней степени тяжести ДМВ. Больные предъявляли жалобы на утомляемость, чувство тяжести и отеки в нижних конечностях после ходьбы. К вечеру нередко возникали боли и судороги в икроножных мышцах. В клинической картине у детей со средней степенью ДМВ при эмбриональном типе заболевания постоянно встречались проявления ангиодисплазии (сосудистые пятна 54,2%, атипичные вены 100%); симметричное увеличение размеров конечности 29,2%; несимметричное увеличение конечности 41,7%; патология стоп встречалась в 33,3% случаях, поражения мягких тканей области коленного сустава в 25% (таблица 9, рисунок 12). Патологии органов малого таза выявлено не было.

Таблица 9 – Частота встречаемости симптомов у детей с дисплазией магистральных вен средней степени

Проявления	Клинические признаки	Тип	
		ЭТ	ФТ
Внешние признаки ангиодисплазии	Гладкие сосудистые пятна	13 (54,2%)	26 (89,7%)
	Бугристые сосудистые пятна	6 (25%)	–
	Эмбриональная вена (патологическая вена) в проекции всей конечности	24 (100%)	26 (89,7%)
Форма и функция конечности	Симметричное увеличение конечности	7 (29,2%)	7 (24,1%)
	Несимметричная гипертрофия конечности	10 (41,7%)	10 (34,5%)
	Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия	8 (33,3%)	18 (62,1%)
	Нарушение функции конечности (хромота)	10 (41,7%)	9 (31%)
	Поражение обеих нижних конечностей (верхней конечности)	1 (4,2%)	2 (6,9%)
	Контрактуры	–	2 (6,9%)

У всех пациентов с ФТ средней степени тяжести в клинической картине встречались проявления ангиодисплазии: гладкие сосудистые пятна и патологические вены (89,7%), увеличение размеров конечности, патология стоп 62,1%, хромота 31% контрактуры 6,9%. у двоих пациентов выявлено поражение обеих конечностей 6,9% (таблица 9, рисунок 12).

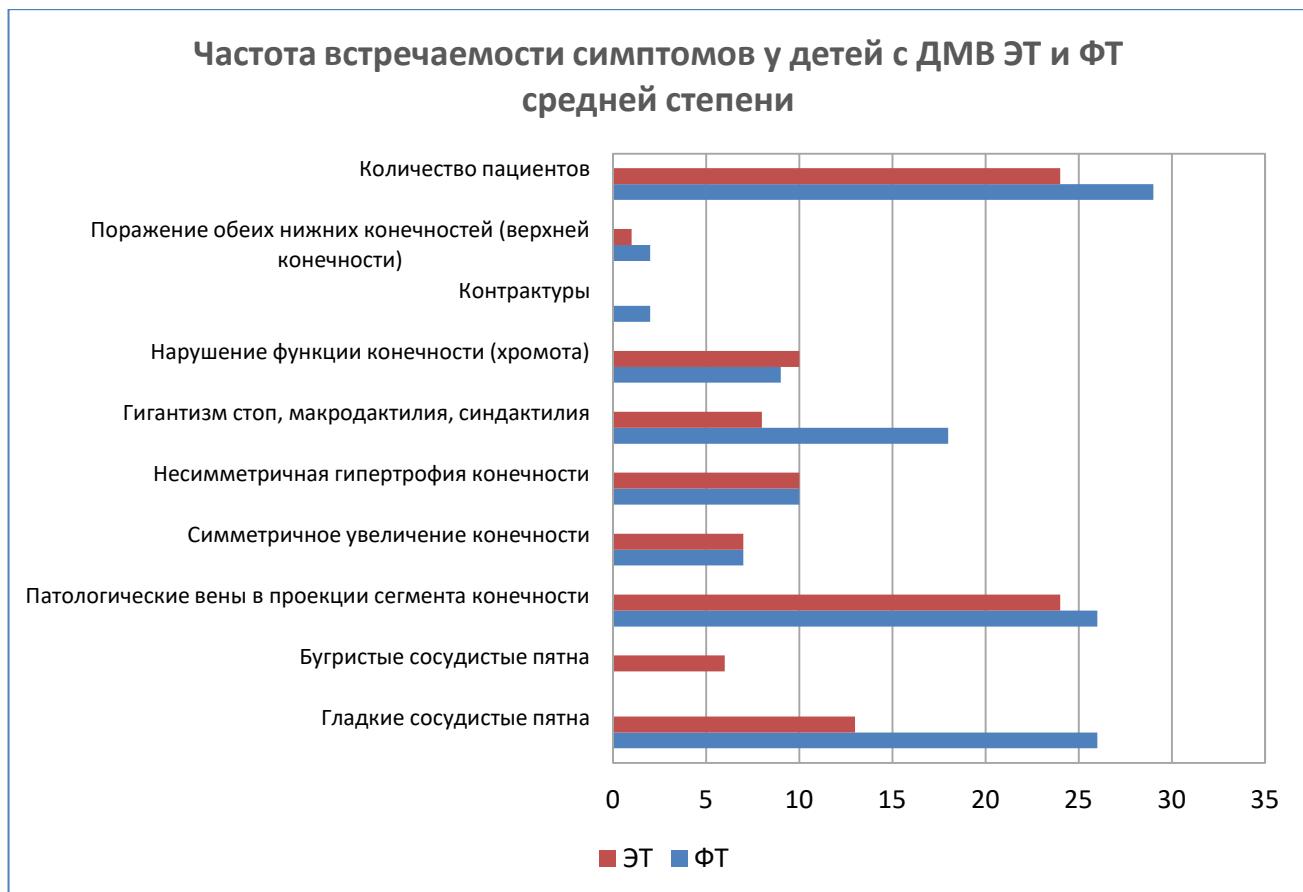


Рисунок 12 – Частота встречаемости симптомов у детей с ДМВ средней степени тяжести

Проведем анализ зависимости появления симптомов от типа (ЭТ и ФТ). Используем следующую таблицу частот (таблица 10). Поскольку у одного пациента может быть более одного симптома, то использовать стандартный корреляционный анализ, а также анализ таблиц сопряженностей признаков в данном случае нельзя. При анализе таблиц сопряженностей один пациент может быть охарактеризован только одним симптомом. Будем использовать следующую схему статистического анализа. Будем выявлять статистические значимое различие в появлении того ли иного симптома у пациентов из разных групп (ФТ и ЭТ). Для выявления значимого различия будем использовать «Two-proportion z-test». Результаты анализа представлены в таблице выше.

Таблица 10 – Корреляционный анализ эмбрионального типа и фетального типа средней степени тяжести

Клинические признаки	ФТ (относит.)	ЭТ (относит.)	Значение p-value	Есть ли значимое различие
Гладкие сосудистые пятна¹	89,66	54,17	0,01	есть
Патологические вены в проекции сегмента конечности	89,66	100,00	0,31	нет
Симметричное увеличение конечности	24,14	29,17	0,92	нет
Несимметричная гипертрофия конечности	34,48	41,67	0,80	нет
Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия	62,07	33,33	0,07	есть
Нарушение функции конечности (хромота)	31,03	41,67	0,61	нет
Поражение обеих нижних конечностей (верхней конечности)	6,90	4,17	0,99	нет

Мы сравниваем значение «p-value» с уровнем значимости критерия 0,05 (по умолчанию). Если p-value меньше уровня значимости, то принимается гипотеза о значимом отличии в частоте появления симптома в зависимости от типа (ФТ или ЭТ). Получается, что статистически значимое отличие имеется в симптомах «Гладкие сосудистые пятна» в зависимости от типа. Отличие в появлении симптома «Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия» может быть значимым в зависимости от типа при уровне значимости критерия в 0,1.

У 26 детей диагностирована тяжелая степень заболевания, из них у – 24 с эмбриональным и 2 – с фетальным типом поражения. В акушерском анамнезе матерей пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью дисплазии часто наблюдались грипп и другие острые респираторные вирусные заболевания верхних дыхательных путей, ранние токсикозы беременных, а также прием

¹ Выделенные признаки, в отношении которых выполнялся корреляционная связь типа ДМВ.

лекарственных препаратов (анальгин, цитрамон, аспирин), преимущественно в первые 3-6 недель беременности.

В клинической картине у детей с тяжелой степенью ДМВ наиболее часто встречались выраженные проявления ангиодисплазии (гладкие (84,6%) и бугристые (76,9%) сосудистые пятна, атипичные вены по всей конечности 88,5%) и нарушения формы и функции конечности (увеличение размеров конечности 73,1%, контрактуры 38,5%, патология стоп 53,8%, хромота 57,7%, поражение обеих конечностей 46,2%). Реже выявляли дисплазию вен мочевого пузыря 3,8%, прямой кишки 15,4% и мошонки 7,7% (таблица 11, рисунок 13).

Таблица 11 – Частота встречаемости симптомов у детей с дисплазией магистральных вен тяжелой степени

Проявления	Клинические признаки	Тип	
		ЭТ	ФТ
Внешние признаки ангиодисплазии	Гладкие сосудистые пятна	22 (84,6%)	2 (100%)
	Бугристые сосудистые пятна	20 (76,9%)	–
Форма и функция конечности	Эмбриональная вена в проекции всей конечности	23 (88,5%)	–
	Симметричное увеличение конечности	7 (26,9%)	–
	Несимметричная гипертрофия конечности	19 (73,1%)	2 (100%)
	Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия	14 (53,8%)	2 (100%)
	Нарушение функции конечности (хромота)	15 (57,7%)	2 (100%)
	Контрактуры	10 (38,5%)	–
	Поражение обеих нижних конечностей (верхней конечности)	10 (38,5%)	–

Продолжение таблицы 11

Проявления	Клинические признаки	Тип	
		ЭТ	ФТ
Распространенность поражения (поражения органов малого таза)	Мочевого пузыря	1 (3,8%)	—
	Прямой кишki	4 (15,4%)	—
	Сочетание поражения мочевого пузыря и прямой кишки	—	—
	Мошонки	2 (7,7%)	—

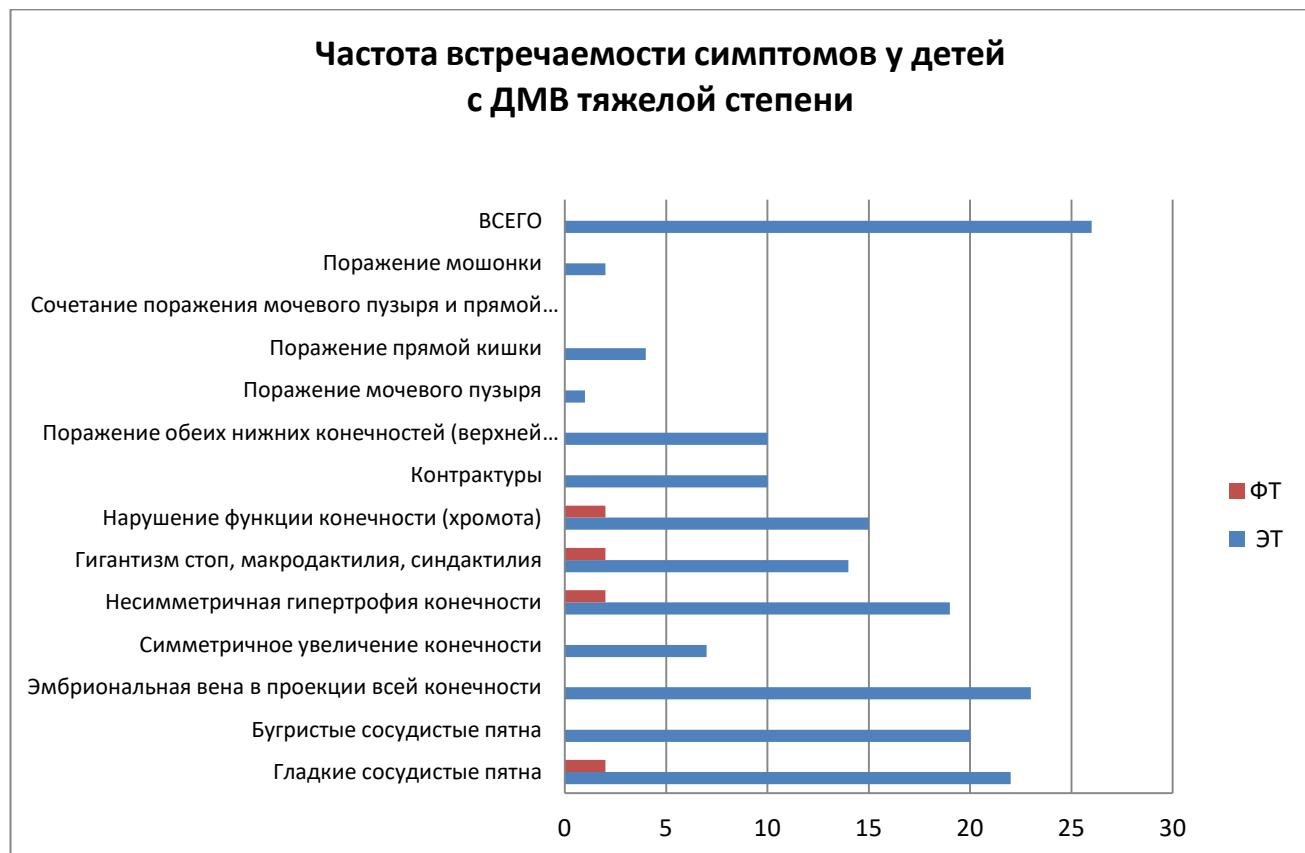


Рисунок 13 – Частота встречаемости симптомов у детей с ДМВ тяжелой степени

В группе детей с крайне тяжелой степенью было 15 пациентов только с эмбриональным типом поражения. По-видимому, тератогенный фактор

действующий в эмбриональном периоде (в период начала органогенеза) приводит к большим повреждениям, чем его воздействие в фетальном (плодном) периоде. В клинической картине у них преобладали **уродящая гипертрофия** нижних конечностей (100%), затруднения при передвижении и множественные контрактуры в суставах (80%), выраженный болевой синдром, частые мелена и гематурия (распространенные коагулационные нарушения 100%), наличие кист и лимфангиом мягких тканей 53,3% (таблица 12, рисунок 14). Поражение органов малого таза (мошонки 46,7%, прямой кишке и мочевого пузыря 46,7%).

Таблица 12 – Частота встречаемости симптомов у детей с дисплазией магистральных вен крайне тяжелой степени

Проявления	Клинические признаки	Тип	
		ЭТ	ФТ
Внешние признаки ангиодисплазии	Гладкие сосудистые пятна	12 (80%)	–
	Бугристые сосудистые пятна	12 (80%)	–
	Эмбриональная вена в проекции всей конечности	12 (80%)	–
Форма и функция конечности	Симметричное увеличение конечности	–	–
	Несимметричная гипертрофия конечности	15 (100%)	–
	Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия	12 (80%)	–
	Нарушение функции конечности (хромота)	12 (80%)	–
	Контрактуры	9 (60%)	–
	Поражение обеих нижних конечностей (верхней конечности)	3 (20%)	–

Продолжение таблицы 12

Проявления	Клинические признаки	Тип	
		ЭТ	ФТ
Форма и функция конечности	Кисты и лимфангиомы мягких тканей	8 (53,3%)	—
	Мочевого пузыря	1 (6,7%)	—
Распространенность поражения (поражения органов малого таза)	Прямой кишki	2 (13,3%)	—
	Сочетание поражения мочевого пузыря и прямой кишki	6 (40%)	—
	Мошонки	7 (46,7%)	—
	Распространенные коагуляционные нарушения	15 (100%)	—
Коагулопатии		—	—



Рисунок 14 – Частота встречаемости симптомов у детей с ДМВ крайне тяжелой степени

Проведем анализ зависимости появления симптомов от степени (тяжелая и крайне тяжелая). Используем следующую таблицу частот (таблица 13).

Таблица 13 – Корреляционный анализ эмбрионального типа и фетального типа средней степени тяжести

Клинические признаки	Тяжелая (относит.) в %	Крайне тяжелая (относит.) в %	Значение p-value	Есть ли значимое различие
Гладкие сосудистые пятна	84,62	80,00	0,99	нет
Бугристые сосудистые пятна	76,92	80,00	0,98	нет
Эмбриональная вена в проекции всей конечности	88,46	80,00	0,78	нет
Несимметричная¹ гипертрофия конечности	73,08	100,00	0,03	да
Гигантизм стоп, макродактилия, синдактилия	53,85	80,00	0,09	нет
Нарушение функции конечности (хромота)	57,69	80,00	0,15	нет
Контрактуры	38,46	60,00	0,18	нет
Поражение обеих нижних конечностей (верхней конечности)	38,46	20,00	0,22	нет
Мочевого пузыря	3,85	6,67	0,68	нет
Прямой кишki	15,38	13,33	0,86	нет
Мошонка	7,69	46,67	0,004	да

Поскольку у одного пациента может быть более одного клинического проявления, то использовать стандартный корреляционный анализ, а также анализ таблиц сопряженностей признаков в данном случае нельзя. При анализе таблиц сопряженностей один пациент может быть охарактеризован только одним клиническим проявлением. Для выявления значимого различия будем

¹ Выделенные признаки, в отношении которых выполнялся корреляционная связь типа ДМВ.

использовать «Two-proportion z-test». Результаты анализа представлены в таблице ниже. Мы сравниваем значение «p-value» с уровнем значимости критерия 0,05 (по умолчанию). Если p-value меньше уровня значимости, то принимается гипотеза о значимом отличии в частоте клинического проявления в зависимости от тяжести заболевания (тяжелая или крайне тяжелая). Получается, что статистически значимое отличие имеется в клинических проявлениях **«Несимметричная гипертрофия конечности»** и **«Поражение мошонки»** в зависимости от тяжести. Появление других клинических проявлений не зависит от тяжести (тяжелая и крайне тяжелая), то есть зависимость их появления статистически не отличается.

Заключение по 3 главе

У всех детей отмечено затруднение адаптации в социуме: нарушение межличностного общения, проявления астенического синдрома, снижение внимания и успеваемости, повышенная утомляемость, эмоциональная неустойчивость и депрессивные состояния в подростковом возрасте на фоне выраженной, постоянной тревоги родителей в отношении будущего ребенка.

Таким образом, на основании данного этапа исследования можно сделать выводы, что основными жалобами пациентов с ДМВ ЭТ и ФТ при легкой степени тяжести являются гладкие сосудистые пятна (84,6 % и 80%), чувство тяжести в конечности и отеки конечности после длительной ходьбы.

У детей со средней степенью тяжести ДМВ ЭТ помимо основных жалоб изложенных выше, добавляются боли и судороги в икроножных мышцах. При осмотре больной конечности, по наружной поверхности голени и бедра определялись гладкие и бугристые сосудистые пятна с расширенной эмбриональной сетью, конечность увеличена в объеме и длине, отечность стопы и голени. У больных с ФТ отмечено наличие ортопедической патологии

(компенсаторный сколиоз, плоскостопие 62,1%, разновеликость и разновысокость конечности 34,5%).

У 73,1% больных с тяжелой формой ДМВ отмечаются стойкие нарушения формы и функции конечности (увеличение размеров конечности, выраженная патология стоп, хромота, поражение обеих конечностей). У большинства детей имеется выраженная патологическая венозная сеть в проекции всей конечности 88,5%.

При крайне тяжелых формах ДМВ больные жалуются на увеличение размеров конечности (вплоть до уродующей гипертрофии 100%), не опороспособность пораженной конечности, распространенные гладкие и бугристые сосудистые пятна с переходом на туловище, кровотечения из тазовых органов (из прямой кишки 40% и уретры 46,7%). У всех детей отмечено затруднение адаптации в социуме.

Глава 4

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН – ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ И ФЕТАЛЬНЫЙ ТИПЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для изучения хирургической анатомии магистральных вен выполняли восходящую флебографию конечности. В дальнейшем проводили оценку проходимости, изучая анатомические особенности вен на уровне голени, подколенного сегмента, бедра и подвздошных сосудов.

По данным вазоконтрастного исследования у больных **с легкой степенью ДМВ** (14 наблюдений) выявлены следующие особенности: наполнение глубоких вен со жгутом не затруднено, менее 30 секунд. Глубокие вены голени проходимы, представлены парными стволами, с признаками дисплазии (в основном локальные сужения вен), клапаны в типичных венах имелись в большинстве случаев и не визуализировались только в эмбриональных венах. При пробе со жгутом во время компрессии голени (как и без жгута) при эмбриональном типе определяется сброс контрастного препарата в бассейн поверхностных расширенных вен и эмбриональную венозную сеть, распространяющейся по латеральной поверхности голени, подколенной области, бедра (50%). При фетальном типе определяется сброс контрастного препарата в бассейн поверхностных расширенных вен, распространяющейся по медиальной и задней-латеральной поверхности голени, подколенной области, бедра (50%) (таблица 14).

Подколенная вена проходима, в нескольких случаях представлена парными стволами. Поверхностная бедренная, общая бедренная вены проходимы. Далее контрастируется подвздошная вена, проходима, не изменена. Затем контрастный препарат поступает в нижнюю полую вену, последняя проходима в проекции съемки (до почечного сегмента). Поверхностные вены нижней конечности расширены, большая подкожная вена, впадает в общую бедренную вену. Патологии почек и мочевого пузыря на уrogramмах не выявлено.

Таблица 14 – Варианты хирургической анатомии вен при дисплазии магистральных вен эмбрионального типа и фетального типа легкой степени тяжести

Тип заболевания	Варианты анатомии вен	Всего
Эмбриональный тип	сегментарная трансформация эмбриональной сети в области стопы, голени или бедра по латеральной поверхности	7 (50%)
Фетальный тип	сегментарная трансформация венозной сети в области стопы, голени или бедра по медиальной и задне-латеральной поверхности	7 (50%)

По данным вазоконтрастного исследования выделены следующие варианты хирургической анатомии вен при **средней степени ДМВ ЭТ** (24 наблюдения, таблица 15): наполнение глубоких вен со жгутом не затруднено, более 30 секунд. Глубокие вены голени проходимы, гипоплазированы (в основном за счет сужения вен). Клапаны в типичных венах имелись в большинстве случаев и не визуализировались только в эмбриональных венах. При пробе со жгутом во время компрессии голени (как и без жгута) определяется сброс контрастного препарата в эмбриональную венозную сеть (в некоторых вариантах выраженная эмбриональная сеть (20,8%)). В других вариантах, в виде сети мелких сосудов (41,7%); в 16,7% случаях наличие эмбриональной вены с распространенной ангиодисплазией кожи, распространяющейся по латеральной поверхности голени, подколенной области и бедра. Подколенная вена проходима с признаками дисплазии (эктазия подколенной вены (8,3%), гипоплазия подколенного сегмента (12,5%)). Поверхностная бедренная вена не изменена, общая бедренная вена с признаками дисплазии (эктазия – в 8,3%, гипоплазия – в 12,5%,). Далее контрастируется подвздошная вена, проходима, не изменена. После контрастный препарат поступает в нижнюю полую вену, последняя проходима в проекции съемки (до почечного сегмента). Поверхностные вены нижней конечности расширены, большая подкожная вена, впадает в общую бедренную вену. Патологии почек и мочевого пузыря на уrogramмах не выявлено.

Таблица 15 – Варианты хирургической анатомии вен при дисплазии магистральных вен эмбрионального типа средней степени тяжести

Варианты анатомии	Количество пациентов
Наличие эмбриональной вены в сочетании с гипоплазией подколенного или бедренного сегмента	3 (12,5%)
Наличие эмбриональной вены и эктазии подколенного или бедренного сегмента	2 (8,3%)
Наличие эмбриональной вены сочетающееся с ангиодисплазией мягких тканей (большие сосудистые пятна)	4 (16,7%)
Выраженный эмбриональный бассейн (большой диаметр эмбриональной вены)	5 (20,8%)
Глубокие вены нормального диаметра и наличие эмбриональной вены в виде «сети» мелких сосудов в сочетании с ортопедической патологией	10 (41,7%)

При ФТ ДМВ, в 29 наблюдениях (таблица 16) наполнение глубоких вен со жгутом не затруднено, более 30 секунд. Глубокие вены голени проходимы, гипоплазированы (резкая гипоплазия вен голени – в 31,0%). Клапаны в типичных венах имелись в большинстве случаев. При пробе со жгутом во время компрессии голени (как и без жгута) определяется сброс контрастного препарата в бассейн поверхностных расширенный вен (патологическая трансформация подкожных вен 27,6%).

Подколенная вена проходила с признаками дисплазии (блок подколенного сегмента – в 20,7%, аневризматическая трансформация – в 3,4%, аплазия подколенного сегмента – 17,2%). Поверхностная бедренная вена не изменена, общая бедренная вена с признаками дисплазии (аплазия бедренного сегмента – в 17,2%, блок бедренного сегмента – в 20,7%). Далее контрастируется подвздошная вена, проходила, не изменена. После контрастный препарат поступает в нижнюю полую вену, последняя проходила в проекции съемки (до ренального сегмента). Большая подкожная вена расширена, с признаками дисплазии, впадает в общую бедренную вену. Патологии почек и мочевого пузыря на уrogramмах не выявлено.

Таблица 16 – Варианты хирургической анатомии вен при дисплазии магистральных вен фетального типа средней степени тяжести

Варианты анатомии	Количество пациентов
Резкая гипоплазия вен голени	9 (31,0 %)
Патологическая трансформация подкожных вен	8 (27,6%)
Блок подколенного и бедренного сегмента	6 (20,7%)
Аневризматическая трансформация подколенного сегмента	1 (3,4%)
Аплазия подколенного и бедренного сегмента	5 (17,2%)

У 26-и пациентов с **тяжелой степенью ДМВ** были выявлены следующие особенности (таблица 17):

- тотальная аплазия глубоких вен имела место у 4-х (15,4%) больных в межкостном промежутке голени выявлялся всего один магистральный пучок;
- в 7-и случаях отмечены две группы вен голени;
- у одного пациента малоберцовая группа была представлена двумя сосудами, а заднеберцовая – одним. Реже отмечалась гипоплазия (один пациент), а у двух детей – аплазия бедренной вены;
- представляет интерес достаточно редкие варианты хирургической анатомии магистральных сосудов – **девиации седалищной вены** (23,1%), она может быть деформированной («зигзагообразной») или иметь прямолинейный ход, в виде выраженного одиночного венозного ствола.

Не исключено, что различная форма вен, по-разному влияет на степень венозного застоя и выраженность гипертрофии тканей голени и бедра. Седалищная вена выявлена у 6-и больных с тяжелой степенью поражения (одновременно седалищная и латеральная эмбриональная вены – у 4-х детей, по два наблюдения в данной группе). У остальных детей выявлялись только латеральные эмбриональные вены. У большинства больных отток контрастного вещества из глубоких вен голени шел по эмбриональным и типичным (большая

и малая подкожные вены) сосудам. Отдельно следует выделить больных с «природной» надлобковой коллатералью – 7,7% (операция Пальма Эсперона выполненная «природой»). После проведения флегографии всем больным выполнялись снимки почек на 7-10 и 25 минутах. У 3-х больных была выявлена пиелоэктазия почек.

Таблица 17 – Варианты хирургической анатомии вен при тяжелой степени

Варианты анатомии	Количество пациентов
Седалищная девиация	6 (23,1%)
«Природная» надлобковая коллатераль (операция Пальма Эсперона)	2 (7,7%)
Тотальная аплазия глубоких вен	4 (15,4%)
Сочетание поражение вен и лимфатической системы (гипоплазия лимфатических коллекторов)	5 (19,2%)
Сочетание патологии сосудов конечностей и вен органов малого таза	5 (19,2%)
Сочетание поражения сосудов и опорно-двигательного аппарата (стопы)	4 (15,4%)

Глубокая венозная система у 15-и больных с **крайне тяжелой степенью ДМВ** сформирована из патологического эмбрионального венозного бассейна (практически в 100% случаев – отмечается аплазия глубоких вен нижней конечности, отток крови осуществляется по единственной эмбриональной вене, таблица 18). Венозная система голени в большинстве случаев представлена варикозно «трансформированной» эмбриональной веной. Подколенный сегмент (v. poplitea) выявлялся редко (в 4-х наблюдениях), и был гипоплазирован, а в одном случае – аневризматически измененный. В остальных наблюдениях в проекции подколенного сегмента визуализировалась только эмбриональная вена. Бедренная вена (v. femoralis) в 4-х наблюдениях была сужена, чаще визуализировалась только эмбриональная вена, впадающая в подвздошные сосуды. Последние у 4-х пациентов отсутствовали (аплазия), в остальных наблюдениях они были проходимы на всем протяжении с признаками

гипоплазии. Нижняя полая вена (*vena cava inferior*) была проходима. Клапаны не визуализировались на всем протяжении пораженной конечности. У 5-и больных была выявлена пиелоэктазия почек.

Таблица 18 – Варианты хирургической анатомии вен при крайне тяжелой степени

Тип заболевания	Варианты анатомии вен	Всего
Эмбриональный тип	аплазия глубоких вен нижней конечности, отток крови осуществляется по единственной эмбриональной вене	15 (100%)

Заключение по 4 главе

Таким образом:

- хирургическая анатомия у больных легкой степени ДМВ представлена правильно сформированными глубокими венами с минимальными признаками дисплазии. Клапаны сформированы, отмечается сегментарная трансформация эмбриональной сети в области стопы, голени или бедра при эмбриональном типе (50%) (рисунок 15). При фетальном типе отмечается сегментарная трансформация венозной сети в области стопы, голени или бедра (50%) (рисунок 16);
- при ЭТ ДМВ средней степени тяжести, в большинстве случаев (41,7%), встречается наличие эмбриональной вены в виде «сети» мелких сосудов в сочетании с ортопедической патологией притом, что глубокие вены нормального диаметра с незначительными признаками дисплазии (рисунок 17). Выраженный эмбриональный бассейн встречался в 20,8% (большой диаметр эмбриональной вены), наличие эмбриональной вены, сочетающаяся с ангиодисплазией мягких тканей 16,7%. Реже регистрировались наличие эмбриональной вены в сочетании с гипоплазией подколенного или бедренного

- сегмента (12,5%), наличие эмбриональной вены и эктазии подколенного или бедренного сегмента (8,3%) (большие сосудистые пятна);
- при ДМВ ФТ средней степени тяжести выявлена резкая гипоплазия вен голени 31,0%; патологическая трансформация подкожных вен 27,6%; блок подколенного и бедренного сегмента 20,7%. Реже выявлялась аневризматическая трансформация подколенного сегмента 3,4% и аплазия подколенного и бедренного сегмента 17,2% (рисунки 18, 19);
 - варианты анатомии магистральных вен у группы с тяжелой формой заболевания ДМВ были представлены в виде седалищной девиации (23,1%), (рисунок 21); «природная» надлобковая коллатераль (операция Пальма Эсперона 7,7%); тотальная аплазия глубоких вен 15% (рисунки 20, 22). Сочетание поражение вен и лимфатической системы (гипоплазия лимфатических коллекторов 19,2%); сочетание патологии сосудов конечностей и вен органов малого таза 19,2%; сочетание поражения сосудов и опорно-двигательного аппарата (стоп) 15,4%.
 - глубокая венозная система у больных с крайне тяжелой степенью ДМВ сформирована из патологического эмбрионального венозного бассейна (практически во всех случаях – отмечается аплазия глубоких вен нижней конечности, отток крови осуществляется единственной эмбриональной веной 100%), (рисунки 23, 24).

Представим несколько клинических примеров пациентов с различной степенью тяжести ДМВ. Пациент № 1, 11 лет (рисунок 15).

На латеральной поверхности левой нижней конечности определяются сосудистые пятна и эмбриональная венозная сеть, не сообщающаяся с глубокими венами. При восходящей флегбографии левой нижней конечности магистральные вены проходимы на всем протяжении, контрастируется эмбриональная вена, связей с глубокими венами не выявлено.

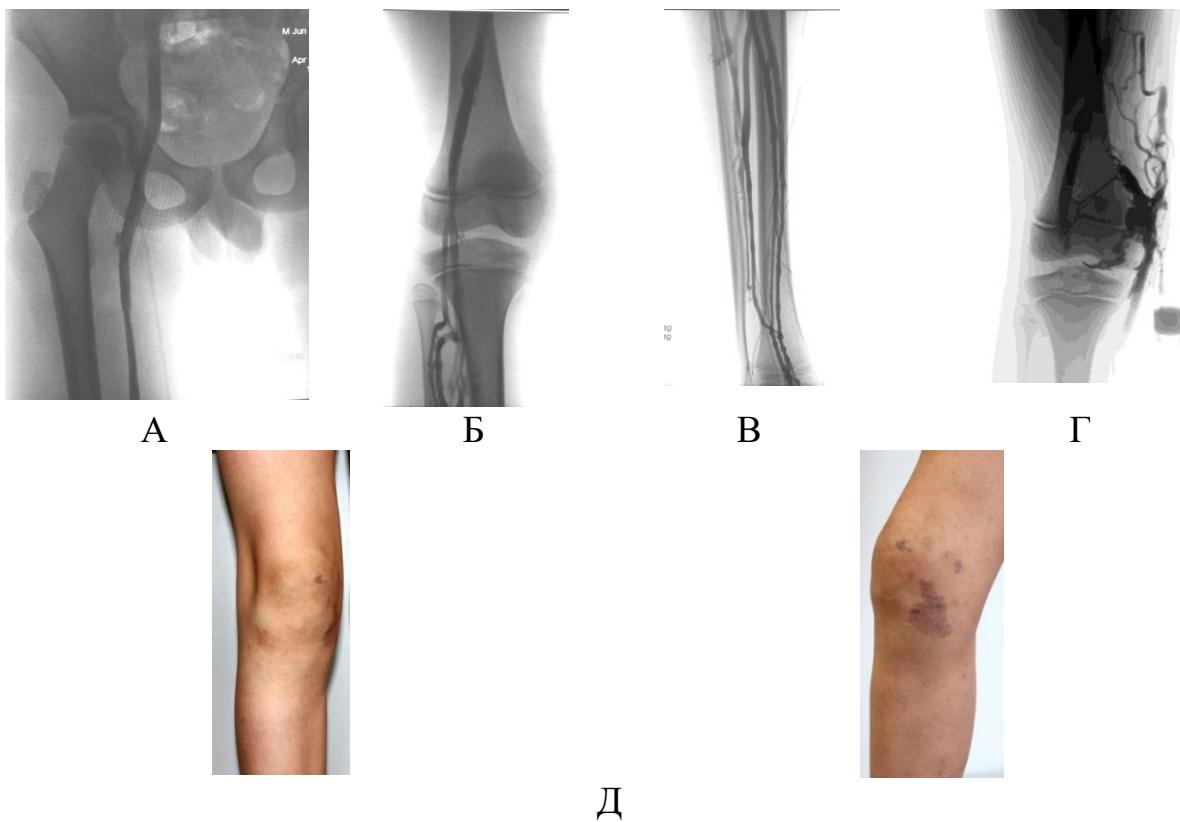


А – внешний вид; Б – восходящее контрастирование глубоких вен, реконструкция.

Рисунок 15 – Пациент № 1, 11 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен левой нижней конечности, эмбриональный тип (положительный симптом проявления), легкая степень, гладкие сосудистые пятна

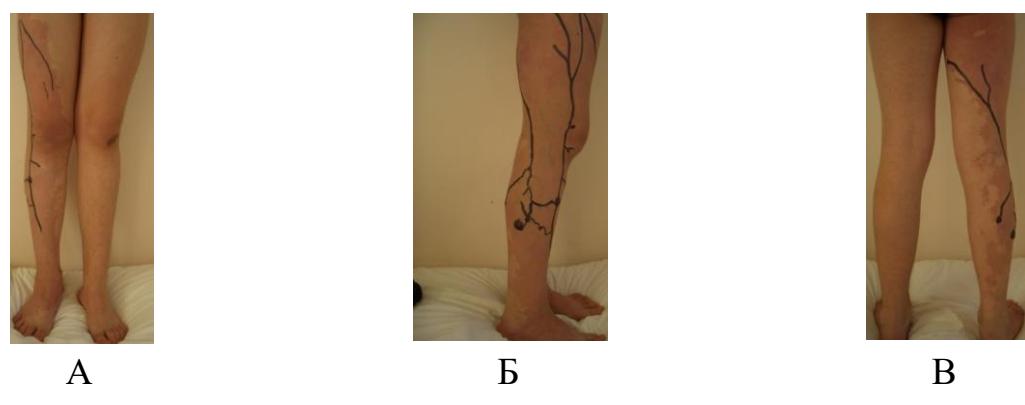
Пациент № 2, 9 лет (рисунок 16). Жалобы на периодические боли и отёки в области левого коленного сустава. По данным восходящей флебографии левой нижней конечности – глубокие вены проходимы на всем протяжении, отмечается трансформированная венозная сеть по переднебоковой поверхности бедра и её связь с глубокими венами. Следует подчеркнуть, что большинство пациентов из группы ДМВ легкой степени поступали в клинику в возрасте 10-17 лет. По опыту нашей клиники, оптимальные сроки диагностики и определения тактики лечения у этих детей должен проводиться в 3-6 летнем возрасте.

Пациент № 3, 9 лет (рисунок 17), предъявлял жалобы на тяжесть в правой нижней конечности, ночные судороги в мышцах голени. Окружность в области голени и бедра увеличена на +2,0 см в средней трети голени, +1,5 см в нижней трети бедра, +1,0 см в средней трети бедра. По данным флебография глубокие и поверхностные вены сформированы правильно, имеются фрагменты ЭВ в средней трети голени и нижней трети бедра с притоками. Визуализируется вена – перфорант в системе МПВ, накопление контраста на отсроченных снимках по наружной поверхности правой голени в средней трети.



А, Б, В – вены не изменены; Г – эктазия и варикозная трансформация;
Д – ангиодисплазия области коленного сустава.

Рисунок 16 – Пациент № 2, 9 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен, фетальный тип, легкая степень, эктазия большой подкожной вены в области коленного сустава. Восходящая флебография глубоких вен

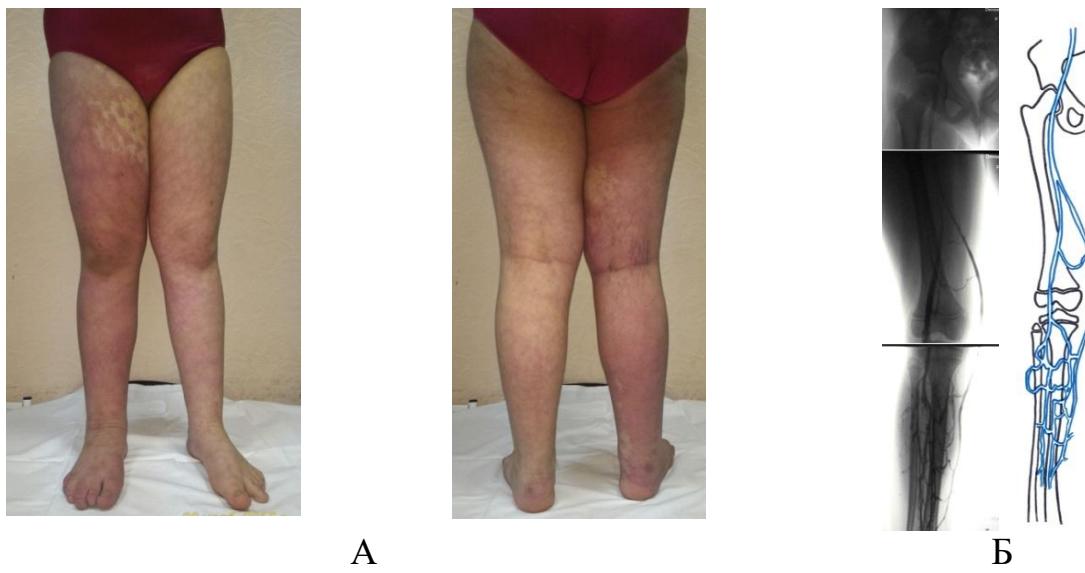


А – спереди; Б – сбоку; В – сзади.

Рисунок 17 – Пациент № 3, 14 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности, эмбриональный тип, средней степени тяжести, укорочение правой нижней конечности 2,0 см, функциональный сколиоз.

Маркированы ветви эмбриональной вены

Пациент № 4, 6 лет (рисунок 18). Жалобы на отёки, боли и удлинение правой нижней конечности.



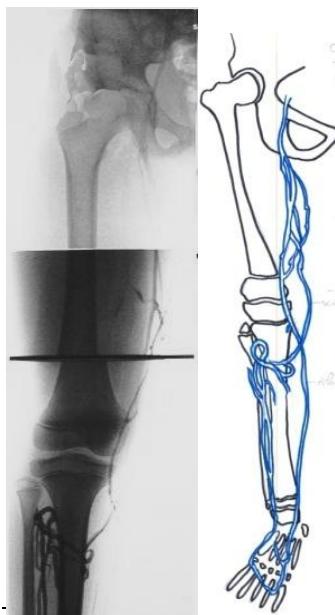
А – внешний вид; Б – восходящая флебография
(аплазия глубоких вен голени, подколенного и бедренного венозного сегментов,
отток осуществляется по большой подкожной вене).

Рисунок 18 – Пациент № 4, 6 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен
нижних конечностей, фетальный тип, тяжелая степень

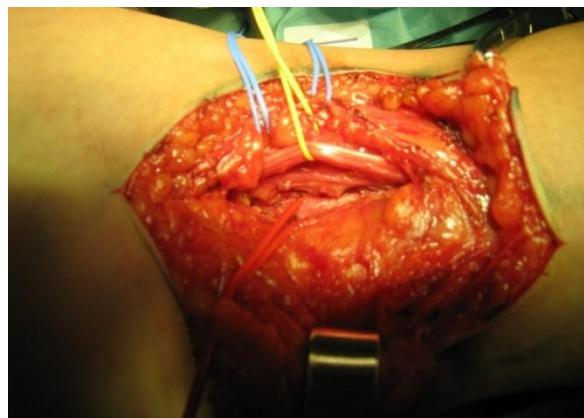
Пациент № 5, 9 лет (рисунок 19) на восходящей флебографии правой нижней конечности выявлена аплазия подколенной и бедренной вен, отток контраста по большой подкожной вене.



А



Б



В

А – внешний вид; Б – восходящая флебография;

В – ревизия подколенной области – подколенная вена не обнаружена.

Рисунок 19 – Пациент № 5, 9 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности, фетальный тип, средняя степень тяжести

Больной № 6, 1 г. 2 мес., отмечалось увеличение размеров левой нижней конечности (гипертрофия левой голени, удлинение на 2,5 см). По задне-медиальной поверхности голени определяются обширные «буристые» сосудистые пятна, протяженностью от средней трети голени до нижней трети бедра (рисунок 20).



А

Б

Внешний вид – А, Б – восходящая флебография (выявлена тотальная аплазия глубоких вен левой нижней конечности. Отток венозной крови осуществляется по деформированной седалищной вене с резким замедлением оттока от голени. Застой крови в магистральных венах у детей вызывает гипертрофию всех тканей конечности).

Рисунок 20 – Больной № 6, 1 г. 2 мес. Диагноз: дисплазия магистральных вен левой нижней конечности, эмбриональный тип, тяжелая степень, бугристые сосудистые пятна

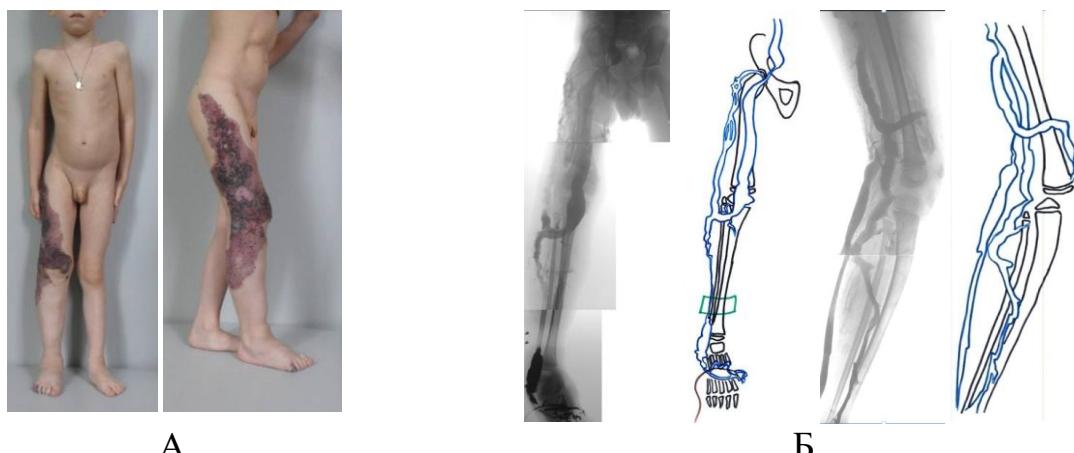
Пациент № 7, 1 г. 11 мес. (рисунок 21) По данным УЗИ левой нижней конечности – регистрируется гипоплазия глубоких вен голени, подколенного и бедренного венозного сегмента, эмбриональная венозная сеть по наружной поверхности голени и бедра.



А – внешний вид; Б – восходящее контрастирование (седалищная девиация).

Эмбриональная вена диаметром 0,59 см в нижней трети голени, переходит на заднюю поверхность бедра сообщается с бедренной веной диаметром 3,6 см.

Рисунок 21 – Пациент № 7, 1 г. 11 мес. Диагноз: дисплазия магистральных вен левой нижней конечности, эмбриональный тип (симптом «проявления»), средней степени тяжести. Атипичные подкожные вены по передне-наружной поверхности, гладкие сосудистые пятна. Укорочение левой нижней конечности на 1,0 см., тромбоцитопатия с нарушением агрегационной функции тромбоцитов.



А – Внешний вид; Б – восходящее контрастирование, тотальная аплазия глубоких вен.

Рисунок 22 – Больной № 8, 5 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности, эмбриональный тип, тяжелая степень. Обширные «бугристые» сосудистые пятна. Удлинение правой нижней конечности на 2,5 см. Компенсаторный сколиоз.

Пациент № 9, 16 лет (рисунок 23) предъявлял жалобы на боли в области правого коленного сустава при движениях, разновысокость нижних конечностей, ограничения движения в правом голеностопном суставе и правом коленном суставе.

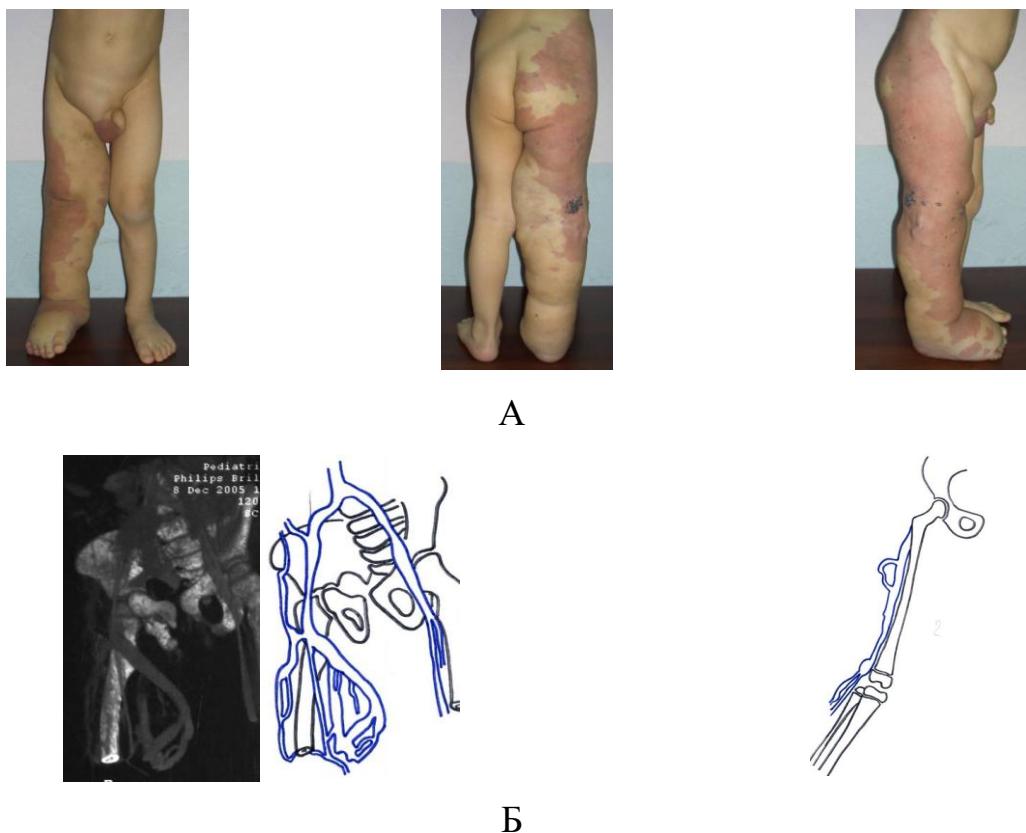


А – внешний вид; Б – восходящая флебография, внешний вид после операции.

Рисунок 23 – Пациент № 9, 16 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности, эмбриональный тип, крайне тяжелая степень. Контрактура правого коленного сустава сформировалась в возрасте 6 лет

При осмотре правая нижняя конечность увеличена в объеме и в длину. По передне-наружной поверхности голени и коленного сустава сосудистые пятна винного цвета. На голени отмечаются множественные эктазированные подкожные вены. Выраженная ригидная сгибательная контрактура правого коленного сустава. В области стопы и нижней трети голени индурация подкожной клетчатки, гиперпигментация. Выраженные клинические признаки торсии в грудном отделе, деформация грудной клетки. Сгибательная контрактура правого коленного сустава до 90° . Активное и пассивное разгибание в коленном суставе составляет 95° . По данным восходящей флебографии правой нижней конечности отмечается аплазия глубоких вен голени, подколенного и бедренно-подвздошных сегментов, отток осуществляется только по ветвям эмбриональной вены.

Больной № 10, 2-х лет (рисунок 24), отмечено увеличение объема правой нижней конечности, гладкие и бугристые сосудистые пятна на правой нижней конечности. Последняя резко увеличена в размерах за счет всех ее сегментов, по задней и латеральной поверхности определяется венозная сеть.



А – внешний вид; Б – восходящее контрастирование, МСКТ– флебография)
магистральные вены не контрастируются на всем протяжении, отток венозной крови
осуществляется по седалищной и межмышечным венам). В клиническом анализе крови –
гипохромная анемия легкой степени, в коагулограмме – гиперкоагуляция.

**Рисунок 24 – Больной № 10, 2 года. Диагноз: дисплазия магистральных вен
правой нижней конечности, эмбриональный тип,
крайне тяжелой степени тяжести**

Глава 5

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ТИПОМ ОПЕРАЦИИ И ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

5.1 Виды оперативных вмешательств

По результатам клинического осмотра, сбора жалоб, проведенного вазоконтрастного исследования, принималось решение о дальнейшей тактике лечения. У больных с легкой степенью тяжести ДМВ при наличии видимых венозных (эмбриональных и типичных) коллатералей и при отсутствии коммуникаций с глубокими венами применяли склерозирующую терапию (ЭТ – 28,6%, ФТ – 200% (в связи с несколькими сеансами у одного больного)). При наличии коммуникаций осуществляли оперативное удаление (из отдельных разрезов или прошивание кетгутом по Топроверу – 42,9%). При отсутствии у больных симптомов ХВН или видимых подкожных коллатералей назначали эластическую компрессию и пневмомассаж, наблюдение с посещением хирургического отделения 1 раз в год (14,3%).

Данные представлены в таблице 19, рисунок 25.

Таблица 19 – Виды оперативных вмешательств у больных с дисплазией магистральных вен легкой степени

Операции	Количество	
	ЭТ	ФТ
Склерозирование	2 (28,6%)	14 (200%)
Ревизия подколенной области	1 (14,3%)	–
Удаление патологических вен (эмбриональной вены)	3 (42,9%)	–
Удаление мягких тканей	–	2 (28,6%)
Всего:	6	16

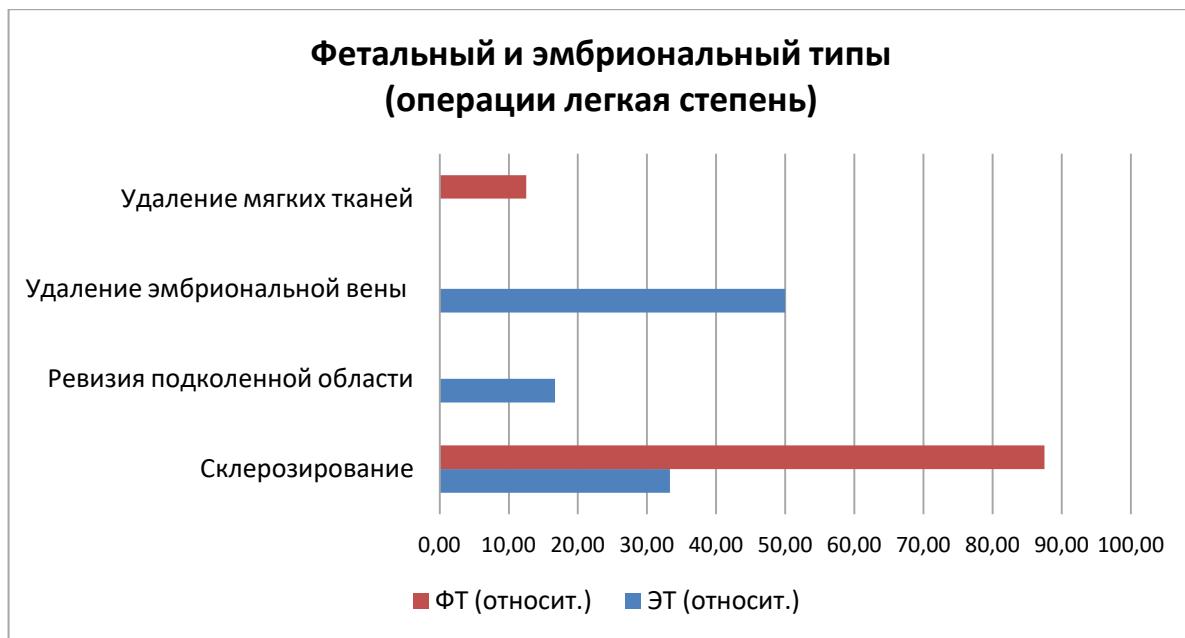


Рисунок 25 – Виды оперативных вмешательств у больных при легкой степени

Поскольку для легкой степени операции в зависимости от типа (фетальный и эмбриональный) не удается провести анализ таблицы сопряженностей признаков или их статистически значимой зависимости (нулевые элементы в таблице должны быть отброшены), то мы можем сравнить наличие значимого различия между типов (ФТ и ЭТ) по типу операции склерозирование, используя критерий «Two-proportion z-test». Результаты анализа представлены, дают значение «p-value» 0,045, что меньше уровня значимости критерия 0,05 (по умолчанию). Получается, что имеется статистически значимое отличие в количестве операций склерозирование в зависимости от типа.

Варианты оперативного лечения (таблица 20, рисунок 26) у больных ДМВ средней степени тяжести мы подбирали исходя из особенностей хирургической анатомии вен. Части больным при гипоплазии вен проводили консервативную терапию (аппаратная пневмокомпрессия, курсы флеботоников). При блоке или аплазии подколенного и бедренного сегментов – выполняли ревизию и флеболиз для уточнения анатомии данной зоны (29,2% – ЭТ, ФТ – 48,3%), затем удаление патологических вен. Учитывая результаты данного наблюдения, мы отказались от операционных ревизий глубоких вен при наличии отчетливо видимого при восходящей флегбографии «сброса» контраста в подкожные вены

и гипоплазии в зоне подвздошно-бедренного сегмента. Экстравазальная коррекция или аутовенозная пластика выполнялась при наличии аневризматической трансформации сегмента (8,3% – ЭТ, 13,8 % – ФТ). Резекцию патологических тканей (62,5% – ЭТ, 27,6% – ФТ), и склерозирование патологических вен (212,5% – ЭТ, 75,9 – ФТ) выполняли при варикозной трансформации подкожных вен.

Таблица 20 – Виды оперативных вмешательств у больных с дисплазией магистральных вен средней степени тяжести

Операции	Количество	
	ЭТ	ФТ
Склерозирование	51 (212,5%)	22 (75,9%)
Ревизия подколенной области	7 (29,2%)	14 (48,3%)
Удаление патологических вен (эмбриональной вены)	19 (79,2%)	19 (65,5%)
Операции на мягких тканях	15 (62,5%)	8 (27,6%)
Сосудистые анастомозы	1 (4,2%)	4 (13,8%)
Ортопедические	2 (8,3%)	1 (3,4%)
Всего	97	68 (234,5%)

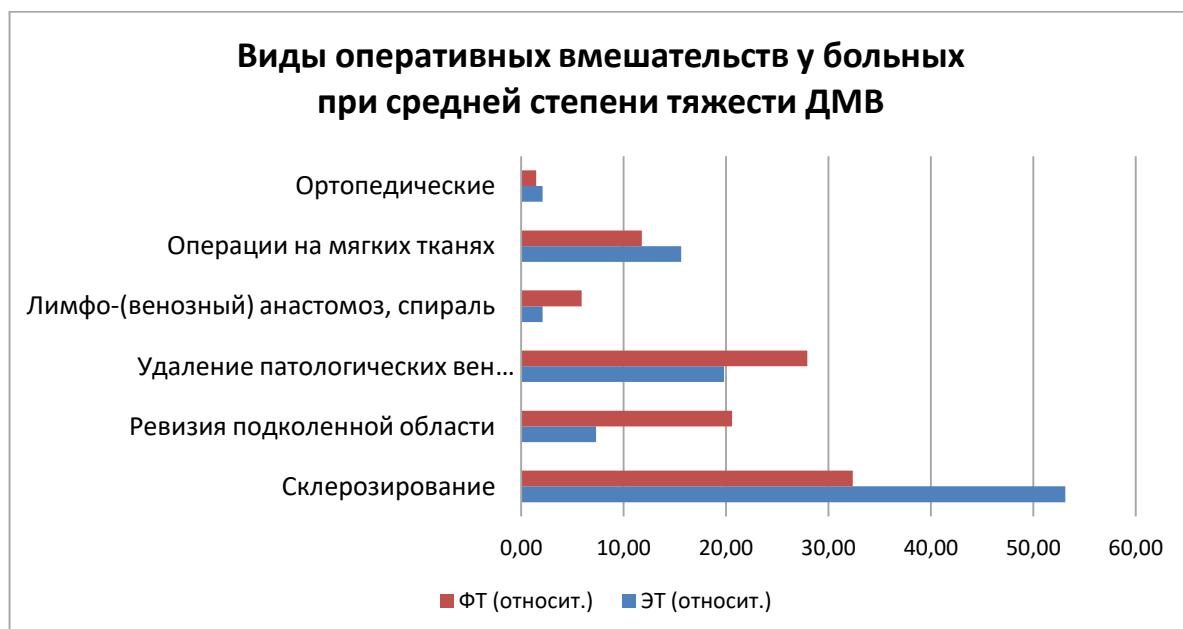


Рисунок 26 – Виды оперативных вмешательств у больных
при средней степени тяжести

Для анализа зависимости типа операции и типа дисплазии проведем анализ таблицы сопряженностей (таблица 21):

Таблица 21 – Таблица сопряженностей оперативного лечения средней степени дисплазии магистральных вен

Операции	ЭТ		ФТ	
	абсолют.	относит.	абсолют.	относит.
Склерозирование	51	52,58%	22	32,35%
Ревизия подколенной области	7	7,22%	14	20,59%
Удаление эмбриональной вены	19	19,59%	19	27,94%
Лимфо-(венозный) анастомоз, спираль	2	2,06%	4	5,88%
Операции на мягких тканях	15	15,46%	8	11,76%
Анастомозы	1	1,03%	–	–
Ортопедические	2	2,06%	1	1,47%

Значение статистики критерия 12,60, а критическая точка равна 11,07. Так как значение статистики больше критической точки, то **гипотеза о зависимости признаков (тип дисплазии и тип операции) для средней степени тяжести по умолчанию принимается на уровне значимости критерия 0,05.**

Следует выделить особенности, имеющие особое значение при определении тактики лечения и прогноза течения заболевания в данной группе пациентов с **тяжелыми формами ДМВ**. К ним относятся: 1 – особенности хирургической анатомии глубоких вен (аплазия, гипоплазия, седалищная девиация); 2 – лимфовенозная недостаточность; 3 – поражение вен мягких тканей конечностей и органов малого таза; 4 – сочетание дисплазии сосудов и патологии опорно-двигательного аппарата; 5 – сроки поступления больных в клинику.

Ангиохирургические операции включали вмешательства на поверхностных венах (удаление 62,5% и склерозирование эмбриональных вен 41,7%, перевязку пефорантных вен), на глубоких венах (ревизия, флеболиз – 45,8% реконструктивные операции), микрохирургическое наложение лимфо-венозных

и лимфо-нодо-венозных анастомозов (12,5%), ортопедические коррекции (54,2%) и на мягких тканях (29,2%), рисунок 27, таблица 22.

В ситуации отсутствия глубоких вен на всем протяжении конечности (аплазия), оттока венозной крови только по подкожным венам, ангиохирургическая коррекция невозможна. Рекомендована эластическая компрессия и наблюдение ортопеда.



Рисунок 27 – Виды оперативных вмешательств
у больных с тяжелой степенью ДМВ

Таблица 22 – Виды оперативных вмешательств у больных с тяжелой степенью дисплазии магистральных вен

Операции	Количество	
	ЭТ	ФТ
Склерозирование	10 (41,7%)	–
Ревизия, флеболиз сосудов подколенной и др. (паховая) области	11 (45,8%)	1 (50%)
Удаление эмбриональной вены	15 (62,5%)	–
Ампутации	–	–
Ортопедические	13 (54,2%)	–
Операции на кишке и мошонке	1 (4,2%)	–
Анастомозы лимфо-венозные	3 (12,5%)	–
Операции на мягких тканях	7 (29,2%)	–
Всего	60	1

Так как для тяжелой и крайне тяжелой степени при фетальном типе была проведены одна операция, применение статистических критериев для выявления зависимости ЭТ и ФТ и типа операции невозможно.

При определении тактики лечения больных **с крайне тяжелыми формами ДМВ** (таблица 23, рисунок 28) мы испытали значительные трудности. Все факторы, имеющие значения у детей с тяжелой степенью поражения присутствовали и у этой группы пациентов. Однако дополнительно к ним добавлялись еще три неблагоприятных для лечения и прогноза обстоятельства. Это значительная гипертрофия тканей в сочетании с поражением опорно-двигательного аппарата (прогрессирующий фиброз мышц, контрактуры, боли в конечности), выраженная дисплазия вен органов малого таза, сопровождающаяся кровотечениями и анемизацией больных и распространенными тромбоэмбolicкими осложнениями, развивающийся в связи с обширной зоной патологического венозного русла.

Таблица 23 – Виды оперативных вмешательств у больных с дисплазией магистральных вен эмбрионального типа крайне тяжелой степени

Операции	Количество	
	ЭТ	ФТ
Внутрикостная флебография	5 (33,3%)	–
Склерозирование	1 (6,7%)	–
Ревизия, флеболиз сосудов подколенной и др. (паховая) области	6 (40%)	–
Удаление вен	4 (26,7%)	–
Ампутации	7 (46,7%)	–
Ортопедические	11 (73,3%)	–
Операции на органах брюшной полости и мошонки	7 (46,7%)	–
Операции на мягких тканях	12 (80%)	–
Всего	53	–



Рисунок 28 – Виды оперативных вмешательств у больных с крайне тяжелой степенью ДВМ

Таким образом, из трех факторов Р. Вирхова определяющих условия возникновения тромбов (снижение скорости кровотока, изменение сосудистой стенки, свёртывающей системы крови), у этих пациентов всегда присутствовали как минимум два. Весьма затруднительным оказался выбор очередности вмешательств. Все вышеперечисленные вмешательства могли сопровождаться переходом хронического нарушения коагуляционной функции крови в острую – с развитием неуправляемого кровотечения во время операции.

Проведем анализ зависимости типа проведенной операции и степени (тяжелая и крайне тяжелая). Проведем анализ следующей таблицы сопряженностей (таблица 24). Приходится удалить строки с нулевыми значениями из анализа (ампутации и анастомозы). Значение статистики критерия 19,08, а критическая точка равна 11,07. Так как значение статистики больше критической точки, то **гипотеза о зависимости типа операции от степени тяжелая или крайне тяжелая по умолчанию принимается на уровне значимости критерия 0,05.**

Таблица 24 – Виды оперативных вмешательств у больных с дисплазией магистральных вен тяжелой и крайне тяжелой степени

Операции	Тяжелая	Крайне тяжелая
Склерозирование	10	1
Ревизия, флеболиз сосудов подколенной и др. (паховая) области	11	6
Удаление эмбриональной вены	15	4
Ампутации	–	7
Ортопедические	13	11
Операции на кишке и мошонке	1	7
Анастомозы лимфо-венозные	3	–
Операции на мягких тканях	7	12

Заключение

Виды оперативных вмешательств у больных с легкой степенью тяжести ДМВ при наличии видимых венозных (эмбриональных и типичных) коллатералей, при отсутствии их коммуникаций с глубокими венами – применяется этапные сеансы склерозирования. При наличии коммуникаций – оперативное удаление (из отдельных разрезов или прошивание кетгутом по Топроверу). У больных, при наличие жалоб симптомов ХВН или видимых подкожных коллатералей – назначается эластическая компрессия и пневмомассаж, наблюдение с посещением хирургического отделения 1 раз в год.

При средней степени ДМВ в большинстве случае используются этапные сеансы склерозирования, удаление патологических и эмбриональных вен (79,2%). При выявлении блока оттока, возможно, рассмотреть вопрос о ревизии подколенной или паховой областей (при сомнении в результатах флегограмм) с последующим удалением патологических вен (при ЭТ 29,2%, при ФТ 48,3%). Реже выполнялись оперативные вмешательства на мягких тканях (при ЭТ – 62,5%, при ФТ – 27,6%).

У больных с тяжелыми формами заболевания на ведущую роль выходят оперативные вмешательства, направленные на ортопедическую коррекцию (54,2%). По мере улучшения оттока крови по магистральным венам – используется удаление эмбриональных вен (62,5%) или этапные склерозирования (41,7%).

При крайне тяжелой степени заболевания (уродующая деформация, хронические тромбоэмбolicкие осложнения в конечности) утрате конечностью опороспособности – абсолютно показано оперативное лечение, причем в случае неопороспособной конечности не рекомендуется выполнять реконструктивные операции, определяя при этом индивидуальные показания к ампутации. В состав хирургической бригады в этих случаях кроме детского хирурга необходимо включать ортопеда – протезиста.

5.2 Анализ оценки эффективности лечения дисплазии магистральных вен

Для дальнейшего анализа оценки эффективности лечения ДМВ, нами проверялась следующая гипотеза: **«Имеется ли связь между тяжестью заболевания и типом операции».** Отдельно рассматривались эмбриональный тип и фетальный тип ДМВ.

Прооперировано 70 больных с эмбриональным типом ДМВ (таблицы 20-24). Очевидно, что при легкой степени проводились не все виды операций (которые используются только при более тяжелых степенях заболеваний). Сначала рассмотрим только три типа операций, которые были сделаны при легкой степени, чтобы проверить гипотезу на данных операциях. Потом исключим из рассмотрения легкую стадию и будем проверять гипотезу на более широком множестве операций. При проверке таких гипотез традиционно используются таблицы сопряженностей. Для первого случая составим таблицу сопряженностей признаков (таблица 25):

Таблица 25 – Таблица сопряженностей видов операций эмбрионального типа дисплазии магистральных вен

Вид операции	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Крайне тяжелая степень
Склерозирование	2	51	10	1
Ревизия подколенной области	1	7	11	6
Удаление эмбриональной вены	3	19	15	4
Статистика критерия		28,5		
Критическая точка		12,59		
Принимаемая гипотеза	Зависимость между тяжестью и типом операции есть			

Выдвигаем нулевую гипотезу: «Связи между тяжестью и типом операции нет (они независимы)» при альтернативной гипотезе «такая зависимость есть».

Используем анализ таблиц сопряженностей в Excel. Статистика критерия равна 28,5, а критическая точка 12,59 (квантиль распределения хи-квадрат уровня 0,95 с 6 степенями свободы). Статистика критерия значительно больше критической точки, что означает, что нулевая гипотеза о том, что «Связи между тяжестью и типом операции нет» отвергается при уровне значимости критерия 0,05, следовательно, принимается альтернативная гипотеза **«Зависимость между тяжестью и типом операции есть»**.

Теперь проделаем такой же анализ, исключим легкую степень, поскольку у этой степени отсутствуют некоторые виды операций, проделанных для более тяжелой степени. В качестве строк будем использовать типы операций, которые опять же встречаются при всех остальных степенях тяжестей заболеваний. Также имеется ограничение при применении этого непараметрического критерия: не должно присутствовать нулей в таблице, поскольку это сильно искажает значение статистики. В связи с этим, придется исключить тип операции «ампутация», так как при тяжелой степени этой операции не проводилось. В таблице сопряженностей (таблица 26) учтены только те типы операций, которые проводились при всех степенях тяжестей (от средней до крайне тяжелой – рисунок 29, 30):

Таблица 26 – Таблица сопряженностей видов операций эмбрионального типа дисплазии магистральных вен

Вид операции	Средняя степень	Тяжелая степень	Крайне тяжелая степень
Склерозирование	51	10	1
Ревизия подколенной области	7	11	6
Удаление патологических вен	19	15	4
Операции на мягких тканях	15	7	12
Ортопедические вмешательства	2	13	11
Статистика критерия		59,97	
Критическая точка		15,5	
Принимаемая гипотеза	Зависимость между тяжестью и типом операции есть		

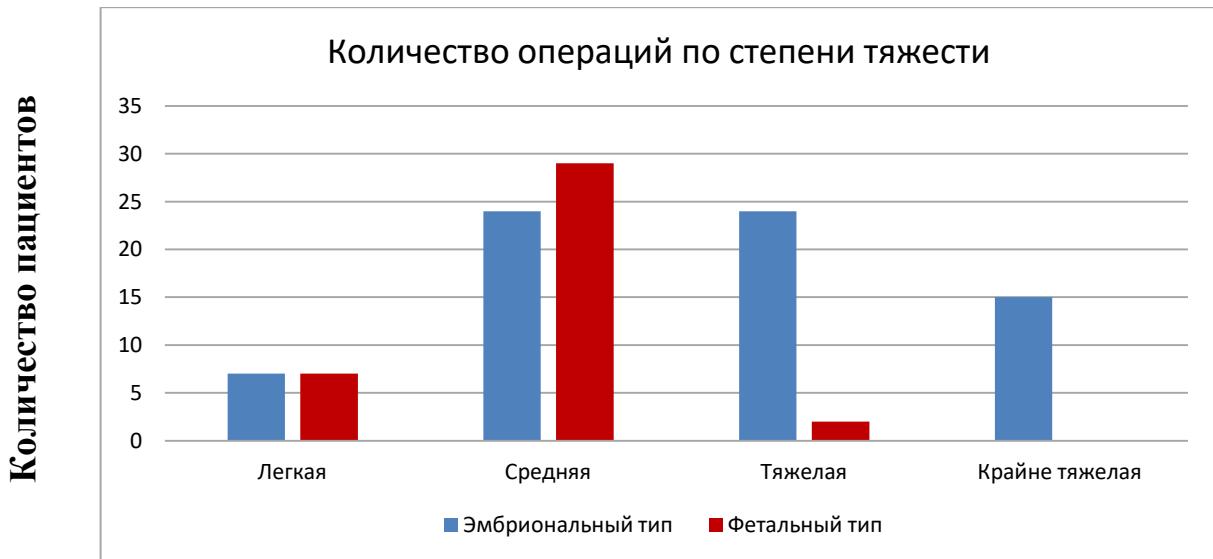


Рисунок 29 – Количество операций по степени тяжести

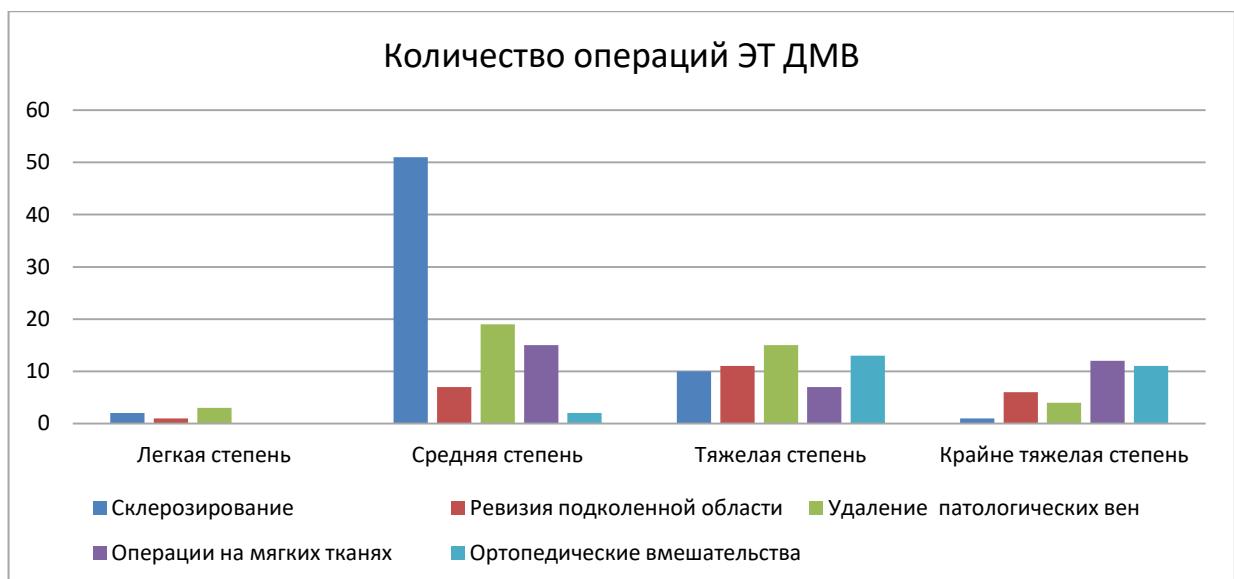


Рисунок 30 – Количество операций ЭТ ДМВ

Проверяем нулевую гипотезу: «Связи между тяжестью и типом операции нет (они независимы)» при альтернативной гипотезе «такая зависимость есть». Используем анализ таблиц сопряженностей в Excel. Статистика критерия равна 59,97, а критическая точка 14,07 (квантиль распределения хи-квадрат уровня 0,95 с 8 степенями свободы). Статистика критерия значительно больше критической точки, что означает, что нулевая гипотеза о том, что «Связи между тяжестью и типом операции нет» отвергается при уровне значимости критерия 0,05,

следовательно, принимается альтернативная гипотеза «**Зависимость между тяжестью и типом операции есть**».

При эмбриональном типе статистически подтверждается гипотеза о том, что вид проводимой операции зависит от степени тяжести. Это также может быть замечено визуально на рисунке после таблицы 26. По гистограмме видно, что склерозирование значительно чаще выполнялось при средней степени тяжести, тогда как при тяжелой степени все виды операций применялись (за исключением операций на мягких тканях) почти с равной вероятностью. При крайне тяжелой степени видно статистическое преобладание операций на мягких тканях и ортопедических вмешательств, что предсказуемо. В связи с этим, даже визуальный анализ данных показывает статистическое различие между частотами проведения разных типов операций и тяжестью заболевания.

Аналогичным образом проанализируем выборку детей с фетальным типом ДМВ (таблицы 20-23). При фетальном типе для проверки той же гипотезы о зависимости типа операции и степени тяжести заболевания не представляется возможным использовать данные по тяжелой степени (малый объем данных). Можно использовать данные по легкой и средней степеням и использовать только два типа операций (склеро и удаление тканей), которые были произведены при обеих степенях (рисунок 31). Получаем таблицу сопряженностей признаков (таблица 27):

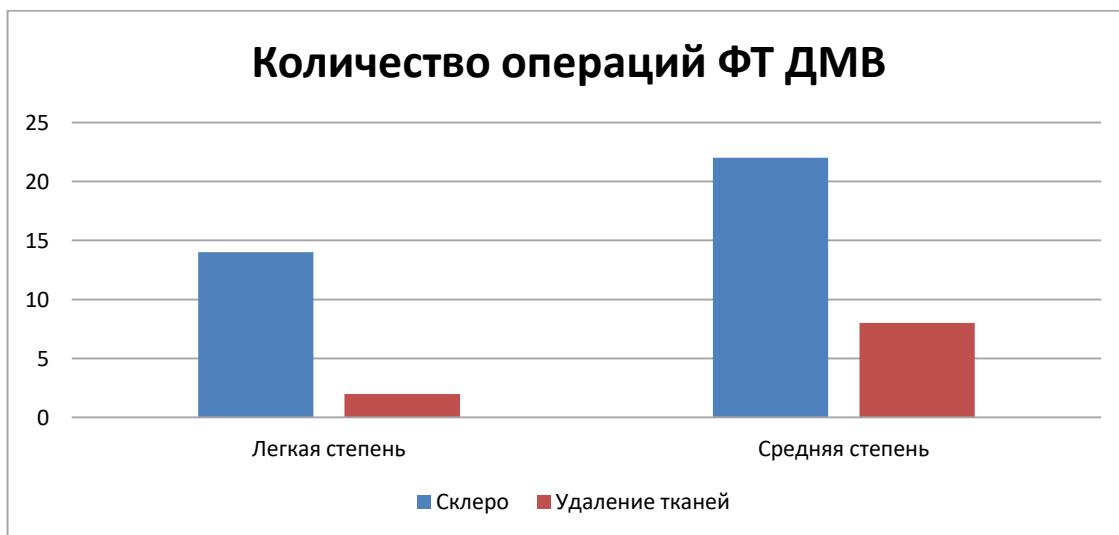


Рисунок 31 – Количество операций ФТ ДМВ

Таблица 27 – Таблица сопряженностей видов операций фетального типа дисплазии магистральных вен

Вид операции	Легкая степень	Средняя степень
Склерозирование	14	22
Удаление ангиоматозных тканей	2	8

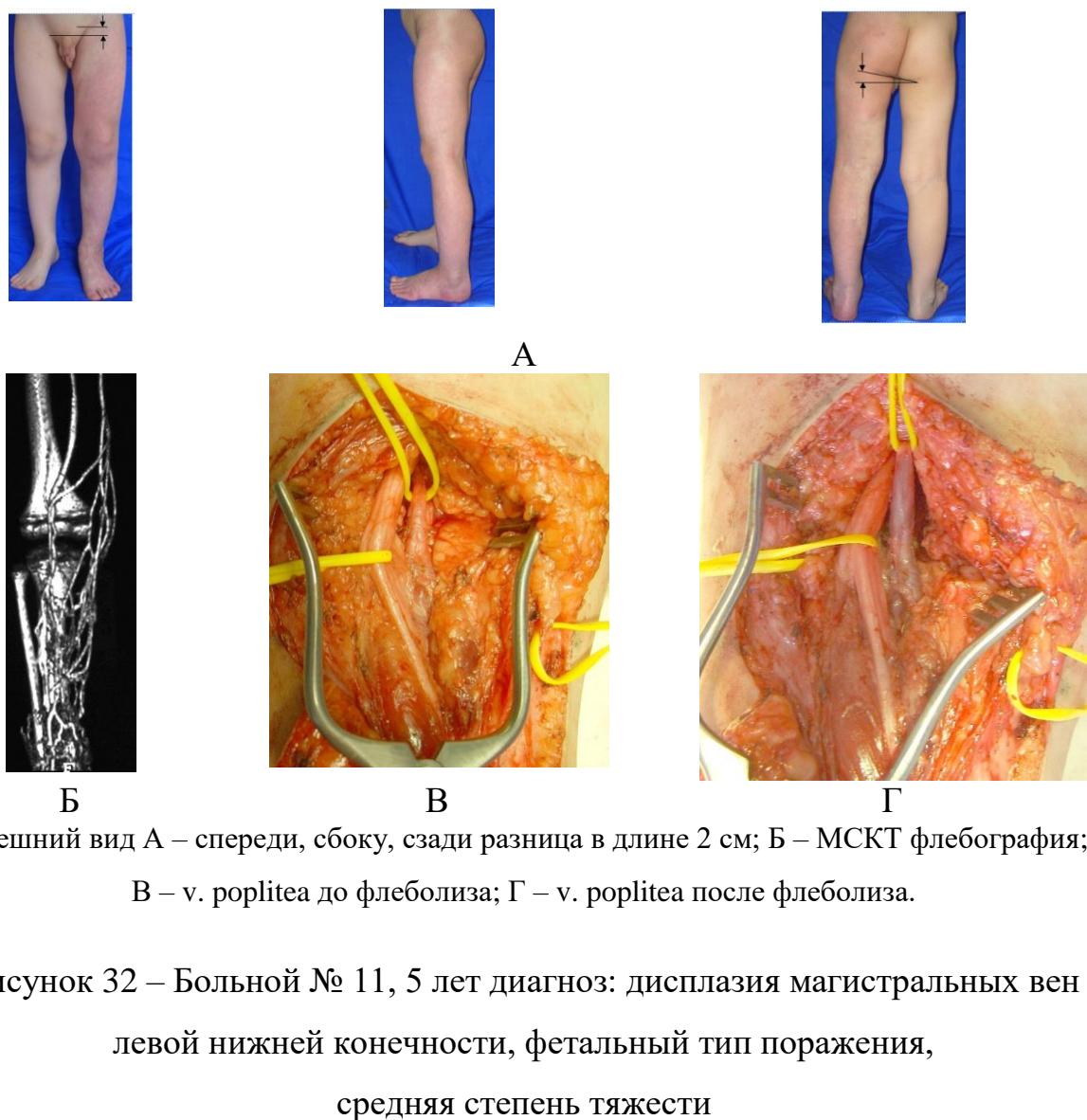
Проверяем нулевую гипотезу при фетальном типе: «Связи между тяжестью и типом операции нет (они независимы)» при альтернативной гипотезе «такая зависимость есть». Используем анализ таблиц сопряженностей в Excel. Статистика критерия равна 1,23, а критическая точка 3,84 (квантиль распределения хи-квадрат уровня 0,95 с 1 степенью свободы). Статистика критерия меньше критической точки, что означает, что нулевая гипотеза о том, что «**Связи между тяжестью и типом операции нет**» при фетальном типе принимается при уровне значимости критерия 0,05. Последняя таблица сопряженностей учитывает слишком малое число операций, и общее число операций при фетальном типе невелико, поэтому выборку нельзя назвать репрезентативной. В связи с этим, вывод, полученный при проверки гипотезы может оказаться в общем случае неверным.

При фетальном типе количество видов проведенных операций невелико (склерозирование и удаление ангиоматозных тканей), но из имеющихся данных можно заметить большее число проведенных операций обоих видов для средней степени. Хотя склерозирование при средней степени проведено в 1,5 раз чаще, чем при легкой степени, а удаление ангиоматозных тканей в 4 раза чаще проведено при средней степени в сравнении с легкой степенью. Но вывод о наличии статистической зависимости между типом операции и степенью тяжести на основе такой небольшой выборки сделать нельзя. Гипотезу о наличии такой зависимости можно будет подтвердить при наличии большего числа наблюдений.

При проверке гипотез получены выводы о том, что зависимость между типом операции и тяжестью заболевания имеется (в большинстве случаев).

Приведем примеры оперативных вмешательств.

Больной № 11, 5 лет (рисунок 32). Жалобы на утомляемость левой нижней конечности после ходьбы, левая нижняя конечность увеличена в объеме и длине на 2 см. По передней и наружной поверхности голени и бедра гладкие сосудистые пятна.



Внешний вид А – спереди, сбоку, сзади разница в длине 2 см; Б – МСКТ флегография;
В – v. poplitea до флеболиза; Г – v. poplitea после флеболиза.

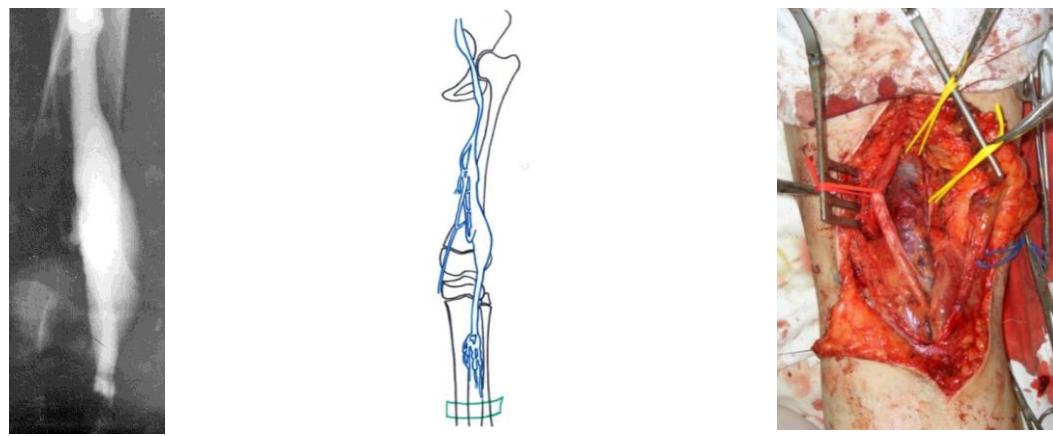
Рисунок 32 – Больной № 11, 5 лет диагноз: дисплазия магистральных вен
левой нижней конечности, фетальный тип поражения,
средняя степень тяжести

По данным МСКТ левой нижней конечности с селективным введением контрастного вещества в систему глубоких вен выявлено сужение – стенозирование подколенной вены. Выполнена ревизия, флеболиз левой подколенной вены, в паравазальной клетчатке выраженный рубцовый процесс, охватывающий большеберцевый и малоберцевый нервы, подколенная вена

диаметром 3 мм «заварена» в рубцовой ткани красного цвета, стенка плотная, белесоватого цвета, интимно спаяна с подколенной артерией. В области входа в Гунтеров канал вена сдавлена плотным рубцовым тяжом подколенная артерия диаметром 4 мм. Выполнено рассечение патологического рубца у входа в Гунтеров канал, флеболиз подколенной вены на протяжении, под операционным микроскопом с использованием элементов микрохирургической техники. Диаметр подколенной вены после флеболиза увеличился до 5-6 мм, цвет стенки вены принял обычную окраску. Послеоперационный период без осложнений.

Отдаленный результат обследования в 14 лет: УЗИ вен левой нижней конечности – бедренная вена 1,25 см, подколенная вена с неравномерным диаметром от 1,14 см до 0,63 см, передние и заднеберцовые вены диспластичны (0,38 см; 0,29 см; 0,34 см), большая подкожная вена диаметром 0,65 см, малая подкожная вена 0,54 см – признаки дисплазии вен левой нижней конечности, симптомов хронической венозной недостаточности нет. Жалоб не предъявляет, отеков конечности нет. Носит эластический трикотаж.

У одного больного была выявлена аневризматическая трансформация подколенного сегмента. Пациент № 12, 17 лет поступила с жалобами на чувство тяжести, распирания в левой голени, утомляемость левой нижней конечности после ходьбы. УЗИ магистральных сосудов нижних конечностей: клапанной недостаточности в сафено-феморальном соусьбе с обеих сторон не отмечается. По данным восходящей флебографии левой нижней конечности: глубокие вены проходимы на всем протяжении, визуализируется протяженная аневризма подколенной вены (рисунок 33). По нашему опыту аневризмы у детей с ДМВ образуются в результате вовлечения стенки вены в рубцовый процесс, вена словно «распята» в рубцах, теряется возможность сокращения и расслабления её стенки, создаются условия для регургитации и застоя крови, вызывающего (или усиливающего) проявления ХВН. Во время операции, после удаления спаек выделена подколенная вена, расширенная, мешкообразной формы. Выполнена мобилизация венозной аневризмы на протяжении с техническими трудностями (тонкие стенки, интимные спайки с подколенной артерией).



А

Б

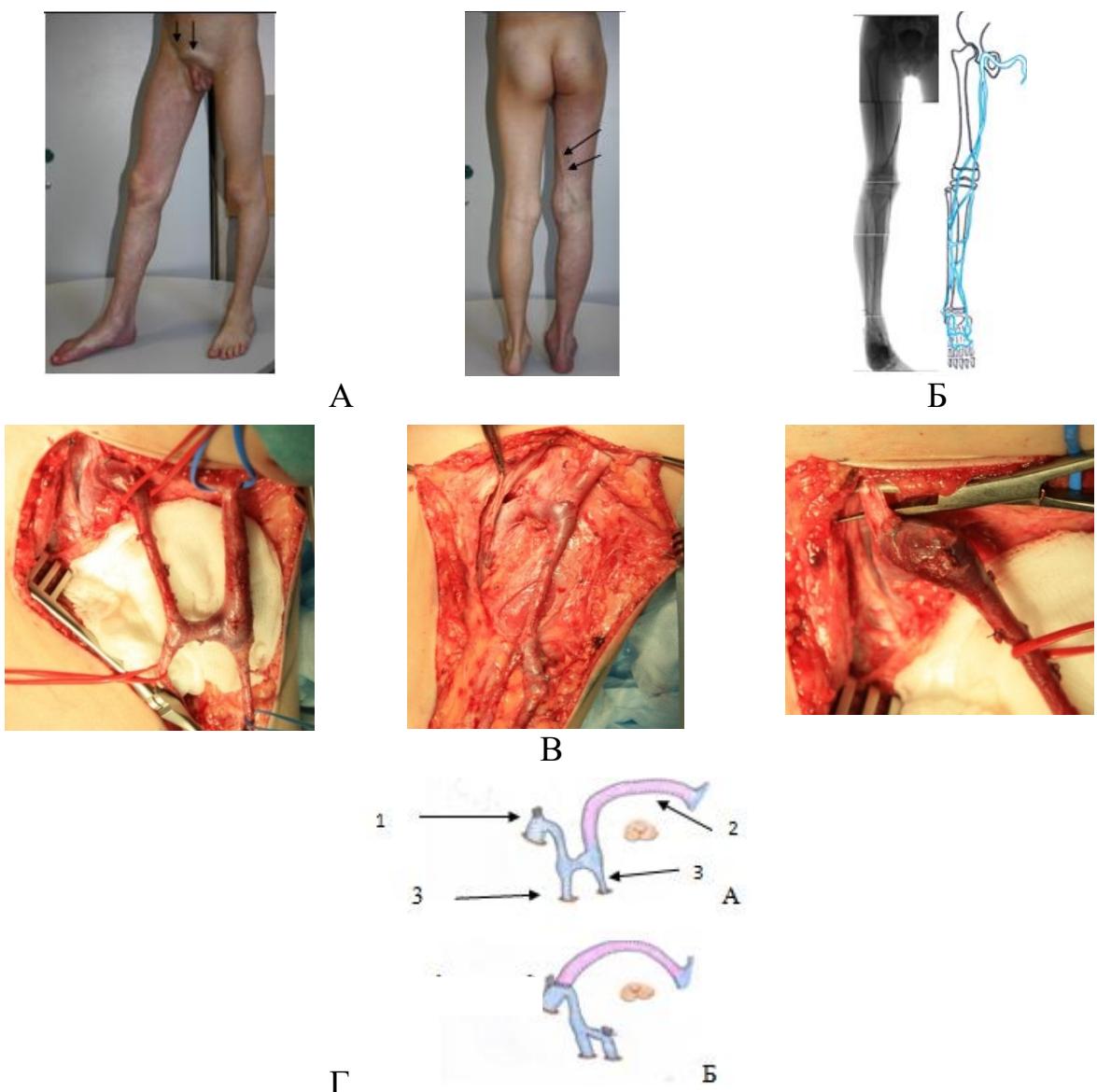
А – восходящая флебография; Б – ревизия подколенной вены.

Рисунок 33 – Пациент № 12, 17 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен левой нижней конечности, фетальный тип, средней степени тяжести.

Проведена резекция венозной аневризмы от уровня слияния берцовых вен до визуально «здорового» участка подколенной вены в гунтеровом канале. На здоровом бедре осуществлен забор участка большой подкожной вены. Произведены гидродилатация и денудация трансплантата. Последний уложен в проекции подколенной вены, длина его 10 см, диаметр 6 мм. Анастомозы проксимального и дистального участков трансплантата с проксимальным и дистальным участками подколенной вены конец-в-конец нитью 7/0 с применением микрохирургической техники. Анастомозы герметичны и проходимы. Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном дуплексном сканировании аутовенозный шунт проходим, диаметр 9,2 мм. Исчезло чувство тяжести и распирания в области голени. Носит эластический трикотаж.

Представляют интерес крайне редкие наблюдения хирургической анатомии вен, где «природа» моделирует операцию перекрестного шунтирования (типа операции Пальма-Эсперона) проводимое ангиохирургами при посттромботической болезни. Так, у пациента № 13, 10 лет поступившего в клинику в возрасте 10 лет, с жалобами на атипичные вены в надлобковой

и подколенной областях, отмечалось ощущение тяжести в нижних конечностях при ходьбе. При восходящей флебографии выявлена аплазия глубоких вен (подколенной, бедренной, подвздошной) (рисунок 34).



А – внешний вид; Б – восходящее контрастирование; В – Ревизия, флеболиз в области бедренного треугольника справа, реконструкция венозного оттока.

Г – А – до реконструкции; Б – после реконструкции. 1 – блок оттока в правую подвздошную вену, 2 – отток в левую подвздошную вену через надлобковую коллатераль (операция Пальма-Эсперона «выполненная природой»), 3 – БПВ представленная двумя стволами, магистрализация оттока из поверхностных и глубоких вен бедра в природный надлобковый шунт.

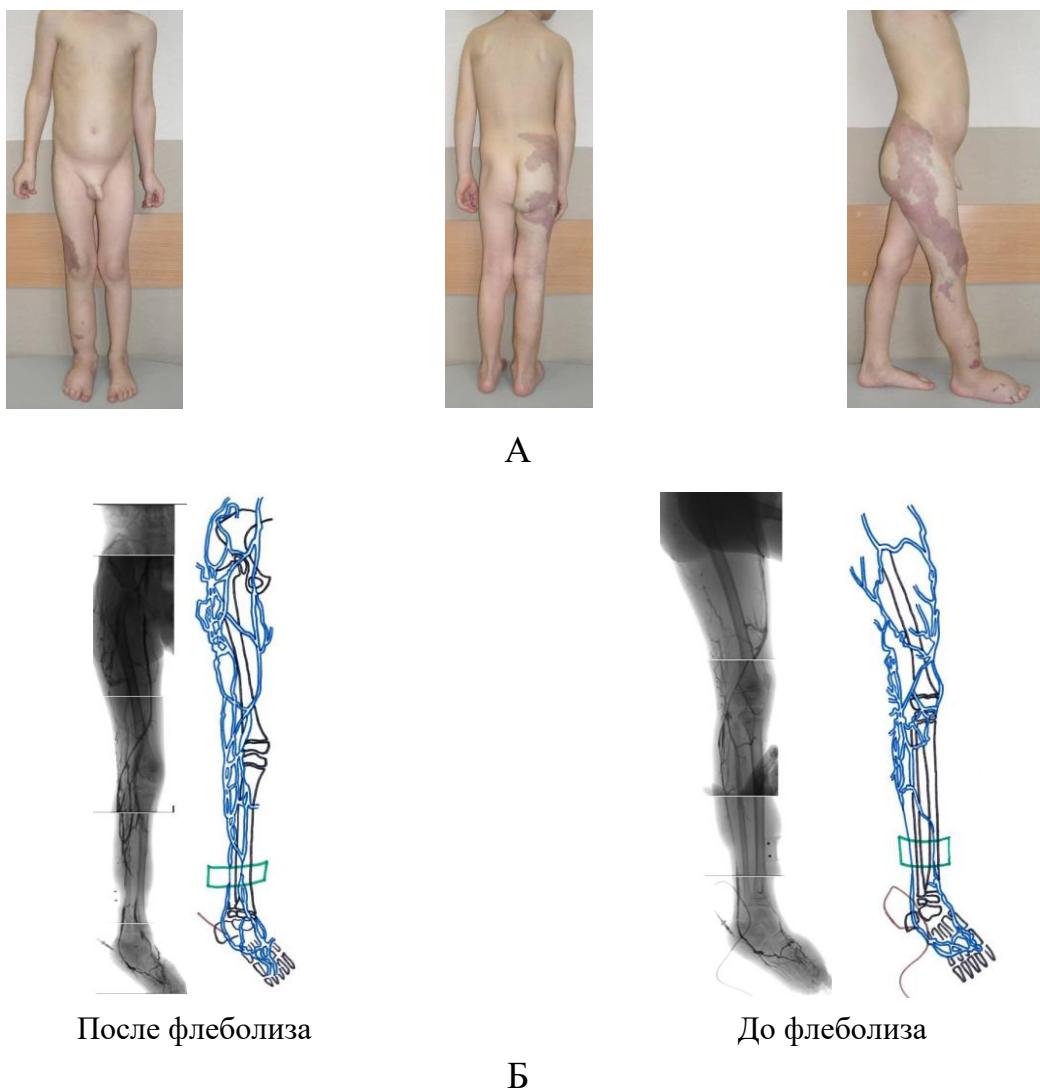
Рисунок 34 – Пациент № 13, 10 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности. Фетальный тип, тяжелая степень.

Основной объем контрастного препарата распространялся по типичным подкожным венам голени и бедра и далее (контрлатеральный переток) в левую наружную и в общую подвздошную и нижнюю полую вены. С целью «магистрализации» оттока по естественному природному шунту выполнена реконструктивная операция. Разрез в проекции бедренного треугольника справа. В подкожной клетчатке мобилизована v.saph. magna, представленная двумя стволами диаметром 6 и 7 мм, соединяющимися между собой «перетоком» диаметром 5 мм. Медиальный ствол переходил в надлобковую эктазированную вену («природный» надлобковый шунт) диаметром до 1,5 см. Латеральный ствол в области бедренного треугольника, впадал в бедренную вену. Последняя диаметром до 1-1,5 см, была «запаяна» в грубых паравазальных рубцах, проходила до уровня впадения ствола большой подкожной вены, далее в проекции общей бедренной вены отмечался рубцовый тяж (рисунок 34). Выполнена реконструкция венозного оттока – надлобковый шунт анастомозирован «конец в бок» с бедренной веной на уровне окклюзии, анастомоз нитью 6/0, с применением элементов микрохирургической техники.

Сочетание поражений вен и лимфатической системы конечностей представляет собою сложную проблему, так как не ясны вопросы рациональной последовательности методов обследования и лечения.

Так у пациента № 14, 8 лет, с типичной картиной ДМВ, отмечался гигантизм и макродактилия правой стопы (рисунок 35). В области задней поверхности голени и бедра в подкожной клетчатки видны (по данным УЗИ) множественные мелкие полости (кисты), и эктазированные вены. По задней поверхности бедра определяются межмышечные полости – $1,36 \times 0,96$ см. В подкожной клетчатки правой ягодицы множественные полости и расширенные венозные сосуды. Имеется удлинение правой нижней конечности (+1,0 см), косое положение таза, сколиотическое нарушение осанки в поясничном отделе позвоночника. Диагностировано сочетание дисплазии вен и лимфатических сосудов. Восходящая флегография глубоких вен – гипоплазия вен голени и подвздошно-бедренного венозного сегмента справа, отток крови на бедре

осуществляется по эмбриональной вене, имеется экстравазальная компрессия подколенной и бедренной вен.



Внешний вид – А, Б – восходящая флебография.

Рисунок 35 – Пациент № 14, 8 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен правой нижней конечности, эмбриональный тип, тяжелая степень, лимфедема, удлинение правой нижней конечности +1,0 см косое положение таза, сколиотическое нарушение осанки в поясничном отделе позвоночника

При выполнении лимфосцинтиграфии визуализируется лимфоколлекторы левой нижней конечности в виде двух стволов по наружной и внутренней поверхности, лимфодинамика удовлетворительная. Прослеживаются группы бедренных, паховых, лимфатических узлов без признаков поражения.

Накопление РФП в лимфатических узлах достаточное. Справа определяются лимфоколлекторы также в виде двух стволов, однако отмечается существенное снижение скорости лимфодинамики. Прослеживается замедление и снижение накопления препарата в лимфатических узлах, признаки замедления лимфодинамики в правой нижней конечности.

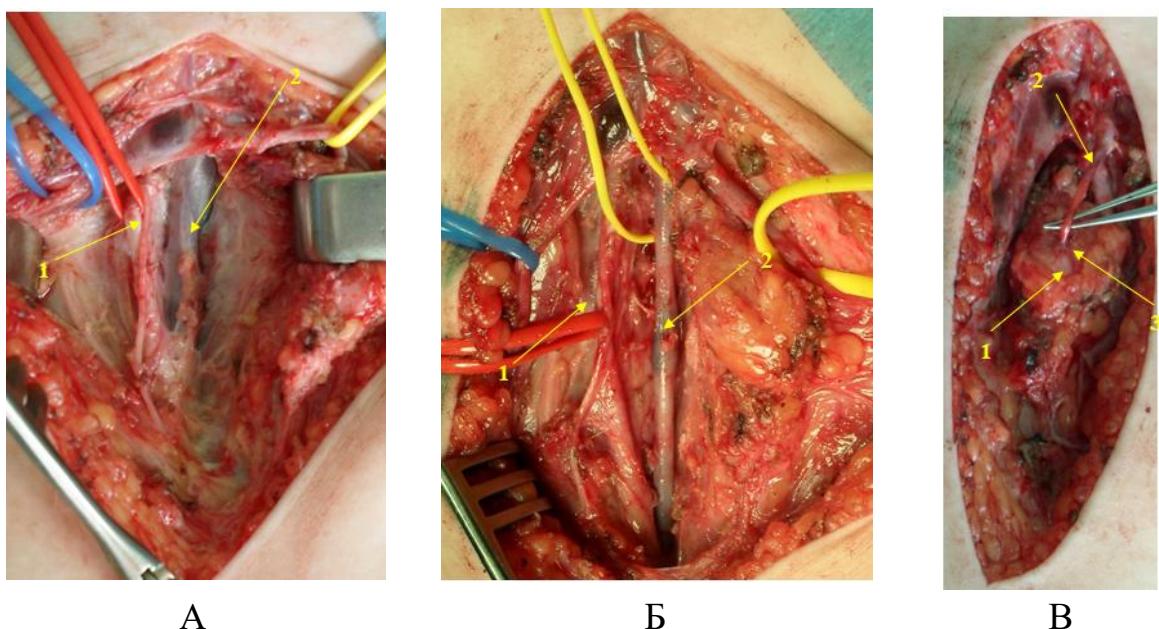
МРТ лимфография: на первой серии МРТ лимфограмм визуализируются лимфоцеле в области голени, гиперплазированный медиальный лимфоколлектор, без четкой дифференцировки на лимфангионы. В области бедра лимфатические сосуды не визуализируются, лимфоузлы в паховой области не контрастируются. На второй серии лимфограмм – определяется лимфоцеле в области стопы, гиперплазированный медиальный коллектор в области голени и бедра, лимфоузлы не контрастируются. На третьей серии лимфограмм сохраняется лимфоцеле, замедление контраста в области голени, лимфоколлектор до средней трети бедра, лимфоузлы не контрастируются.

Выполнены следующие оперативные вмешательства: ревизия, флеболиз в подколенной области и в зоне скарпова треугольника, наложение лимфовенозных анастомозов. Учитывая относительную редкость подобных наблюдений, приводим протоколы проведенных оперативных вмешательств. **Операция: ревизия, флеболиз – декомпрессия подколенной вены справа.** Фигурный разрез в правой подколенной области, в подкожно-жировой клетчатке множественные мелкие лимфатические кисты. Вскрыта фасция, глубокая клетчатка подколенной ямки умеренно фибротизирована, содержит лимфатические кисты. Выделены большеберцевый и малоберцевый нервы (отмечено высокое деление седалищного нерва). Тупо и остро освобождена от компрессии подколенная вена, диаметр вены 8 мм, сосуд хорошо наполняется при сжатии мышц голени.

Лимфовенозный анастомоз на правой стопе: внутритканевое прокрашивание лимфатических сосудов на правой стопе метиленовым синим. Поперечный разрез 3 см в средней трети стопы. Подкожная клетчатка фиброзно изменена, содержит лимфатические кисты. Выделены венозный и лимфатический

сосуды диаметром до 3 мм, наложен микрохирургический лимфовенозный анастомоз по инвагинационному методу. Анастомоз проходим, герметичен.

Через 11 месяцев проведена операция микрохирургическая ревизия сосудов бедренного треугольника справа, флеболиз поверхностной бедренной вены, формирование лимфо-нодо-венозного анастомоза (рисунок 36).



А – поверхностная бедренная вена «запаянная» в паравазальных рубцах;
 Б – поверхностная бедренная вена после флеболиза, 1 – бедренная артерия,
 2 – поверхностная бедренная вена; В – лимфонодовенозный анастомоз,
 1 – лимфатический узел, 2 – медиальный приток v. saph.magna, 3 – линия анастомоза.

Рисунок 36 – Операция: ревизия сосудов бедренного треугольника справа, флеболиз поверхностной бедренной вены, формирование лимфонодовенозного анастомоза

Линейный разрез в бедренном треугольнике справа. В подкожной клетчатке множественные извитые мелкие венозные сосуды, лимфатические кисты. Бедренная артерия диаметром 4 мм, цвет и свойства стенки обычные. Поверхностная бедренная вена «запаяна» и деформирована в грубых паравазальных рубцах. В проекции бедренных сосудов обнаружен лимфоузел 3×3 см, множественные напряженные лимфатические сосуды. Флеболиз поверхности бедренной вены на протяжении, после которого диаметр вены

увеличился до 7-8 мм, визуализируется правильно сформированный клапан. Наложен анастомоз медиального притока большой подкожной вены с лимфатическим узлом нитью 8/0.

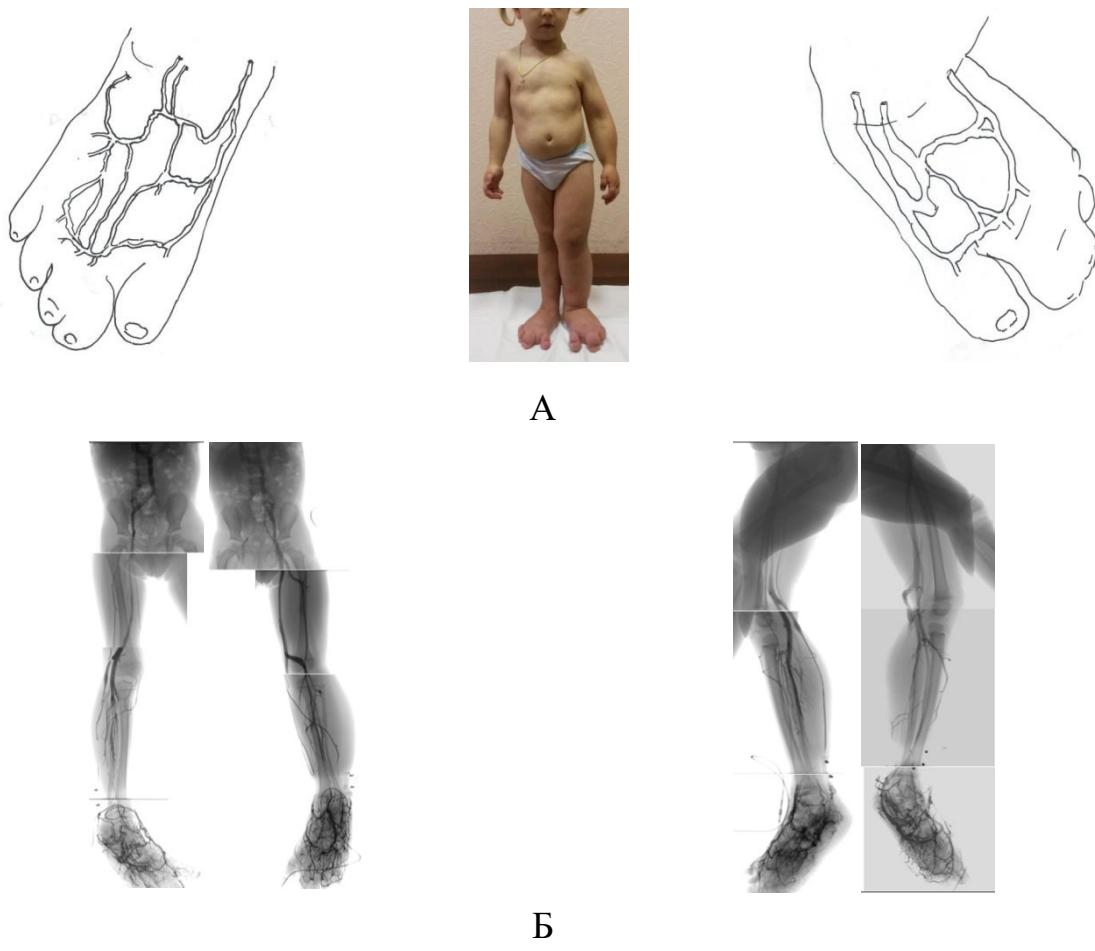
На фоне проведения оперативных вмешательств отмечена отчетливая положительная динамика – уменьшение отека конечности и признаков хронической венозной недостаточности.

Отдельно следует остановиться на случаях где у пациентов отмечалось **сочетанное поражение сосудов и опорно-двигательного аппарата (стоп).**

У больных отмечается макродактилия и гигантизм стоп, неопороспособность конечности, невозможность носить обычную обувь. При восходящем контрастировании, отток крови от конечности осуществлялся по эмбриональной и межмышечным венам и реже – по седалищной вене (седалищная девиация). Интересной особенностью у некоторых детей данной группы является относительная компенсация кровообращения в конечности, обусловленная вариантами хирургической анатомии вен. На первый план у этих детей выходит необходимость коррекции деформации стоп.

Пациент № 14, 3 года (рисунок 37), имеется гипертрофия и обширные сосудистые пятна темно-вишневого цвета на коже нижних конечностей, верхних конечностей, живота и спины. При осмотре гипертрофия мягких тканей спины, увеличение левой верхней конечности, деформация стоп, макродактилия, дискордантный рост нижних конечностей (равновеликость и разновысотность $S > D$ 2 см), компенсаторный сколиоз. Восходящее контрастирование справа: определяются передние, задние (диспластические) и малоберцовые (одиночный эктазированный ствол) группы. Отток от стопы осуществляется по расширенным и извитым подкожным венам, глубокие вены стопы гипоплазированы. Подколенная и бедренная вены обычные, контрастируется эмбриональная вена, то есть отток от тканей голени и бедра компенсирован, их окружность (объем) не изменена. Восходящее контрастирование левой нижней конечности: большеберцовые и малоберцовые сосуды представлены одиночными стволами. Вены левой стопы гипоплазированы, глубокие сосуды голени почти не

прослеживаются, аплазия бедренной вены, отток контраста осуществляется по большой подкожной и эмбриональной латеральной венам. Учитывая наличие компенсированного оттока венозной крови по глубоким венам правой нижней конечности и его отсутствие на левой конечности, рекомендовано ношение эластического трикотажа II класса компрессии, применение аппаратной пневмокомпрессии, ортопедическая коррекция стоп в более старшем возрасте.

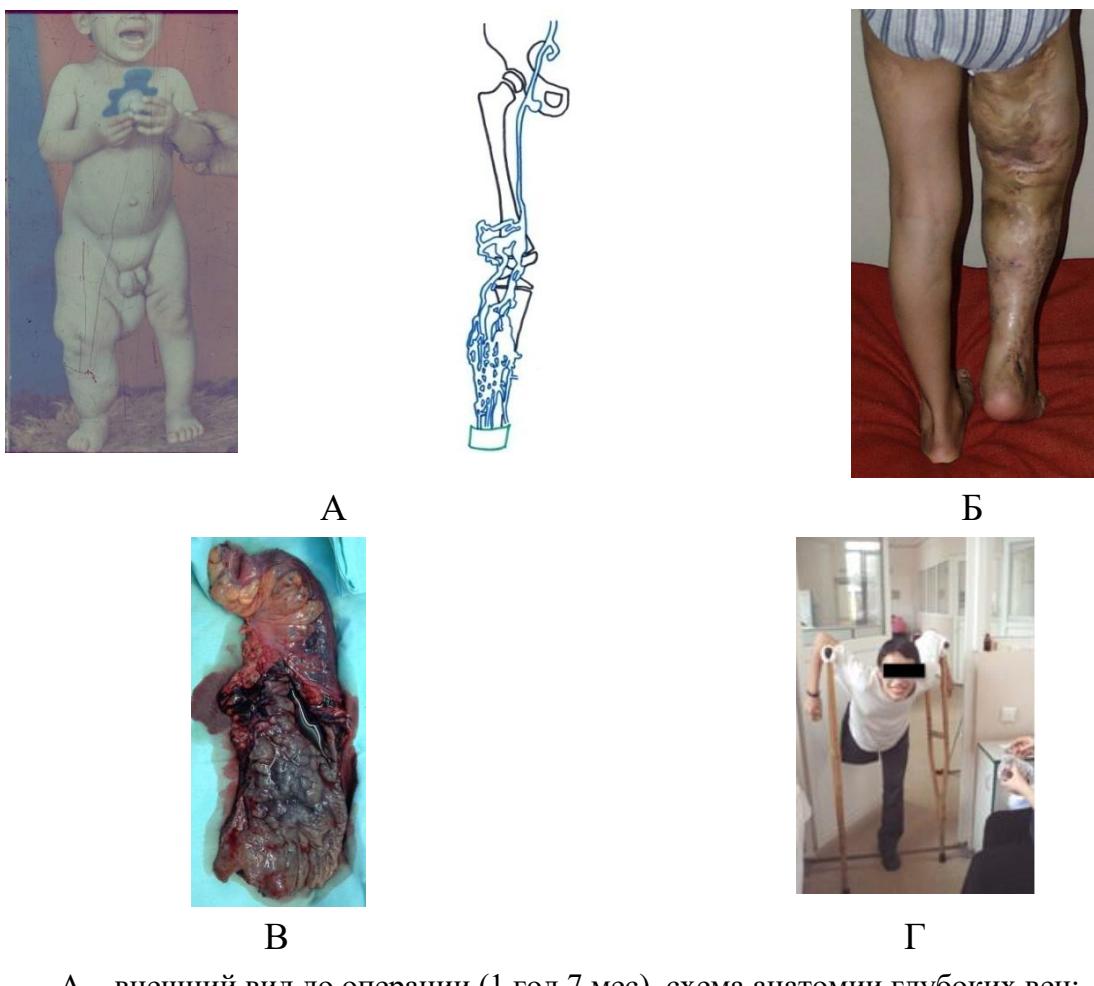


А – внешний вид; Б – восходящее контрастирование.

Рисунок 37 – Пациент № 14, 3 года. Дисплазия магистральных вен нижних конечностей, эмбриональный тип, тяжелая степень. Дискордантный рост нижних конечностей (разновеликость и разновысокость S>D 2 см).

Гигантизм стоп, вторичный компенсаторный сколиоз

У больного № 15, 17 лет, у которого с рождения выявлена уродующая гипертрофия мягких тканей правой нижней конечности. С возраста 2-х лет наблюдался в педиатрическом университете (рисунок 38).



А – внешний вид до операции (1 год 7 мес), схема анатомии глубоких вен;
Б – внешний вид конечности в 17 лет; В – удаленная сигмовидная кишечка;
Г – внешний вид после операции.

Рисунок 38 – Больной № 15, 17 лет.

Проводились удаление большой кисты брюшной полости; резекция патологических тканей голени, бедра, ягодичной области с пластикой местными тканями и свободной кожной пластикой; реконструктивные вмешательства на глубоких венах (операция типа Уоррена-Тайера¹); многократные прошивания

¹ Операция Уоррена-Тайера – «переключение» венозного оттока из подколенной вены в большую подкожную вену с целью обхода блока по глубоким венам бедра ввиду их отсутствия.

вариксов мочевого пузыря; корригирующая укорачивающая остеотомия с фиксацией пластиной; укорачивающая остеотомия бедра с артродезом коленного сустава с фиксацией погружной пластиной.

В возрасте 17 лет очередное обращение с жалобами на отсутствие движений и постоянные боли в правой нижней конечности, ректальные и пузырные кровотечения (распространенные тромбоэмбolicкие осложнения, кровотечения из эктазированных вен органов малого таза). Правая нижняя конечность увеличена в объеме и длине, на голени и бедре множественные послеоперационные рубцы, резкая индурация кожи и подкожной клетчатки. Конечность в положении сгибания в коленном суставе 180°. Активные и пассивные движения в коленном и голеностопном суставе невозможны, – правая нижняя конечность нефункциональна, дальнейшая хирургическая коррекция невозможна. Выполнена ампутация правой нижней конечности на уровне верхней трети бедра (рисунок 38, Г).

Ход операции: фигурный разрез кожи на границе средней и верхней трети правого бедра. В подкожной клетчатке выраженный рубцовый процесс, множественные патологические тонкостенные вены, конгломераты вариксов, лимфатические кисты, детрит. Мобилизованы со значительными техническими трудностями кожно-мышечные лоскуты по медиальной и наружной поверхности: в мышцах многочисленные конгломераты тонкостенных эктазированных вен. Наложен жгут в верхней и нижней трети бедра, мобилизованы, перевязаны и прошиты магистральные сосуды бедра, пересечен (после алкоголизации) седалищный нерв. Конечность ампутирована. Снят проксимальный жгут, кровотечение из множественных патологических эмбриональных внутримышечных и подкожных вен остановлено прошивными лигатурами. Формирование культи, послойный шов раны. Послеоперационный период осложнился кровотечением из прямой кишки и мочевого пузыря. В возрасте 20 лет из-за непрекращающихся кишечных кровотечений и анемии оперирован в «Первом Санкт-Петербургском медицинском университете имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Выполнялась резекция пораженного участка сигмовидной кишки, наложена колостома (рисунок 38, В). В настоящее время наблюдается в нашей клинике и во взрослой сети. Передвигается при помощи протеза, отсутствуют жалобы на анальные кровотечения, исчезли боли в бедре. Заканчивает высшее учебное заведение, профессионально играет на музыкальных инструментах.

При наличии указаний на **частые тромбозы** и боли в мягких тканях конечности следует быть готовым к развитию острого ДВС синдрома во время операции и в послеоперационном периоде. С аналогичной ситуацией мы столкнулись в случае с больным № 16, 16 лет (рисунок 39).



А



Б



В



Г

А – внешний вид правой нижней конечности; Б – восходящее контрастирование;
В – внешний вид культи правого бедра; Г – через 3 года после ампутации, занял первое
место на соревнованиях по пауэрлифтингу для спортсменов с ограниченными
возможностями (открытый чемпионат сильнейших мастеров по версии WPC/AWPC,
Санкт-Петербург, февраль 2010 г.)

Рисунок 39 – Пациент № 16, 16 лет. Диагноз: дисплазия магистральных вен
правой нижней конечности, эмбриональный тип, крайне тяжелая степень

Пациент предъявлял жалобы на боли в области мягких тканей правой нижней конечности, отёки и боли в правой половине мошонки, частые подъемы температуры до 38 (следствие тромбозов в венах патологического бассейна). Отмечается выраженная гипертрофия конечности (стопа +13,0 см, голень – нижняя треть +19,0 см, средняя треть +15,0 см, верхняя треть – 10 см). На коже нижней конечности и туловища – распространенные гладкие сосудистые пятна темно-вишневого цвета. Пальпаторно ткани мягкие, по задней поверхности бедра и мошонки кожа мацерирована, имеются элементы гиперкератоза и лимфореи. Правая половина мошонки увеличена (до 10 см) пальпация мошонки резко болезненная (тромбофлебит вариксов в оболочках яичка). Выполнено восходящее контрастирование и МСКТ-ангиография, выявлена аплазия глубоких вен правой нижней конечности. Отток крови осуществляется по межмышечным венам. После обсуждения ситуации с родителями и пациентом решено провести ампутацию пораженной конечности.

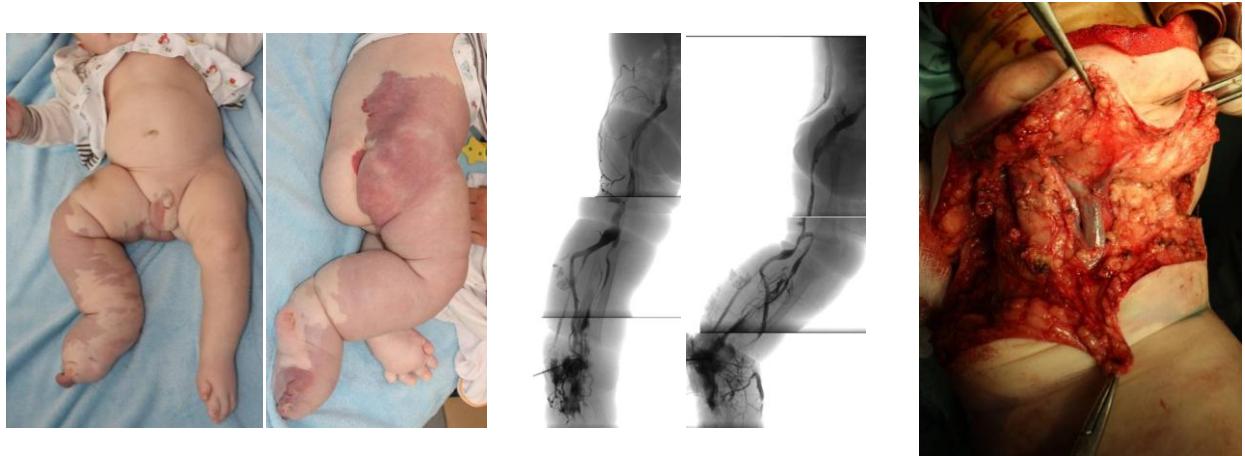
Разрез в средней трети правого бедра, обильно сочиться межтканевая жидкость прозрачного цвета без запаха. В подкожной клетчатке, множественные лимфатические лакуны и рубцы белесого цвета с отдельными вкрашениями клетчатки. Перевязана и пересечена v. saph. magna с белесой стенкой (типичные изменения характерные для постстромботической болезни!) окруженная грубыми, белого цвета спайками. С большими техническими трудностями мобилизована из рубцов, перевязана и пересечена a. femoralis с утолщенной измененной адвенцией. Магистральной вены (v. femoralis) нет, глубокая вена отсутствует. Разрез кожи продолжен по окружности бедра до глубокой фасции. Глубокая клетчатка изменена аналогично подкожной, собственная фасция резко утолщена, матовая, «спаяна» с клетчаткой. По передней поверхности бедра перевязаны прошиты и пересечены две крупные эмбриональные вены диаметром до 14 мм. Мышцы всех трех групп бедра пересечены раздельно, на диссекторе, каутером (моно и биполярном). Бедренная кость перепилена, острые концы обработаны, воск в костно-мозговой канал, надкостница восстановлена над опилом кости отдельными швами. Мышцы прошиты капроновыми швами. После формирования

культи из дренажа по Редону отошло 3 флакона (по 50 мл) крови смешанной с межтканевой жидкостью. Через несколько часов зафиксировано кровотечение из культи бедра. Повязка обильно промокает, больной взят в операционную – сняты кожные и мышечные швы. Удалены сгустки темно-вишневого цвета (~200 граммов), рана промыта перекисью, осушена. Магистрального, струйного кровотечения нет! По всей поверхности раны (на мышцах вдоль срезов и клетчатке) диффузное кровотечение, венозного типа. Начато дополнительное прошивание и перевязка в областях сечения мышц капроном и викрилом, далее аналогичная манипуляция проведена в подкожно-жировой клетчатке. Наложено около 25-30 узловых швов, подозрительные на кровотечение места в тканях с точечными гематомами коагулированы. В рану уложены «горячие» тампоны, пауза в течение – 10 мин. Мыщцы ушиты отдельными узловыми капроновыми швами с прокладками из пластин спонгострана ($7 \times 5 \times 1$ см – числом 7 (пластин)). На фоне артериального давления 110 мм рт. ст. (проводилась инфузационная терапия, трансфузионная терапия) из культи возобновилось кровотечение. Проведена коагуляция, наложены дополнительные швы. Лоскуты подшиты к мышцам, отдельные узловые швы на кожу, дренаж. Общая кровопотеря = 1 000 мл. Послеоперационное течение гладкое. В последующем выполнено протезирование правой нижней конечности. Самочувствие больного значительно улучшилось, начал заниматься спортом. Завоевал первое место на городских соревнованиях по пауэрлифтингу (рисунок 39, Г).

Чрезвычайно трудно предложить родителям и решиться на ампутацию конечности **у детей раннего возраста**, однако объективная оценка ситуации и крайне неблагоприятный прогноз в развитии заболевания обуславливают необходимость в проведении этой калечащей операции.

Так, у пациента № 17, 1 года 2-х месяцев, отмечается выраженная гипертрофия правой нижней конечности, гигантизм пальцев стоп, распространенные гладкие «винные» сосудистые пятна на левой нижней конечности и туловище (рисунок 40). В стуле эпизодически определяются прожилки крови. На правой кисти – увеличение размеров 4 пальца.

Ангиохирургическая коррекция порока не выполнима, так как отток венозной крови осуществляется сосудами, расположенными в подкожно-жировой клетчатке. Отсутствие глубоких вен на фоне проявлений тромбоэмбологических осложнений в конечности, прогрессирование фибротизации мышц и связанные с ней контрактуры суставов, выраженное нарушение функции конечности расценено как показания к ампутации. Ситуация обсуждена с родителями, принято совместное решение о её проведении. Выполнена ампутация правой нижней конечности на уровне бедра совместно со специалистами ФГБУ СПбНЦЭПР им. Г.А. Альбрехта.



А – внешний вид; Б – восходящая флебография (аплазия, гипоплазия, аневризматические расширения вен голени и подколенного венозного сегмента, отсутствует контрастирование подвздошно-бедренного венозного сегмента, отток крови осуществляется через систему седалищных эмбриональных вен по заднелатеральной поверхности голени и бедра); В – эмбриональная вена в подкожной клетчатке подколенной области (этап операции).

Рисунок 40 – Пациент № 17, 1 г. 2 мес. Дисплазия магистральных вен, эмбриональный тип, крайне тяжелая степень.

Фигурные разрезы на правом бедре с выкраиванием трех кожно-подкожно-апоневротических лоскутов (большой по медиальной поверхности из «здоровой кожи» и меньших по размерам по латеральной и задней поверхности

с сосудистыми пятнами). В подкожной клетчатке выраженный фиброз. По задне-латеральной поверхности мобилизована крупная эмбриональная вена до 1,0 см в диаметре, которая перевязана и пересечена. С техническими трудностями из-за паравазального фиброза, выделен бедренный сосудисто-нервный пучок в средней трети бедра. Бедренный нерв пересечен после периневрального введения раствора наропина. Бедренная вена отсутствует, в ее проекции определяется рубцовый тяж, артерия не изменена. Сосуды перевязаны, прошиты и пересечены. Выделен седалищный нерв, периневрально введен раствор наропина, нерв пересечен. Бедренный нерв сопровождает крупная вена в диаметре до 1,0 см (перевязана, пересечена), фиброзно-измененные мышцы пересечены, бедренная кость перепилена, её края обработаны. Тщательный гемостаз электрокоагуляцией и прошиванием тканей. Выкроенными лоскутами закрыт торцевой дефект бедра (большей частью медиальным лоскутом со «здоровой кожей»). Послеоперационный период гладкий, заживление ран первичное (рисунок 41), мать отмечает значительное улучшение общего состояния ребенка.



А – внешний вид после операции; Б – внешний вид с протезом.

Рисунок 41 – Пациент № 17, 2 года. Диагноз: дисплазия магистральных вен, эмбриональный тип, крайне тяжелая степень

Глава 6

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАЗИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН У ДЕТЕЙ

Теперь обратимся к статистическому анализу жалоб пациентов, у которых проводились операции. Сначала рассмотрим эмбриональный тип. Жалобы сгруппированы по степеням тяжести и представлены на рисунке 42 и в таблицах 28-30:

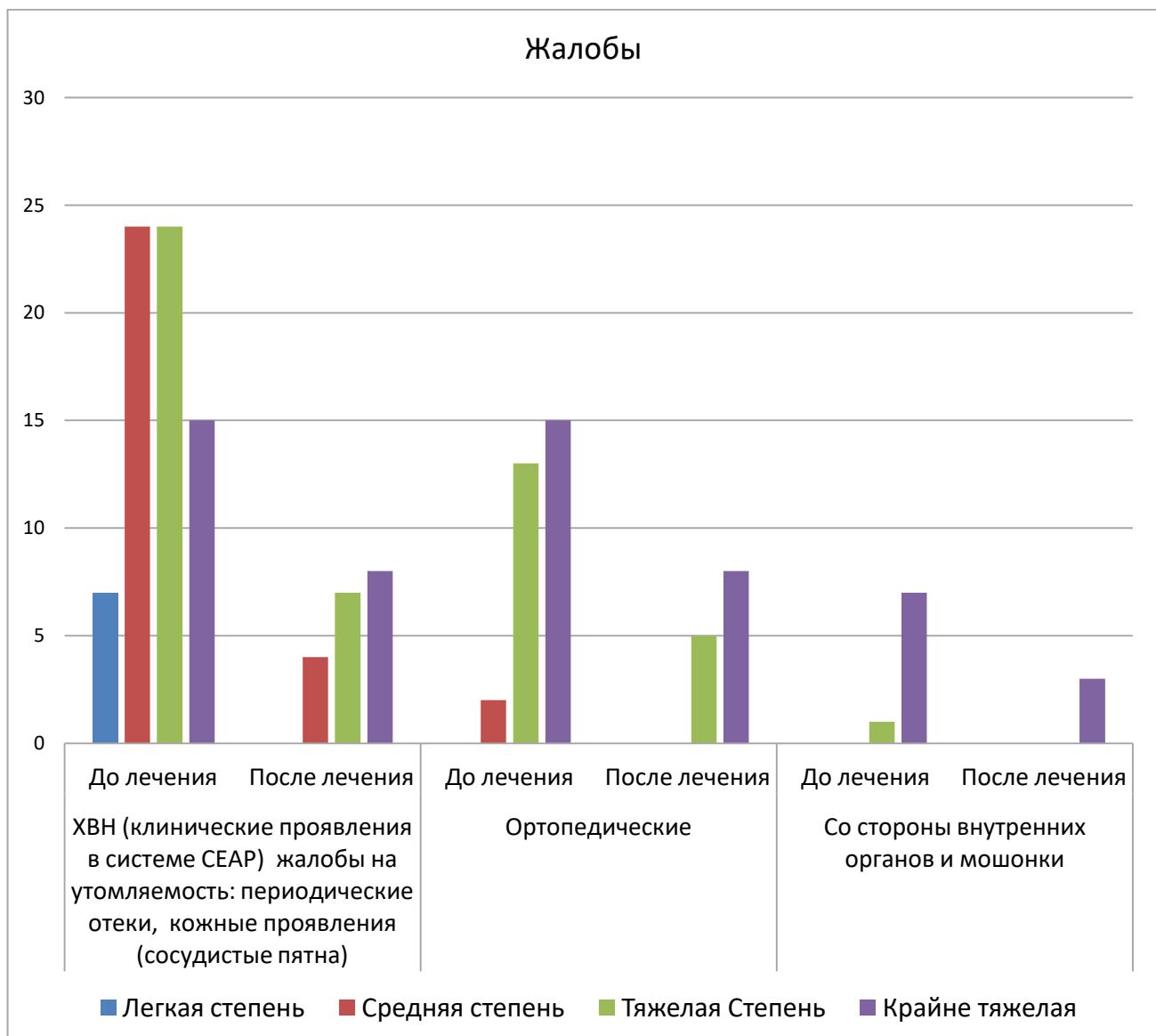


Рисунок 42 – Динамика жалоб до и после лечения

Таблица 28 – Жалобы при эмбриональном типе дисплазии магистральных вен (общие)

Степень тяжести ДМВ ЭТ	Жалобы					
	ХВН (клинические проявления в системе CEAP)		ортопедические		со стороны внутренних органов и мошонки	
	до лечения	улучшение после лечения	до лечения	улучшение после лечения	до лечения	улучшение после лечения
Легкая степень	7	7 (100%)	–	–	–	–
Средняя степень	24	20 (87%)	2	2 (100%)	–	–
Тяжелая степень	24	17 (70%)	13	8 (61%)	1	1 (100%)
Крайне тяжелая	15	7 (46%)	15	7 (46%)	7	4 (57%)

Таблица 29 – Жалобы больных вида «хроническая венозная недостаточность» эмбрионального типа дисплазии магистральных вен до и после лечения

Степень тяжести	До лечения	После лечения (улучшение)	Доверительный интервал
Легкая степень	7	7	(0,59; 1,00)
Средняя степень	24	20	(0,63; 0,95)
Тяжелая степень	24	17	(0,49; 0,87)
Крайне тяжелая степень	15	7	(0,21; 0,73)

Основные жалобы на утомляемость: периодические отеки, кожные проявления (сосудистые пятна)» наблюдается в выборке. Поставим задачу

нахождения доверительного интервала для вероятности уменьшения жалоб по имеющимся данным. Один пациент представляет одно наблюдение в выборке до и после операции. Условно будем помечать пациента, у которого жалобы после оперативного лечения сохранились за неудачу, а у того, у которого жалоб не стало, за успех. Найдем доверительные вероятности для вероятности успеха с уровнем доверия 0,95 (обычно выбирается такой уровень доверия). Это означает, что вероятность успеха попадет в этот интервал с вероятностью 0,95. Для всей таблицы получается, что общее число пациентов по всем степеням тяжести – 70, среди них – у 51 пациента исчезли жалобы. Доверительный интервал с уровнем доверия 0,95 есть (0,60; 0,82).

Проверим гипотезу об уменьшении количества жалоб вида «ХВН (клинические проявления в системе CEAP) Основные жалобы на утомляемость: периодические отеки, кожные проявления (сосудистые пятна). Для этого составим таблицу, в которой будут отображены жалобы только этого вида и приведены доверительные интервалы для вероятности «успеха» (уменьшение жалоб) с уровнем доверия 0,95 отдельно по каждой степени тяжести (таблица 30).

Таблица 30 – Ортопедические жалобы больных с эмбриональным типом дисплазии магистральных вен до и после лечения

Степень тяжести	До лечения	Улучшение после лечения	Доверительный интервал
Средняя степень	2	2	(0,16; 1,00)
Тяжелая степень	13	8	(0,32; 0,86)
Крайне тяжелая степень	15	7	(0,21; 0,73)

По данным таблицы 29, можно говорить о «большой» вероятности исчезновения жалоб типа ХВН. Интервалы вероятностей отличаются по степени тяжести, но в целом полученный доверительный интервал (0,60; 0,82) говорит о том, что жалобы уменьшаются с большой вероятностью после операции, что,

несомненно, говорит о статистической значимости снижения уровня жалоб пациентов (рисунок 43).

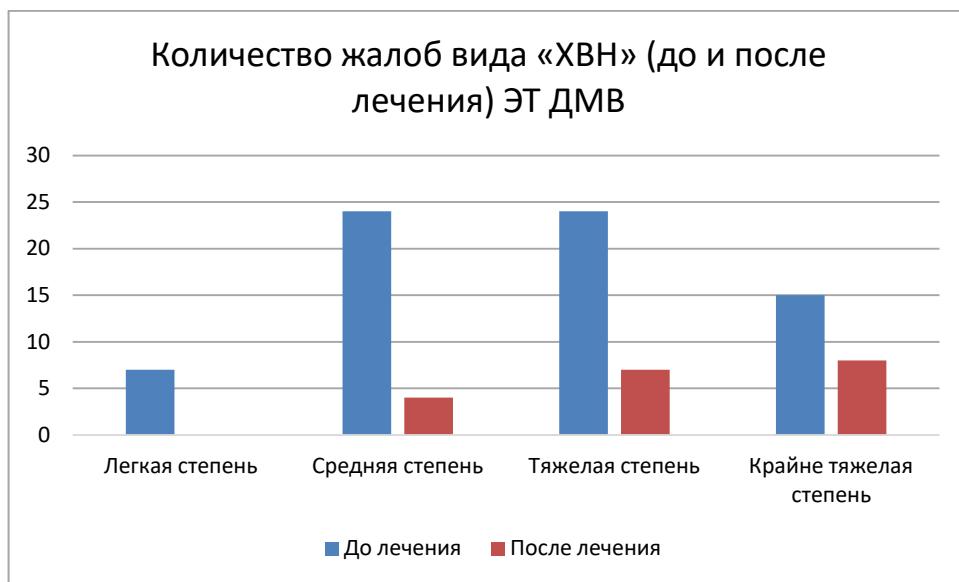


Рисунок 43 – Жалобы вида ХВН (до и после лечения) ЭТ ДМВ

Проведем аналогичные вычисления по ортопедическим жалобам и приведены доверительные интервалы для вероятности «успеха» (улучшения) с уровнем доверия 0,95 отдельно по каждой степени тяжести (рисунок 44):

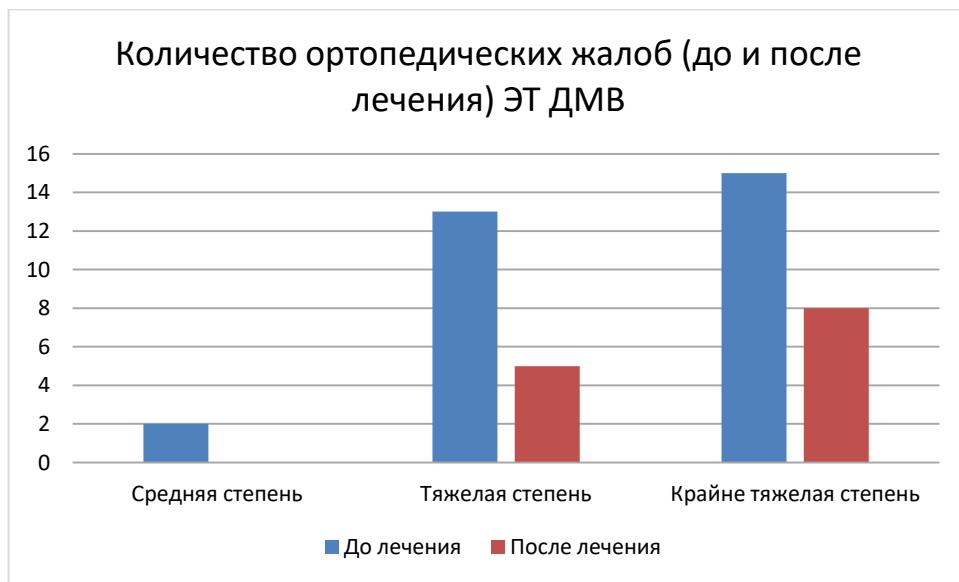


Рисунок 44 – Ортопедические жалобы (до и после лечения) ЭТ ДМВ

Очевидно, что уменьшение количества жалоб вида «ортопедические» наблюдается в выборке. Поставим задачу нахождения доверительного интервала для вероятности уменьшения жалоб по имеющимся данным. Как и в предыдущем случае, найдем доверительные вероятности для вероятности успеха с уровнем доверия 0,95. Для всей таблицы получается, что общее число пациентов по всем степеням тяжести до лечения было 30, среди них – у 17 пациента наступило улучшение. Доверительный интервал с уровнем доверия 0,95 есть (0,37; 0,75).

По данным таблицы 30 можно говорить о «большой» вероятности исчезновения жалоб типа «ортопедические» при тяжелой и крайне тяжелой степени. Интервалы вероятностей отличаются по степени тяжести, но в целом полученный доверительный интервал (0,37; 0,75) говорит о том, что жалобы уменьшаются с большой вероятностью после операции, что, несомненно, говорит о статистической значимости снижения уровня жалоб пациентов.

Рассмотрим фетальный тип. Приведем таблицу с количествами жалоб по каждой степени тяжести (таблица 31):

Таблица 31 – Жалобы при фетальном типе дисплазии магистральных вен (общие)

Степень тяжести ДМВ ФТ	Жалобы			
	ХВН (клинические проявления в системе СЕАР) Основные жалобы на утомляемость: периодические отеки, кожные проявления (сосудистые пятна)		ортопедические	
	до лечения	улучшение после лечения	до лечения	улучшение после лечения
Легкая степень	7	7	–	–
Средняя степень	29	20	15	8
Тяжелая Степень	2	1	–	–

В этом случае из-за недостатка данных по отдельности можно дать доверительный интервал по отдельности только по легкой и средней степени

тяжести, а также объединив данные по всем степеням. В случае объединения данных по всем степеням, получаем, что всего было изначально 38 пациентов с жалобами до лечения и у 28 пациентов наблюдается улучшение. Доверительный интервал для вероятности уменьшения жалоб есть (0,57; 0,87), что, несомненно, говорит о статистической значимости снижения жалоб после лечения (рисунок 45). Далее приведем таблицу по жалобам ХВН (таблица 32).

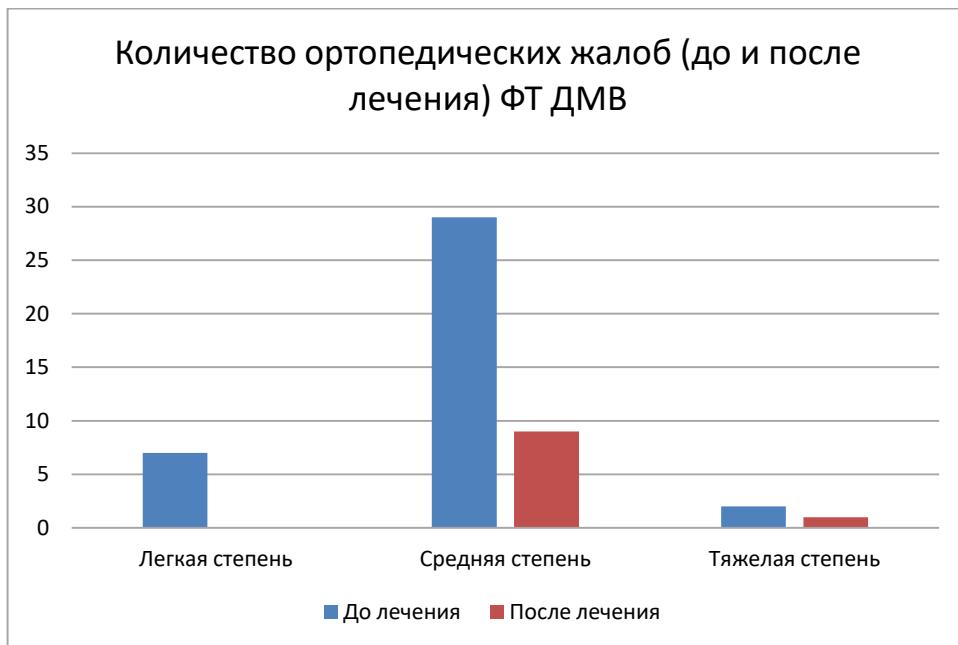


Рисунок 45 – Ортопедические жалобы (до и после лечения) ФТ ДМВ

Таблица 32 – Жалобы больных с фетальным типом дисплазии магистральных вен до и после лечения

Степень тяжести	До лечения	После лечения (улучшение)	Доверительный интервал
Легкая степень	7	7	(0,59; 1,00)
Средняя степень	29	20	(0,49; 0,85)
Тяжелая степень	2	1	–

По этой таблице можно говорить о «большой» вероятности исчезновения жалоб типа «ХВН» при легкой и средней степени, а также в целом при всех

степенях. Интервалы вероятностей говорят о статистической значимости уменьшения числа жалоб после лечения.

Таким образом, можно сделать следующие выводы. Как при ФТ, так и при ЭТ ДМВ подтверждается «большая» вероятность исчезновения жалоб при легкой и средней степеней тяжести. При тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести заболевания доверительные вероятности исчезновения жалоб достаточно широки (большой разброс вероятности) и больше смещены к центру интервала (0,1), т.е. к 0,5, но такой результат является ожидаемым для данных тяжестей заболевания. При сравнении доверительных интервалов для одинаковых степеней тяжести заболевания, но разных типах (ЭТ или ФТ), не обнаруживается существенного различия в доверительных интервалах, т.е. можно говорить, что для одинаковых степеней тяжести независимо от типа вероятность исчезновения жалоб принадлежит приблизительно одинаковым интервалам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисплазия магистральных вен (ДМВ) – синдром Клиппеля-Треноне (КТС), проявляется в 1 из 10 000 человек без гендерного предпочтения.

Клиническая картина в классическом описании авторов синдрома характеризуется триадой симптомов: сосудистыми пятнами, варикозными атипичными венами, гипертрофией мягких тканей и костей с увеличением объема и длины пораженной конечности. Анализ специальных работ посвященных изучению данной патологии показывает, что вопросы хирургической анатомии магистральных вен во многих исследованиях не изучались, а в части работ освещены недостаточно полно.

В последние годы появилось много исследований, посвященных лечению сосудистых мальформаций, как в нашей стране, так и за рубежом. Однако должного внимания особенностям хирургической анатомии вен, как правило, не уделяется. Создано много зарубежных и отечественных классификаций врожденных пороков развития сосудов, описывающих, в том числе патофизиологию ДМВ. Однако подразделения на периоды внутриутробного развития (фетальный и эмбриональный) в котором действовал тератогенный фактор, практически нет. Последнее имеет большое значение при выделении вариантов клинической картины ДМВ. Имеется крайне мало наблюдений, касающихся результатов хирургического лечения данной патологии, проведенного с учетом вариантов поражения вен. В нашей работе мы не вступаем в терминологическую дискуссию, а пытаемся разобраться в сути этой патологии и сформулировать принципы дифференциированного подхода к диагностике и лечению дисплазий магистральных вен у детей. Критически проанализировав опыт, накопленный другими авторами, и получив результаты нашей работы, мы пришли к заключению, что один из ведущих факторов, определяющих клинику заболевания и исход хирургического лечения, – это анатомия магистральных вен после их внутриутробной посттромботической трансформации.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи исследования:

1. Определить основные жалобы и клиническую картину больных с дисплазией магистральных вен с учетом степени тяжести заболевания.
2. Изучить особенности хирургической анатомии вен, характерные для эмбрионального и фетального типов поражения с учётом степени тяжести заболевания.
3. Определить оптимальные способы оперативных вмешательств при эмбриональном и фетальном типах заболевания, уточнить взаимосвязь различных видов хирургического лечения с различными степенями тяжести заболевания.
4. Оценить эффективность хирургического лечения при различной степени тяжести дисплазии магистральных вен у детей.

Для решения поставленных задач проведен анализ результатов наблюдения, обследования и лечения 108 пациентов с дисплазией магистральных вен в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся в ангиомикрохирургическом отделении Педиатрического медицинского университета с 2005 по 2020 годы.

Среди обследованных нами 108 больных – у 70 детей был эмбриональный тип поражения конечности (у 15 (21,4%) детей отмечалось крайне тяжелая степень, у 24 (34,3%) тяжелая степень, у 24 (34,3%) средняя степень и у 7 детей (10%) легкая степень заболевания). Правая конечность при ЭТ ДМВ поражена в 47,2%, левая в 31,4%, двустороннее поражение конечности было выявлено в 21,4% случаях. При фетальном типе поражения было обследовано 38 пациентов (7 детей (18,4%) с легкой степенью, 29 (76,3%) со средней степенью тяжести и 2 (5,3%) больных с тяжелой степенью). Правая конечность поражена в 39,5% случаях, левая 52,6% случаях, обе конечности в 7,9% случаях.

В акушерском анамнезе, отмечались простудные заболевания (ОРВИ) в первом триместре беременности, токсикозы, многоводие, хроническим тонзиллитом, ангины, гаймориты, отравления. Большинство женщин принимали лекарственные препараты (анальгин, аспирин, амидопирин, цитрамон,

стрептоцид, антибиотики, мочегонные), у части из них предыдущие беременности завершались самопроизвольными abortionами или abortionами по медицинским показаниям. Весьма нередко у родителей наших пациентов наблюдались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, а так же проблемы со свертывающей системой крови, анемии. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев указанные неблагоприятные факторы действовали в критические сроки морфогенеза вен конечностей (до 18 недель, чаще на 6-10 неделе), а сочетания этих факторов встречались почти постоянно. Следует учесть и профессиональные вредности (сквозняки, сырость, перегревание, переохлаждение, шум, запыленность, контакты с вредными химическими веществами, нервное перенапряжение) на фоне которых осуществлялось влияние на организм беременных женщин.

Мы использовали классификацию дисплазий магистральных вен (Купатадзе Д.Д., 1992), – учитывающую тип заболевания и степень тяжести их поражения. После определения типа и степени тяжести поражения сосудов и других тканей у наших пациентов оказалось возможным проведение дифференциального диагноза между «похожими» клиническими проявлениями венозных и артериовенозных дисплазий.

Нами были сделаны выводы, что основными жалобами пациентов с ДМВ ЭТ и ФТ при легкой степени являются гладкие сосудистые пятна (84,6 % и 80%), чувство тяжести в конечности и отеки конечности после длительной ходьбы. У детей со средней степенью тяжести ДМВ ЭТ помимо основных жалоб изложенных выше, добавляются боли и судороги в икроножных мышцах. При осмотре больной конечности, по наружной поверхности голени бедра определялись гладкие и бугристые сосудистые пятна с расширенной эмбриональной сетью, конечность увеличена в объеме и длине, отечность стопы и голени. У больных с ФТ отмечено наличие ортопедической патологии (компенсаторный сколиоз, плоскостопие 62,1%, разновеликость и разновысокость конечности 34,5%).

У 73,1% больных с тяжелой формой ДМВ отмечаются стойкие нарушения формы и функции конечности (увеличение размеров конечности, выраженная патология стоп, хромота, поражение обеих конечностей). У большинства детей имеется выраженная патологическая венозная сеть в проекции всей конечности 88,5%.

При крайне тяжелых формах ДМВ больные жалуются на увеличение размеров конечности (вплоть до уродующей гипертрофии 100%), не опороспособность пораженной конечности, распространенные гладкие и бугристые сосудистые пятна с переходом на туловище, кровотечения из тазовых органов (из прямой кишки 40% и уретры 46,7%). У всех детей отмечено затруднение адаптации в социуме.

Для диагностики и проведения дифференциального диагноза у детей с врожденными и приобретенными заболеваниями магистральных вен в подавляющем большинстве наших наблюдений оказалось достаточно данных анамнеза, обычного клинического осмотра, флегографии и реже МРТ с контрастированием. Уже при первичном осмотре пациента достаточно просто выявить тип заболевания, степень тяжести поражения, прогнозировать варианты клинического течения, определить оптимальные сроки начала лечения, его тактику, виды оперативных вмешательств и возможные осложнения. Методом выбора при уточнении характера и локализации патологических изменений в венах является флегография и реже МРТ с контрастированием.

Для уточнения хирургической анатомии магистральных вен, рентгенохирурги клиники выполняли восходящую флегографию конечности по следующей методике: положение больного «на спине», стол приподнят под углом 40-45°. Пораженная конечность ротирована кнутри на 30-40°, над лодыжкой наложен резиновый жгут. Контраст вводится в катетер, поставленный в краевую медиальную вену стопы ретроградно. При невозможности катетеризации вен стопы (чаще при крайне тяжелой и тяжелых формах заболевания) использовали внутрикостный доступ (через пятонную кость).

При вазоконтрастных исследованиях у детей с дисплазией магистральных вен и у больных с тромбозами вен (т.е. посттромботическим синдромом – ПТС) было обнаружено сходство флебографических симптомов. В обеих группах больных наблюдали неровности, смазанность контуров вен, дефекты наполнения и неоднородное контрастирование просвета (что применительно к ПТС называют незавершенной реканализацией), или же, наоборот – четкие контуры и однородное усиленное по яркости контрастирование (завершенная реканализация). В этих же группах больных отмечались стенозы участков вен, полное или частичное отсутствие клапанного аппарата, наличие коллатеральных путей оттока (по типичным и атипичным венам), отчетливое замедление опорожнения вен, окклюзии у детей с ПТС, аплазии (внутриутробный тромбоз – окклюзия) у больных с дисплазией магистральных вен, признаки экстравазальной компрессии. Аналогичные симптомы выявлялись на флебограммах даже у самых маленьких пациентов с дисплазией магистральных вен, у которых не наблюдался клинически и отсутствовал в анамнезе тромбоз магистральных вен. Таким образом, у этих детей имеется флебографическая картина, похожая на тромбоз-реканализация магистральных вен, но отсутствуют сведения о его наличии в постнатальном периоде.

По результатам вазоконтрастного исследования мы сделали следующие выводы: хирургическая анатомия у больных легкой степени ДМВ представлена правильно сформированными глубокими венами с минимальными признаками дисплазии. Клапаны сформированы, отмечается сегментарная трансформация эмбриональной сети в области стопы, голени или бедра при эмбриональном типе (50%). При фетальном типе отмечается сегментарная трансформация венозной сети в области стопы, голени или бедра (50%).

При ЭТ ДМВ средней степени тяжести, в большинстве случаев (41,7%), встречается наличие эмбриональной вены в виде «сети» мелких сосудов в сочетании с ортопедической патологией притом, что глубокие вены нормального диаметра с незначительными признаками дисплазии. Выраженный эмбриональный бассейн встречался в 20,8% (большой диаметр эмбриональной

вены), наличие эмбриональной вены сочетающаяся с ангиодисплазией мягких тканей 16,7%. Реже регистрировались наличие эмбриональной вены в сочетании с гипоплазией подколенного или бедренного сегмента (12,5%), наличие эмбриональной вены и эктазии подколенного или бедренного сегмента (8,3%) с распространенными сосудистыми пятнами.

У больных с ДМВ ФТ средней степени выявлена резкая гипоплазия вен голени 31,0%; патологическая трансформация подкожных вен 27,6%; блок подколенного и бедренного сегмента 20,7%. Реже выявлялась аневризматическая трансформация подколенного сегмента 3,4% и аплазия подколенного и бедренного сегмента 17,2%.

Варианты анатомии магистральных вен у группы с тяжелой формой заболевания ДМВ были представлены в виде седалищной девиации (23,1%); «природная» надлобковая коллатераль (операция Пальма Эсперона выполненная природой 7,7%); тотальная аплазия глубоких вен 15%. Сочетание поражение вен и лимфатической системы (гипоплазия лимфатических коллекторов 19,2%); сочетание патологии сосудов конечностей и вен органов малого таза 19,2%; сочетание поражения сосудов и опорно-двигательного аппарата (стоп) 15,4%.

Глубокая венозная система у больных с крайне тяжелой степенью ДМВ сформирована из патологического эмбрионального венозного бассейна (практически во всех случаях – отмечается аплазия глубоких вен нижней конечности, отток крови осуществляется единственной эмбриональной веной 100%).

Результаты лечения зависят от типа заболевания и степени тяжести поражения, своевременного начала лечения, выбора наиболее оптимальных методов хирургических вмешательств. Выявлена взаимосвязь между типом операции и тяжестью заболевания, которая имеется в большинстве случаев. Склерозирование значительно чаще выполнялось при средней степени тяжести, тогда как при тяжелой степени все виды операций применялись (за исключением операций на мягких тканях) почти с равной вероятностью. При крайне тяжелой

степени видно статистическое преобладание операций на мягких тканях и ортопедических вмешательств, что предсказуемо в связи с тяжестью заболевания.

Виды оперативных вмешательств у больных с легкой степенью тяжести ДМВ при наличии видимых венозных (эмбриональных и типичных) коллатералей, при отсутствии их коммуникаций с глубокими венами – применяется этапные сеансы склерозирования. При наличии коммуникаций – оперативное удаление (из отдельных разрезов или прошивание кетгутом по Топроверу). В послеоперационном периоде больные нуждаются в ношении эластического трикотажа.

При средней степени ДМВ в большинстве случае используются этапные сеансы склерозирования, удаление патологических и эмбриональных вен (79,2%). При выявлении блока оттока, возможно рассмотреть вопрос о ревизии подколенной или паховой областей (при сомнении в результатах флебограмм) с последующим удалением патологических вен (при ЭТ 29,2%, при ФТ 48,3%). Реже выполнялись оперативные вмешательства на мягких тканях (при ЭТ – 62,5%, при ФТ – 27,6%).

У больных с тяжелыми формами заболевания на ведущую роль выходят оперативные вмешательства, направленные на ортопедическую коррекцию (54,2%). По мере улучшения оттока крови по магистральным венам – используется удаление эмбриональных вен (62,5%) или этапные склерозирования (41,7%). При невозможности выполнить оперативные вмешательства, назначается эластическая компрессия и пневмомассаж, наблюдение с посещением хирургического отделения 1 раз в год.

При крайне тяжелой степени заболевания (уродующая деформация, хронические тромбоэмбolicкие осложнения в конечности, утрата конечностью опороспособности), не рекомендуется выполнять не перспективные реконструктивные операции, а следует обсудить с родителями и пациентом показания к ампутации в каждом отдельно взятом случае. В состав хирургической бригады в этих случаях кроме детского хирурга необходимо включать ортопеда – протезиста.

По результатам работы эффективность хирургического лечения ЭТ ДМВ подтверждена в большинстве случаев: у больных с легкой степенью ДМВ отмечается достоверное улучшение после операции в 87%; при средней степени ЭТ ДМВ в 83%; при средней степени ДМВ ФТ – в 68% случаев; при тяжелых формах ДМВ ЭТ улучшение отмечено со стороны ХВН в 70%, при ортопедических жалобах у – 61% пациентов; при крайне тяжелой форме ДМВ в 46 % случаев.

Таким образом, ориентируясь на жалобы, клиническую картину, варианты хирургической анатомии магистральных вен, позволяют определить тот или иной способ оперативного вмешательства, что в свою очередь значительно повышает успех лечения у пациентов с дисплазиями магистральных вен.

ВЫВОДЫ

1. Жалобы и клинические проявления дисплазии магистральных вен у детей определяется степенью тяжести заболевания: для легкой степени характерны гладкие сосудистые пятна с наличием патологических вен, при среднетяжелых формах усиливаются боли и судороги в икроножных мышцах, присоединяется сопутствующая ортопедическая патология и патология органов малого таза, при крайне тяжелых формах конечность принимает уродующий вид, потеря опороспособности, развиваются коагуляционные нарушения, социальная дезадаптация.

2. Для легких форм дисплазии магистральных вен характерны минимальные признаки дисплазии (сегментарная трансформация венозной сети в области стопы, голени или бедра); при более тяжелых формах глубокая венозная система характеризуется выраженным признаками дисплазии – блоком, аплазией, эктазией сегментов вен конечности, седалищной девиацией. Глубокая венозная система у больных с крайне тяжелой степенью дисплазии магистральных вен сформирована из патологического эмбрионального венозного бассейна, в 100% отмечается аплазия глубоких вен нижней конечности, отток крови осуществляется по единственной эмбриональной вене.

3. Виды оперативных вмешательств у больных с дисплазией магистральных вен зависят от анатомии магистральных вен: при легких формах показано удаление или склерозирование патологических вен, при средней и тяжелой степенях удаляются патологические вены и ангиоматозные ткани конечности, при относительно компенсированном оттоке крови по магистральным сосудам выполняются ортопедические коррекции. При крайне тяжелой степени заболевания при неопороспособной конечности выполнять реконструктивные операции не рекомендуется, показания к ампутации необходимо определять индивидуально.

4. Тяжесть заболевания определяет тип используемой операции в большинстве случаев: при легкой и средней степени тяжести выполняют склерозирование, тогда как при тяжелой степени – все виды операций применялись (за исключением операций на мягких тканях). При крайне тяжелой степени статистически значимы операции на мягких тканях и ортопедические вмешательства.

5. Эффективность хирургического лечения при дисплазии магистральных вен зависит от тяжести заболевания. Так, если у больных с легкой и средней степенью заболевания достоверное улучшение отмечается в 87% и в 83% случаев, то при тяжелых формах улучшение отмечено в 70%, а у пациентов с крайне тяжелой формой всего в 46 % случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение детей с дисплазией магистральных вен нижних конечностей должно быть комплексным и включать последовательные консервативные и этапные оперативные методы лечения. Детский сосудистый хирург должен решать и формировать тактику на всех этапах диагностики, лечения и диспансерного наблюдения детей с дисплазией магистральных вен.

2. Основными критериями, влияющими на выбор тактики лечения у пациентов с дисплазией магистральных вен, являются данные клинического осмотра, жалобы пациентов, результаты вазоконтрастного исследования.

3. После оценки результатов вазоконтрастного исследования больных с дисплазией магистральных вен, – консилиум в составе сосудистого хирурга и ортопеда принимает решение о тактике лечения.

4. При сочетании патологии сосудов конечности и вен органов малого таза необходимо выполнять двухэтапные оперативные вмешательства: на первом этапе устраниют источник кровотечения из вен органов малого таза, на втором этапе – удаляют патологические вены конечности.

5. При сочетании поражения вен и лимфатической системы конечностей целесообразно использовать аппаратную пневмокомпрессию, а в дальнейшем проводить удаление патологических вен и создание лимбо-нодо-венозных анастомозов.

6. При сочетании поражения сосудов и деформаций стоп, у детей следует сначала выполнить коррекцию деформации стоп ввиду относительной компенсации кровообращения в конечности, обусловленной вариантами хирургической анатомии вен.

7. При крайне тяжелой степени заболевания, утрате опороспособности конечности и полной социальной дезадаптации, не рекомендуется выполнять не перспективные реконструктивные операции, а следует обсудить с родителями и пациентом показания к ампутации в каждом отдельно взятом случае.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Многие вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики и лечения врожденных и приобретенных заболеваний магистральных вен у детей далеки от окончательного разрешения. Для их дальнейшего изучения требуются совместные усилия многих специалистов практической и теоретической медицины.

Необходимо более детальное изучение влияния поражающего фактора на эндотелий сосудов ребенка. Значительный интерес представляет возможность применения фармакологических препаратов у пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми формами в связи с высокими рисками потери конечности и ведущей к тяжелой инвалидизации. Последние исследования показали, что КТС вызвана гетерозиготными соматическими мутантами PIK3CA с усилением функции в мозаичном образце, что приводит к неуместной активации пути P13K / AKT / mTOR и относится к спектру перероста PIK3CA (PROS). Недавние публикации подчеркивают потенциальную заинтересованность, в частности (Сиролимус – Rapamune®), ингибитора активности mTOR, в качестве варианта лечения кожных мальформаций и PROS. 4 , 5 Sirolimus успешно применялся с хорошим профилем безопасности в более чем 70 сообщениях о случаях сосудистых аномалий с лимфатическими компонентами, и исследования фазы 2 продолжаются для оценки его эффективности и безопасности при различных сложных сосудистых мальформациях, включая синдром Клиппеля-Треноне. Но он может иметь значительные побочные эффекты, и необходимы дополнительные исследования.

Дальнейшее изучение возможностей фармакологической коррекции (препараты влияющие на эндотелий сосудов) пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формами заболевания в сочетании с оперативными вмешательствами позволили бы улучшить результат лечения больных с дисплазиями магистральных вен.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВД	— артериовенозная дисплазия
БПВ	— большая подкожная вена
ДВС-синдром	— диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДИ	— доверительный интервал
ДМВ	— дисплазия магистральных вен
ДС	— дуплексное сканирование
КТ-ангиография	— компьютерная томография – ангиография
КТС	— синдром Клиппеля-Треноне
МПВ	— малая подкожная вена
МР -	— магнитно-резонансная лимфография
Лимфография	
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография
ПТС	— постстромботический синдром
СНГ	— Содружество Независимых Государств
УЗДГ	— ультразвуковая доплерография
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФГ	— флебография
ФТ	— фетальный тип
ХВН	— хроническая венозная недостаточность
ЦДК	— цветное дуплексное картирование
ЭТ	— эмбриональный тип

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агакишиев, Д. Д. Сложности диагностики синдрома Клиппеля-Треноне и последствия необоснованной терапии / Д. Д. Агакишиев, А. Т. Гаджиева, Ш. С. Салманова // Вестник последипломного медицинского образования. – 2005. – № 3-4. – С. 22-24.
2. Азаров, М. В. Синдром Клиппеля-Треноне. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / М. В. Азаров, Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 2. – С. 78-86.
3. Алекян, Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2016 год / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Ставров. – Москва: Ла ГрафикМ, 2017. – 220 с.
4. Анатомо-хирургические особенности сосудов нижних конечностей при дисплазии магистральных вен у детей в зависимости от типа и степени тяжести заболевания по данным вазоконтрастной флегографии / М. В. Азаров, Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков, С. М. Kocharyan // Педиатр. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 25-32.
5. Бардычев, М. С. Патогенетические особенности местных лучевых повреждений, их профилактика и лечение / М. С. Бардычев // Научный совет по рентгенологии и радиологии АМН СССР. – Харьков, 1986. – С. 19-21.
6. Буре, В. М. Методы прикладной статистики в R и Excel / В. М. Буре, Е. М. Париллина, А. А. Седаков. – Санкт-Петербург: Лань, 2016. – 152 с.
7. Буре, В. М. Теория вероятностей и математическая статистика / В.М. Буре, Е.М. Париллина. – Санкт-Петербург: Лань, 2013. – 416 с.
8. Венозные ангиодисплазии (мальформации) / В. Н. Дан, С. В. Сапелкин, Г. Г. Кармазановский [и др.] // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 95-111.
9. Венозные ангиодисплазии нижних конечностей как причина хронической венозной недостаточности. Особенности диагностики и лечения / В. Н. Дан,

- С. В. Сапелкин, Г. Г. Кармазановский, Г. И. Кунцевич // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. – С. 151-155.
10. Венозные мальформации и малая подкожная вена – взаимосвязь, диагностика, стратегия действий / В. Н. Дан, Г. И. Кунцевич, А. И. Щеголев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – № 3 (приложение). – С. 84-85.
 11. Веселов, А. Г. Ортопедическая коррекция при дисплазии магистральных вен нижних конечностей у детей : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 / Веселов Александр Григорьевич. – Санкт-Петербург, 2013. – 188 с.
 12. Возможности лазерной допплеровской флюметрии в оценке расстройств микроциркуляции при ангиодисплазиях / С. В. Сапелкин, В. Н. Дан, Д. Б. Кульчицкая [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – № 4. – С. 46-50.
 13. Гаджиева, А. Т. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. Синдром Klippel-Trenaunay-Weber / А. Т. Гаджиева, Ш. С. Салманова // Пренатальная диагностика. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 44-49.
 14. Гаивов, А. Д. Некоторые аспекты диагностики и лечения ангиодисплазий / А. Д. Гаивов, А. К. Баратов, А. Н. Сафарова // Болезни аорты и ее ветвей. – 2010. – № 4. – Р. 45-48.
 15. Галактионова, Л. А. Роль магнитно-резонансной томографии в определении тактики хирургического лечения у больных с ангиодисплазиями : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Галактионова Людмила Александровна. – Москва, 2007. – 182 с.
 16. Галкина, О. Л. Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера: клиническое наблюдение / О. Л. Галкина, Т. В. Сапко // Пренатальная диагностика. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 212-214.
 17. Головюк, А. Л. Чрескожная лазерная коагуляция в лечении больных с венозным ангиоматозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Головюк Александр Леонидович. – Москва, 2012. – 28 с.

18. Гусева, О. И. Пренатальная диагностика синдрома Клиппеля-Треноне-Вебера / О. И. Гусева // Пренатальная диагностика. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 297-300.
19. Дан, В. Н. Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов) / В. Н. Дан, С. В. Сапелкин. – Москва: Вердана, 2008. – 200 с.
20. Дан, В. Н. Диагностика и хирургическое лечение врожденных ангиодисплазий : дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44 / Дан В. Н. – Москва, 1989. – 300 с.
21. Дан, В. Н. Современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий) / В. Н. Дан, А. И. Щеголев, С. В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 28-33.
22. Епихина, Т. П. Медико-социальная экспертиза и реабилитация при врожденных флебэкстазиях / Т. П. Епихина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2002. – № 3. – С. 7-9.
23. Исаков, Ю. Ф. Врожденные пороки периферических сосудов у детей / Ю. Ф. Исаков, Ю. А. Тихонов. – Москва: Медицина, 1974. – 231 с.
24. Клиника, диагностика, хирургическое лечение детей с пороками развития сосудов / Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков, Ю. Ю. Махин [и др.] // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № S1. – С. M170.
25. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций : текст электронный / А. А. Хамитов, И. Ф. Мухамедьянов, М. Ш. Кашаев [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия : материалы конференции. – 2012. – С. 119-122. – URL: <http://www.xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/upload/pril.pdf>.
26. Кохан, Е. П. Избранные лекции по ангиологии / Е. П. Кохан, И. К. Заварина. – Москва: Наука, 2006. – 468 с.
27. Krakovskiy, N. I. Врожденные артериовенозные сиби / N. I. Krakovskiy, P. C. Kolosnikova, G. M. Pivovarova. – Москва: Медицина, 1978. – 176 с.
28. Krakovskiy, N. I. Врожденные артериовенозные сиби нижних конечностей и их лечение / N. I. Krakovskiy, C. M. Musaev // Вестник хирургии. – 1962. – № 4. – С. 91-94.

29. Купатадзе, Д. Д. Дисплазия магистральных вен / Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков, М. В. Азаров // Ангиомикрохирургия в педиатрии. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 5-56.
30. Купатадзе, Д. Д. Клиника, диагностика и лечение детей с дисплазией магистральных вен / Д. Д. Купатадзе, М. В. Азаров, В. В. Набоков // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № 3. – С. 101-106.
31. Купатадзе, Д. Д. Хирургическое лечение врожденных и приобретенных заболеваний магистральных вен у детей : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44 / Купатадзе Дмитрий Дмитриевич. – Санкт-Петербург, 1992. – 419 с.
32. Лечение обширных ангиодисплазий смешанного типа на принципах мультидисциплинарного подхода / И. В. Степанов, Н. Г. Коротких, М. С. Ольшанский, А. С. Щербинин // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6221>.
33. Милованов, А. П. Патоморфология ангиодисплазий конечностей / А. П. Милованов. – Москва: Медицина, 1978. – 144 с.
34. Особенности синдрома Клиппеля-Треноне / Е. М. Лезвинская, С. С. Кряжева, И. А. Казанцева, И.В. Демина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 1. – С. 18-22.
35. Покровский А. В. Клиническая ангиология / А. В. Покровский. – Москва: Медицина, 2004. – 808 с.
36. Рубашов, С. М. Macrosomia partialis congenita / С. М. Рубашов // Труды Белорусского Университета. – Минск, 1928. – 73 с.
37. Сапелкин, С. В. Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных с ангиодисплазиями : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44, 14.00.19 / Сапелкин Сергей Викторович. – Москва, 2009. – 209 с.
38. Современные концепции лечения артериовенозных ангиодисплазий / Л. А. Бокерия, А. В. Покровский, В. Н. Дан [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – Согласительный документ. – С. 1-29.

39. Хирургическое и склерозирующее лечение флебодисплазий у детей / Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков, Ю. Ю. Махин [и др.] // Спорные и нерешенные вопросы флебологии : материалы научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 52-53.
40. Хирургическое лечение посттромботической болезни у детей / Д. Д. Купатадзе, В. В. Набоков, Ю. Ю. Махин [и др.] // Спорные и нерешенные вопросы флебологии : материалы научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 53-54.
41. Цыгельников, С. А. Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных ангиодисплазий конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.44 / Цыгельников Станислав Анатольевич. – Москва, 1997. – 33 с.
42. Чрескожная лазерная коагуляция в лечении венозных форм ангиодисплазий / В. Н. Дан, С. В. Сапелкин, И. Е. Тимина [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – № 4. – С. 62-66.
43. A new approach to the congenital vascular malformation with a new concept: how the pioneer Prof. Stefan Belov enlightened us through the Seoul consensus / B. B. Lee, H. H. Kim, R. Mattassi [et al.] // Int. J. Angiol. – 2003. – Vol. 12. – P. 248-251.
44. Abdel, A. Imaging Findings of Klippel-Trenaunay Syndrome / A. Abdel, A.K. Razek // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2019. – Vol. 43, № 5. – P. 786-792.
45. Absence of the infrarenal inferior vena cava with preservation of the suprarenal segment as revealed by CT and MR venography / J. E. Bass, M. D. Redwine, L. A. Kramer, J. H. Harris // AJR. – 1999. – Vol. 172. – P. 1610-1612.
46. Alekssandrov, S. N. Late radiation pathology of mammals / S. N. Alekssandrov. – Berlin: Akademie, 1982. – 156 p.
47. Al-Salman, M. M. Klippel-Trenaunay syndrome: Clinical features, complications, and management / M. M. Al-Salman // Surg. Today. – 1997. – Vol. 27. – P. 735.
48. Anesthesia for cesarean delivery in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome / C. E. F. A. Teixeira, A. F. A. Braga, F. S. D. S. Braga [et al.] // Rev. Bras. Anestesiol. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 641-644.

49. Ashcraft, K. W. Pediatric surgery / K. W. Ashcraft, G. W. Holcomb, J. P. Murphy. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. – 1163 p.
50. Barbara, D. W. Anesthesia for surgery related to Klippel-Trenaunay syndrome: a review of 136 anesthetics / D. W. Barbara, J. L. Wilson // Anesth. Analg. – 2011. – Vol. 113, № 1. – P. 98-102.
51. Baskerville, P. A. The etiology of the Klippel-Trenaunay syndrome / P. A. Baskerville, J. S. Ackroyd, N. L. Browse // Ann. Surg. – 1985. – Vol. 202, № 5. – P. 624-627.
52. β-catenin-dependent transcription is central to Bmp-mediated formation of venous vessels / T. Kashiwada, S. Fukuhara, K. Terai [et al.] // Development. – 2015. – Vol. 142, № 3. – P. 497-509.
53. Cancer Risk in Klippel-Trenaunay Syndrome / J. Blatt, M. Finger, V. Price [et al.] // Lymphat Res. Biol. – 2019. – Vol. 6. – P. 630-636.
54. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations / I. Eerola, L. M. Boon, J. B. Mulliken [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2003. – Vol. 73. – P. 1240-1249.
55. Cha, S. H. Visceral manifestations of Klippel-Trenaunay syndrome / S. H. Cha, M. A. Romeo, J. A. Neutze // Radio Graphics. – 2005. – Vol. 25. – P. 1694-1697.
56. Chadha, R. Management of pregnancy with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: a case report and review / R. Chadha // Case Rep. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 2018. – P. 6583562.
57. Chen, P. C. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with hemimegalencephaly: report of one case / P. C. Chen, W. C. Shu // Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi1. – 1996. – Vol. 37, № 2. – P. 138-134.
58. Clinical Experience of the Klippel-Trenaunay Syndrome / H. M. Sung, H. Y. Chung, S. J. Lee [et al.] // Arch. Plast. Surg. – 2015. – Vol. 42, № 5. – P. 552-558.
59. Cohen, M. M. Klippel-Trenaunay syndrome / M. M. Cohen // Am. J. Med. Genet. – 2000. – Vol. 93. – P. 171-175.

60. Combined capillary-venous-lymphatic malformations without overgrowth in patients with Klippel-Trénaunay syndrome / E. Brandigi, G. Torino, M. Messina [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 230-236.
61. Comprehensive time-resolved MRI of peripheral vascular malformations / C. U. Herborn, M. Goyen, T. C. Lauenstein [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2003. – Vol. 181, № 3. – P. 729-735.
62. Congenital vascular anomalies: Case report and biological classification system / V. Jain, S. Singh, S. Pawa, V. Chowdhury // J. Indian Radiol. Imaging. – 2002. – Vol. 12, № 4. – P. 527-529.
63. Consensus on Controversial Issues in Contempo-rary Diagnosis and Management of Congenital Vascular Malformation – Seoul Communication / B. B. Lee, R. Mattassi, D. Loose [et al.] // Int. J. Angiol. – 2004. – Vol. 13. – P. 182-192.
64. Co-occurrence of Sturge-Weber syndrome and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome phenotype: Consideration of the historical aspect / Y. Sakaguchi, T. Takenouchi, T. Uehara [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2017. – Vol. 173, № 10. – P. 2831-2833.
65. Coombs, P. R. Sonographic identification of lower limb venous hypoplasia in the prenatal diagnosis of Klippel-Trénaunay syndrome / P. R. Coombs, P.A. James, A.G. Edwards // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 34, № 6. – P. 727-729.
66. Copy number variants in a population-based investigation of Klippel-Trenaunay syndrome / D. Aggeliki, J. S. Robert, M. Denise [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2017. – Vol. 173, № 2. – P. 352-359.
67. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome / S. K. Wang, N. A. Drucker, A. K. Gupta [et al.] // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. – 2017. – Vol. 4, № 5. – P. 587-595.
68. Diagnosis and treatment of venous malformations / B. B. Lee, J. Bergan, P. Gloviczki [et al.] // Int. Angiology. – 2009. – Vol. 28, № 6. – C. 434-451.
69. Diagnosis of Klippel-Trenaunay syndrome and extensive heterotopic ossification in a patient with a femoral fracture: a case report and literature review / W. Zhu,

- K. Xie, J. Yang [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 223.
70. Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema / C. C. Schook, J. B. Mulliken, S. J. Fishman [et al.] // Last Reconstr. Surg. – 2011. – Vol. 127, № 4. – P. 1571-1581.
71. Eifert, S. Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance / S. Eifert, J. L. Villavicencio, T. C. Kao // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31. – P. 471.
72. Embolization of high flow arteriovenous malformations: experience with use of superabsorbent polymer microspheres / K. Osuga, S. Hori, H. Kitayoshi [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2002. – Vol. 13. – P. 1125-1133.
73. Endovenous laser ablation therapy in children: applications and outcomes / P. A. Patel, A. M. Barnacle, S. Stuart [et al.] // Pediatr Radiol. – 2017. – Vol. 47, № 10. – P. 1353-1363.
74. Endovenous radiofrequency thermal ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in treatment of klippel-trenaunay syndrome / N. Sermsathanasawadi, K. Hongku, C. Wongwanit [et al.] // Ann. Vasc. Dis. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 52-55.
75. Enjolras, O. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review / O. Enjolras, R. Chapot, J. J. Merland // J. Pediatr. B. Orthop – 2004. – Vol. 13, № 6. – P. 349-357.
76. Familial case of Parkes Weber syndrome / D. Courivaud, A. Delerue, C. Delerue [et al.] // Ann. Dermatol Venereol. – 2006. – Vol. 133. – P. 445-447.
77. Favorito, L. A. Vesical Hemangioma in patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome / L. A. Favorito // J. Urol. – 2003. – Vol. 29. – P. 149-150.
78. Fereydooni, A. Evaluation and management of the lateral marginal vein in Klippel-Trénaunay and other PIK3CA-related overgrowth syndromes / A. Fereydooni, N. Nassiri // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. – 2020. – Vol. 8, № 3. – P. 482-493.

79. Functional characterization of Klippel-Trenaunay syndrome gene AGGF1 identifies a novel angiogenic signaling pathway for specification of vein differentiation and angiogenesis during embryogenesis / D. Chen, L. Li, X. Tu [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2013. – Vol. 22, № 5. – P. 963-976.
80. Gates, P. E. Wound healing in orthopaedic procedures for Klippel-Trenaunay syndrome / P. E. Gates, D. M. Drvaric, L. Kruger // J. Pediatr. Orthop. – 1996. – Vol. 16, № 6. – P. 723-726.
81. Głowiczki, P. Klippel-Trenaunay syndrome: current management / P. Głowiczki, D. J. Driscoll // Phlebology. – 2007. – Vol. 22, № 6. – P. 291-298.
82. Grevelink, S. V. Vascular anomalies and tumors of skin and subcutaneous tissues / S. V. Grevelink, J. B. Mulliken // Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. – New York: McGraw-Hill, 2003. – P. 1002-1019.
83. Grosfeld, J. L. Pediatric surgery / J. L. Grosfeld. – Philadelphia: MOSBY ELSEVIER, 2006. – Vol. 2. – 2232 p.
84. Haploinsufficiency of Klippel-Trenaunay syndrome gene Aggf1 inhibits developmental and pathological angiogenesis by inactivating PI3K and AKT and disrupts vascular integrity by activating VE-cadherin / T. Zhang, Y. Yao, J. Wang [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2016. – Vol. 25, № 23. –P. 5094-5110.
85. Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation / J. C. Vilanova, J. Barcelo, J. G. Smirniotopoulos [et al.] // Radio Graphics. – 2004. – Vol. 24. – P. 367-385.
86. Hemangiomas y malformaciones vasculares: enfoque diagnóstico y terapéutico / F. N. Escobar, F. M. Chamorro, C. I. P. Trujillo [et al.] // Rev. Colomb. Radiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 2409-2424.
87. Hemodynamic impairment, venous segmental disease, and clinical severity scoring in limbs with Klippel-Trenaunay syndrome / K. T. Delis, P. Głowiczki, P. W. Wennberg [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 45, № 3. – P. 561-567.
88. Holcomb, G. W. Ashkraft's Pediatric Surgery / G. W. Holcomb, J. P. Murphy. – Philadelphia : SAUNDERS ELSEVIER, 2010. – 1101 p.

89. Identification and molecular characterization of de novo translocation t(8;14)(q22.3;q13) associated with a vascular and tissue overgrowth syndrome / Q. Wang, A. A. Timur, P. Szafranski [et al.] // Cytogen. Cell. Genet. – 2001. – Vol. 95, № 3-4. – P. 183-188.
90. Identification of association of common AGGF1 variants with susceptibility for Klippel-Trenaunay syndrome using the structure association program / Y. Hu, L. Li, S. B. Seidelmann [et al.] // Ann. Hum. Genet. – 2008. – Vol. 72, № 5. – P. 636-643.
91. Imaging evaluation of fetal vascular anomalies / M.A. Calvo-Garcia, B.M. Kline-Fath, D.M. Adams [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2015. – Vol. 45, № 8. – P. 1218-1229.
92. Imaging findings and therapeutic alternatives for peripheral vascular malformations / L. M. Monsignore, G. S. Nakiri, D. dos Santos, T. G. Abud // Radiol. Bras. – 2010. – Vol. 43, № 3. – P. 185-194.
93. Initial clinical experience with biopolymer-coated detachable coils (hydrocoil) in peripheral embolization procedures / A. P. Nambiar, U. Bozlar, J. F. Angle [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 995-1001.
94. Inverse Klippel-Trenaunay syndrome: review of cases showing deficient growth / R. Danarti, A. König, M. Bittar, R. Happel // Dermatology. – 2007. – Vol. 214, № 2. – P. 130-132.
95. Intraneural hemangioma in Klippel-Trenaunay syndrome: role of musculo-skeletal ultrasound in diagnosis-case report and review of the literature / J. B. Deka, N. K. Deka, M. V. Shah [et al.] // J. Ultrasound. – 2020. – Vol. 23, № 2. – P. 435-442.
96. Is the E133K allele of VG5Q associated with Klippel-Trenaunay and other overgrowth syndromes? / K. T. Barker, W. D. Foulkes, C. E. Schwartz [et al.] // J. Med. Genet. – 2006. – Vol. 43, № 7. – P. 613-614.
97. ISSVA Classification of Vascular Anomalies (2018). – URL: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>.

98. Jacob, A. G. Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management / A. G. Jacob, D. J. Stanson // Mayo Clin. Proc. – 1988. – Vol. 67. – P. 36-47.
99. John, P. R. Klippel-Trenaunay Syndrome / P. R. John // Tech. Vasc. Interv. Radiol. – 2019. – Vol. 22, № 4. – P. 100634.
100. Karim, T. A rare presentation of Klippel-Trenaunay syndrome / T. Karim, U. Singh, N. S. Nanda // Indian Dermatolю Online J. – 2014. – Vol. 5, № 2. – P. 154-156.
101. Kentab, A.Y. Klippel-Trenaunay and Sturge-Weber overlapping syndrome in a Saudi boy / A. Y. Kentab // Sudan J. Paediatr. – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 86-92.
102. Klippel, M. Du naevusvariqueuxostéohypertrophique / M. Klippel, P. Trénaunay // Archives générales de medicine. – 1900. – P. 641-672.
103. Klippel-Trenaunay and Parkes-Weber syndromes: two case reports / C. A. A. Chagas, L. A. S. Pires, M. A. Babinski, T. F. O. Leite // J. Vasc. Bras. – 2017. – Vol. 16, № 4. – P. 320-324.
104. Klippel-Trenaunay Syndrome – A Case Report / A. Kapoor, D. Sarkar, G. S. Rai, S. Anand // People's J. Sci. Res. – 2012. – Vol. 5. – P. 51-54.
105. Klippel-Trenaunay syndrome: a multisystem disorder possibly resulting from a pathogenic gene for vascular and tissue overgrowth / G. G. Kihiczak, J. G. Meine, R. A. Schwartz, C. K. Janniger // Int. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 45, № 8. – P. 883-890.
106. Klippel-trénaunay syndrome – a very rare and interesting syndrome / D. Sharma, S. Lamba, A. Pandita, S. Shastri // Clin. Med. Insights Circ. Respir. Pulm. Med. – 2015. – Vol. 9. – P. 1-4.
107. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS) / H. Vahidnezhad, L. Youssefian, J. Uitto [et al.] // Exp. Dermatol. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 17-19.
108. Klippel-Trenaunay syndrome – case report / C. A. de Leon, L. R. B. Filho, M. D. Ferrari [et al.] // An. Bras. Dermatol. – 2010. – Vol. 85, № 1. – P. 93-96.
109. Klippel-Trenaunay syndrome: endoscopic findings / S. Barbeiro, R. Brásio, C. Atalaia-Martins [et al.] // Endoscopy. – 2016. – Vol. 48. – P. 355-356.

110. Klippel-Trénaunay Syndrome: Need for Careful Clinical Classification / K. R. Volz, C. D. Kanner, J. Evans, K. D. Evans // J. Ultrasound Med. – 2016. – Vol. 35, № 9. – P. 2057-2065.
111. Klippel Trenaunay syndrome / S. A. Berry, C. Peterson, W. Mize [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 1998. – Vol. 4, № 2. – P. 319-326.
112. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management / A. G. Jacob, D. J. Driscoll, W. J. Shaughnessy [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 1998. – Vol. 73, № 1. – P. 28-36.
113. Klippel-Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions / P. Gloviczki, A. W. Stanson, G. B. Stickler [et al.] // Surgery. – 1991. – Vol. 110. – P. 469-479.
114. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome / J. H. Tonsgard, M. Fasullo, M. L. Windle [et al.] // Pediatrics: General Med. Articles. – 2006. – URL: <http://www.emedicine.com/derm/topic213.htm>.
115. Klippel-Trenaunay Weber syndrome // P. Pandey, M. Ralli, S. Agarwal, R. Agarwal // Med. J. DY Patil. Vidyapeeth. – 2019. – Vol. 12. – P. 356-358.
116. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome with Hemimegal-encephaly / H. Esmailzadeh, A. Tavassoli, Y. Jahangiri, N. Vatankhah // Rep. Pediatric Case. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 137-141.
117. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with hemimegal-encephaly. Report of a case / F. Alpay, A. E. Kurekci, S. Gunesli, E. Gokcay // Turk. J. Pediatr. – 1996. – Vol. 38, № 2. – P. 277-280.
118. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with partial motor seizures and hemimegalencephaly / S. Ahmed, R. Koul, A. Wailey, D. Sankhala // Neurosciences. – 2008. – Vol. 13, № 1. – P. 77-78.
119. Konez, O. An appropriate diagnostic workup for suspected vascular birthmarks / O. Konez, P. E. Burrows // Cleve Clin. J. Med. – 2004. – Vol. 71, № 6. – P. 505-510.

120. Kyphoscoliosis with Klippel-Trenaunay syndrome: a case report and literature review / J. Zhai, M. E. Zhong, J. Shen [et al.] // BMC Musculoskelet Disord. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 10.
121. Laor, T. Magnetic resonance venography of congenital vascular malformations of the extremities / T. Laor, P. E. Burrows, F. A. Hoffer // Pediatr. Radiol. – 1996. – Vol. 26. – P. 371-380.
122. Larsson, K. S. Teratogenic action of salicylates related to the inhibition of mucopolysaccharide synthesis / K. S. Larsson, H. Bostrom // Acta Paediat. – 1965. – Vol. 54. – P. 43.
123. Laser ablation of embryonic veins in children / M. Bittles, D. S. Jodeh, J. L. R. Mayer [et al.] // Pediatr. Int. – 2019. – Vol. 61, № 4. – P. 358-363.
124. Legiehn, G. M. Classification, diagnosis, and interventional radiologic management of vascular malformations / G. M. Legiehn, M. K. Heran // Orthop. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 37. – P. 435-474.
125. Legiehn, G. M. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management / G. M. Legiehn, M. K. Heran // Radiol. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 46. – P. 545-597.
126. Lethal outcomes in Klippel-Trenaunay syndrome / A. Karunamurthy, L. Pantanowitz, J. G. Lepe, R. M. Múgica // Pediatr. Dev. Pathol. – 2013. – Vol. 16, № 5. – P. 337-342.
127. Limaye, N. From germline towards somatic mutations in the pathophysiology of vascular anomalies / N. Limaye, L. M. Boon, M. Vikkula // Hum. Mol. Genet. – 2009. – Vol. 18. – P. 65-74.
128. Lobo-Mueller, E. Complex combined vascular malformations and vascular malformation syndromes / E. Lobo-Mueller, J. G. Amaral, P. S. Babyn [et al.] // Semin Musculoskelet Radiol. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 255-276.
129. Loose, D. Surgical management of venous malformations / D. Loose // Phlebology. – 2007. – Vol. 22. – P. 276-282.

130. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA / V.L. Luks, N. Kamitaki, M.P. Vivero [et al.] // J. Pediatr. – 2015. – Vol. 166, № 4. – P. 1048-1054.
131. Maari, C. Klippel-Trénaunay syndrome: the importance of “geographic stains” in identifying lymphatic disease and risk of complications / C. Maari, I. J. Frieden // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51. – P. 391-398.
132. Malan, E. Congenital angiodyplasias of extremities (Note II: Arterial, arterial and venous and hemolymphatic dysplasias) / E. Malan, A. Puglionisi // J. Cardiovasc. Surg. – 1965. – № 6. – P. 255-345.
133. Malan, E. Congenital angiodyplasias of the extremities / E. Malan, A. Puglionisi // J. cardiovasc. Surg. – 1964. – Vol. 5. – P. 71.
134. Malformations attributed to the process of vascular disruption / L. B. Holmes, M. N. Westgate, H. Nasri, M. H. Toufaily // Birth Defects Res. – 2018. – Vol. 110, № 2. – P. 98-107.
135. Management of a femoral diaphyseal fracture in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: a case report / E. Tsaridis, E. Papasoulis, N. Manidakis [et al.] // J. Cases. – 2009. – Vol. 26, № 2. – P. 8852.
136. Management of venous malformations in Klippel-Trenaunay syndrome with ultrasound-guided foam sclerotherapy / B. Mc Donagh, S. Sorenson, A. Cohen [et al.] // Phlebology. – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 63-81.
137. Marx, M. V. Annual meeting film panel case: Klippel-Trenaunay syndrome / M. V. Marx // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2005. – Vol.16. – P. 631-634.
138. McCuaig, C. C. Update on classification and diagnosis of vascular malformations / C. C. McCuaig // Curr. Opin. Pediatr. – 2017. – Vol. 29, № 4. – P. 448-454.
139. Mechanochemical and surgical ablation of an anomalous upper extremity marginal vein in CLOVES syndrome identifies PIK3CA as the culprit gene mutation / Y. Lim, A. Fereydooni, A. Brahmandam [et al.] // J. Vasc. Surg. Cases Innov. Tech. – 2020. – Vol. 6, № 3. – P. 438-442.

140. Mulliken, J. B. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics / J. B. Milliken, J. Glowacki // Plastic Reconstructive Surg. – 1982. – Vol. 69, № 3. – P. 412-422.
141. Mulliken, J. B. Vascular anomalies / J. B. Mulliken, S. J. Fishman, P. E. Burrows // Curr. Probl. Surg. – 2000. – Vol. 37, № 8. – P. 517-584.
142. Multimodality imaging approach in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome / G. E. T. D. Ochoco, C. A. G. Enriquez, R. J. L. Urgel, J. S. Catibog // BMJ Case Rep. – 2019. – Vol. 12, № 8. – P. e228257.
143. Naganathan, S. Klippel Trenaunay Weber Syndrome / S. Naganathan, P. Tadi // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). – StatPearls Publishing, 2020. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558989>.
144. Nassiri, N. Evaluation and management of congenital peripheral arteriovenous malformations / N. Nassiri, N. C. Cirillo-Penn, J. Thomas // J. Vasc. Surg. – 2015. – Vol. 62, № 6. – P. 1667-1676.
145. Nassiri, N. Evaluation and management of peripheral venous and lymphatic malformations/ N. Nassiri, J. Thomas, N. C. Cirillo-Penn // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. – 2016. – Vol. 4, № 2. – P. 257-265.
146. New techniques for the evaluation and therapeutic planning of patients with Klippel-Trenaunay syndrome / G. Bastarrika, P. Redondo, A. Sierra [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. – Vol. 56. – P. 242-249.
147. Ninagawa, J. General anesthesia in a patient with Parkes Weber syndrome with high-output / J. Ninagawa, Y. Yamada // J. Anesth. – 2010. – Vol. 24, № 2. – P. 256-259.
148. Pain, psychiatric comorbidities, and psychosocial stressors associated with Klippel-Trenaunay syndrome / J. A. Harvey, H. Nguyen, K. R. Anderson [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2018. – Vol. 5, № 79. – P. 899-903.
149. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow / N. Revencu, L. M. Boon, J. B. Mulliken [et al.] // Hum. Mutat. – 2008. – Vol. 29, № 7. – P. 959-965.

150. Patients with intralesional hemorrhage in venous malformations: Diagnosis and embolosclerotherapy / H. Chen, X. Lin, Y. Jin [et al.] // J. Vase Surg. – 2009. – Vol. 49, № 2. – P. 429-433.
151. Peirce, R. M. Direct MR venography of persistent sciatic vein in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome / R. M. Peirce, B. Funaki // AJR. – 2002. – Vol. 178. – P. 513-514.
152. Periosteal new bone formation in Klippel-Trénaunay syndrome: a case report / X. Fang, W. Zhang, Z. Yu [et al.] // BMC Pediatr. – 2020. – Vol. 1, № 20. – P. 388.
153. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center / K. T. Tan, M. E. Simons, D. K. Rajan, K. Terbrugge // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2004. – Vol. 15, № 10. – P. 1071-1080.
154. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues / H. Hyodoh, M. Hori, H. Akiba [et al.] // Radiographics. – 2005. – Vol. 25. – P. 159-171.
155. Phadke, S. R. Klippel Trenaunay syndrome / S. R. Phadke // Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 153-155.
156. Pregnancy in women with Klippel-Trenaunay syndrome: Report of three pregnancies in a single patient and review of literature / A. Keepanasseril, K. Keerthana, A. Keepanasseril [et al.] // Obstet. Med. – 2017. – Vol. 4, № 10. – P. 177-182.
157. Prenatal diagnosis of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome with Kasabach-Merritt syndrome in utero / K. Tanaka, N. Miyazaki, M. Matsushima [et al.] // J. Med. Ultrason. – 2015. – Vol. 42, № 1. – P. 109-112.
158. Presentation and Management of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review of Available Data / F. Asghar, R. Aqeel, U. Farooque [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 5. – P. e8023.
159. Puig, S. Double-needle sclerotherapy of lymphangiomas and venous angiomas in children: a simple technique to prevent complications / S. Puig, H. Aref, F. Brunelle // AJR Am. J. Roentgenol. – 2003. – Vol. 180. – P. 1399-1401.

160. Radiological Aspect of Klippel-Trénaunay Syndrome: A Case Series With Review of Literature / O. Alwalid, J. Makamure, Q. G. Cheng [et al.] // Curr. Med. – 2018. – Vol. 38, № 5. – P. 925-931.
161. Report of a newborn with hemimegalencephaly in association with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome / S. Obradocic, B. Vuletic, A. Stojkovic-Andelkovic, Z. Igrutinovic // Srp. Arh. Celok Lek. – 2005. – Vol. 133, № 1-2. – P. 62-64.
162. Reticular infantile hemangioma of the limb can be associated with ventral-caudal anomalies, refractory ulceration, and cardiac overload / J. B. Mulliken, J. J. Marler, P. E. Burrows, H. P. Kozakewich // Pediatr. Dermatol. – 2007. – Vol. 24. – P. 356-362.
163. Rutherford, R. B. Diagnosis of congenital vascular malformations of the extremities: new perspectives / R. B. Rutherford, B. O. Anderson // Int. Angiology. – 1990. – Vol. 9, № 3. – P. 162-167.
164. Sahinoglu, Z. Prenatal sonographic diagnosis of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with umbilical cord hemangioma / Z. Sahinoglu, M. Uludogan, N. M. Delikara // Am. J. Perinatol. – 2003. – Vol. 20, № 10. – P. 1-6.
165. Samimi, M. Klippel-Trenaunay syndrome / M. Samimi, G. Lorette // Presse Med. – 2010. – Vol. 39. – P. 487-494.
166. Santiago Vascular malformations syndromes: an update / M. A. Lopez, S. L. Rodriguez, M. T. Vilchez [et al.] // Curr. Opin. Pediatr. – 2019. – Vol. 31, № 6. – P. 747-753.
167. Sclerotherapy after embolization of draining vein: a safe method for venous malformations / Y. Jin, X. Lin, W. Li [et al.] // J. Vase Surg. – 2008. – Vol. 47, № 6. – P. 1292-1299.
168. Selvaraju, K. A Case of Klippel Trenaunay Syndrome and Review of Literature / K. Selvaraju, M. G. Shenoy, S. Bandari // Webmed. Central Surg. – 2012. – Vol. 12, № 3. – P. WMC003873.

169. Sepulveda, A. Gastrointestinal tract involvement in Klippel-Trénaunay syndrome / A. Sepulveda, H. Soriano, A. Espino // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 518.
170. Servelle, M. Des angiomes veineux / M. Servelle, P. Trinquecoste // Arch. Mal. Cœur Vaiss. – 1948. – Vol. 41. – P. 436-442.
171. Servelle, M. Klippel and Trenaunay's syndrome. 768 operated cases / M. Servelle // Ann. Surg. – 1985. – Vol. 201. – P. 365-373.
172. Síndrome de Klippel-Trenaunay: Uma causa rara de hemorragia digestiva baixa / P. G. Kotze, A. V. Soares, M. C. Lima [et al.] // Rev. Bras Coloproct. – 2002. – Vol. 22. – P. 109-112.
173. Somatic Gain of KRAS Function in the Endothelium Is Sufficient to Cause Vascular Malformations That Require MEK but Not PI3K Signaling / J.E. Fish, C.P. Flores Suarez, E. Boudreau [et al.] // Circ. Res. – 2020. – Vol. 127, № 6. – P. 727-743.
174. Stier, M. F. Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangiomas / M. F. Stier, S. A. Glick, R. J. Hirsch // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 58. – P. 261-285.
175. Stockard, C. R. Development alrate and structural expression; an experimental study of twins "double monsters" and single deformities and interaction among embryonic organs during their origin and development / C. R. Stockard // Amer. J. Anat. – 1921. – Vol. 28. – P. 115-226.
176. Stockard, C.R. The artificial production of a single median cyclopean eye in the fish embryo by means of sea water solutions of magnesium chloride / C. R. Stockard // Arch. Entw.-Mech., Organismen. – 1907. – Vol. 23. – P. 249-258.
177. Successful management of Klippel-Trenaunay syndrome in a pregnant Asian woman: A case report / L. Xiao, B. Peng, H. Qu [et al.] // Medicine (Baltimore). 2020. – Vol. 99, № 19. – P. e19932.

178. Successful management of pregnancy complicated by Klippel-Trenaunay syndrome using MR angiography-based evaluation / R. Tanaka, Y. Fujita, I. K. Hiasa [et al.] // Case Rep. Obstet. Gynecol. – 2011. – P. 723467.
179. Successful use of spinal anesthesia for an urgent cesarean section in a parturient with a severe Klippel-Trénaunay syndrome / G.L. Gonnella, M. Scorzoni, S. Catarci [et al.] // Korean J Anesthesiol. – 2018. – Vol. 71, № 5. – P. 411-412.
180. Suchitra, G. Klippel-Trenaunay Syndrome / G. Suchitra, R. Madhu, M. S. Srinivasan // J. Indian Society Teledermatol. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 7-14.
181. Surgical treatment of varicose veins and venous malformations in Klippel-Trenaunay syndrome / R. D. Malgor, P. Gloviczki, J. Fahrni [et al.] // Phlebology. 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 209-215.
182. Surgical treatment of venous malformations in Klippel-Trenaunay syndrome / A. A. Noel, P. Gloviczki, K. J. Cherry [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 32. – P. 840-847.
183. The Active Malformations Surveillance Program, Boston in 1972-2012: Methodology and demographic characteristics / L. B. Holmes, H. Nasri, M. N. Westgate [et al.] // Birth. Defects Res. – 2018. – Vol. 110, № 2. – P. 148-156.
184. The G397A (E133K) change in the AGGF1 (VG5Q) gene is a single nucleotide polymorphism in the Spanish population / S. Gutierrez, L. Magano, A. Delicado [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2006. – Vol. 140. – P. 2832-2833.
185. The persistent embryonic vein in Klippel-Trenaunay syndrome / C. E. Oduber, D. A. Young-Afat, A. C. van der Wal [et al.] // Vasc. Med. – 2013. – Vol. 18, № 4. – P. 185-191.
186. The role of colour Doppler sonography in the diagnosis of lower limb Klippel-Trénaunay syndrome / H. T. Qi, X. M. Wang, X. D. Zhang [et al.] // Clin. Radiol. – 2013. – Vol. 7, № 68. – P. 716-720.
187. The use of endovenous laser treatment in toddlers / K. King, L. M. Ossar, R. Clemens [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2013. – Vol. 24, № 6. – P. 855-858.

188. Timur, A. A. Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis / A. A. Timur, D. J. Driscoll, Q. Wang // Cell. Mol. Life Sci. – 2005. – Vol. 62. – P. 1434-1447.
189. Transcatheter embolization of persistent embryonic veins in venous malformation syndromes / N. Nassiri, D. Crystal, L. A. Huntress, S. Murphy // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. – 2017. – Vol. 5, № 5. – P. 749-755.
190. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases / T. Okazaki, S. Iwatani, T. Yanai [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2007. – Vol. 42. – P. 386-389.
191. Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done / A. N. Hage, J. F. B. Chick, R. N. Srinivasa [et al.] // Tech. Vasc. Interv. Radiol. – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 45-54.
192. Vascular anomalies and lymphedema / H. Chim, B. Drolet, K. Duffy [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2010. – Vol. 126, № 2. – P. 55-69.
193. Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy / S. Puig, B. Casati, A. Staudenherz, K. Paya // Eur. J. Radiol. – 2005. – Vol. 53. – P. 35-45.
194. Vascular malformations in the extremities: emphasis on MR imaging features that guide treatment options / L. M. Fayad, T. Hazirolan, D. Bluemke, S. Mitchell // Skeletal. Radiol. – 2006. – Vol. 35, № 3. – P. 127-137.
195. Vascular malformations of the upper limb: a review of 270 patients / J. Upton, C. J. Coombs, J. B. Mulliken [et al.] // J. Hand. Surg. Am. – 1999. – Vol. 24, № 5. – P. 1019-1035.
196. Waheeb, S. M. Klippel-Trenaunay Syndrome in Children: Initial Experience with the Nd-YAG / S. M. Waheeb // Laser Ann. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 2, № 1. – P. 10-14.
197. Weber, F. P. Angioma-formation in connection with hypertrophy of limbs and hemi-hypertrophy / F. P. Weber // British J. Dermatol. – 1907. – Vol. 19. – P. 231-235.
198. Weber, F. P. Haemangiectatic hypertrophies of the foot and lower extremity / F. P. Weber // Med. Press. – 1908. – P. 136-261.

199. Weber, F. P. Hemangiectatic hypertrophy of limbs – congenital phlebarteriectasis and so-called congenital varicose veins / F. P. Weber // British J. Children's Dis. – 1918. – Vol. 25. – P. 13.
200. Weber, J. H. Techniques and results of the therapeutic catheter embolisation of congenital vascular defects / J. Weber // Int. Angiology. – 1990. – Vol. 9, № 3. – P. 214-223.
201. Wetzel-Strong, S.E. The pathobiology of vascular malformations: insights from human and model organism genetics / S. E. Wetzel-Strong, M. R. Detter, D. A. Marchuk // J. Pathol. – 2017. – Vol. 241, № 2. – P. 281-293.
202. William, J. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology / J. William, B. Timothy, E. Dirk. – Philadelphia : Saunders, 2005. – 585 p.
203. Wound-Healing Problems Associated with Combined Vascular Malformations in Klippel-Trenaunay Syndrome / K. Ishikawa, Y. Yamamoto, E. Funayama [et al.] // Adv Wound Care (New Rochelle). – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 246-255.
204. Yilmaz, O.K. Klippel-Trénaunay syndrome: a case report of a rare vascular disorder identified in a rural Canadian hospital / O. K. Yilmaz, L. E. Smithson // Rural Remote Health. – 2019. – Vol. 19, № 4. – P. 5348.