

<https://doi.org/10.25512/DIR.2017.11.4.09>

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ПАРКСА-ВЕБЕРА-РУБАШОВА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Р.С. Тарасов – д.м.н., зав. лаб. реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза
***А.Н. Казанцев** – м.н.с., сердечно-сосудистый хирург
В.И. Ганюков – д.м.н., зав. лаб. реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза
Н.Н. Бурков – к.м.н., научный сотрудник, сердечно-сосудистый хирург
А.И. Ануфриев – сердечно-сосудистый хирург

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
650002 Российская Федерация, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- Синдром Паркса – Вебера – Рубашова
- артериовенозная мальформация
- эндоваскулярная эмболизация

РЕЗЮМЕ:

Представлены результаты успешного хирургического лечения пациента с крайне редким заболеванием - синдромом Паркса – Вебера – Рубашова, проявляющимся артериовенозными мальформациями нижней конечности и спинного мозга. Произведена эндоваскулярная эмболизация артериовенозной мальформации нижней конечности с использованием трех спиралей Flipper в связи с выраженностью клинической симптоматики. Сделано заключение об эффективности данного способа лечения.

Для цитирования: Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Ганюков В.И., Бурков Н.Н., Ануфриев А.И. «Хирургическое лечение пациента С синдромом Паркса-Вебера-Рубашова». Журнал «Диагностическая и интервенционная радиология». 2017; 11(4);70–74.

SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH PARKES-WEBER-RUBASHOV SYNDROME (CASE REPORT)

Tarasov R.S. – MD, PhD
***Kazantsev A.N.** – MD
Ganyukov V.I. – MD, PhD
Burkov N.N. – MD, PhD
Anufriyev A.I. – MD

State Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
Municipal Budget Healthcare Institution
6, Sosnovy boulevard, Kemerovo, Russian Federation, 650002

KEY-WORDS:

- Parks-Weber-Rubashov syndrome
- arteriovenous malformation
- endovascular embolization

ABSTRACT:

Results of successful surgical treatment of a patient with an extremely rare disease - Parkes-Weber-Rubashov syndrome, manifestating by arteriovenous malformations of the lower limb and spinal cord are presented. Endovascular embolization of arteriovenous malformation of the lower limb was treated with use of three Flipper coils due to the severity of the clinical symptoms. A conclusion about the effectiveness of this method of treatment is presented.

Введение

Врожденные пороки развития сосудов представляют собой широкий ряд заболеваний с большими вариациями клинических признаков, что затрудняет дифференциальную диагностику [1]. Из них венозные аномалии имеют распространенность 1/10000 населения, 95% из которых – это артериовенозные мальформации. Смертность достигает 1% [2, 3]. Так синдром Паркса-Вебера-Рубашова (СПВР) является редким врожденным пороком развития, характеризующимся

следующими клиническими проявлениями: 1) капиллярные пороки, имеющие кожные проявления в виде так называемых «портвейновых пятен»; 2) гипертрофия конечности (в 95% случаев страдают нижние конечности); 3) варикозное расширение вен нижних конечностей; 4) артерио-венозные мальформации (АВМ) в других областях (головной мозг, спинной мозг и т.д.) [4-7]. Большинство случаев данной патологии носят спорадический характер, но в литературе есть единич-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Казанцев Антон Николаевич (Kazantsev A.N), e-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

ные данные о семейной наследственности [8, 9]. СПВР связан с RASA1 генной мутацией [5,10,11]. Ген RASA1 кодирует белок p120RasGAP, который регулирует рост кровеносных сосудов в организме человека. Он также взаимодействует с геном p190RhoGAP, который контролирует подвижность клеток и связан с активацией защиты клеток от апоптоза [3, 12, 13]. Мутация в этом гене вызывает аутосомно-доминантные сосудистые аномалии в виде АВМ с высокой пенетрантностью и экспрессивностью [14, 15]. Сочетание СПВР с другими сосудистыми аномалиями (такими как синдром Клиппеля-Треноне) наблюдается в одной трети случаев и выражается в увеличении объемов пораженной конечности с большим количеством кожных и/или внутримышечных артериовенозных фистул, болью в пораженной конечности, тромбозом глубоких вен, тромбоэмболией легочной артерии (у 10% больных) и АВМ в других органах. В результате функционирования многочисленных АВМ увеличивается венозный отток и как следствие повышается минутный объем сердца, что приводит к гипертрофии миокарда и развитию сердечной недостаточности [16, 17]. Также, есть сообщения о том, что с мутацией гена RASA1 могут быть связаны и пороки развития лимфатической системы, что в общем итоге усугубляет клиническую картину [10, 16, 18, 19].

Консервативная терапия данного заболевания мало-перспективна и сводится к применению компрессионного трикотажа, венопротекторов, антиагрегантов, преднизолона с целью снижения воспаления и проницаемости капилляров). Хирургическое лечение сочетанного СПВР сводится к перевязке артериовенозных соустьев, эмболизации АВМ, ампутации конечности [4, 6, 10, 12, 19].

Мы представляем случай успешной эмболизации артериовенозной мальформации нижней конечности в рамках синдрома Паркса – Вебера – Рубашова.

Клиническое наблюдение

Мужчина, 21 год, с детства наблюдается у сосудистого хирурга по поводу СПВР, проявляющегося наличием на правой нижней конечности артериовенозных мальформаций между бедренной артерией и бедренной веной; гиперпигментации кожи, телеангиэктотического невуса, варикозного расширения вен, их пульсацией, вишнево-красным оттенком варикозных узлов, увеличением объема на 1,5 см и длины правой нижней конечности относительно левой на 2 см, соответственно; болевым синдромом в пораженной конечности в покое и при физической нагрузке; повышением артериального давления (АД) до 150/90 мм рт. ст. в покое. Пациенту была выполнена электрокардиография по результатам которой регистрировалась синусовая тахикардия, умеренные изменения миокарда. Далее проведена мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием артерий нижних конечностей. Отмечено выраженное контрастирование веноз-

ной системы правой нижней конечности. Имела место асимметрия артерий правой и левой нижней конечностей, диаметр справа практически в 2 раза больше диаметра артерий слева. В контрастированных отделах общих подвздошных артерий, в правых и левых наружных и внутренних подвздошных артериях гемодинамически значимых стенозов не выявлено. В нижней трети правой бедренной артерии от медиальной стенки отходит сосуд диаметром 3 мм, через 2 мм он делится на 2 ветви. Первая диаметром 3,6 мм дугой огибает сзади бедренную артерию и впадает в бедренную вену, вторая выражено извита и идет к медиальной поверхности правого коленного сустава, в дистальных отделах расширяясь и впадая в зону многочисленными извитыми сосудами различного диаметра, в которую впадают поверхностные вены и



Рис. 1. мультиспиральная компьютерная томограмма с контрастированием артерий нижних конечностей.

артерии (АВМ). Уровень контрастирования поверхностных вен правой голени и частично бедра практически равен контрастированию артерий. В подколенных, большеберцовых и малоберцовых артериях изменений не выявлено (**рис. 1**).

Для исключения сосудистых аномалий в центральной нервной системе, проведена компьютерная томография спинного мозга: в переднем и заднем дуральных пространствах определяется протяженная сосудистая мальформация, состоящая из сети мелких, извитых сосудов. Явного питающего сосуда и сброса не определяется (**рис. 2**). Далее проведена компьютерная томография головного мозга: патологических изменений со стороны вещества головного мозга не выявлено. Данных за АВМ головного мозга нет.

Консилиумом в составе нейрохирурга, сердечно-сосудистого хирурга и специалиста по рентгеноэндоваскулярным методам лечения было принято решение о проведении эндоваскулярной эмболизации АВМ.

Пациенту в плановом порядке выполнена эмболизация АВМ правой нижней конечности. Под местной анестезией произведена антеградная пункция общей бедренной артерии справа, установлен интродьюсер 6 F. Под флюороскопическим контролем последовательно в артериовенозные соустья имплантированы три спирали Flipper (3×4 мм). Ангиографический контроль: по поверхностной бедренной и подколенной артериям кровотоки магистральные, патологического сброса в венозную систему нет. Выполнен гемостаз. Наложена асептическая давящая повязка.

После эндоваскулярного вмешательства болевой синдром в нижней правой конечности купировался, пульсация на венах отсутствует, на 7 сутки пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. Пациенту присвоена 3 группа инвалидности, однако это не мешает ему работать инженером-технологом.

Через два месяца после эндоваскулярной эмболизации пациент был госпитализирован для динамического обследования. Болевой синдром регрессировал; размеры конечности, цвет кожи не изменились; пульсация вен отсутствует, варикозные узлы визуально уменьшились в размерах. Также наблюдается уменьшение АД со 150/90 мм рт. ст. предоперационно до 140/80 мм рт. ст. на момент настоящей госпитализации. Проведена аортоартериография нижних конечностей: состояние после эмболизации множественных артериовенозных соустьев. Кровотоки по артериям магистральные. На уровне дистальной трети поверхностной бедренной артерии визуализируются 3 спирали. Определяется незначительный резидуальный сброс (**рис. 3**). По результатам обследований принято решение о консервативном ведении пациента.

Через два года в плановом порядке больной госпитализирован для динамического обследования. Жалоб не предъявляет, динамики развития симптомов заболевания не отмечается. Размеры конечностей уве-



Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма спинного мозга; в переднем и заднем дуральных пространствах определяется протяженная от 3-го до 12-го грудного позвонка сосудистая мальформация, состоящая из сети мелких извитых сосудов.

личились по мере роста, но правая нижняя конечность по размерам на 1,5 см в диаметре и 2 см в длину больше левой. Пациенту выполнена аортография нижних конечностей, по результатам которой выраженных изменений не отмечается. Проведено дуплексное сканирование артерий нижних конечностей: асимметрия артерий D>S. Слева кровотоки магистральные, справа смешанный из-за сосудистых артерио-венозных соустьев с высокой диастолической составляющей. Справа от средней трети голени по медиальной поверхности лоцируются множественные извитые сосуды со смешанным кровотоком. По ЗББА кровотоки низкоамплитудные. Пациент выписан с прежними рекомендациями лечения.

Через год пациент повторно госпитализирован для планового осмотра. Отмечается регресс в динамике клинических симптомов: меньше отеки конечности. По данным аортоартериографии динамических изменений по сравнению с более ранними обследованиями не отмечается. Клинически определяется разница в диаметре правой конечности на 2,5 см и в длине на 1,8 см перед левой. Развития других признаков заболевания не отмечено.

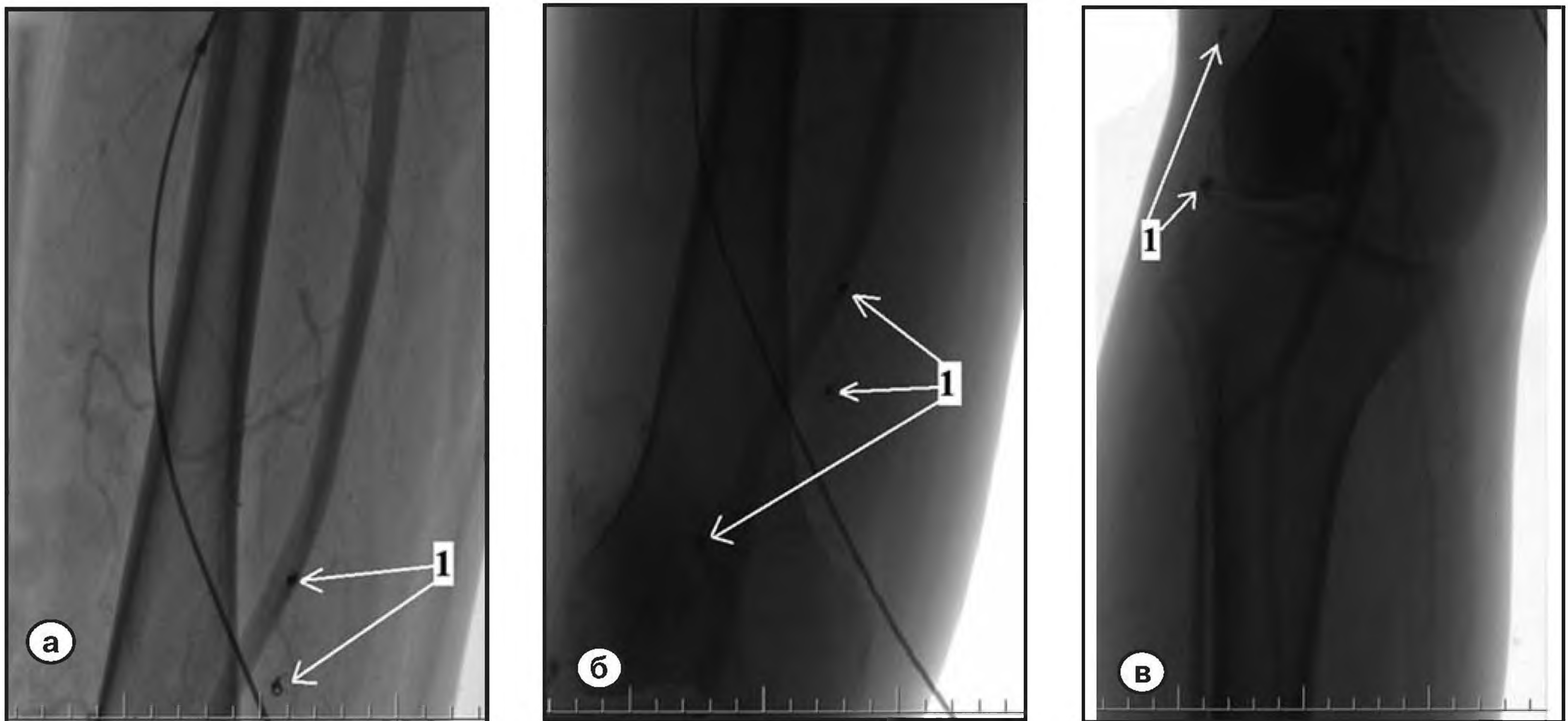


Рис. 3. Артериограмма нижней конечности; состояние после эмболизации множественных артериовенозных соустьей; кровоток по артериям магистральный; цифра «1» со стрелками указывает на спирали в бедренной артерии.

Обсуждение

Целью эндоваскулярной эмболизации АВМ правой нижней конечности являлась не только минимизация основных клинических симптомов заболевания, таких как болевой синдром в правой нижней конечности, выраженное варикозное расширение вен, но и предотвращение дальнейшего прогрессирования заболевания, профилактика дальнейшей гипертрофии конечности, лимфостаза, инфекционных осложнений, сердечной недостаточности и тромбозов [7, 16, 17, 19].

В течение многих лет пациент подвергался консервативной терапии, которая была не вполне эффективной [1, 15, 17]. Установление диагноза «синдром Паркса – Вебера – Рубашова» явилось прямым показанием для выполнения эндоваскулярной коррекции. В случае невозможности этого способа лечения, применяются более агрессивные методы: открытая перевязка артериовенозных соустьей, лигирование магистрального сосуда [4, 12, 17, 19]. Лигирование артерий, как правило, приводит к выраженной ишемии и некрозу конечности, что влечет за собой вынужденную ампутацию. В качестве профилактики этого состояния ряд авторов предлагает проведение поясничной симпатэктомии, но эффект от последней не достаточно выраженный, а побочный компонент в виде импотенции не желателен [17]. Преимуществом эндоваскулярной эмболизации АВМ помимо вышеперечисленных является также снижение периоперационного риска кровопотери, раневых инфекционных осложнений [2, 10, 13, 14, 19].

Проведя эндоваскулярную эмболизацию АВМ правой нижней конечности, мы предотвратили дальнейшее развитие осложнений в виде сердечной недостаточности, образования язв в области варикозных узлов, нек-

роза тканей. Также был купирован болевой синдром. Однако по мере роста отмечались дальнейшие увеличения объемов и развитие отека пораженной конечности. Данные клинические признаки оказались необратимыми. В целом проведенная методика лечения характеризуется стойким положительным эффектом, что отражается в отсутствии прогрессирования симптоматики и инструментальных методах исследования, чего не было достигнуто применением консервативной терапии. Открытое хирургическое лечение данной патологии является последним радикальным шагом в коррекции данного состояния при невозможности проведения эмболизации и в конечном итоге приводит к потере конечности.

Заключение

Синдром Паркса – Вебера – Рубашова является крайне редким наследственным заболеванием, охватывающим молодой возраст, значительно понижающим качество жизни пациента и в результате отсутствия клинического опыта ведет за собой сложности в правильной дифференциальной диагностике и выборе наиболее эффективной тактики лечения. Консервативная терапия малоперспективна ввиду быстро прогрессирующих патофизиологических гемодинамических нарушений, приводящих к тяжелым местным и общим осложнениям. Эффективный результат эндоваскулярной эмболизации в данном случае указывает на преимущество этого метода лечения перед другими, позволяющем провести паллиативную коррекцию данной сосудистой аномалии со стойким клиническим эффектом.

Конфликт интересов отсутствует. ■

Список литературы/References

1. Ferrero E., Ferri M., Viazzo A. Parkes-Weber syndrome and giant superficial femoral artery aneurysm. Treatment by endovascular therapy and follow-up of 8 years. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25(3): 384.e9-384.e15.
2. Boon L.M., Mulliken J.B. Assignment of a locus for dominantly inherited venous malformations to chromosome 9p. *Hum. Mol. Genet.* 1994; 3: 1583-1587.
3. Brouillard P., Vikkula M. Genetic causes of vascular malformations. *Hum. Mol. Genet.* 2007; 16: R140 - R149.
4. Volz K.R., Kanner C.D., Evans J. Klippel-Trenaunay Syndrome: Need for Careful Clinical Classification. *J. Ultrasound Med.* 2016; 10: 7863/ultra.15.08007.
5. Namba K. and Nemoto S. Parkes Weber Syndrome and Spinal Arteriovenous Malformations. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34: E110–E112.
6. Djindjian M., Djindjian R. Spinal cord arteriovenous malformations and the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Surg Neurol.* 1977; 8:229–37.
7. Greene A.K., Kieran M., Burrows P.E. Wilms Tumor Screening Is Unnecessary in Klippel-Trenaunay Syndrome. *Pediatrics.* 2004; 113: e326 - e329.
8. Fernandez-Pineda I., Lopez-Gutierrez J.C. Parkes-Weber syndrome associated with a congenital short femur of the affected limb. *Ann Vasc Surg.* 2009; 23(2): 257.e1-2.
9. Revencu N., Boon L.M., Mulliken J.B. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat.* 2008; 29(7): 959–65.
10. Revencu N., Boon L.M. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat.* 2008; 29:959–65.
11. Thiex R., Mulliken J.B. A novel association between RASA1 mutations and spinal arteriovenous anomalies. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31:775–79.
12. Sato T.N., Tozawa Y. Distinct roles of the receptor tyrosine kinases Tie-1 and Tie-2 in blood vessel formation. *Nature.* 1995; 376: 70–74.
13. Lelievre E., Bourbon P.M. Deficiency in the p110alpha subunit of PI3K results in diminished Tie2 expression and Tie2(–/–)-like vascular defects in mice. *Blood.* 2005; 105: 3935-3938.
14. Boon L.M., Mulliken J.B. RASA1: Variable phenotype with capillary and arteriovenous malformations. *Curr Opin Genet Dev.* 2005; 15(3): 265–269.
15. Revencu N. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat.* 2008; 29(7):959–965.
16. Burrows P.E., Gonzalez-Garay M.L., Rasmussen J.C. Lymphatic abnormalities are associated with RASA1 gene mutations in mouse and man. *PNAS.* 2013; 110: 8621–8626.
17. Конюшевская А.А., Ярошенко С.Я. Клинический случай редкой наследственной патологии - синдром клиппеля - трене - вебера - рубашова в практике врача-педиатра. *Здоровье ребенка.* 2014; 2(53): 117–122.
Konyushevskaya A.A., Yaroshenko S.Ya. Klinicheskiy sluchay redkoy nasledstvennoy patologii - sindrom klippe-lya - trenone - vebera - rubashova v praktike vracha-pediatra [Rare hereditary pathology in practice of pediatrics – Klippel-Trenone-Weber-Rubashov syndrome (case report)]. *Zdorov'ye rebenka.* 2014; 2(53): 117 – 122 [In Russ].
18. Behr G.G. CM-AVM syndrome in a neonate: Case report and treatment with a novel flow reduction strategy. *Vasc Cell.* 2012; 4(1): 19.
19. Wijn R.S. Phenotypic variability in a family with capillary malformations caused by a mutation in the RASA1 gene. *Eur J Med Genet.* 2012; 55(3):191–195.