

Клинический случай / Clinical case

Хирургическое лечение варикозной болезни с высоким риском осложнений у пациентов с системной коллагенопатией: сосудистый тип синдрома Элерса – Данло

А.В. Гавриленко^{1,2}, Е.В. Заклязьминская¹, П.Е. Вахратьян^{1✉}, vahratian@mail.ru, А.В. Абрамян¹, В.А. Румянцева¹, А.А. Кравченко¹, С.О. Попов¹, Р.М. Яхин¹, А.В. Коршунов³

¹ Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) у пациентов с сосудистым типом синдрома Элерса – Данло (СЭД) представляет собой редкую и сложную клиническую ситуацию, требующую особого подхода. Сосудистый тип СЭД является наиболее опасной формой генетического заболевания и характеризуется нарушением синтеза коллагена 3-го типа вследствие мутаций в гене COL3A1. Это приводит к низкой прочности стенок артерий и вен, что обуславливает высокий риск их спонтанных разрывов, а также тяжелых осложнений при любых травмах или хирургических вмешательствах. В связи с этим любые манипуляции, особенно хирургические, у таких пациентов должны проводиться с предельной осторожностью, после тщательной диагностики и оценки всех возможных рисков. Диагностический алгоритм включает клинический осмотр, дуплексное ультразвуковое сканирование вен нижних конечностей, коагулологическое обследование, а также молекулярно-генетическое тестирование. В статье приведены два клинических примера. 46-летней пациентке с ВБНК и верифицированным сосудистым типом СЭД была выполнена минифлебэктомия под местной анестезией. Операция прошла успешно, с уменьшением симптомов хронической венозной недостаточности. Второй случай касался 21-летнего пациента, у которого в анамнезе отмечались рецидивирующие эпизоды тромбоза глубоких вен, а также носовые кровотечения и гематомы при минимальных травмах. Учитывая высокий риск осложнений при инвазивном вмешательстве, а также результаты генетического анализа, подтверждающего сосудистый тип СЭД, было принято решение отказаться от оперативного лечения. Пациент получал комплексную консервативную терапию. Таким образом, лечение ВБНК при сосудистом типе СЭД требует высокой степени настороженности и мультидисциплинарного подхода. Хирургическое лечение при сосудистом типе СЭД должно быть максимально щадящим. Генетическое тестирование необходимо при раннем развитии варикоза. Важен индивидуальный подбор анестезии и постоянное наблюдение пациентов из-за высокого риска сосудистых осложнений.

Ключевые слова: варикозная болезнь, синдром Элерса – Данло, сосудистая дисплазия, генетическое тестирование, COL3A1 (мутация), минимально инвазивная хирургия

Для цитирования: Гавриленко АВ, Заклязьминская ЕВ, Вахратьян ПЕ, Абрамян АВ, Румянцева ВА, Кравченко АА, Попов СО, Яхин РМ, Коршунов АВ. Хирургическое лечение варикозной болезни с высоким риском осложнений у пациентов с системной коллагенопатией: сосудистый тип синдрома Элерса – Данло. Амбулаторная хирургия. 2025;22(2):58–67.
<https://doi.org/10.21518/akh2025-040>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Surgical treatment of high-risk varicose veins in patients with systemic collagenopathy: Vascular type of Ehlers–Danlos syndrome

Alexander V. Gavrilenko^{1,2}, Elena V. Zaklyazminskaya¹, Pavel E. Vakhrat'yan^{1✉}, vahratian@mail.ru, Arsen V. Abramyan¹, Victoria A. Rumiyanseva¹, Anna A. Kravchenko¹, Sergey O. Popov¹, Ramil M. Yakhin¹, Aleksandr V. Korshunov³

¹ Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia



Abstract

Varicose vein disease of the lower extremities in patients with the vascular type of Ehlers–Danlos syndrome (EDS) is associated with a high risk of vascular rupture and postoperative complications. Therefore, an individualized approach to diagnosis, treatment, and postoperative management is essential for patients with varicose veins and vascular-type EDS. An analysis of two clinical cases of patients with confirmed vascular-type EDS was conducted. Diagnosis included clinical examination, genetic testing, duplex vein scanning, CT angiography, and coagulation tests. Minimally invasive treatment methods were applied. A 46-year-old female patient underwent miniphlebectomy without complications, with restored venous outflow. The surgery was successful, with a decrease in the symptoms of chronic venous insufficiency. The second case concerned a 21-year-old patient with a history of recurrent episodes of deep vein thrombosis, as well as nosebleeds and hematomas with minimal trauma. Given the high risk of complications during invasive intervention, as well as the results of genetic analysis confirming the vascular type of EDS, it was decided to refuse surgical treatment. The patient received complex conservative therapy. Surgical treatment for vascular-type EDS should be as minimally invasive as possible. Genetic testing is necessary in cases of early varicose vein development. Individualized anesthesia selection and continuous monitoring are crucial due to the high risk of vascular complications.

Keywords: varicose veins, Ehlers–Danlos syndrome, vascular dysplasia, genetic testing, *COL3A1* (mutation), minimally invasive surgery

For citation: Gavrilenko AV, Zaklyazminskaya EV, Vakhrat'ian PE, Abramyan AV, Rumyantseva VA, Kravchenko AA, Popov SO, Yakhin RM, Korshunov AV. Surgical treatment of high-risk varicose veins in patients with systemic collagenopathy: Vascular type of Ehlers–Danlos syndrome. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(2):58–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-040>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

◆ ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) распространена в общей популяции, что обуславливает необходимость уделять большое внимание определению показаний к хирургическому лечению, анализу осложнений и рецидивов, а также поиску путей улучшения результатов хирургического лечения [1]. Значимым оценочным критерием является сохранение или рецидив патологического венозного рефлюкса. С целью изучения безопасности оперативного вмешательства важна оценка риска осложнений тромбозов в послеоперационном периоде. Врожденная нестабильность стенок вен, их клапанного аппарата при различных дисплазиях соединительной ткани (ДСТ) рассматривается в качестве основополагающего фактора в патогенезе варикозного расширения вен различной локализации [2]. Измененная соединительная ткань за счет нарушения строения волокнистых структур (коллагеновых волокон) утрачивает основные функции, прежде всего каркасную или опорную, что лишь усугубляет венозную недостаточность и приводит к необратимому расширению просвета вен, развитию рефлюкса венозной крови и, как следствие, повышению частоты рецидивов в послеоперационном периоде [3].

Клинические частые признаки ДСТ: гипермобильность суставов (ГМС), гиперрастяжимость и/или хрупкость кожи, плохое заживлением ран, характерные для синдрома Элерса – Данло (СЭД). При внешнем сходстве они могут быть симптомами различных заболеваний из группы ДСТ и различаться по прогнозу и риску осложнений [4]. Это обуславливает существенные трудности в правильности и своевременности постановки диагноза. Современная классификация СЭД (2017 г.) [5]

основывается на молекулярном патогенезе, учитывая широкий фенотипический спектр, и выделяет 13 различных типов заболевания. Сосудистый тип СЭД (OMIM №130050) является самым опасным, жизнеугрожающим заболеванием в связи с риском разрыва стенок сосудов среднего и крупного калибра и стенок полых органов (кишечник, мочевой пузырь) [5–7]. Он встречается редко – с частотой около 1:50 000 – 1:100 000 населения и наследуется по аутосомно-доминантному типу [5]. Раннее начало варикозного расширения вен (в возрасте до 30 лет и у нерожавших женщин) является одним из малых критериев для данного типа СЭД [8, 9].

Учитывая редкость встречаемости сосудистого типа СЭД в популяции, нам хотелось бы поделиться личным опытом: двумя случаями выявления данной патологии, подбора щадящего хирургического подхода и наблюдения.

◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

В ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» обратилась пациентка К., 46 лет, с основной жалобой на отеки, варикозное расширение подкожных вен нижних конечностей, боли и частые кровотечения.

Сбор клинических данных

При осмотре выявлены признаки ДСТ: астеническое телосложение, узкий нос, тонкие губы, снижение подкожно-жирового слоя, тонкая «пергаментная» кожа, на животе стрии, много «папироносных» рубцов. Выраженная сосудистая сеть на грудной клетке (рис. 1), большое количество экхимозов и кровоподтеков,



варикозно расширенные подкожные вены с образованием мешотчатых вариксов. Искривление позвоночника, выраженная деформация стопы и пальцев: *hallux valgus*, плоскостопие. Небо высокое, неправильный рост зубов. Выраженная ГМС.

Из анамнеза: разрыв аневризмы левой задней большеберцовой артерии (ЗББА), гидроторакс при выполнении ангиографии, при родах множественные разрывы, в т. ч. прямой кишки.

Семейный анамнез: разрывов сосудов и кровоточивости не отмечается. Отец умер в 82 года от инсульта, мать – в 62 от гипертонического криза.

Выявлено около 1 большого и 6 малых признаков, указывающих на сосудистый тип СЭД.

Диагностика

Учитывая вышеописанный статус, проведены дополнительные исследования.

При КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (рис. 2) выявлено фузiformное расширение просветов бифуркаций общей сонной артерии (ОСА), устьев внутренней сонной артерии (ВСА) с обеих сторон. Деформация хода ВСА с обеих сторон, устья позвоночной артерии (ПА) справа. Септальные стенозы обеих ВСА (стенка в проекции устья левой ВСА 1,3 мм). Гипоплазия левой ПА. Деформация хода правой ПА. Расширение позвоночных вен с обеих сторон, при УЗИ-сканировании: патологическая извивость сонных артерий, признаки затруднения венозного оттока (линейная скорость кровотока (ЛСК) справа до 0,8 м/с, слева до 0,6 м/с) (рис. 3).

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей: глубокие вены проходимы, кровоток фазный. Клапаны несостоятельны на уровне общей бедренной вены (ОбВ) с обеих сторон, на уровне поверхностной бедренной вены (ПБВ) слева. Большая подкожная вена (БПВ) справа: сафено-феморальное соустье (СФС) 7,5 мм; ствол 2,7 мм на бедре, 2,3 мм на голени, проходим; клапаны соустья и ствола состоятельны. Малая подкожная вена (МПВ) справа: сафено-поплитеальное соустье (СПС) диаметром 3,6 мм, ствол на уровне щели коленного сустава (КС) в вертикальном положении тела диаметром до 6,8 мм, дистальнее – 3,6–3,0 мм. СПС на уровне 5–6 см выше щели КС. Рефлюкс 0,5 сек в проекции СПС и в/з ствола. Дистальнее клапаны состоятельны. Перфорантные вены: не расширены, клапаны состоятельны.

БПВ слева: СФС 9,0 мм, ствол на бедре 4,0–5,6 мм. Клапаны соустья и ствола несостоятельны. Притоки: в проекции в/з бедра в ствол впадает варикозно трансформированный приток. Диаметр притока:

Рисунок 1. Признаки дисплазии соединительной ткани: выраженная сосудистая сеть на грудной клетке

Figure 1. Signs of connective tissue dysplasia: pronounced vascular network on the chest



Рисунок 2. КТ-ангиография брахиоцефальных артерий: патологическая извивость, фузiformная дилатация сонных артерий

Figure 2. CT angiography of the brachiocephalic arteries: pathological tortuosity, fusiform dilatation of the carotid arteries





Рисунок 3. Дуплексное сканирование сонных артерий: патологическая извитость
Figure 3. Duplex scanning of the carotid arteries: pathological tortuosity



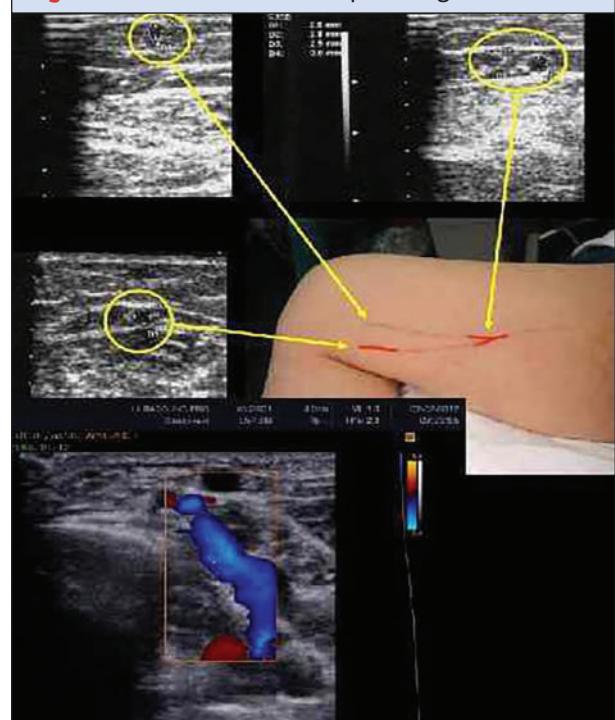
на уровне бедра (передняя поверхность) – 5,8 мм, на уровне КС – до 7,6 мм. На голени притоки – рассыпное строение, диаметр притоков до 3,5 мм, клапаны несостоительны. МПВ слева: СПС диаметром 2,6 мм, ствол 2,2 мм, клапаны состоятельные. Перфорантные вены: на голени, по задне-медиальной поверхности, на границе в/з и ср/з определяется перфорантная вена диаметром 3,5 мм (рис. 4).

ЭхоКГ выявила дополнительную хорду левого желудочка. Уплотнение стенок аорты, створок аортально-го клапана. Расширение корня восходящей аорты – 33–30 мм. Аортальная регургитация 0–1-й степени. Митральная регургитация 1-й степени. Триkuspidальная регургитация 0–1-й степени. Локальная сократимость и глобальная систолическая функция левого желудочка не нарушены.

Холтеровское мониторирование ЭКГ: ритм синусовый, с эпизодами умеренной синусовой аритмии, с паузами до 1,2 сек на фоне брадикардии. Суточные колебания частоты сердечных сокращений (ЧСС) в пределах 56–122 уд/мин с мин. в 05:57 и макс. в 13:29. Среднесуточная ЧСС 76 уд/мин. Зафиксированы 12 одиночных наджелудочных экстрасистол. Желудочковая экстракардиальная представлена 3 одиночными сокращениями двух морфологий, класс 3 по Лауну. Диагностически значимая динамика сегмента ST не выявлена.

УЗИ органов брюшной полости: признаки диффузных изменений ткани поджелудочной железы; выраженная деформация желчного пузыря; тенденции к изменениям стенок бедренной артерии (БА) по атеросклеротическому типу с незначительным расширением диаметра БА перед бифуркацией; уплотнение синусов

Рисунок 4. Варикозное расширение подкожных вен с патологическим рефлюксом
Figure 4. Varicose veins with pathological reflux



почек, нерезкое нарушение оттока мочи с обеих сторон (больше справа).

Для подтверждения СЭД сосудистого типа проведена ДНК-диагностика: выявлен известный патогенный вариант NM_000090.4(COL3A1): c.547G>A (p.Gly183Ser) в 6-м экзоне в гетерозиготном состоянии COL3A1 (класс патогенности V, патогенный) (рис. 5), многократно описанный у пациентов с этой патологией¹. Исключена наследственная тромбофилия: проведена ДНК-диагностика частых полиморфизмов факторов свертывания крови (F2, F5 Лейденовская мутация), ассоциированных с повышенным риском тромбоосложнений, методом аллель-специфической ПЦР в реальном времени.

Оценка рисков и выбор тактики лечения

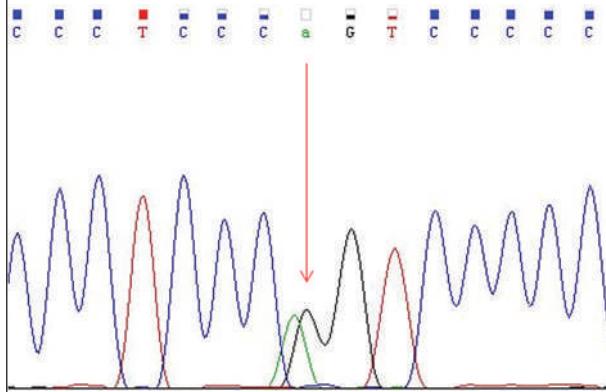
Наличие у пациентки выраженного симптомного варикоза с формированием локальной дилатации с риском тромботическихсложнений или риском разрыва сосуда явилось показанием к операции. С учетом данных литературы о возможных осложнениях хирургического вмешательства, а также анестезиологического пособия было принято решение о проведении миниинвазивного хирургического вмешательства – минифлебэктомии.

¹ List of variants in gene COL3A1 reported as pathogenic by OMIM. Available at: <https://clinvarminer.genetics.utah.edu/variants-by-gene/COL3A1/submitter/3/pathogenic>.



Рисунок 5. Подтверждающая ДНК-диагностика сосудистого типа синдрома Элерса – Данло у пациентки К.

Figure 5. Confirmatory DNA diagnosis of the vascular type of Ehlers–Danlos syndrome in patient K.



Фрагмент прямого секвенирования 6-го экзона гена *COL3A1*. Стрелкой указана мутация *c.547G>A* (*p.Gly183Ser*) в гетерозиготном состоянии.

Учитывая возможное нарушение агрегации тромбоцитов у пациентов с СЭД в 26% случаев, а также жалобы на частые кровоизлияния при незначительных ушибах [10], в предоперационном периоде оценен гемостаз, исключена анемия, тромбоцитопения, коагулопатия, выполнены тест агрегации, тромбоэластометрия, тест ROTEM. Подтверждена нормокоагуляция и нормоагрегация.

Насколько нам известно, никаких рекомендаций по тромбопрофилактике у пациентов с СЭД не опубликовано. Учитывая отсутствие лабораторных данных, свидетельствующих о нарушении гемостаза, нами было принято решение не проводить профилактику тромботических осложнений антикоагулянтами, т. к. у пациентов с СЭД даже при нормальных показателях коагулограммы может быть более длительная продолжительность кровотечения.

Выбор анестезии

Анестезия выбрана с учетом рисков осложнений: масочная анестезия с сохранением спонтанного дыхания продолжительностью до 1 ч. Тактика выбора анестезии в пользу масочной вентиляции или ларингеальной маски связана с риском интубации и искусственной вентиляции легких, возможным повреждением/вывихом височно-нижнечелюстного сустава, повреждением верхних дыхательных путей, кровотечением, возникновением пневмоторакса, подвывихом позвонков шейного отдела позвоночника и развитием в последующем неврологических осложнений [11].

Регионарная анестезия (спинальная, эпидуральная) и местное обезболивание в данной ситуации не рассматривались в связи риском повреждения нервов,

образования гематом у пациентов с хрупкостью тканей при СЭД. Например, при наличии подтипа СЭД с патологией позвоночника, спонтанным разрывом органов в анамнезе, кровотечениями регионарная анестезия противопоказана.

Хирургическое вмешательство

Учитывая факторы риска осложнений: кровотечение, слабость сосудистой стенки, риск несостоительности сосудистого шва, разрыв сосудистой стенки, повреждение нервных окончаний, выбрана тактика миниинвазивного хирургического вмешательства – минифлебэктомия в бассейне БПВ слева (рис. 6).

Удаленные фрагменты варикозно трансформированных вен отправлены на гистологическое исследование.

Описание препарата: в сегментах венозного сосуда средний слой утолщен в результате гипертрофии мышечных элементов и участков склероза, наблюдается его васкуляризация мелкими сосудами с наличием слабой лимфоидной инфильтрации в периваскулярных зонах. Интима с очагами миоинтимальных утолщений. В адвенции склероз стенок питающих сосудов сужением просвета, периваскулярный склероз (рис. 7).

Ближайший послеоперационный период в течение первых 14 дней наблюдения протекал удовлетворительно. Не возникло осложнений, связанных с анестезиологическим пособием, а также с хирургическим вмешательством.

Заживление первичным натяжением. Швы сняты на 10-й день.

При контрольном осмотре через 1 и 6 мес. данных о ближайших и отсроченных осложнениях не получено, венозный отток полностью компенсирован.

Контрольное УЗИ вен нижних конечностей через 6 мес. (рис. 8): глубокие вены проходимы, кровоток фазный. Клапаны несостоительны на уровне ОБВ с обеих сторон. БПВ слева: СФС 9,0 мм, ствол на бедре 4,5 мм. Клапаны соустья и ствола на бедре несостоительны. На голени притоки – рассыпного строения, диаметр притоков до 2 мм. МПВ слева: СПС диаметром 2,6 мм, ствол 2,2 мм, клапаны состоятельны. Несостоительные перфорантные вены не визуализируются.

БПВ справа: СФС 7,5 мм; ствол 2,7 мм на бедре, 2,3 мм на голени, проходим; клапаны соустья и ствола состоятельны. МПВ справа: СПС диаметром 3,6 мм, ствол на уровне щели КС в вертикальном положении тела диаметром до 6,5 мм, дистальнее – 3,5–3,0 мм. СПС на уровне 5 см выше щели КС. Рефлюкс 0,5 сек в проекции СПС и в/з ствола, дистальнее клапаны состоятельны. Перфорантные вены не расширены, клапаны состоятельны.



Рисунок 6. Схема минифлебэктомии
Figure 6. Miniphlebectomy scheme

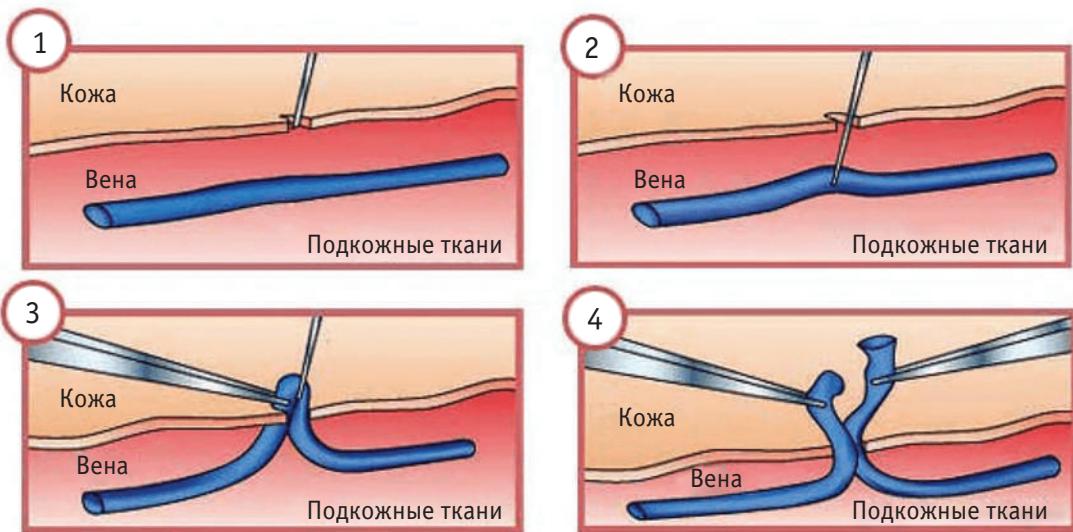


Рисунок 7. Микропрепарат удаленной варикозно трансформированной вены
Figure 7. Microscopic specimen of a removed varicose vein

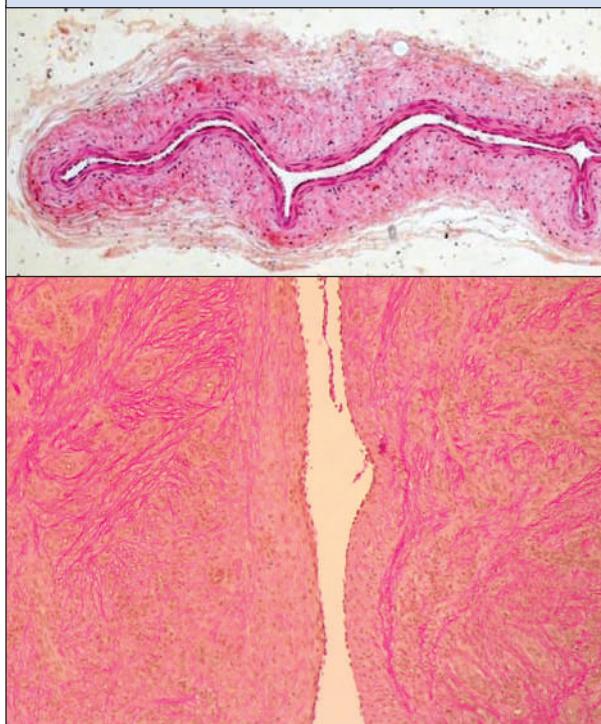


Рисунок 8. Пациентка через 6 мес. после проведенного хирургического лечения
Figure 8. The patient 6 months after surgical treatment



◆ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

К сосудистому хирургу обратился пациент В., 21 год, с жалобами на отек, покраснение левой ноги с ранее установленным диагнозом: рецидивирующий тромбоз глубоких и поверхностных вен (МПВ) левой нижней

конечности; тромбоз ствола БПВ правой голени; варикозная болезнь обеих нижних конечностей (рис. 9).

Из анамнеза: ранее пациенту В. в 13 лет в нашем центре (РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского) была выполнена торакоскопическая сублобарная резекция булл

Рисунок 9. Прогредиентность течения варикозной болезни нижних конечностей у пациента В.
Figure 9. Progression of varicose disease in patient V.



13 лет

21 год

Рисунок 10. Признаки дисплазии соединительной ткани у пациента В., характерные для синдрома Элерса – Данло
Figure 10. Signs of connective tissue dysplasia in patient V., characteristic of Ehlers–Danlos syndrome



А, В – гипермобильность суставов кистей; С – «папиросные» рубцы после травмы.

и париетальная плеврэктомия справа в связи с рецидивирующим спонтанным пневмотораксом.

Учитывая наличие 4 малых критериев сосудистого СЭД (рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, тонкая кожа со множеством экхимозов, «папиросными» рубцами, подкожными венами на грудной клетке и спине; выраженная ГМС (рис. 10), ранний дебют ВБНК), была проведена подтверждающая ДНК-диагностика: выявлен известный патогенный генетический вариант *c.2816G>A* в 39-м экзоне гена *COL3A1* в гетерозиготном состоянии (рис. 11) и приводящий

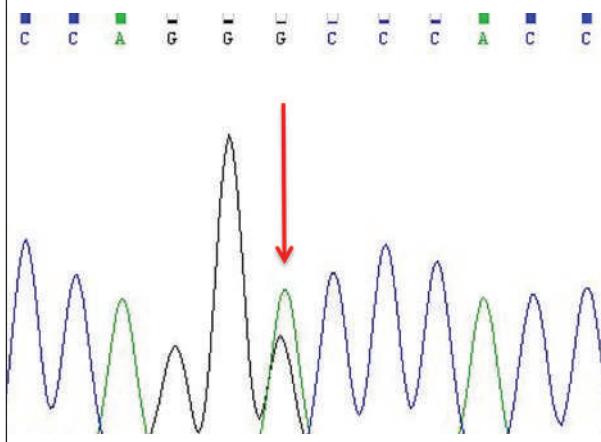
к аминокислотной замене *p.Gly939Asp*. Семейный анамнез не отягощен: случаев внезапной смерти, тромбозов, ВБНК, аневризм крупных сосудов, операций на сосудах, хронических заболеваний легких среди родственников не отмечено.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей: окклюзирующий тромбоз ствола ПБВ от уровня с/3 и дистальнее по ходу (гиперэхогенные тромбомасы, верхушка тромба на уровне с/3 бедра без УЗ-признаков флотации). Подколенная вена: окклюзирующий тромбоз ствола.



Рисунок 11. Подтверждающая ДНК-диагностика сосудистого типа синдрома Элерса – Данло у пациента В.

Figure 11. Confirmatory DNA diagnosis of the vascular type of Ehlers–Danlos syndrome in patient V.



Фрагмент прямого секвенирования 39-го экзона гена *COL3A1*. Стрелкой указана мутация *c.2816G>A* (*p.Gly939Asp*) в гетерозиготном состоянии. Стрелкой указана мутация *c.2816G>A* (*p.Gly939Asp*) в гетерозиготном состоянии.

Малоберцовые вены: окклюзирующий тромбоз одного из стволов, 2-й ствол проходим.

Поверхностные вены: БПВ справа: СФС 10 мм, ствол проходим, диаметр 8,0–6,8 мм на бедре. На голени диаметр ствola на уровне в/з 7,6 мм, просвет тромбирован (окклюзирующий тромбоз, верхушка тромба без УЗ-признаков флотации) в с/з голени 3,0 мм (пристеночный тромбоз, сужение просвета на 30%), в проекции н/з голени ствол проходим, диаметром 4,5 мм. Ход: непрямолинейный.

Притоки: в проекции СФС впадает приток, идущий на переднюю поверхность бедра.

Диаметр притока над устьем до 3 см (аневризматическое расширение), дистальнее по ходу – 6,5–3,8 мм.

Учитывая рецидивирующий тромбоз у пациента В. была проведена ДНК-диагностика частых полиморфизмов (*F2, F5*), ассоциированных с повышенным риском тромбоосложнений, методом аллель-специфической ПЦР в реальном времени: данных, свидетельствующих о наследственной тромбофилии, не получено.

Несмотря на то что сосудистый тип СЭД обычно ассоциируется с тенденцией к кровотечениям, есть некоторые сообщения о тромботических событиях, происходящих у этих пациентов [12]. Учитывая риски прогрессирования заболевания, тромботические осложнения, пациенту предложено консервативное лечение и дальнейшее динамическое наблюдение.

Такая тактика выбрана на основании полученных данных о дефиците «сосудистого» коллагена 3-го типа,

который находится в дефиците при варикозной болезни и сопровождается одновременной суперэкспрессией мРНК коллагена 1-го типа в культуре гладкомышечных клеток (ГМК) [13].

Все данные пациентов были деидентифицированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение варикозной болезни у пациентов с сосудистым типом СЭД требует особой осторожности, т. к. даже небольшие изменения в структуре вен могут привести к их разрыву и отложению гемосидерина. Некоторые стандартные процедуры могут быть небезопасны, и к каждому пациенту нужен индивидуальный подход, чтобы минимизировать риски для людей с этой патологией [14, 15]. На основании вышеописанных клинических случаев следует сделать вывод о необходимости генетического тестирования у пациентов с ранней варикозной болезнью и наличием 3 и более признаков ДСТ и/или наличием в анамнезе у близайших родственников подтвержденного СЭД.

При проведении плановых оперативных вмешательствах у пациента с подтвержденным сосудистым типом СЭД следует учитывать следующие особенности:

- Анестезиологические пособие в пользу тотальной в/в анестезии, масочной или ларингеальной анестезии. Выполнение пункции сосудов при установке венозных катетеров или артериальных проводников сопряжено с повышенным риском расслоения, разрыва и возможно только с учетом рисков и пользы [16].
- Хирургическая тактика должна быть мининвазивной, направленной на устранение изолированно нефункциональных варикозно трансформированных вен, несущих угрозу трофических осложнений или венозных тромбоэмбологических осложнений (ВТЭО). Учитывая хрупкость сосудистой стенки и риск ее разрыва, следует избегать техник флебэктомии, где требуется наложение сосудистого шва. В частности, это относится к кроссэктомии и тотальной сафенэктомии, которые следует выполнять только при крайней необходимости. Склеротерапия (foam sclerotherapy) наиболее эффективна при повторных рецидивах варикозной болезни [17, 18].
- В периоперационном периоде проводить оценку гемостаза через контроль коагулограммы и тромбоэластометрии, даже при нормальных показателях учитывать риск кровоточивости у пациентов с СЭД.
- Профилактика ВТЭО подбирается индивидуально в каждом конкретном случае с учетом хирургического лечения, индивидуального риска кровотечения или тромбоза, а также послеоперационной мобильности у каждого конкретного пациента.

- Лекарственная терапия включает рекомендации по использованию целипролола как препарата выбора для контроля артериального давления и снижения риска диссекции сосудов, хотя его применение и не отменяет полностью жизнеугрожающих сосудистых событий [19]. Кроме того, медикаментозная терапия должна быть направлена на улучшение метаболизма коллагена, тонуса венозной стенки, регулярный прием диосмина, L-карнитина, витаминов группы В, аминокислоты глицина.
- Оптимальными видами нагрузки являются оздоровительное плавание и лечебная физкультура (ЛФК), направленная на укрепление связочного и мышечного аппарата, а также обязательное ношение лечебного компрессионного трикотажа.

В связи с генетической природой заболевания и его прогredientным течением, а также учитывая риск

развития жизнеугрожающих осложнений, данные рекомендации носят пожизненный характер и требуют постоянного наблюдения и проведения лечебных профилактических процедур.

◆ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение варикозной болезни у пациентов с сосудистым типом СЭД должно быть максимально щадящим. Генетическое тестирование имеет решающее значение для пациентов с ранним началом варикозной болезни и признаками системной коллагенопатии, позволяя обеспечить специализированное медицинское, интервенционное и хирургическое лечение, а также профилактику осложнений.

Поступила / Received 05.03.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2025
 Принята в печать / Accepted 14.07.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, Álvarez-Mon MA, Chaowen C, Ruiz-Grande F et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *J. Clin. Med.* 2021;10(15):3239. <https://doi.org/10.3390/jcm10153239>.
- Студеникова ВВ, Севергина ЛО, Дзиундзя АН, Коровин ИА. Механизмы развития и особенности варикозной болезни вен нижних конечностей в детском и молодом возрасте. *Архив патологии.* 2017;79(4):56–60. <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>. Studennikova VV, Sev vergina LO, Dziundzja AN, Korovin IA. Lower extremity varicose veins in childhood and at a young age: Mechanism of development and specific features. *Arkhiv Patologii.* 2017;79(4):56–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/patol201779456-60>.
- Rombouts KB, van Merriënboer TAR, Ket JCF, Bogunovic N, van der Velden J, Yeung KK. The role of vascular smooth muscle cells in the development of aortic aneurysms and dissections. *Eur J Clin Invest.* 2022;52(4):e13697. <https://doi.org/10.1111/eci.13697>.
- Румянцева ВА, Заклязьминская ЕВ. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани. *Клиническая и экспериментальная хирургия.* 2015;(2):5–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/umaauvl>. Rumenyts'eva VA, Zaklyazminskaya EV. Clinical and genetic diversity of hereditary connective tissue dysplasia. *Clinical and Experimental Surgery.* 2015;(2):5–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/umaauvl>.
- Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J et al. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):8–26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31552>.
- Eagleton MJ. Arterial complications of vascular Ehlers–Danlos syndrome. *J Vasc Surg.* 2016;64(6):1869–1880. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.06.120>.
- Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneton P et al. Vascular Ehlers–Danlos Syndrome: Long-Term Observational Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1948–1957. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058>.
- Frank M, Says J, Denarié N, Messas E. *Natural history of superficial venous insufficiency in patients with vascular Ehlers–Danlos syndrome.* September 2015. Available at: https://www.researchgate.net/publication/282869520_Natural_history_of_superficial_venous_insufficiency_in_patients_with_vascular_Ehlers–Danlos_syndrome
- Wendorff H, Pelisek J, Zimmermann A, Mayer K, Seidel H, Weirich G et al. Early venous manifestation of Ehlers–Danlos syndrome Type IV through a novel mutation in COL3A1. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22(6):488–492. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2013.04.003>.
- Monnet E, Faivel-Lafèvre F. A new platelet receptor specific to type III collagen. Type III collagen-binding protein. *J Biol Chem.* 2000;275(15):10912–10917. <https://doi.org/10.1074/jbc.275.15.10912>.
- Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, Charlton-Ouw K, Zarkowsky D, Coleman DM et al. A multi-institutional experience in the aortic and arterial pathology in individuals with genetically confirmed vascular Ehlers–Danlos syndrome. *J Vasc Surg.* 2019;70(5):1543–1554. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.069>.
- Benrashid E, Ohman JW. Current management of the vascular subtype of Ehlers–Danlos syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2020;35(6):603–609. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000079>.
- Jiménez-Encarnación E, Vilá LM. Recurrent venous thrombosis in Ehlers–Danlos syndrome type III: an atypical manifestation. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013008922. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008922>.
- Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): Gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. *Gene.* 2019;707:151–171. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.05.003>.
- Henneton P, Albuison J, Adham S, Legrand A, Mazzella JM, Jeunemaitre X, Frank M. Accuracy of Clinical Diagnostic Criteria for Patients With Vascular Ehlers–Danlos Syndrome in a Tertiary Referral Centre. *Circ Genom Precis Med.* 2019;12(3):e001996. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.117.001996>.
- Bergqvist D, Björck M, Wanhaninen A. Treatment of vascular Ehlers–Danlos syndrome: a systematic review. *Ann Surg.* 2013;258(2):257–261. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31829c7a59>.
- Frank M, Says J, Denarié N, Sapoval M, Messas E. Successful segmental thermal ablation of varicose saphenous veins in a patient with confirmed vascular Ehlers–Danlos syndrome. *Phlebology.* 2016;31(3):222–224. <https://doi.org/10.1177/0268355515585048>.
- Whiteley MS, Holdstock JM. Endovenous surgery for recurrent varicose veins with a one-year follow up in a patient with Ehlers Danlos syndrome type IV. *Phlebology.* 2015;30(7):489–491. <https://doi.org/10.1177/0268355514531412>.
- Baderkhan H, Wanhaninen A, Stenborg A, Stattin EL, Björck M. Celiprolol Treatment in Patients with Vascular Ehlers–Danlos Syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(2):326–331. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.10.020>.

**Вклад авторов:**

Концепция и дизайн исследования – А.В. Гавриленко, Е.В. Заклязьминская

Написание текста – В.А. Румянцева, А.А. Кравченко, П.Е. Вахратьян

Сбор и обработка материала – В.А. Румянцева, А.В. Абрамян, С.О. Попов, Р.М. Яхин, А.В. Коршунов

Редактирование – П.Е. Вахратьян, А.А. Кравченко, В.А. Румянцева

Contribution of authors:

Study concept and design – Alexander V. Gavrilenko, Elena V. Zaklyazminskaya

Text development – Victoria A. Rumyantseva, Anna A. Kravchenko, Pavel E. Vakhrat'ian

Collection and processing of material – Victoria A. Rumyantseva, Arsen V. Abramyan, Sergey O. Popov, Ramil M. Yakhin, Aleksandr V. Korshunov

Editing – Pavel E. Vakhrat'ian, Anna A. Kravchenko, Victoria A. Rumyantseva

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Гавриленко Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель отделения сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; профессор кафедры госпитальной хирургии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7267-7369>; a.v.gavrilenko@mail.ru

Заклязьминская Елена Валерьевна, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории медицинской генетики, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6244-9546>; helenezak@gmail.com

Вахратьян Павел Евгеньевич, д.м.н., врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, доцент профессорско-преподавательского состава научно-образовательного центра, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>; vahratian@mail.ru

Абрамян Арсен Валерьевич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-1091-2639>; arsen@inbox.ru

Румянцева Виктория Алексеевна, к.м.н., врач-генетик консультативно-диагностического отделения Научно-клинического центра №1, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3224-8097>; vicrumyan@gmail.com

Кравченко Анна Андреевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-6574-595X>; vitae82@mail.ru

Попов Сергей Олегович, к.м.н., главный врач Научно-клинического центра №1, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>; popov@med.ru

Яхин Рамиль Маратович, ординатор отделения сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского; 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-6285-4402>; ramilyakhin@yahoo.com

Коршунов Александр Валерьевич, студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0000-4287-4732>; Edifier_sk@bk.ru

Information about the authors:

Alexander V. Gavrilenko, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Vascular Surgery Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; Professor of the Department of Hospital Surgery No. 2, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7267-7369>; a.v.gavrilenko@mail.ru

Elena V. Zaklyazminskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Medical Genetics, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6244-9546>; helenezak@gmail.com

Pavel E. Vakhrat'ian, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon of the Vascular Surgery Department, Associate Professor of the Faculty of the Educational Center, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6590-2425>; vahratian@mail.ru

Arsen V. Abramyan, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Vascular Surgery Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1091-2639>; arsen@inbox.ru

Victoria A. Rumyantseva, Cand. Sci. (Med.), Geneticist at Consulting and diagnostic department of the Scientific Center No. 1, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3224-8097>; vicrumyan@gmail.com

Anna A. Kravchenko, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Vascular Surgery Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6574-595X>; vitae82@mail.ru

Sergey O. Popov, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of the Scientific Center No. 1, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>; popov@med.ru

Ramil M. Yakhin, Resident of the Vascular Surgery Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery; 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6285-4402>; ramilyakhin@yahoo.com

Aleksandr V. Korshunov, Student, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4287-4732>; Edifier_sk@bk.ru