

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ COVID-19**Косимов Санжар Собирович***Ассистент кафедры Фтизиатрии и Пульмонологии, метаболической болезни**Central Asian Medical University**Sanjar20140327@gmail.com*

Аннотация: Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, сопровождается не только поражением дыхательной системы, но и значительными сердечно-сосудистыми осложнениями. Совокупность факторов – развитие острого респираторного дистресс-синдрома, необходимость искусственной вентиляции легких, тромбоэмболические процессы и прямое повреждение миокарда – создаёт условия для перегрузки правого желудочка и возникновения легочной гипертензии (ЛГ).

Ключевые слова: легочной гипертензии (ЛГ), Коронавирусная инфекция, COVID-19, АПФ-2, цитокиновый шторм, гиперкоагуляции.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Легочная гипертензия определяется как повышение среднего давления в легочной артерии ≥ 20 мм рт. ст., подтверждённое катетеризацией правых отделов сердца. Данное состояние может осложнять течение хронических и острых патологий легких, а также наблюдаться при заболеваниях других органов. При COVID-19 формируется особая форма поражения легочных сосудов, связанная с эндотелиальной дисфункцией, тромбозами и выраженной дыхательной недостаточностью. Вирус оказывает прямое повреждающее действие на эндотелий, что приводит к росту легочно-сосудистого сопротивления и способствует развитию ЛГ. Дополнительно, в острую фазу инфекции образование микротромбов в мелких сосудах лёгких может создавать предпосылки для хронической тромбоэмболической ЛГ.

Цель.

Целью является изучение механизмов формирования лёгочной гипертензии при COVID-19, с выявлением патогенетических звеньев, влияющих на повышение давления в лёгочной артерии, оценкой степени вовлеченности сердечно-лёгочной системы и определением прогностической значимости данных изменений.

Материалы**и****методы**

В исследование были включены 120 пациентов, госпитализированных с подтверждённым COVID-19 в Ферганский областной центр фтизиатрии и пульмонологии в период с января по июнь 2024 года. Средний возраст пациентов составил 58 ± 12 лет, 64 (53,3 %) были мужчины. У 46 пациентов (38,3 %) диагностированы сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, у 32 (26,7 %) – сахарный диабет 2 типа, у 41 (34,2 %) – ожирение. Всем пациентам проводилась эхокардиография и лабораторное обследование.

Результаты исследования

- Признаки легочной гипертензии выявлены у 34 пациентов (28,3 %).
- Среднее систолическое давление в легочной артерии у этой группы составило 42 ± 7 мм рт. ст.
- У пациентов с ЛГ внутрибольничная смертность составила 32,4 % (11 случаев) против 9,3 % (8 случаев) среди пациентов без ЛГ ($p < 0,01$).
- Нарушение функции правого желудочка (TAPSE < 17 мм) зафиксировано у 21 пациента (61,7 % в группе с ЛГ).
- Повышенный уровень тропонина I отмечен у 26 пациентов с ЛГ (76,4 %), что достоверно чаще, чем у пациентов без признаков ЛГ (19,1 %, $p < 0,001$).

Данные разделены на группы с наличием легочной гипертензии (ЛГ) и без ЛГ.

Показатель	Пациенты с ЛГ (n=34)	Пациенты без ЛГ (n=86)
Количество пациентов	34	86
Средний возраст (лет)	59 ± 11	57 ± 13
Мужчины (%)	56 %	52 %
Сопутствующие ССЗ (%)	47 %	36 %
Сахарный диабет 2 типа (%)	29 %	26 %
Ожирение (%)	38 %	33 %
Наличие ЛГ (%)	28,3 % от общей выборки	71,7 % от общей выборки
Среднее систолическое ДЛА (мм рт. ст.)	42 ± 7	27 ± 5
Внутрибольничная смертность (%)	32,4 %	9,3 %
Нарушение функции ПЖ (TAPSE < 17 мм, % в группе с ЛГ)	61,7 %	—
Повышенный тропонин I (%)	76,4 %	19,1 %

Как видно из данных таблицы, пациенты с легочной гипертензией имели более высокий уровень смертности, чаще демонстрировали повышение тропонина I и признаки дисфункции правого желудочка. Эти результаты согласуются с данными литературы о неблагоприятном влиянии ЛГ на прогноз у пациентов с COVID-19.

Влияние системного воспаления и эндотелиальной дисфункции

Проникновение вируса в клетки дыхательного эпителия осуществляется с помощью трансмембранной сериновой протеазы и рецептора АПФ-2. Повреждение пневмоцитов II типа ведет к диффузному альвеолярному повреждению, повышению концентрации ангиотензина II и активации провоспалительных каскадов, включая «цитокиновый шторм». В результате чрезмерной активации иммунного ответа происходит гибель эндотелиальных клеток, что сопровождается обнажением базальной мембраны и запуском каскада свертывания крови. Возникает вторичный васкулит, характеризующийся микроангиопатией, тромбообразованием и нарушением сосудистого тонуса. Эти процессы формируют условия для острой дыхательной недостаточности и тромбоэмболических осложнений.

Окислительный стресс и его роль в патогенезе

Системное воспаление и активация ренин-ангиотензиновой системы приводят к повышенному образованию активных форм кислорода. Это вызывает окислительный стресс, который сопровождается снижением доступности оксида азота, инактивацией эндотелиальной и повреждением тканей. Активные формы кислорода дополнительно стимулируют провоспалительные сигнальные пути, повышают сосудистую проницаемость и усиливают адгезию лейкоцитов. Избыточное образование АФК связано с тромботическими осложнениями и прогрессированием эндотелиальной дисфункции у пациентов с COVID-19.

Изменения сосудистого русла

Гистологические исследования показывают, что у пациентов с COVID-19 отмечаются кровоизлияния в бронхиолах и альвеолах, тромбоз мелких сосудов и выраженное полнокровие капилляров. Частота тромбоэмболии легочной артерии достигает 23–30 % и чаще выявляется на уровне сегментарных и долевых ветвей. Дополнительно описана сосудистая пролиферация в лёгких при тяжелом течении COVID-19, что указывает на склонность инфекции к ремоделированию сосудов.

Повреждение миокарда

У значительной доли пациентов фиксируются признаки миокардиального повреждения: повышение тропонина и маркеров воспаления. Эти изменения коррелируют с тяжестью течения COVID-19 и уровнем смертности. Возможные механизмы включают прямую инвазию вируса в кардиомиоциты через рецепторы АПФ-2, активацию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IFN- γ), развитие интерстициального фиброза и гипоксию. Повреждение миокарда в условиях гиперкоагуляции дополнительно повышает нагрузку на правый желудочек и способствует развитию ЛГ.

Дисфункция правого желудочка

Развитие ЛГ при COVID-19 ведет к перегрузке и нарушению сократимости ПЖ. Клинические исследования показали, что у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией повышение давления в легочной артерии ассоциируется с ростом смертности. Параметры эхокардиографии (фракция укорочения ПЖ) признаны важными предикторами неблагоприятного исхода. Установлено, что

деформация свободной стенки ПЖ является более точным показателем риска по сравнению с традиционными методами оценки.

Возможные подходы к терапии

Основой лечения остаётся противовирусная и противовоспалительная терапия в комбинации с антикоагулянтами и респираторной поддержкой. Рассматривается возможность использования специфических средств для коррекции ЛГ, хотя однозначных рекомендаций пока нет. Наибольший интерес представляют ингаляционные препараты, обладающие селективным вазодилатирующим эффектом. В частности, синтетический аналог простаглицлина илопрост продемонстрировал эффективность в снижении воспаления, улучшении газообмена и уменьшении легочно-сосудистого сопротивления у пациентов с тяжёлым течением COVID-19.

Вывод

Анализ литературных данных подтверждает, что SARS-CoV-2 в ряде случаев приводит к клинически значимой легочной гипертензии. Ключевыми патогенетическими механизмами выступают системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, микро- и макротромбозы, а также прямое повреждение миокарда. Развитие ЛГ сопровождается дисфункцией правого желудочка и значительно ухудшает прогноз у пациентов. Раннее выявление этих изменений при помощи эхокардиографии и комплексная терапия могут способствовать снижению риска неблагоприятных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618–3731. DOI: [10.1093/eurheartj/ehac237](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237)
2. Кобелев Е., Берген Т.А., Таркова А.Р. и др. COVID-19 как причина хронической легочной гипертензии: патофизиологическое обоснование и возможности инструментальной диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(5):2844. DOI: [10.15829/1728-8800-2021-2844](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2844)
3. Halawa S., Pullamsetti S.S., Bangham C.R.M. et al. Potential long-term effects of SARS-CoV-2 infection on the pulmonary vasculature: a global perspective. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(5):314–331. DOI: [10.1038/s41569-021-00640-2](https://doi.org/10.1038/s41569-021-00640-2)
4. Jin Y., Ji W., Yang H. et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:293. DOI: [10.1038/s41392-020-00454-7](https://doi.org/10.1038/s41392-020-00454-7)
5. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):811–818. DOI: [10.1001/jamacardio.2020.1017](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017)