

УДК: 612.6:616-092/-07

## РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ КЛІППЕЛЯ-ТРЕНОНЕ-ВЕБЕРА У ДИТИНИ

*Процайло М.Д., Дживак В.Г., Крицький І.О., Федорців О.Є.,  
Горішній І.М., Левенець С.С.*

*Тернопільський національний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна*

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне вроджене захворювання, яке характеризується поліморфізмом клінічних проявів, які включають судинні мальформації, деформації скелета, асиметрію обличчя та інші аномалії розвитку. Дане захворювання є рідкісним вродженим порушенням, що характеризується триадою ознак: ангіодисплазія, вроджені аномалії скелету та гіпертрофія м'язів. Цей синдром спричинений дефектом в гені кератину 13 (KRT13), який спричиняє дисфункцію клітин ектодермального походження, у тому числі кератиноцитів, ендотеліальних та ектодермальних клітини. Клінічними симптомами синдрому можуть бути гідроцефалія, вроджені вади нирок, аномалії кінцівок, а також інші патологічні зміни. Лікування зазвичай залежить від конкретних симптомів та ускладнень, і може включати хірургічні втручання, медикаментозну терапію, фізіотерапію та реабілітаційні заходи. Розуміння генетичних механізмів та факторів, що спричиняють розвиток синдрому, дозволить розробити більш ефективні методи діагностики та лікування, покращити прогноз для пацієнтів. Метою дослідження було продемонструвати клінічний випадок даної хвороби надзвичайно рідкісної патології дитячого віку, показати особливості її діагностики та лікування. Особливістю даного пацієнта була деформація (сильне потовщення) правої стопи при народженні. В процесі росту деформація правої стопи посилювалася, що унеможливило використання стандартного взуття. Посилювалася підшкірна венозна сітка на правій нижній кінцівці. Описаний перебіг даного захворювання та проведене лікування.

**Ключові слова:** синдактилія, гіпертрофія, стопа, операція, асиметрія кінцівок, вроджена аномалія.



**Цитуйте українською:** Процайло МД, Дживак ВГ, Крицький ІО, Федорців ОЄ, Горішній ІМ, Левенець СС. Рідкісний випадок синдрому Кліппеля-Треноне-Вебера у дитини. Медицина сьогодні і завтра. 2024;93(2):13с. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.pdk>

**Cite in English:** Protsailo MD, Dzhyvak VH, Krycky IO, Fedorciv OYe, Horishniy IM, Levenets SS. A rare case of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome in a child. Medicine Today and Tomorrow. 2024;93(2):13p. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2024.93.2.pdk> [in Ukrainian].

© Процайло М.Д., Дживак В.Г.,  
Крицький І.О., Федорців О.Є.,  
Горішній І.М., Левенець С.С., 2024

CC BY-NC-SA

© Protsailo M.D., Dzhyvak V.H.,  
Krycky I.O., Fedorciv O.Ye.,  
Horishniy I.M., Levenets S.S., 2024

Відповідальний автор: Дживак В.Г.

✉ Україна, 46008, м. Тернопіль,  
майдан Воли, 1, ТНМУ.

E-mail: [drdzhyvak@gmail.com](mailto:drdzhyvak@gmail.com)

Corresponding author: Dzhyvak V.H.

✉ Ukraine, 46008, Ternopil,  
Voli square, 1, TNMU.

E-mail: [drdzhyvak@gmail.com](mailto:drdzhyvak@gmail.com)

## Вступ

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне захворювання, що характеризується аномаліями кровоносних судин, надмірним розростанням м'яких тканин та/або кісток, а також наявністю варикозного розширення вен [1]. Згідно сучасної класифікації Міжнародного судинного товариства з вивчення судинних аномалій (International Society for the Study of Vascular Anomalies), Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера (КТВС) є рідкісним захворюванням і пов'язаний з високим ризиком тромбозу та емболії легеневої артерії [2; 3]. Трапляється з частотою 1:100 000 новонароджених. Кількість хлопчиків та дівчаток серед хворих становить 47 % та 53 % відповідно [4]. Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера, або дизембріопатія судинно-кісткова, або неус варикозний остеогіпертрофічний має три основні прояви [5]:

- розростання кісток та мускулатури, найчастіше на ногах;
- варикозне розширення вен кінцівок та лімфатичних протоків;
- множинні гемангіоми, судинні зірочки, родимки, неуси (naevus angiomaticus) на шкірі хворої кінцівки.

Для встановлення клінічного діагнозу достатньо двох із трьох класичних ознак [6].

Нижні кінцівки уражаються у два рази частіше ніж верхні. В основному уражені дистальні частини кінцівок: стопи, гомілки [7]. Гемангіоми мають різну форму, величину, забарвлення і нагадують плями від кави, вина з відповідними назвами («кавові», «винні»), або подібні до вогню («полум'яніючий» неус) [8].

Інколи в остеогіпертрофічний процес залучаються кістки та мускулатура голови. Черепно-лицеві аномалії характеризуються асиметричною гіпертрофією обличчя, збільшенням або зменшенням розмірів черепа (макро- або мікроцефалія), гіпертрофією тканин ока, глаукомою, катарактою, колобомою, гетерохромією очей, судинними розростаннями на очному дні [9].

Судинні мальформації можуть спостерігатися у внутрішніх органах (вісцеромегалія). Частиною є гемангіоми сечової, шлунково-кишкової та інших систем [10–12]. Мають місце аневризми артерій порожнин черепної коробки, грудної клітки, черевної порожнини, кінцівок [13].

Надмірне кровопостачання кісток провокує їх випереджаючий ріст у довжину, ширину та їхню вісьову деформацію (гігантизм) [14].

Такі викривлення кінцівок обумовлюють різке зниження якості життя дитини, унеможливають використання стандартного взуття і вимагають хірургічної корекції, що вимагає строго індивідуального підходу [14]. Це можуть бути вкорочуючі остеотомії, ампутації, екстирпації змінених кісток, тимчасовий епіфізіодез зон росту трубчастих кісток, що передбачає корекцію деформацій та гальмування надмірного росту. На рентгенограмі виявляють збільшення розмірів ураженого сегменту кістки у довжину, товщину, потовщення кортикального шару, остеопороз, різноманітні кутові та лінійні деформації. Можливі інші рідкісні варіанти даного синдрому, при яких ангіоми та інші судинні аномалії локалізуються на одному боці,

а варикоз розташований на іншому (так звана «перехресна» форма) [15–17]. Характер успадкування даного синдрому невідомий, але розглядають можливість парадомінантного успадкування. Деякі автори висувають гіпотезу, що це може бути спричинено мозаїчною мутацією, яка в інших умовах була б летальною [18].

При КТВС дитина народжується із збільшеною (переважно нижньою) кінцівкою. В процесі розвитку спостерігається її подальший надмірний ріст [19]. Через надмірне кровопостачання нижньої кінцівки (артеріовенозні мікроаніриоз), дитина відчуває жар, пульсацію, розпирання. Спостерігається гіпертермія нижніх кінцівок, гіпергідроз, гіперіхтіоз, гіперпігментація шкіри [20; 21].

При артеріальній формі хвороби спостерігається швидке збільшення розмірів ноги, виражені шкірні прояви – виразки що кровоточать [22]. При венозній формі, домінує розростання венозної мережі судин (варикоз), атрофія мускулатури, трофічні виразки. Інколи настає деформація кісток та суглобів з функціональними розладами. Захворювання має хронічний, прогресуючий перебіг [23].

За останніми науковими даними ця недуга обумовлена соматичною мутацією в гені, який відповідає за складний механізм регулювання фосфатиділінозитол-4-5-біфосфат-3 кінази (PIK3CA). Можливо це транслокальні мутації 5–11 і 8–14 хромосом, які призводять до активації ряду білкових ферментів, що обумовлює надмірний ріст клітин внаслідок дисбалансу функцій mTORC2 в процесі ембріонального розвитку [24; 25]. В класичному розуміння ця хвороба вважається окремою нозологічною одиницею [26]. Згідно сучасних даних, більшість науковців вважає, що КТВС не є окремою нозологічною одиницею, а належить до спектру захворювань надмірного росту, пов'язаного з PIK3CA

(Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PROS) [27]. Мутації PIK3CA включають фіброзно-жировий ріст (Fibroadipose overgrowth, FAO), гемігіперплазійний множинний ліпоматоз (Hemi-hypertrophy multiple lipomatosis, HHML), судинні вади розвитку, епідермальні невуси, скелето-спінальний (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular malformations, Epidermal nevi, and Skeletal/Spinal anomalies, CLOVES) синдром, макродактилію, синдром мегаленцефалії, мегаленцефалії капіляр, синдром мальформації (Megalencephaly-Capillary malformation-polymicrogyria syndrome, MCAP). Тобто виявлено цілу низку синдромів надмірного росту з фенотиповими ознаками, що перекриваються з КТВС і належить до PROS. Ці дані узгоджуються з кореляцією генотип-фенотип, але потребують подальшого вивчення.

**Мета дослідження** – продемонструвати клінічний випадок та привернути увагу практичних лікарів до методів діагностики та лікування цієї надзвичайно рідкісної патології дитячого віку.

#### **Результати та їх обговорення**

*Клінічний випадок.* У 2018 році дитина перебувала на лікуванні у ортопедо-травматологічному відділенні КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради. Батьки надали інформовану згоду на використання даних дитини для наукового дослідження. Вони були повністю проінформовані про процес лікування, можливі наслідки та ускладнення. Пацієнти мали право відмовитися від запропонованого лікування у будь-який момент. Батьки та дитина постійно отримували необхідну інформацію про стан здоров'я під час перебування у стаціонарі.

Дитина від 4-ї вагітності. Фізіологічні пологи проходили без особливостей. У дитини від першої вагітності виявили вроджену ваду нирок: подвоєння правої нирки. У дитини від п'ятої вагітності –

гідроцефалію. Під час четвертої вагітності мати перохворіла на токсоплазмоз (12-й тиждень). Маса при народженні дитини з КТВС складала 2700 г. Дитина знаходилася на штучному вигодовуванні починаючи з другого місяця, у зв'язку із лактаційним кризом у матері. При народженні виявили сильне потовщення та деформацію правої стопи. В процесі росту деформація правої стопи посилювалася, що унеможливило використання стандартного взуття. Посилювалася підшкірна венозна сітка на правій нижній кінцівці. В процесі росту батьки відзначали надмірний ріст великого пальця правої стопи, який сильно викривлявся до середини. Дана деформація спочатку утруднювала використання звичайного взуття, а згодом унеможливила. З метою нормалізації ходи у віці трьох років була проведена операція видалення основної, гіпертрофованої, фаланги великого пальця (рис. 1, 2). Тоді зміни стопи розцінювалися як окреме захворювання – вроджений парціальний гігантизм великого пальця.

На час огляду даній пацієнтці виповнилося 5 років. Маса тіла складала 20 кг, зріст 116 см. Дівчинка скаржилася на швидку втому, періодичний ниючий біль у правій стопі, накульгувала на праву ногу. Була наявна виражена асиметрія обличчя: права половина лиця була довшою та ширшою в порівнянні з лівою половиною. Також була присутня виражена асиметрія носо-губного трикутника. Спинка носа була викривлена вправо. Розташування носових ходів та надбрівних дуг було асиметричним. Рухи в шийному відділі хребта були в повному обсязі, не болючі (рис. 3).

Права нижня кінцівка була довшою у порівнянні з лівою на 1,5 см. Було визначено відхилення осі хребта вліво, яке зникло при усуненні різниці довжини кінцівок. Периметр мускулатури правого стегна та гомілки був більшим на 1–1,5 см у порівнянні з лівим. Була присутня виражена гіпертрофія мускулатури правої сідниці, сіднична складка була опущена. Великий палець правої стопи був коротшим на 1 см у порівнянні з ін-

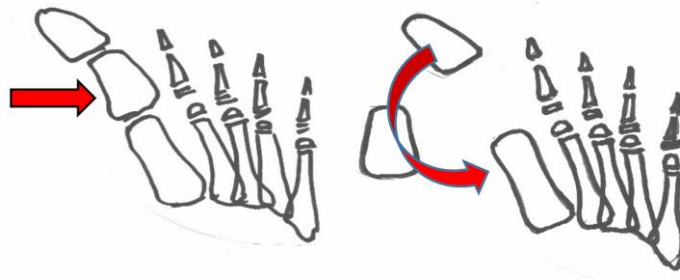


Рис. 1. Схема етапу операції. Видалення основної фаланги великого пальця.

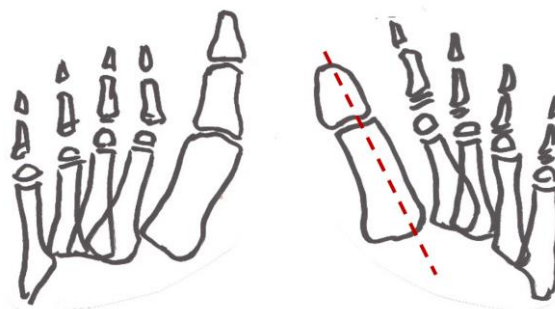


Рис. 2. Порівняльна скіаграма стоп. Стан після операції на правій стопі.



Рис. 3. Асиметрична  
черепно-лицева гіпертрофія.

шою кінцівкою, деформований і фіксований в положенні приведення під кутом до 30 градусів.

На тильні поверхні правої стопи біля основи великого пальця був розташований післяопераційний рубець (3,0×0,2) см, не болючий, не зрощений з оточуючими тканинами. Обмеження рухів великого пальця стопи не було виявлено. Була присутня незначна гіпертрофія другого пальця правої стопи (видовження до 0,5 см). Поперечне склепіння обох стоп було зниженим (поперечна плоско-стопість). На лівій стопі було повне шкірне зрощення II та III пальців (рис. 4). Дівчинка користувалася стандартним взуттям.

На порівняльній прямій рентгенограмі обох стопи було виявлено подовження та потовщення нігтьової фаланги великого пальця правої стопи, його варусну деформацію, відсутність основної фаланги великого пальця, сумарне вкорочення на 1 см. Кісткового зрощення II–III пальців лівої стопи виявлено не було (рис. 5).

На правій нозі була виражена судинна сітка з ціанотичним відтінком (винна пляма) та дрібними гемангіомами, що частково поширювалося на попереко-



Рис. 4. Стан після операції на правій стопі: видалення основної фаланги першого пальця. Варусна деформація правої стопи, частковий гігантизм II пальця. Шкірна синдактилія II–III пальців лівої стопи.



Рис. 5. Пряма порівняльна рентгенографія обох стоп. Основна фаланга великого пальця правої стопи видалена оперативним шляхом.

вий відділ спини. Одна велика плоска гемангіома овальної форми 2×1 см була

розташована на задній поверхні правого стегна (рис. 6).



Рис. 6. Гіпертрофія мускулатури правої сідниці і стегна. Гемангіома правого стегна (стрілка).

При УЗД органів черевної порожнини ліва доля печінки була дещо збільшена. У нирках, підшлунковій залозі, сечовому міхурі патології виявлено не було.

На ЕКГ пульс був 80–88 ударів за хвилину. Були присутні синусова аритмія, розлади внутрішньошлуночкової провідності, гіпоксія міокарда. На ЕхоКГ було виявлено пролабування клапана серця на 6,2 мм з невеликою недостатністю (2,3 см), міксоматично змінена передсердна стулка мітрального клапана.

На УЗД щитоподібної залози об'єм її права долі складав 1,5 см<sup>3</sup>, лівої долі – 1,3 см<sup>3</sup>, довжина перешийка – 2,5 мм, загальний об'єм – 2,8 см<sup>3</sup>.

Результати загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренко, ревмопроб були в межах вікової норми. Також було проведено дуплексне ультразвукове дослідження з кольоровим картуванням венозної системи обох нижніх кінцівок.

За результатами вивчення *правої нижньої кінцівки* було встановлено, що:

1. глибока венозна система не була розширена, була прохідною, клапанний апарат – спроможним, за винятком гомілкових вен, які були розширені на 1–2 мм. Клапанний апарат вен гомілки був субкомпенсований. Була виявлена артеріо-венозна фістула в ділянці малогомілкового судинного пучка;

2. суральні вени були дилатовані на 1 мм. Клапанний апарат був субкомпенсований;

3. підшкірна венозна система була прохідною;

4. остіальний клапан був субкомпенсований;

5. велика підшкірна вена мала діаметр 4,3 мм на стегні та 2,7 мм – на гомілці;

6. основний стовбур був розширений, клапанний апарат – не спроможний;

7. мала підшкірна вена мала діаметр 2,9 мм. Клапанний апарат був розширений, субкомпенсований;

8. парвоплітеальне гирло було розширене. Мала підшкірна вена впадала в систему венозних синусів сідниці. Основний стовбур великої підшкірної вени був побудований по розсипному типу. На рівні верхньої третини гомілки і тилу стопи були виявлені судинні мальформації із скидом крові з артерій у вени;

9. дослідження перфорантів виявило, що комунікаційні вени Гунтера, Додда були не спроможні за рахунок артеріо-венозної фістули міжм'язової артерії великої підшкірної вени.

За результатами вивчення *лівої нижньої кінцівки* було встановлено, що:

1. глибока венозна система не була розширена, була прохідною, клапанний апарат – спроможним, за винятком гомілкових вен, які були розширені на 1 мм. Клапанний апарат вен гомілки був субкомпенсований. Була виявлена артеріо-венозна фістула в ділянці малогомілкового судинного пучка;

2. суральні вени були дилатовані на 1 мм, клапанний апарат субкомпенсований;



3. підшкірна венозна система була прохідна;

4. остіальний клапан був субкомпенсований;

5. велика підшкірна вена мала діаметр 3,8 мм, побудована по розсипному типу;

6. основний стовбур був розширеним, клапанний апарат – субкомпенсованим;

7. мала підшкірна вена мала діаметр 2,9 мм, була розширеною, клапанний апарат – субкомпенсованим;

8. парвопоплітеальне гирло було розширене. Було виявлено, що мала підшкірна вена впадає в систему венозних синусів стегна;

9. дослідження перфорантів виявило, що комунікаційні вени Додда були не спроможні через змішаний артеріо-венозний кровоплин, була наявна фістула з артеріями поверхневої мускулатури.

Отримані дані УЗД судин нижніх кінцівок вказували на наявність значних судинних мальформацій та субкомпенсованих змін клапанного апарату, що спричиняло дисбаланс венозного тиску і порушення кровообігу.

Функціональною одиницею венозного русла є клапан, що має стулки на внутрішній поверхні судин. Вони нагадують кишені та фактично утворюють м'язово-судинний насос, який забезпечує рух крові у напрямку до серця, блокує зворотній плин крові, регулює венозний тиск, не допускає їх патологічного розширення та деформації. Неспроможність клапанного апарату вен при скороченні мускулатури обумовлює дисбаланс тиску в глибоких та поверхневих венах, що спричиняє венозну недостатність.

Внаслідок УЗД судин нижніх кінцівок було встановлено, що венозна система дівчинки має значні судинні мальформації.

Субкомпенсовані зміни клапанного апарату лівої кінцівки, були не так вира-

жена як правої. Перфоранти правого стегна (Гунтера, Додда) верхньої третини гомілки і стопи обумовлювали значний скид крові з артеріального русла через артеріо-венозні фістули, були причиною дисбалансу венозного тиску, дилатації венозної мережі, випереджаючого росту м'язів та кісток.

Пацієнтці був встановлений клінічний діагноз: «Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера. Стан після операції – екстерпації основної фаланги великого пальця правої стопи. Післяопераційне вкорочення I пальця правої стопи на 1 см. Частковий гігантизм II пальця правої стопи. Вроджене подовження правої ноги на 1,5 см, з незначними функціональними розладами ходи. Повна шкірна синдактилія II–III пальців лівої стопи без порушення функції. Двобічна поперечна плоскостопість. Асиметрична черепно-мозкова гіпертрофія. Неструктурований лівобічний сколіоз. Енурез. Нічні страхи. Пропалс мітрального клапана II ступеню з регургітацією».

Особливість даного синдрому полягає у тому, що судинні мальформації уражають багато систем організму під маскою великої кількості клінічних проявів. Це вимагає тісної співпраці лікарів різних профілів для надання оптимальної допомоги таким пацієнтам (хірург, стоматолог, гематолог, генетик, педіатр, гінеколог, окуліст).

Черепно-лицева аномалія розвитку вимагає ретельного спостереження стоматолога, при потребі – корекції зубного прикусу.

Догляд за шкірою має велике значення і направлений на запобігання травм шкіри та різноманітних інфекційних уражень. Латентне протікання великого невусу на лівій нозі вимагало динамічного спостереження. Дитині були протипоказані інтенсивна інсоляція, проведення фізіотерапії на кінцівку. З великою обережністю було рекомендовано користуватися косметичними засобами (крема-

ми, шампунями, милом, парфумами). Гемангіома правого стегна підлягала ретельному спостереженню хірурга. Пацієнтці було заборонено користування гарячими ваннами, сауною, грязьовими аплікаціями, родоновими та іншими біологічно активними ваннами.

Основне лікування КТВС консервативне, але невеликі гемангіоми підлягають склеротерапії [28], лазерній корекції [29]. Перспективним вважають використання мезенхімальних стовбурових клітин [30; 31]. Великі, прогресуючі кавернозні гемангіоми усувають хірургічними методами: використовують прошивання ембріональних вен, видалення великих венозних вузлів. Планові оперативні втручання повинні здійснюватися з великою обережністю. Перед операцією (за два тижні) призначають антитромботичну терапію через високі ризики тромбозу вен та тромбоемболії легеневої артерії.

Неконтрольований, випереджаючий ріст правої ноги пацієнтки міг спровокувати неправильне положення кісток тазу і викривлення хребта (неструктурований сколіоз). Залежно від величини подовження ноги були можливі різні варіанти корекції хребта. Подовження ноги до 5 см, як правило, компенсується консервативними методами лікування з компенсацією браку довжини устілками, каблучками, ортопедичним взуттям. Велика різниця довжини ніг вимагає оперативної корекції. Це може бути тимчасовий епіфізіодез зон росту трубчастих кісток, що передбачає корекцію деформацій та гальмування надмірного росту ноги, вкорочуючі остеотомії, корекція за допомогою апарату Єлізарова, видалення надмірно деформованих та збільшених кісток. Часто цей синдром супроводжується іншими вродженими вадами розвитку кінцівок – полідактилією та/або синдактилією. В процесі росту ці аномалії мають тенденцію до посилення, особливо в період статевого до-

вання. В кожному конкретному випадку тип хірургічного втручання підбирається строго індивідуально з найменшою шкодою для дитини та максимальним позитивним результатом [32–34].

Для профілактики та стримування прогресування варикозу кінцівок застосовують компресійні панчохи, спеціальний комплекс вправ для покращення відтоку крові. Хірургічна корекція здійснюється, коли консервативні засоби лікування себе вичерпали. Венозні мальформації часто трапляються у товстій кишці, і можуть проявитися сильними кишковими кровотечами.

Для медикаментозного лікування КТВС застосовують препарат природнього походження *рапаміцин (сіролімус)*, імунодепресант, що інгібує Т-лімфоцити, зупиняє розвиток клітин пухлини, застосовується для запобігання відторгнення трансплантованого органа [33]. При КТВС використовують його інгібуючий ефект процесу РІЗК/АКТ/mTOR, що гальмує ріст судин. Експериментальні дослідження показали, що препарат продовжує тривалість життя лабораторних тварин та покращує функцію шлунково-кишкового тракту за рахунок стимуляції аутофагії в ентероцитах кишечника [35].

Застосування бевацизумабу, талідоміду також є багатообіцяючим [36]. Також використовується бевацизумаб (авастин) – протираковий препарат, що містить моноклональні антитіла. Препарат інгібує фактор росту судин (Vascular endothelial growth factor, VEGF) з його рецепторами Flt 1 (VEGFR-1) та KDR (VEGFR-2) на поверхні ендотелію судин, що призводить до зниження кровопостачання пухлини, пригнічує утворення нових пухлин та судин. Подібний ефект спостерігається при застосуванні талідоміду. Використання цих препаратів вимагає подальшого поглибленого вивчення з метою корекції надмірного росту пухлин в онкології та вродженої патології з неконтрольованим, виперед-



жаючим ростом тканин, зокрема, при синдромі Кліппеля-Треноне-Вебера.

Прогноз захворювання залежить від тяжкості судинних мальформацій, що в процесі росту прогресують. Батьки повинні знати про можливі ускладнення і забезпечити оптимальні умови, та догляд з метою своєчасної корекції вад розвитку. Головну увагу звернути на стан шкіри, невідповідність довжини кінцівок, антитромболітичну профілактику перед плановими операціями. Забезпечити негайне звертання за медичною допомогою при гострій шлунково-кишкової кровотечі.

#### Література

1. Alwalid O, Makamure J, Cheng QG, Wu WJ, Yang C, Samran E et al. Radiological Aspect of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Case Series with Review of Literature. *Curr Med Sci.* 2018;38(5):925-931. DOI: 10.1007/s11596-018-1964-4. PMID: 30341531.
2. Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4):2358. DOI: 10.3390/ijms23042358. PMID: 35216474.
3. Chagas CAA, Pires LAS, Babinski MA, Leite TFO. Klippel-Trenaunay and Parkes-Weber syndromes: two case reports. *J Vasc Bras.* 2017;16(4):320-4. DOI: 10.1590/1677-5449.005417. PMID: 29930667.
4. Naganathan S, Tadi P. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 32644415.
5. Sharma D, Lamba S, Pandita A, Shastri S. Klippel-Trenaunay syndrome – a very rare and interesting syndrome. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2015;9:1-4. DOI: 10.4137/CCRPM.S21645. PMID: 25861232.
6. Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE, Dalsing MC. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(4):587-95. DOI: 10.1016/j.jvsv.2016.10.084. PMID: 28624001.
7. Medani K, Kazemi N, Reis C, Quispe-Espíritu JC, Juma H. Klippel Trenaunay syndrome in the context of work-related injury: Case report and review of the literature. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(9):3064-7. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_182\_19. PMID: 31681699.
8. Deka JB, Deka NK, Shah MV, Bhatnagar N, Nanni AL, Jimenez F. Intraneural hemangioma in Klippel-Trenaunay syndrome: role of musculo-skeletal ultrasound in diagnosis-case report and review of the literature. *J Ultrasound.* 2020;23(3):435-2. DOI: 10.1007/s40477-020-00434-1. PMID: 32078146.
9. Mneimneh S, Tabaja A, Rajab M. Klippel-Trenaunay Syndrome with Extensive Lymphangiomas. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:581394. DOI: 10.1155/2015/581394. PMID: 26587303.

#### Висновки

Синдром Кліппеля-Треноне-Вебера – це рідкісне, вроджене захворювання яке характеризується поліморфізм клінічних проявів, що утруднює його своєчасне розпізнавання. Дитячий організм швидко росте, тому вади розвитку можуть посилюватися. Через це можуть виникнути нові судинні ураження в будь-якій топографо-анатомічній частині тіла дитини, у зв'язку з цим рекомендований обов'язковий щорічний моніторинг стану здоров'я. Пацієнти з даною недугою підлягають комплексному багатопрофільному лікуванню і тривалому диспансерному спостереженню.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

10. Wang ZK, Wang FY, Zhu RM, Liu J. Klippel-Trenaunay syndrome with gastrointestinal bleeding, splenic hemangiomas and left inferior vena cava. *World J Gastroenterol.* 2010;16(12):1548-52. DOI: 10.3748/wjg.v16.i12.1548. PMID: 20333801.
11. Shaikh OH, Kumbhar US, Jain A, Chakkalakkoombil SV. Klippel-Trenaunay syndrome in a young patient with the involvement of gastrointestinal and genitourinary tracts: an unusual and rare presentation. *BMJ Case Rep.* 2021;14(3):e239420. DOI: 10.1136/bcr-2020-239420. PMID: 33653847.
12. Wang H, Lin W, Xie C, Yang W, Zhou J, Guo Z. Gastrointestinal involvement in Klippel-Trenaunay syndrome: pathophysiology, evaluation, and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):288. DOI: 10.1186/s13023-023-02857-5. PMID: 37700367.
13. Bockler D, Erhart P, Hauber-Siller I, Ellert E, Meredig H, Kovacs B. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with abdominal aortic aneurysm in childhood. *J Vasc Surg Cases.* 2015;1(2):174-176. DOI: 10.1016/j.jvsc.2015.04.013. PMID: 31724611.
14. Pavone P, Marino L, Cacciaguerra G, Di Nora A, Parano E, Musumeci G et al. Klippel-Trenaunay Syndrome, Segmental/Focal Overgrowth Malformations: A Review. *Children (Basel).* 2023;10(8):1421. DOI: 10.3390/children10081421. PMID: 37628420.
15. Fang X, Zhang W, Yu Z, Kuang F, Huang B, Duan H. Periosteal new bone formation in Klippel-Trenaunay syndrome: a case report. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):388. DOI: 10.1186/s12887-020-02298-0. PMID: 32814548.
16. Ustaszewski A, Janowska-Glowacka J, Wolynska K, Pietrzak A, Badura-Stronka M. Genetic syndromes with vascular malformations – update on molecular background and diagnostics. *Arch Med Sci.* 2020;17(4):965-91. DOI: 10.5114/aoms.2020.93260. PMID: 34336026.
17. Ruggieri M, Pavone V, Polizzi A, Falsaperla R, Fichera M, Pavone P. Klippel-Trenaunay syndrome in a boy with concomitant ipsilateral overgrowth and undergrowth. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(5):1262-7. DOI: 10.1002/ajmg.a.36414. PMID: 24478251.
18. Revencu N, Boon LM, Domp Martin A, Rieu P, Busch WL, Dubois J et al. Germline Mutations in RASA1 Are Not Found in Patients with Klippel-Trenaunay Syndrome or Capillary Malformation with Limb Overgrowth. *Mol Syndromol.* 2013;4(4):173-8. DOI: 10.1159/000349919. PMID: 23801933.
19. Ikpeme AA, Usang UE, Inyang AW, Ani N. Klippel Trenaunay Syndrome: A Case Report in an Adolescent Nigerian Boy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(2):322-5. DOI: 10.3889/oamjms.2015.036. PMID: 27275244.
20. Gupta U, Sarker P, Chowdhury T. Klippel-Trenaunay Syndrome: A Rare Disorder with Multisystemic Clinical Attributes. *Cureus.* 2021;13(11):e19776. DOI: 10.7759/cureus.19776. PMID: 34950554.
21. Karim T, Singh U, Nanda NS. A rare presentation of Klippel-Trenaunay syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(2):154-6. DOI: 10.4103/2229-5178.131086. PMID: 24860749.
22. Weindorf M, Korber A, Schadendorf D, Dissemond J. Klippel-Trénaunay-Syndrom – eine seltene Ursache eines chronischen Ulcus cruris [Klippel-Trenaunay syndrome – a rare cause of a chronic leg ulcer]. *Med Klin (Munich).* 2010;105(11):841-4. DOI: 10.1007/s00063-010-1133-4. PMID: 21136244. [In German].
23. Forbes N, Walwyn M, Rao G, Ellis D, Lee MG. Klippel-Trenaunay syndrome. *West Indian Med J.* 2013;62(3):254-6. PMID: 24564049.
24. Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol.* 2016;25(1):17-9. DOI: 10.1111/exd.12826. PMID: 26268729.

25. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovee JV et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr.* 2015;166(4):1048-54.e1-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.069. PMID: 25681199.
26. Harnarayan P, Harnanan D. The Klippel-Trenaunay Syndrome in 2022: Unravelling its Genetic and Molecular Profile and its Link to the Limb Overgrowth Syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:201-9. DOI: 10.2147/VHRM.S358849. PMID: 35401004.
27. Rotunno R, Diociaiuti A, Pisaneschi E, Carnevale C, Dentici M, El Hachem M. PIK3CA-related overgrowth with an uncommon phenotype: case report. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):71. DOI: 10.1186/s13052-022-01268-9. PMID: 35551640.
28. Stuepp RT, Scotti FM, Melo G, Munhoz EA, Modolo F. Effects of sclerosing agents on head and neck hemangiomas: A systematic review. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(11):e1033-44. DOI: 10.4317/jced.56143. PMID: 31700578.
29. Warriar SA, Muthukumar V, Venkatramakrishnan A, Divyambika C, Thamizhchelvan H, Santhanakrishnan M. Capillary Hemangioma Managed with Laser Ablation: A Case Report. *J Lasers Med Sci.* 2023;14:e39. DOI: 10.34172/jlms.2023.39. PMID: 38028886.
30. Wang Y, Kong L, Sun B, Cui J, Shen W. Celecoxib induces adipogenic differentiation of hemangioma-derived mesenchymal stem cells through the PPAR- $\gamma$  pathway in vitro and in vivo. *Exp Ther Med.* 2022;23(6):375. DOI: 10.3892/etm.2022.11303. PMID: 35495586.
31. Dzhyvak VH, Klishch IM, Dovhalyuk AI, Khlibovska OI, Badiuk NS. Changes in lipid peroxidation in experimental traumatic muscle injury and their correction with mesenchymal stem cells. *Pharmacologyonline.* 2021;3:674-9. Available at: [https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL\\_2021\\_3\\_A074\\_Dzhyvak.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL_2021_3_A074_Dzhyvak.pdf)
32. Kuo CM, Tu WL, Yang ST, Chen HL. Sirolimus for neonatal Klippel-Trenaunay syndrome with chylothorax. *Kaohsiung J Med Sci.* 2022;38(6):612-3. DOI: 10.1002/kjm2.12537. PMID: 35394684.
33. Hosny GA. Limb lengthening history, evolution, complications and current concepts. *J Orthop Traumatol.* 2020;21(1):3. DOI: 10.1186/s10195-019-0541-3. PMID: 32140790
34. Sabharwal S, Nelson SC, Sontich JK. What's New in Limb Lengthening and Deformity Correction. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(16):1375-84. DOI: 10.2106/JBJS.O.00298. PMID: 26290092.
35. Hammer J, Seront E, Duez S, Dupont S, Van Damme A, Schmitz S, et al. Sirolimus is efficacious in treatment for extensive and/or complex slow-flow vascular malformations: a monocentric prospective phase II study. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):191. DOI: 10.1186/s13023-018-0934-z. PMID: 30373605.
36. Mansur A, Radovanovic I. Vascular malformations: An overview of their molecular pathways, detection of mutational profiles and subsequent targets for drug therapy. *Front Neurol.* 2023;14:1099328. DOI: 10.3389/fneur.2023.1099328. PMID: 36846125.

***Protsailo M.D., Dzhyvak V.H., Krycky I.O., Fedorciv O.Ye., Horishniy I.M., Levenets S.S.***  
**A RARE CASE OF KLIPPEL-TRENAUNAY-WEBER SYNDROME IN A CHILD**

Klippel-Trenon-Weber syndrome is a rare congenital disorder characterized by polymorphism of clinical manifestations, including vascular malformations, skeletal deformities, facial asymmetry and other developmental anomalies. The study of this syndrome is driven by its rarity, complexity of diagnosis and treatment, and significant impact on the quality of life of patients. Early diagnosis and adequate surgical intervention can significantly improve the prognosis and reduce the risk of serious complications. This is a rare congenital disease characterized by a triad of symptoms: angiodysplasia, congenital skeletal anomalies and muscle hypertrophy.

This syndrome is caused by a defect in the keratin 13 gene (KRT13), which causes dysfunction of cells of ectodermal origin, including keratinocytes, endothelial cells and ectodermal cells. Clinical symptoms of the syndrome may include hydrocephalus, congenital kidney defects, limb abnormalities, and other pathological changes. Treatment usually depends on the specific symptoms and complications and may include surgery, drug therapy, physiotherapy and rehabilitation. Understanding the genetic mechanisms and factors that cause the syndrome will allow us to develop more effective diagnostic and treatment methods and improve the prognosis for patients. The aim of the study was to demonstrate a clinical case of this extremely rare paediatric pathology, to show the peculiarities of its diagnosis and treatment. The peculiarity of this patient was a deformity (severe thickening) of the right foot at birth. In the process of growth, the deformity of the right foot increased, making it impossible to use standard shoes. The subcutaneous venous network on the right lower limb became stronger. The course of this disease and the treatment performed are described.

**Keywords:** *syndactyly, hypertrophy, foot, surgery, limb asymmetry, congenital anomaly.*

Надійшла до редакції 18.03.2024

#### **Відомості про авторів:**

*Процайло Михайло Дмитрович* – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [protsaylo@tdmu.edu.ua](mailto:protsaylo@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-1710-3172.

*Дживак Володимир Георгійович* – доктор філософії (PhD), асистент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [drdzhyvak@gmail.com](mailto:drdzhyvak@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4885-7586.

*Крицький Ігор Орестович* – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [krycky@tdmu.edu.ua](mailto:krycky@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0469-2684.

*Федорців Ольга Євгенівна* – доктор медичних наук, професор; професор кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [fedortsiv@tdmu.edu.ua](mailto:fedortsiv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2544-1887.

*Горішній Ігор Мирославович* – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [gorishniy@tdmu.edu.ua](mailto:gorishniy@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7109-4652.

*Левенець Софія Сергіївна* – кандидат медичних наук, доцент; доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Поштова адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

E-mail: [levenetsss@tdmu.edu.ua](mailto:levenetsss@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-2400-8328.