

Каменская О.В., Логинова И.Ю., Клиноква А.С., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

центр им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<i>Цель</i>	Представить клинические наблюдения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛАГ), перенесших хирургическое вмешательство в виде тромбэндартерэктомии из ветвей легочной артерии.
<i>Материал и методы</i>	За период с 2016 по 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было проведено 127 открытых хирургических вмешательств по лечению ХТЛАГ в виде тромбэндартерэктомии. В данное исследование вошли 113 больных, включенных в диспансерную группу и регистр Центра, срок наблюдения за которыми составил более 6 месяцев после операции. Проведена оценка клинико-функциональных особенностей течения COVID-19 в изучаемой группе.
<i>Результаты</i>	В группе диспансерного наблюдения пациентов с ХТЛАГ, перенесших хирургическое лечение, зарегистрировано 5 (4,4%) случаев COVID-19. У одного пациента течение заболевания было бессимптомным, у остальных – с типичными клиническими проявлениями и развитием двусторонней полисегментарной пневмонии. Случаев, потребовавших применения искусственной вентиляции легких, а также летальных исходов не зарегистрировано. Все пациенты с COVID-19 в качестве базисной терапии ХТЛАГ принимали антикоагулянты, у двоих, в результате наличия резидуальной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), дополнительно применялась ЛАГ-специфическая терапия. Во время лечения COVID-19 коррекции антикоагулянтной и ЛАГ-специфической терапии не требовалось.
<i>Заключение</i>	Группа пациентов с ХТЛАГ является уникальной патофизиологической моделью для изучения влияния COVID-19 в условиях скомпрометированного легочного сосудистого русла. Уровень заболеваемости COVID-19 в изучаемой группе диспансерного наблюдения составил 4,4%, летальных исходов не зарегистрировано. Оценка роли постоянной антикоагулянтной и ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ХТЛАГ, перенесших хирургическое вмешательство, при COVID-19, а также оценка роли COVID-19 в прогрессировании ХТЛАГ заслуживают дальнейшего изучения.
<i>Ключевые слова</i>	Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; новая коронавирусная инфекция; COVID-19
<i>Для цитирования</i>	Kamenskaya O.V., Loginova I.Yu., Klinkova A.S., Lomivorotov V.V., Chernyavsky A.M. Clinical observations of COVID-19 infection in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(6):28–34. [Russian: Каменская О.В., Логинова И.Ю., Клиноква А.С., Ломиворотов В.В., Чернявский А.М. Клинические наблюдения инфекции COVID-19 у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. <i>Кардиология</i> . 2021;61(6):28–34]
<i>Автор для переписки</i>	Логинова Ирина Юрьевна. E-mail: i_loginova@meshalkin.ru

### Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной коронавирусом 2-го типа с развитием острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), продолжает оставаться серьезной проблемой системы здравоохранения, затрагивающей миллионы людей во всем мире [1, 2].

Наибольшую опасность данное инфекционное заболевание представляет для лиц пожилого возраста, а также с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [3, 4].

В настоящее время известно, что вирус SARS-Cov-2 вызывает тяжелую эндотелиальную дисфункцию посредством механизмов, которые напоминают механизмы формирования легочной гипертензии, такие как воспаление, гипоксия и микротромбоз [5]. Возможность остаточного эндотелиального повреждения, ведущего к развитию хронического ремоделирования легочных сосудов у выживших после COVID-19 пациентов, требует особой осторожности и дальнейшего наблюдения в связи с риском развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЛАГ) [3].

В данном контексте пациенты с ХТАГ неинфекционного происхождения являются уникальной клинической моделью для изучения воздействия SARS-Cov-2 на легочное сосудистое русло. Патологические процессы, происходящие при ХТАГ, затрагивают не только сердечно-сосудистую, но и респираторную систему организма, приводя к характерным проявлениям в виде одышки и непереносимости физической нагрузки [6]. Ремоделирование крупных и мелких легочных сосудов, нарушение легочной перфузии, застой в системе малого круга кровообращения на фоне нарушений в системе гемостаза при ХТАГ являются факторами, способствующими повышению риска инфекционных респираторных заболеваний [3]. Таким образом, данная модель, с одной стороны характеризуется взаимным отрицательным влиянием общих для ХТАГ и COVID-19 механизмов повреждения эндотелия, микротромбообразования и фиброзных изменений легочной ткани, а с другой стороны – возможным протективным действием постоянной антикоагулянтной и специфической для легочной артериальной гипертензии (ЛАГ-специфической) терапии у пациентов с ХТАГ в отношении проявлений COVID-19.

В литературе на настоящее время сообщалось лишь о нескольких случаях COVID-19 у пациентов с ХТАГ [7, 8]. Это можно объяснить как низкой распространенностью ХТАГ в общей популяции, так и повышением осведомленности пациентов групп диспансерного наблюдения с особым акцентом на соблюдение мер социального дистанцирования. Тем не менее уязвимость дыхательной системы пациентов с ХТАГ для инфекционных заболеваний диктует необходимость дальнейшего изучения и систематизации случаев COVID-19 у данной категории больных.

### Цель исследования

Цель данного исследования – представить клинические наблюдения инфекции COVID-19 у пациентов с ХТАГ, перенесших хирургическое вмешательство в виде тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) из ветвей легочной артерии.

### Материал и методы

В период с 2016 по 2020 год в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России было проведено 127 открытых хирургических вмешательств по лечению ХТАГ в виде ТЭЭ из ветвей легочной артерии. Средний возраст пациентов на момент операции составил  $51 \pm 6,4$  лет, мужчин было 76 (60%), женщин – 51 (40%). В госпитальном периоде после ТЭЭ зарегистрировано 11 случаев летального исхода (8,7% случаев), в отдаленном периоде наблюдения от неинфекционных причин умерли 3 человека. В данное ретроспективное одноцен-

**Таблица 1.** Исходная характеристика пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией до хирургического вмешательства

Параметр	Значение для общей группы, n=113
Пол мужской, n (%)	68 (60)
Возраст, годы	$51 \pm 7,1$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	$28 \pm 6,3$
Функциональный класс по классификации NYHA	
II, n (%)	15 (13)
III, n (%)	88 (78)
IV, n (%)	10 (9)
Генетически подтвержденная тромбофилия, n (%)	54 (48)
Тромбофлебит нижних конечностей, n (%)	83 (73)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	14 (12)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	35 (31)
Сахарный диабет, n (%)	2 (1,8)
Фракция выброса левого желудочка, %	$66 \pm 6,9$
Фракционное изменение площади правого желудочка, %	$39 \pm 4,1$
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	$46 \pm 9,5$
Сопrotивление сосудов малого круга кровообращения, дин*с*см <sup>-5</sup>	$770 \pm 122$
Артериальная оксигенация, %	$94 \pm 2,0$
Прием ЛАГ-специфической терапии до хирургического вмешательства, n (%)	42 (37)

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

тровое исследование вошли 113 больных, включенных в диспансерную группу и регистр Центра, срок наблюдения за которыми составил более 6 месяцев после операции. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты при включении в исследование подписывали добровольное информированное согласие, протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом.

Предоперационная верификация диагноза ХТАГ, оценка объема поражения легочного русла, состояния легочной перфузии были основаны на результатах катеризации правых отделов сердца с ангиопульмонографией. Всем пациентам выполнено хирургическое вмешательство в объеме ТЭЭ в условиях глубокой гипотермии (18°C) и циркуляторного ареста.

Диагноз новой коронавирусной инфекции и степень тяжести заболевания установлены по результатам клинико-лабораторных исследований, рентгенографии и/или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки. Получение медицинской документации выполнено с помощью дистанционных методов связи.

В исследовании также анализировались пол, возраст, антропометрические данные, клинико-функциональные данные о состоянии дыхательной и сердечно-сосудистой систем, наличие осложнений в послеоперационном периоде ТЭЭ, наличие у пациентов сопутствующей патологии, соблюдение рекомендаций по приему лекарственных препаратов.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6.1. Проверка нормальности распределения изучаемых параметров проводилась с использованием W критерия Шапиро–Уилка. Количественные переменные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ), качественные перемен-

ные – в виде частоты встречаемости и/или процентного отношения.

## Результаты

Исходная характеристика пациентов с ХТАГ, перенесших ТЭЭ и включенных в исследование, представлена в таблице 1. ЛАГ-специфическая терапия применялась у 42 (37%) пациентов с ХТАГ в качестве «моста» к хирургическому лечению. В отдаленном периоде наблюдения после ТЭЭ ЛАГ-специфическая терапия применялась у 17 (15%) пациентов в результате развития у них резидуальной легочной гипертензии. Антикоагулянтная терапия была показана всем пациентам, перенесшим ТЭЭ. Варфарин принимали 39% пациентов (суточная до-

**Таблица 2.** Характеристика пациентов, перенесших хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии, с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19

Пациент	С	Ш	А	М	З
Пол	Жен.	Жен.	Муж.	Муж.	Муж.
Возраст, годы	52	63	40	69	37
Срок после операции	4 года	2 года	4 года	1 год	3 года
Антикоагулянтная терапия, суточная доза препарата	Варфарин 2,5 мг	Варфарин 2,5 мг	Ривароксабан 20 мг	Варфарин 2,75 мг	Варфарин 2,5 мг
ЛАГ-специфическая терапия, суточная доза препарата	Не требуется	Не требуется	Не требуется	Риоцигуат 3 мг	Риоцигуат 3 мг
Начало заболевания	Июнь 2020	Август 2020	Июль 2020	Июнь 2020	Июль 2020
Длительность госпитализации, сутки	14	34	20	22	–
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	0	3	0	0	–
Клиническая симптоматика COVID-19	Лихорадка 3 суток, одышка, сухой кашель, общая слабость, повышение АД до 150/100 мм рт. ст.	Лихорадка более 20 суток, боль в горле, одышка, общая слабость, тахикардия, снижение АД	Лихорадка 7 суток, одышка, боль в грудной клетке, кашель, отсутствие обоняния и вкуса, тахикардия, снижение АД, эпизоды потери сознания	Лихорадка 4 суток, боль в горле, одышка, общая слабость, повышение АД до 160/100 мм рт. ст.	Бессимптомное течение
Результаты МСКТ органов грудной клетки	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, поражение 60% легочной ткани	Вирусная двусторонняя полисегментарная пневмония, поражение более 50% легочной ткани	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, поражение более 50% легочной ткани	Признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, изменения по типу «матового стекла», поражение 25% легочной ткани	Не выполнялось
Артериальная сатурация, %	84%	80%	96%	90%	97%
Лечение COVID-19, суточная доза препарата	Осельтамивир 150 мг, азитромицин 500 мг, варфарин 2,5 мг, бромгексин 16 мг, витамин С 1000 мг	Осельтамивир 150 мг, левофлоксацин 500 мг, амоксициллин + клавулоновая кислота 1500 мг, варфарин 2,5 мг, витамин С 1000 мг	Осельтамивир 150 мг, азитромицин 500 мг, ривароксабан 20 мг, бромгексин 16 мг, витамин С 1000 мг	Осельтамивир 150 мг, левофлоксацин 500 мг, варфарин 2,75 мг, бромгексин 16 мг, витамин С 1000 мг	Не проводилось

АД – артериальное давление, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия,

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.



  
**эдарби®**  
азилсартана медоксомил  
40 мг • 80 мг таблетки

**РАННЕЕ  
НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ**

**МОЖЕТ ПОКАЗАТЬ ЗНАЧИМЫЙ  
ЭФФЕКТ НА 2-й НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ<sup>1-4</sup>**

**ПРЕВОСХОДИТ  
ДРУГИЕ САРТАНЫ\*  
В СНИЖЕНИИ АД<sup>1-4</sup>**

**СТАБИЛЬНЫЙ  
КОНТРОЛЬ АД  
В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ<sup>1-4</sup>**



Наша миссия – ваше здоровье

**УВЕРЕННОЕ ПРЕВОСХОДСТВО\*\***



\*Валсартан, олесартан. \*\*Статистически значимое превосходство в снижении клинического систолического АД vs. валсартан 320 мг и олесартан 40 мг<sup>3,4</sup>.

Информация для специалистов здравоохранения. 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эдарби®, таблетки 20 мг, 40 мг, 80 мг. Рег. ул. ЛП-002359 от 03.02.2014. 2. Bakris G., et al. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011; 13(2): 81–8. 3. Sica D., et al. J. Clin. Hypertension (Greenwich). 2011; 13: 467–472. 4. White W., et al. Hypertension. 2011; 57(3): 413–20.

#### СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

**Торговое название:** Эдарби®. **Международное непатентованное название (МНН):** азилсартана медоксомил. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки 20 мг, 40 мг и 80 мг. **Показания к применению:** эссенциальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата; беременность; одновременный приём препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжёлыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); тяжёлые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения). **Способ применения и дозы:** Эдарби® принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приема пищи. Рекомендованная начальная доза – 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД

дозу препарата можно увеличить до максимальной – 80 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного контроля АД в монотерапии препаратом Эдарби® возможно его одновременное применение с другими гипотензивными средствами. Эдарби® следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае пропуска приёма очередной дозы пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Эдарби®. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу. **Побочное действие:** головокружение, диарея, повышение активности креатинфосфокиназы, выраженное снижение АД, тошнота, сыпь, зуд, мышечные спазмы, повышение концентрации креатинина, гиперурикемия, повышенная утомляемость, периферические отёки. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению.** **С осторожностью:** тяжёлая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); почечная недостаточность тяжёлой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин); двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной

функционирующей почки; ишемическая кардиомиопатия; ишемические цереброваскулярные заболевания; состояние после трансплантации почки; состояния, сопровождающиеся снижением объёма циркулирующей крови (в том числе рвота, диарея), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли; при одновременном применении с большими дозами диуретиков; первичный гиперальдостеронизм; гиперкалиемиа; стеноз аортального и митрального клапанов; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; возраст старше 75 лет. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

АО «Нижфарм», Россия, 603950,  
г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7.  
Тел.: +7 (831) 278 80 88,  
E-mail: med@stada.ru  
www.stada.ru

Дата выхода материала июнь 2021 г. 6666822002M00072

за 2,5–2,75 мг под контролем уровня МНО), ривароксабан (суточная доза 20 мг) или дабигатрана этексилат (суточная доза 300 мг) – 52,2% пациентов. Десять человек (8,8%) в отдаленном периоде наблюдения не соблюдали данные рекомендации либо принимали препараты нерегулярно. Пациентов, потерянных для дальнейшего наблюдения после ТЭЭ, не было выявлено.

Среди всех пациентов с ХТАГ, включенных в группу диспансерного наблюдения после перенесенной ТЭЭ, в период с марта 2020 г. по сентябрь 2020 г. зарегистрировано 5 (4,4%) случаев COVID-19 (табл. 2).

У одного пациента диагноз COVID-19 был установлен при бессимптомном течении инфекционного процесса, а анализ на COVID-19 проводился в связи с выездом за пределы Российской Федерации. В остальных 4 случаях инфекционный процесс протекал с клиническими проявлениями и был осложнен развитием двусторонней полисегментарной пневмонии. Данные пациенты не выезжали за пределы региона проживания, контакт с лицами, переносившими COVID-19, установлен у троих заболевших.

Клиническая картина COVID-19 у пациентов с ХТАГ, перенесших ТЭЭ, характеризовалась лихорадкой от 3 суток и более, общей слабостью, одышкой. Всем пациентам была проведена МСКТ органов грудной клетки, по результатам которой было верифицировано развитие двусторонней полисегментарной пневмонии с поражением легочной ткани от 25% до 60%.

Лечение COVID-19 при наличии клинических проявлений было начато в первые сутки заболевания. Все четверо пациентов на 3–7-е сутки после появления клинической симптоматики были госпитализированы в стационар в связи с нарастанием одышки (частота дыхательных движений более 25 в минуту), снижением артериальной сатурации до 80–90% и/или снижением артериального давления. В одном случае снижение артериального давления сопровождалось эпизодами нарушения сознания.

Все пациенты для лечения COVID-19 принимали противовирусные препараты, антикоагулянты, муколитики, жаропонижающие. В связи с высоким риском микстинфекции применяли эмпирическую антибактериальную терапию. В одном случае тяжелого течения пневмонии (женщина, 63 года) потребовался перевод пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, ингаляции кислорода, прон-позиция с положительным эффектом. Тенденция к снижению артериального давления у двух пациентов и повышение артериального давления у двух пациентов потребовали коррекции доз антигипертензивной терапии.

Мазки из ротоглотки на наличие SARS-CoV-2 были исследованы у всех пациентов. После двукратного полу-

чения отрицательного результата и купирования симптомов инфекционного заболевания на 14–34-е сутки госпитализации пациенты были выписаны из стационара. Летальных исходов не зарегистрировано.

Пациенты с ХТАГ, перенесшие ТЭЭ, с подтвержденным COVID-19 осуществляли телефонный контакт с врачом, курирующим группу диспансерного наблюдения. Проводилось дистанционное наблюдение совместно с очным осмотром врачами инфекционного отделения на этапе госпитализации и терапевтами из поликлиники по месту жительства и/или врачами скорой медицинской помощи на амбулаторном этапе. Пациентам с ХТАГ, перенесшим хирургическое лечение, в условиях пандемии было рекомендовано соблюдение режима самоизоляции, правил личной гигиены, масочного режима в общественных местах. Контроль состояния сердца по результатам эхокардиографии, выполненной на этапе госпитализации, не выявил значимых нарушений сократительной функции миокарда, а также значимого повышения уровня давления в легочной артерии по сравнению с результатами до перенесенной пневмонии COVID-19. Эпизодов тромбоэмболии во время лечения и после перенесенного COVID-19 не зарегистрировано.

Следует отметить, что все пациенты изучаемой группы с COVID-19 выполняли рекомендации по приему антикоагулянтов в качестве базисной терапии основного заболевания: четверо пациентов принимали варфарин, один – ривароксабан. В связи с наличием резидуальной легочной гипертензии после ТЭЭ двое пациентов принимали ЛАГ-специфическую терапию. Во время лечения COVID-19 коррекции антикоагулянтной и ЛАГ-специфической терапии не требовалось.

## Обсуждение

Пациенты с хронической легочной гипертензией, в том числе тромбоэмболического генеза, являются группой риска развития инфекционных заболеваний дыхательной системы [1, 2]. В проведенном исследовании нами проанализированы случаи COVID-19 среди пациентов с ХТАГ, перенесших хирургическое вмешательство, и включенных в регистр Центра для диспансерного наблюдения.

В настоящее время отсутствуют данные крупных международных исследований о частоте встречаемости COVID-19 у пациентов с ХТАГ. По результатам нашего исследования, среди 113 человек группы диспансерного наблюдения, перенесших ТЭЭ, у 5 пациентов зарегистрирована лабораторно подтвержденная COVID-19. Полученные данные согласуются с результатами немногочисленных исследований, свидетельствующих о сопоставимости распространения COVID-19 у пациентов с ХТАГ с общей популяцией [7, 8].

Наиболее частым осложнением COVID-19 является пневмония с тяжелой альтерацией ткани легких в виде диффузного альвеолярного повреждения, у 3–4% пациентов регистрируется острый респираторный дистресс-синдром [1, 2]. Постинфекционное повреждение легочной ткани, развитие легочного фиброза и микроциркуляторные нарушения в системе легочной артерии у пациентов, перенесших COVID-19, приводят к формированию значимой медико-социальной проблемы – снижению физической работоспособности и трудоспособности населения в целом.

Клиническая картина COVID-19 в изучаемой группе не имела каких-либо отличительных особенностей. Кроме случая бессимптомного носительства SARS-CoV-2, у всех пациентов наблюдались лихорадка, одышка, общая слабость. Результаты МСКТ показали наличие признаков двусторонней полисегментарной пневмонии с объемом поражения легочной ткани 25–60%. Вопреки мнению экспертов относительно высокого риска тяжелого течения COVID-19 при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях [9], необходимости длительной респираторной поддержки и летальных случаев в изучаемой группе не зарегистрировано.

Эпизодов тромбозов, прогрессирования легочной гипертензии на фоне COVID-19 у пациентов с ХТАГ, перенесших ТЭЭ, не было. Отличие в методах лечения COVID-19 у пациентов с ХТАГ, перенесших ТЭЭ, состояло в отсутствии необходимости дополнительного назначения антикоагулянтной терапии ввиду постоянного приема данной категории препаратов пациентами изучаемой группы.

В настоящее время некоторыми авторами высказывается гипотеза патофизиологического сходства поражения легочных сосудов при ХТАГ и COVID-19 [10]. Поражение легких, связанное с COVID-19, является результатом взаимосвязанных патофизиологических процессов, в которых дисфункция эндотелия играет важную роль, приводя к развитию тромбозов и вазомоторных нарушений. Повреждение эндотелия и микротромбоз легочных сосудов, в свою очередь, приводят к вентилиционно-перфузионному несоответствию, а также нарушению регуляции тонуса сосудов, усугубляя гипоксемию [11, 12].

Таким образом, патоморфология COVID-19 выходит за рамки воспалительной реакции на вирусную инфекцию. Повреждение эндотелия при COVID-19, при-

водящее к коагулопатии, сужению сосудов и воспалению имеет первостепенное значение для патогенеза тяжелого повреждения легких [3]. Существуют исследования, свидетельствующие о более выраженном повреждении легочного сосудистого русла при COVID-19 по сравнению с другими респираторными инфекционными заболеваниями, в том числе с гриппом H1N1 [11].

Роль постоянной антикоагулянтной, а также ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ХТАГ в условиях пандемии COVID-19 также требует дальнейшего изучения [3, 12]. Среди обследованных пациентов обращает на себя внимание преобладание приема варфарина в качестве антикоагулянтной терапии: четверо из пяти пациентов. Тогда как в общей диспансерной группе варфарин принимали только 39% пациентов. Резидуальная легочная гипертензия, потребовавшая применения ЛАГ-специфической терапии, в изучаемой группе зарегистрирована у 15% (17 человек) пациентов с ХТАГ, перенесших ТЭЭ. Среди случаев COVID-19 двое из пяти пациентов имели резидуальную легочную гипертензию и получали ЛАГ-специфическую терапию.

Ограничением данного исследования является его ретроспективный характер. Можно также предположить, что часть пациентов перенесли COVID-19 в легкой или бессимптомной форме ввиду отсутствия показаний для лабораторного тестирования. Ограниченное число наблюдений диктует необходимость осторожной интерпретации полученных данных и последующее их изучения.

### **Заключение**

Группа пациентов с ХТАГ является уникальной патофизиологической моделью для изучения влияния COVID-19 в условиях скомпрометированного легочного сосудистого русла. Уровень заболеваемости COVID-19 в изучаемой группе диспансерного наблюдения составил 4,4%, летальных исходов не зарегистрировано. Оценка роли постоянной антикоагулянтной и ЛАГ-специфической терапии у пациентов с ХТАГ, перенесших хирургическое вмешательство, при COVID-19, а также оценка роли COVID-19 в прогрессировании ХТАГ заслуживают дальнейшего изучения.

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 11.02.2021**

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. World Health Organisation. Coronavirus Disease (COVID-19). Situation Report – 189. Av. at: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200727-covid-19-sitrep-189.pdf?sfvrsn=b93a6913_2).
2. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 8.1 (01.10.2020). Av. at: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach->

- es/000/052/219/original/Временные\_МР\_COVID-19\_(v.8.1).pdf?1601561462. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 8.1 (01.10.2020). Доступно на: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/219/original/Временные\\_МР\\_COVID-19\\_\(v.8.1\).pdf?1601561462](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/219/original/Временные_МР_COVID-19_(v.8.1).pdf?1601561462)]
3. Nuche J, Segura de la Cal T, Jiménez López Guarch C, López-Medrano F, Delgado CP-O, Ynsaurriaga FA et al. Effect of Coronavirus Disease 2019 in Pulmonary Circulation. The Particular Scenario of Pre-capillary Pulmonary Hypertension. *Diagnostics*. 2020;10(8):548. DOI: 10.3390/diagnostics10080548
  4. Avdeev S.N., Tsareva N.N., Merzhoeva Z.M., Trushenko N.V., Yaroshetskiy A.I. Practical guidance for oxygen treatment and respiratory support of patients with COVID-19 infection before admission to intensive care unit. *Pulmonology*. 2020;30(2):151–63. [Russian: Авдеев С.Н., Царева Н.А., Мержоева З.М., Трушенко Н.В., Ярошецкий А.И. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе. *Пульмонология*. 2020;30(2):151-63]. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163
  5. Potus F, Mai V, Lebret M, Malenfant S, Breton-Gagnon E, Lajoie AC et al. Novel insights on the pulmonary vascular consequences of COVID-19. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2020;319(2): L277–88. DOI: 10.1152/ajplung.00195.2020
  6. Exercise and Sports Pulmonology: Pathophysiological Adaptations and Rehabilitation. Cogo A, Bonini M, Onorati P, editors – Cham: Springer International Publishing; 2019. - 216 p. ISBN 978-3-030-05257-7
  7. Horn EM, Chakinala M, Oudiz R, Joseloff E, Rosenzweig EB. Could pulmonary arterial hypertension patients be at a lower risk from severe COVID-19? *Pulmonary Circulation*. 2020;10(2):204589402092279. DOI: 10.1177/2045894020922799
  8. Segura de la Cal T, Nuche J, Jiménez López-Guarch C, Pérez-Olivares C, Velázquez M, López-Medrano F et al. Unexpected Favourable Course of Coronavirus Disease 2019 in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Patients. *Archivos de Bronconeumología*. 2020;56(11):749–52. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.06.004
  9. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
  10. Magrone T, Magrone M, Jirillo E. Focus on Receptors for Coronaviruses with Special Reference to Angiotensin- Converting Enzyme 2 as a Potential Drug Target - A Perspective. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*. 2020;20(6):807–11. DOI: 10.2174/1871530320666200427112902
  11. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(2):120–8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
  12. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;50(1):54–67. DOI: 10.1007/s11239-020-02134-3