

Письмо в редакцию / Letter to the editor

## COVID-19-ассоциированная флебопатия – миф или реальность?

**К.В. Лобастов**, <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, [lobastov\\_kv@mail.ru](mailto:lobastov_kv@mail.ru)

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

## COVID-19-associated phlebopathy – myth or reality?

**Kirill V. Lobastov**, <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>, [lobastov\\_kv@mail.ru](mailto:lobastov_kv@mail.ru)

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

### *Уважаемая редакция!*

С огромным интересом я прочитал статью В.Ю. Богачева и соавт. «COVID-19-ассоциированная флебопатия как актуальная проблема современной флебологии», опубликованную в журнале «Амбулаторная хирургия» в ноябре 2022 г. [1]. Эта работа натолкнула меня на определенные размышления, которыми я хотел бы поделиться с читателями.

Ни для кого не секрет, что пандемия новой коронавирусной инфекции стала мощнейшим вызовом для мировой медицины XXI в. Высокая контагиозность, сложный патогенез с явлениями прямого поражения сосудистой интимы, тяжелое (в ряде случаев) течение инфекции наряду с длительным отсутствием эффективной этиотропной терапии породили множество мифов вокруг заболевания [2]. Мы до сих пор переживаем последствия нецелесообразного применения антикоагулянтов в амбулаторных и стационарных условиях, которые по данным завершённых рандомизированных клинических исследований вовсе не оказались панацеей [3, 4]. После выздоровления на протяжении многих месяцев пациенты могут отмечать плохое самочувствие и предъявлять жалобы, отсутствовавшие до момента инфицирования. По данным недавнего метаанализа наиболее часто сохраняющимися симптомами после COVID-19 являются слабость, одышка, боли в костях и суставах, депрессия, тревожность, снижение памяти, трудности с концентрацией внимания и проблемы со сном [5]. Несмотря на то что упомянутый анализ не содержит информации о распространенности симптомов, характерных для флебопатии, некоторые жалобы могут имитировать обсуждаемую проблему. Несистематический поиск источников по базе данных

Pubmed, проведенный мною в декабре 2022 г., не обнаружил работ по COVID-19-ассоциированной флебопатии, что подчеркивает уникальность статьи В.Ю. Богачева и соавт., предполагающих наличие ранее неизученного патологического процесса.

Авторы сообщают о результатах обследования и лечения 178 пациентов (70% женщин), обратившихся за медицинской помощью с наличием ранее отсутствовавших веноспецифических жалоб (тяжесть в икроножных мышцах, снижение толерантности к статическим нагрузкам, гиперестезия, ощущение отека, ночные судороги, синдром беспокойных ног, вечерний отек голеней, появление новых телеангиоэктазий и ретикулярных вен), возникших в течение 6–12 мес. после лабораторно подтвержденного COVID-19 легкой или средней степени тяжести. При ультразвуковом ангиосканировании не было выявлено патологии венозного оттока. Для подтверждения воспалительной природы вновь выявленных симптомов и возможной роли спровоцированной вирусом эндотелиальной дисфункции авторы определяли уровень маркеров воспаления (интерлейкин (IL) 1, IL-6, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор некроза опухоли-альфа, С-реактивный белок, гистамин) в образцах крови из локтевой и большой подкожной вен. Отмечалось существенное повышение показателей в локальной крови нижних конечностей. При этом 90-дневная флеботропная терапия приводила к значительному снижению частоты встречаемости и интенсивности всех симптомов (кроме наличия телеангиоэктазий и ретикулярных вен), улучшению функциональных показателей венозного оттока по данным фотоплетизмографии и достоверному снижению концентрации биомаркеров

воспаления в образцах крови из большой подкожной, но не локтевой вены. Принимая во внимание известную тропность вируса SARS-CoV-2 к эндотелию, авторы предполагают провокацию инфекционным заболеванием длительно персистирующей эндотелиальной дисфункции, которая лежит в основе появления венозных жалоб и симптомов (флебопатии). Таким образом, наряду с ранее описанной ортостатической, гормониндуцированной, конституциональной и смешанной флебопатией авторы предлагают выделение новой разновидности – COVID-19-ассоциированной [6]. На мой взгляд, такое утверждение является преждевременным по нескольким причинам.

Во-первых, несмотря на задокументированное подтверждение присутствия генетического материала вируса в стенке большой подкожной вены у скончавшихся пациентов [7], данных о его длительной персистенции в венозном эндотелии с провокацией эндотелиальной дисфункции у реконвалесцентов мне неизвестно.

Во-вторых, оцененные венозные симптомы, как известно, несут неспецифический характер [8] и могут быть имитированы признаками поражения опорно-двигательного аппарата, более характерного для лиц, перенесших COVID-19 [5]. Более того, подобным пациентам присуща повышенная тревожность и акцентуация на наличии слабовыраженных симптомов с их возможной аггравацией, что обусловлено избыточным напряжением информационного поля вокруг коронавирусной инфекции и боязнью тромботических осложнений.

В-третьих, приведенные уровни биомаркеров могут быть следствием не специфического вирусного поражения эндотелия, а банальной гиподинамии на фоне

длительного пребывания в изоляции, перехода на дистанционную работу и глобального изменения образа жизни в период пандемии. Предыдущие исследования показали, что даже у здоровых добровольцев без признаков патологии венозной системы возможно обнаружить локальное увеличение концентрации IL-6 в образцах крови из вен нижних конечностей [9], а ортостатическая нагрузка в течение 30–60 мин может спровоцировать повышение уровня таких маркеров эндотелиальной дисфункции, как ELAM-1 (E-селектин), ICAM-1, VCAM-1 (молекулы клеточной адгезии), аннексин V и микрочастицы [10, 11]. Таким образом, предполагаемая вирус-индуцированная флебопатия на деле может оказаться хорошо известной ортостатической (гипостатической) функциональной венозной недостаточностью.

Как бы то ни было, не возникает сомнений в том, что терапия микронизированной очищенной флавоноидной фракцией позволяет эффективно купировать веноспецифические симптомы и восстанавливать функцию эндотелия вне зависимости от патогенетических особенностей заболевания [12].

Подводя итог, следует отметить, что для подтверждения вирусной природы изучаемой флебопатии требуются сравнительные исследования с участием здоровых добровольцев и лиц с наличием более известных форм функциональной венозной недостаточности, желательно с идентификацией генетического материала вируса в венозной стенке в отдаленном периоде наблюдения.

Поступила / Received 03.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.12.2022

Принята в печать / Accepted 13.12.2022

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Богачев В.Ю., Болдин Б.В., Туркин П.Ю., Дженина О.В. COVID-19-ассоциированная флебопатия как актуальная проблема современной флебологии. *Амбулаторная хирургия*. 2022;19(2):13–20. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2>. Bogachev V.Yu., Boldin B.V., Turkin P.Yu., Dzenina O.V. COVID-19-associated phlebopathy as a current problem of modern phlebology. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2022;19(2):13–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2022-19-2>.
2. Лобастов К.В., Счастливцев И.В., Порембская О.Я., Дженина О.В., Барганджия А.Б., Цаплин С.Н. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: обзор современных рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3–4):36–51. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-36-51>. Lobastov K.V., Schastlivtsev I.V., Porembskaya O.Y., Dzenina O.V., Bargandzhiya A.B., Tsaplin S.N. COVID-19-associated coagulopathy: review of current recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2020;(3–4):36–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-3-4-36-51>.
3. Лобастов К.В., Порембская О.Я., Счастливцев И.В. Эффективность и безопасность применения анти тромботической терапии при COVID-19. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):17–30. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2>. Lobastov K.V., Porembskaya O.Y., Schastlivtsev I.V. The effectiveness and safety of the use of antithrombotic therapy in COVID-19. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2021;18(2):17–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2>.
4. Stepanov E., Lobastov K., Tsaplin S., Schastlivtsev I., Bargandzhiya A., Laberko L., Rodoman G. Efficacy and safety of increased doses of anticoagulants in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Invest Ther*. 2022;5(3):59–67. Available at: <https://www.vitonline.org/text.asp?2022/5/3/59/360870>.
5. Han Q., Zheng B., Daines L., Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*. 2022;11(2):269. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020269>.

6. Золотухин И.А., Кириенко А.И. Функциональная венозная недостаточность (флебопатия) нижних конечностей: клиника, диагностика, лечение. *Флебология*. 2009;3(3):3–9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15235416>. Zolotukhin I.A., Kirienko A.I. Functional venous insufficiency (phlebopathy) of the lower extremities: clinic, diagnosis, treatment. *Flebologiya*. 2009;3(3):3–9. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15235416>.
7. Peiris S., Mesa H., Aysola A., Manivel J., Toledo J., Borges-Sa M. et al. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE*. 2021;16(4):e0250708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250708>.
8. Perrin M., Eklof B., van Rij A., Labropoulos N., Vasquez M., Nicolaides A. et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol*. 2016;35(4):374–398. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27081866/>.
9. Lattimer C.R., Kalodiki E., Geroulakos G., Hoppensteadt D., Fareed J. Are Inflammatory Biomarkers Increased in Varicose Vein Blood? *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(7):656–664. <https://doi.org/10.1177/1076029616645330>.
10. Turner B.R.H., Machin M., Jasionowska S., Salim S., Onida S., Shalhoub J., Davies A.H. Systematic Review and meta-analysis of the Additional Benefit of Pharmacological Thromboprophylaxis for Endovenous Varicose Vein Interventions. *Ann Surg*. 2022. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005709>.
11. Lattimer C.R., Fareed J., Hoppensteadt D., Maia P., Ligi D., Mannello F., Kalodiki E. Validation of a Gravitational Model to Study Local Endogenous Biomarkers in Chronic Venous Insufficiency. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(6):865–873. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.08.004>.
12. Kakkos S.K., Nicolaides A.N. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. *Int Angiol*. 2018;37(2):143–154. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.18.03975-5>.

### Информация об авторе:

**Лобастов Кирилл Викторович**, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; [lobastov\\_kv@mail.ru](mailto:lobastov_kv@mail.ru)

### Information about the author:

**Kirill V. Lobastov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; [lobastov\\_kv@mail.ru](mailto:lobastov_kv@mail.ru)

**Для цитирования:** Лобастов К.В. COVID-19-ассоциированная флебопатия – миф или реальность? *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(1):198–200. <https://doi.org/10.21518/akh2022-001>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**For citation:** Lobastov K.V. COVID-19-associated phlebopathy – myth or reality? *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2023;20(1):198–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2022-001>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.