

*Исаева А.М., студент
5 курс, факультет «Лечебное дело»
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Россия, г. Москва
Носкова Е.М., студент
5 курс, факультет «Лечебное дело»
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Россия, г. Москва*

АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ

***Аннотация:** в данной статье рассмотрены этиологические, патофизиологические, клинические аспекты артериовенозных мальформаций, а также представлены классификация, современные методы диагностики и лечения данной патологии.*

***Ключевые слова:** сосудистая хирургия, сосудистые мальформации, генетика артериовенозные мальформации, эндотелий.*

***Abstract:** this article discusses the etiological, pathophysiological, developed classes of arteriovenous malformations, as well as presents modern methods of diagnosis and treatment.*

***Keywords:** vascular surgery, vascular malformations, genetics, arteriovenous malformations, endothelium.*

Артериовенозные мальформации (АВМ) являются одним из видов врожденных сосудистых пороков, при котором наблюдается нарушение развития артериальной и венозной системы и формирование патологических связей между артериями и венами, имеющих характер сетчатой структуры (ангиоматозная ткань) или сосудов разного диаметра. Данная патология

приводит к высокоскоростному шунтированию крови из артериального в венозный отдел кровеносного русла, что приводит к нарушению кровообращения и повреждению окружающих тканей и органов, характер которого зависит от локализации пораженной области и стадии развития заболевания.

Длительное время заболевание расценивалось как крайне редкое и было ассоциировано с низкой эффективностью как консервативного, так и хирургического лечения. Однако за последние годы наблюдается значительный рост заинтересованности врачей разных специальностей данной патологией, что связано со стремлением объяснить патогенетические процессы заболевания и использовать достижения современной медицины для разработки новых методов диагностики и лечения.

Артериовенозные мальформации могут быть локализованы в любом органе, но чаще всего данная сосудистая аномалия встречается в области головы и шеи с преобладанием интракраниальной локализации над экстракраниальной. Следующими по частоте встречаемости являются поражения верхних и нижних конечностей, также есть сообщения о локализации артериовенозных мальформаций в органах грудной клетки и брюшной полости.

Эпидемиология

Сосудистые мальформации встречаются редко, пациенты с данным заболеванием составляют менее 1 % от общей численности населения. Под данным зарубежной литературы, артериовенозные мальформации составляют 10 - 20 % случаев всех сосудистых мальформаций. Истинную встречаемость патологии определить сложно, наиболее частота данные о ней наблюдаются в работах по неврологии, согласно которым АВМ обнаруживается случайно у 1

из 100000 пациентов [3]. При этом связь частоты встречаемости с полом или этнической принадлежностью не была обнаружена.

Этиология

Сосудистые мальформации возникают в результате нарушений в процессе ангиогенеза. Этот процесс начинается на 17-й день беременности и приводит к формированию капиллярного сплетения, которое затем дифференцируется на капилляры, артерии, вены и лимфатические сосуды. Нарушения, возникающие в фазу ремоделирования капиллярной сети, приводят к формированию сосудистых мальформаций, отличительной чертой которых являются сосуды большого диаметра с малым количеством гладкомышечных клеток в составе тонкой стенки, выстланной неизмененным эндотелием [4].

Ведущую роль в формировании сосудистой аномалии играют генетические нарушения, в результате которых АВМ могут встречаться как изолировано, так и в составе синдромов, например, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, синдром капиллярной артериовенозной мальформации и другие. В ряде исследований *in vivo* были обнаружены ряд генетических аномалий, затрагивающих гены и рецепторы таких сигнальных путей, как TGF- β , tie2, PDGF, MeF2C, Ang1 [1].

Ang1 является эндотелиальным фактором роста, который образуется перицитами и связывается с эндотелиальным рецептором Tie2. Этот механизм играет важную роль в ангиогенезе, приводя к ремоделированию кровеносных сосудов. Нарушения экспрессии этого рецептора связаны с различными сосудистыми мальформациями, так, например, мутации, приводящие к активации tie2, связаны с семейными случаями венозных мальформаций [1].

Также потеря фактора транскрипции MeF2C приводит к формированию АВМ, поскольку является причиной изменения фенотипа гладких миоцитов.

PDGF синтезируется эндотелиальными клетками и способствует выработке TGF- β перицитами. Передача сигнала TGF- β в дальнейшем осуществляется при участии ряда генов и факторов транскрипции, таких как ALK1, ALK5, эндоглин и Smad белки, и нарушения в их взаимосвязи приводят к наследственной геморрагической телеангиэктазии у человека и сосудистым мальформациям у животных.

Классификация

Наиболее известными и используемыми классификациями артериовенозных мальформаций являются Гамбургская и ISSVA [1].

Модифицированная Гамбургская классификация сосудистых мальформаций

Классификация, основанная на доминирующем сосудистом компоненте:

- Преобладающий артериальный дефект
- Преобладающий венозный дефект
- Преобладающее артериовенозное шунтирование
- Преобладающий лимфатический дефект
- Преобладающая микрососудистая/капиллярная мальформация
- Комбинированные сосудистые дефекты

Классификация, основанная на эмбриологической стадии и объеме поражения:

- Экстратрункулярная форма – формирование артериовенозного ангиоматоза
- Инфильтративная, диффузная
- Ограниченная, локализованная
- Трункулярная – прямые артериовенозные соустья
- Глубокие артериовенозные соустья
- Поверхностные артериовенозные соустья

Классификация ISSVA, основанная на подразделении поражений по типу кровотока:

Сосудистые мальформации

Высокоскоростные

- Артериальные мальформации (АМ)
- Артериовенозные мальформации (АВМ)
- Артериовенозная фистула (АВФ)

Низкоскоростные

- Капиллярные мальформации (КМ) (винные пятна, телеангиэктазия, ангиокератома)
- Венозные мальформации (ВМ)
- Лимфатические мальформации (ЛМ)
- Комбинированные сосудистые мальформации (КВМ, КЛМ, КЛВМ, КАВМ, КЛАВМ)

Сосудистые опухоли

- Инфантильная гемангиома
- Врожденная гемангиома
- Другие

Клиническая картина

Артериовенозные мальформации являются врожденным нарушением и способны увеличиваться в размерах пропорционально росту организма человека, проходя ряд клинических стадий по Schöbinger:

Стадия I – покой. Бессимптомное течение, возможно покраснение кожи и гипертермия, артериовенозное шунтирование определяется при доплеровском исследовании.

Стадия II – экспансия. Клинические признаки стадии I в сочетании с увеличением в размерах сосудов, усилением пульсации, расширением и извитостью вен.

Стадия III – деструкция. Клинические признаки стадии II в сочетании с болью, дистрофическими изменениями кожи, язвами, кровотечениями. Также возможен лизис костной ткани.

Стадия IV –декомпенсация. Клинические признаки стадии II в сочетании с проявлениями сердечной недостаточности с увеличенным сердечным выбросом и гипертрофией левого желудочка.

Клинические признаки проявляются на втором, третьем десятилетии жизни и могут быть как минимальными, так и выраженными, инвалидизирующими, приводящими к психологическим нарушениям. Проявления заболевания зависят от анатомического расположения, продолжительности и размера мальформации. Так, например, при поражении конечностей артериовенозные мальформации могут проявляться раньше, чем при другой локализации.

Артеривенозные мальформации быстро прогрессируют, увеличивая риск жизнеугрожающих осложнений. По мере их прогрессирования увеличение объема крови, протекающей через шунты, приводит к прогрессированию сброса крови слева направо, что приводит к повышению венозного давления и давления в правых отделах сердца. Шунтирование кровотока может привести к синдрому обкрадывания, что связано с ишемией тканей, расположенных дистальнее очага поражения. Сердечная недостаточность с увеличенным сердечным выбросом встречается редко, характерна для распространенных поражений, при которых лечение не проводилось. Венозная гипертензия вследствие длительного течения заболевания в свою очередь приводит к рецидивирующим кровотечениям, не поддающимся контролю.

В прогрессировании заболевания большую роль играют также ятрогенный фактор, травмы, гормональные изменения в период полового созревания и беременности.

При осмотре артериовенозные мальформации проявляются в виде телеангиэктазий, которые можно ошибочно принять за сосудистые мальформации с низким кровотоком или младенческие гемангиомы. Участок мальформации наполнен кровью, при пальпации область эластична, определяется гипертермия и пульсация. При аускультации выслушивается глухой шум.

Застарелые поражения конечностей имеют более выраженные клинические проявления. Сосуды могут иметь вид гемодиализной а/в фистулы с плотным рубцеванием или истончением кожи над ними. Венозный застой, наблюдаемый на IV стадии, сходен с таковым при длительной хронической венозной недостаточности, однако поднятие конечности не приводит к уменьшению отека. Среди других клинических проявлений описаны гипертрофия пораженной конечности и несоответствие ее длины с контролатеральной.

Диагностика

Ультразвуковое исследование является первоначальным визуализирующим исследованием, позволяющая определить тип кровотока (высоко- и низкоскоростной), а также его отсутствие на протяжении поражения. Для венозных мальформаций характерно наличие низкоскоростного кровотока, в то время как при артериовенозных мальформациях определяется пульсативный тип. При лимфатических кровотоках не определяется. При дуплексном сканировании в случае артериовенозных мальформаций определяются структуры по типу «медовых сот», при проведении пробы с компрессией возможно проведение дифференциального диагноза между АВМ и другими видами ангиодисплазий, поскольку в первом случае при проведении исследования в В-режиме сосуды не сдавливаются датчиком, в то время как нетромбированные венозные каверны подвержены сдавлению.

Кроме того, ультразвуковое исследование вен, проводимое одновременно, может выявить наличие рефлюкса в поверхностной или глубокой венозной системе и наличие тромбов.

Ограничения ультразвука в оценке артериовенозных мальформаций обусловлены недостаточным пространственным разрешением и невозможностью определить истинное распространение мальформации на мышечные и костные структуры.

Магнитно-резонансная и компьютерная томографическая ангиография предоставляют гемодинамическую информацию, а также анатомическую взаимосвязь артериовенозной мальформации с другими структурами.

Динамическая МРТ с контрастным усилением способна различить высокоскоростные и низкоскоростные поражения у 83% пациентов [5]. Хотя компьютерная томография менее информативна, чем МРТ, она может быть более полезной для оценки костных структур, связанных с мальформацией [6, 7].

Катетерная ангиография имеет большое значение в классификации АВМ, что важно для планирования лечения [7].

Для дифференциации различных сосудистых поражений используется Гамбургская классификация.

- Стволовые атриовентрикулярные мальформации, затрагивающие стволы основных сосудов, часто непосредственно сообщаются артерию и вену. Они развиваются во второй половине эмбриологического развития и, следовательно, с меньшей вероятностью рецидивируют после лечения.
- Экстратрункулярные атриовентрикулярные мальформации встречаются чаще и развиваются на ранней стадии эмбриогенеза, что связано с высокой частотой рецидивов после лечения.

Сцинтиграфия используется с целью обнаружения микроскопического шунтирования в мягких тканях. Кроме того, нераспознанные поражения могут

быть идентифицированы с помощью сцинтиграфии с использованием меченых радиоизотопами эритроцитов.

Эхокардиография является важнейшим методом в диагностике сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом и рекомендуется при первоначальном обращении пациентов со значительным шунтированием, пациентам с диагностированной артериовенозной мальформацией и симптомами сердечной недостаточности, а также накануне оперативного вмешательства.

Лечение

Несмотря на отсутствие единых стандартов лечения, следует подчеркнуть, что для правильной диагностики и координации помощи между дисциплинами при работе с подобными клиническими случаями необходима междисциплинарная команда. В мультидисциплинарную команду могут входить специалисты сосудистой, пластической, детской хирургии, риноотоларингологии, ортопедии, радиологии, гематологии, дерматологии.

Лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано и ориентировано на психологическое благосостояние больного.

При бессимптомном течении заболевания пациенты находятся под наблюдением специалистов. В лечении артериовенозных мальформаций с клиническими проявлениями выделяют консервативную и оперативную методики.

Консервативное лечение включает компрессию конечностей, медикаментозную терапию, физиотерапию и постоянный клинический мониторинг.

Компрессионная терапия включает в себя ношение компрессионного белья (от 20 до 30 мм рт. ст., от 30 до 40 мм рт. ст.) с целью улучшения венозного оттока.

Медикаментозное лечение АВМ включает в себя включать обезболивание нестероидные противовоспалительные препараты с целью уменьшения болевого синдрома и антитромботическую терапию. Периодическое измерение D-димера играет важную роль для определения у пациента локализованной внутрисосудистой коагулопатии, которая часто встречается при низкоскоростных поражениях, но также может возникать и при высокоскоростных. У пациентов с наследственной геморрагической телеангиэктазией антикоагулянтная терапия может снизить риск прогрессирования диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии.

Сосудистые вмешательства при артериовенозных мальформациях включают в себя трансартериальную катетерную эмболизацию, резекцию и чрескожную склеротерапию.

Использованные источники:

1. Belov St. Classification of congenital vascular defects. // International angiology, 1990; 9: 3: 141–146.
2. Boon LM, Vikkula M. Molecular genetics of vascular malformations. In: Mulliken and Youn g's Vascular Anomalies: Hemangiomas and Malformations, 2nd ed, Mulliken JB, Burrows P E, Fishman SJ (Eds), Oxford University Press, New York 2013.
3. Eifert S, Villavicencio JL, Kao TC, et al. Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. J Vasc Surg 2000; 31:462.
4. Cohen MM Jr. Vasculogenesis, angiogenesis, hemangiomas, and vascular malformations. Am J Med Genet 2002; 108:265.
5. Lidsky ME, Spritzer CE, Shortell CK. The role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of patients with vascular malformations. J Vasc Surg 2012; 56:757.

6. 24. Napoli A, Fleischmann D, Chan FP, et al. Computed tomography angiography: state-of-the-art imaging using multidetector-row technology. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28 Suppl 1:S32.
7. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2010; 40:895.
8. Schimmel K, Ali MK, Tan SY, Teng J, Do HM, Steinberg GK, Stevenson DA, Spiekerkoetter E. Arteriovenous Malformations-Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 21;22(16):9037.