

О. К. Яковенко¹, С. О. Зубченко¹, Е. М. Ходош², Я. О. Дзюблик³, Г. Гулуа⁴, С. Гріф⁵
ЛЕГЕНЕВА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ З РАДІОЛОГІЧНИМ ПАТЕРНОМ
ІНТЕРСТИЦІЙНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЯК ПРОЯВ ПОБІЧНОГО ЕФЕКТУ
ВЕКТОРНОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ COVID-19

¹ Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна

² Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

³ ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

⁴ Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin, Germany

⁵ Institute of Pathology, Sana Klinikum Lichtenberg, Berlin, Germany

ЛЕГЕНЕВА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ З РАДІОЛОГІЧНИМ
ПАТЕРНОМ ІНТЕРСТИЦІЙНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ЯК ПРОЯВ ПОБІЧНОГО ЕФЕКТУ ВЕКТОРНОЇ
ВАКЦИНИ ПРОТИ COVID-19

О. К. Яковенко, С. О. Зубченко, Е. М. Ходош, Я. О. Дзюблик,
Г. Гулуа, С. Гріф

Резюме

Одним із основних способів подолання пандемії COVID-19 була масова вакцинація населення. Швидка розробка та впровадження вакцин проти COVID-19 відіграли ключову роль у пом'якшенні поширення вірусу та зменшенні тяжкості захворювання. Вакцини проти COVID-19 продемонстрували високу ефективність у клінічних випробуваннях та реальних умовах, що призвело до їх дозволу на використання в екстрених випадках та подальшого широкого застосування. Ці вакцини значно знизили рівень госпіталізації та смертності, що стало важливою віхою в боротьбі з пандемією. Проте, науковцями та клініцистами у всьому світі було проведено багато спостережень та досліджень, які повідомили про поствакцинальні побічні ефекти різних вакцин проти COVID-19. У літературі обговорюється висока поширеність легеневої гіпертензії (ЛГ) у пацієнтів з COVID-19 та потенційно серйозний вплив COVID-19 на пацієнтів з існуючою ЛГ, проте існує мало доказів, що пов'язують вакцинацію проти COVID-19 з ЛГ. Окрім того, враховуючи безпрецедентну проблему безпеки вакцинації проти COVID-19, було оцінено світові тенденції щодо інтерстиціальних захворювань легень після вакцинації проти COVID-19. Враховуючи актуальність та важливість цієї теми, в публікації представлений клінічний випадок побічного ефекту векторної вакцини проти COVID-19 у вигляді легеневої артеріальної гіпертензії з радіологічним патерном інтерстиційного захворювання легень після введення другої бустерної дози.

Ключові слова: Векторна вакцина проти COVID-19, побічний ефект вакцин, легенева гіпертензія, легенева артеріальна гіпертензія, інтерстиційне захворювання легень.

Укр. пульмонол. журнал. 2026;34(2):49–53.

Яковенко Олег Костянтинович

Волинський національний університет ім. Лесі Українки

Завідувач кафедри внутрішньої та сімейної медицини медичного факультету

Доктор медичних наук

volyn_pulmo@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-9865-431>

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION
WITH RADIOLOGICAL PATTERN OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE
AS A MANIFESTATION OF A SIDE EFFECT
OF A VECTOR VACCINE COVID-19

O. K. Yakovenko, S. O. Zubchenko, E. M. Khodosh, Y. O. Dziublyk,
G. Gulua, S. Griff

Abstract

One of the main ways to overcome the COVID-19 pandemic was mass vaccination of the population. The rapid development and implementation of vaccines against COVID-19 performed a main role in spreading of the virus and reducing the severity of the disease. COVID-19 vaccines have demonstrated high efficacy in both clinical trials and real-world settings, leading to their emergency authorization and widespread use. These vaccines significantly reduced hospitalization and mortality rates, marking a major milestone in the fight against the pandemic. However, many observations and studies have been conducted by scientists and clinicians around the world that have reported post-vaccination side effects of various COVID-19 vaccines. The literature discusses the high prevalence of pulmonary hypertension (PH) in patients with COVID-19 and the potentially serious impact of COVID-19 on patients with pre-existing PH. However, there is little evidence linking COVID-19 vaccination to PH. In addition, given the global concerns regarding the safety of COVID-19 vaccination, trends in interstitial lung disease following COVID-19 vaccination were assessed. Given the relevance and importance of this topic, this publication presents a clinical case of pulmonary arterial hypertension accompanied by radiological features of interstitial lung disease following a second (booster) dose of a vector-based COVID-19 vaccine.

Key words: Vector-based COVID-19 vaccine, side effect of vaccines, pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, interstitial lung disease.

Ukr. Pulmonol. J. 2026;34(2):49–53.

Oleg K. Yakovenko

Volyn National University named after Lesya Ukrainka

Head of the Department of Internal and family medicine, medical faculty

MD, PhD

volyn_pulmo@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>

Вступ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) призвела до пандемії, яка вперше була оголошена Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) 11 березня 2020 року, а станом на 17 січня 2022 року ВООЗ підтвердила понад 326 мільйонів випадків захворювання у всьому світі внаслідок чого понад 5,5 мільйонів людей померло [1]. Швидка розробка та впровадження вакцин проти COVID-19 відіграли ключову роль у обмеженні поширення вірусу та зменшенні тяжкості захворювання. Вакцини на основі мРНК (BNT162b2, mRNA-1273) та вірусного вектору (ChAdOx1, Ad26.COV2-S)

показали високу ефективність у клінічних випробуваннях та умовах реальної практики, що стало підставою для екстреного дозволу регуляторними органами та подальшого широкого застосування. Ці вакцини значно знизили рівень госпіталізації і смертності, та були важливою віхою в боротьбі з пандемією [2]. 3 грудня 2020 року по січень 2022 року 60,3 % населення світу було вакциновано принаймні однією дозою вакцини проти COVID-19, і приблизно 9,82 мільярда доз було введено у всьому світі, однак з самого початку існували побоювання щодо безпеки вакцин проти COVID-19 через безпрецедентну швидкість їх розробки, і наразі багато клінічних випробувань досліджували безпеку цих вакцин [1]. На основі проведеного систематичного огляду оригінальних досліджень відповідно до рекомендацій PRISMA з

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2026-34-2-49-53

пошуком в електронних базах даних (PubMed, PMC NCBI та Cochrane Library), який здійснювався до січня 2022 року, підтверджені серцево-судинні (СС) ускладнення після введення мРНК-вакцин проти COVID-19 у 17636 осіб та повідомлено про 284 смерті від будь-якої мРНК-вакцини. З 17636 випадків СС, пов'язаних з будь-якою мРНК-вакциною, 17192 події виникли при застосуванні вакцини BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), а 444 — вакцини мРНК-1273 (Moderna). Застосування будь-якої мРНК-вакцини найчастіше призводило до виникнення тромбозу (n = 13936), інсульту (n = 758), міокардиту (n = 511), інфаркту міокарда (n = 377), легеневої емболії (n = 301) та аритмії (n = 254). Стратифікація результатів за типом вакцини показала, що тромбоз (80,8 %) був поширеним явищем у когорті осіб, які отримували BNT162b2 вакцину, тоді як інсульт (39,9 %) був поширеним явищем при введенні вакцини мРНК-1273. Час між введенням дози вакцини та появою перших симптомів у середньому становив 5,6 та 4,8 дні для вакцин mRNA-1273 та BNT162b2 відповідно. У когорті осіб, які отримували вакцину mRNA-1273, зареєстровано 56 смертей порівняно з 228 смертями для вакцини BNT162b2. Решту пацієнтів було виписано або переведено до відділення інтенсивної терапії [3].

З 1 грудня 2020 року по 30 червня 2025 року був проведений комплексний пошук літератури в базах даних PubMed, Scopus та Web of Science, де були зібрані дані, що охоплювали період від початку авторизацій мРНК-вакцин до виходу нещодавніх публікацій, з продемонстрованими поширеними побічними ефектами (ПЕ) у вигляді болю у місці ін'єкції, втоми та головного болю, та рідкісні ПЕ у вигляді міокардиту/перикардиту (переважно у чоловіків віком 12–29 років з частотою виникнення 8–15 випадків/мільйон доз (BNT162b2) та 6–10 випадків/мільйон доз (мРНК-1273)), анафілаксію та неврологічними ПЕ у вигляді синдрому Гійєна-Барре з 1–2 випадками/мільйон доз, переважно у людей похилого віку [2]. Вірусні векторні вакцини пов'язані з тромбозом та тромбоцитопенічним синдромом з частотою розвитку 4–6 випадків/мільйон доз (ChAdOx1) та 2–3 випадки/мільйон доз (Ad26.COV2.S), який виникає через 4–30 днів після вакцинації, з вищим ризиком у жінок віком до 50 років, та синдромом капілярного витоку (<1 випадок/мільйон доз) [2]. Системи фармаконагляду (VAERS, VSD, EudraVigilance) підтвердили рідкісні довгострокові ПЕ, більшість з яких виникають протягом 6 тижнів з повідомленнями про потенційні зв'язки між мРНК-вакцинами та аутоімунними захворюваннями, тоді як профілі безпеки залишаються незмінними для бустерних вакцин, спрямованих на субваріанти Омїкрону (BA.5, XBB.1.5, JN.1) [2]. У літературі обговорюється висока поширеність легеневої гіпертензії (ЛГ) у пацієнтів з COVID-19 [4] та потенційно серйозний вплив COVID-19 на пацієнтів з існуючою ЛГ з підвищеною внутрішньолікарняною смертністю [5]. Проте існує мало доказів, що пов'язують вакцинацію проти COVID-19 з ЛГ. Повідомлено про два випадки раптової ЛГ після отримання мРНК-вакцини проти COVID-19 (Pfizer BNT162b2) без ознак легеневої емболії [6] та загострення легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) після вакцинації проти COVID-19 [7]. Окрім того, враховуючи безпрецедентну проблему безпеки вакцинації проти COVID-19, було оцінено світові тенден-

ції щодо виникнення інтерстиційних захворювань легень (ІЗЛ) на основі аналізу бази даних VigiBase протягом періоду з 13 грудня 2020 року по 26 січня 2023 року. Серед 1 233 969 повідомлень, пов'язаних з вакцинацією, 679 — присвячені розвитку ІЗЛ, які в більшості випадків виникали після використання вакцини Тозінамерану (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, 376 повідомлень, 55,4%). Проте поява ІЗЛ після вакцинації проти COVID-19 становила всього 0,86 (95% ДІ 0,64–1,15) порівняно зі всіма іншими вакцинами (проти грипу та ін.) [8], а ризик розвитку ІЗЛ був не такий високий, як вважалося напочатку [9].

Клінічний випадок

Пацієнтці фертильного віку в 2022 році було проведено третє щеплення (введено другу бустерну дозу векторної вакцини «Johnson & Johnson») проти COVID-19 на фоні задовільного стану. Наступної доби пацієнтка відмітила підвищення температури тіла до 39° С, а через два дні — задишку під час фізичного навантаження, що змусило її звернутись за медичною допомогою. Під час обстеження COVID-19 лабораторно підтверджено не було, проте у пацієнтки були наявні специфічні IgG до S-спайкового білка SARS-CoV-2. На 7-й день після вакцинації була проведена комп'ютерна томографія високої роздільної здатності (КТБПЗ) органів грудної клітки (ОГК) та встановлений діагноз ідіопатичної інтерстиційної пневмонії, з наступним призначенням метилпреднізолону без позитивної динаміки у лікуванні.

Анамнез життя: практично здорова. Перед останньою вакцинацією зазначала, що відчувала втому через часті відрядження.

Алергічний анамнез: не обтяжений.

Інфекційний анамнез: легка форма COVID-19 у 2020 році.

Спадковий анамнез: не обтяжений.

Шкідливі звички: відсутні.

Акушер-гінекологічний анамнез не обтяжений, вагітності не було.

Вакцинальний анамнез: липень 2021 року — перше щеплення проти інфекції SARS-CoV-2 мРНК-вакциною «Moderna» з ПЕ після вакцинації у вигляді болю у місці ін'єкції та появою субфебрильної температури тіла; серпень 2021 року — друге щеплення (перша бустерна доза) проти інфекції SARS-CoV-2 мРНК-вакциною «Moderna» з ПЕ після вакцинації у вигляді болю у місці ін'єкції та появою субфебрильної температури тіла.

Анамнез захворювання. Протягом 2022–2023 рр. відмічалося погіршення загального стану без позитивної динаміки у лікуванні з посиленням задишки при навантаженні, швидкою втомою та серцебиттям. У 2023 році був встановлений діагноз: хронічний гіперсенситивний пневмоніт з призначенням метилпреднізолону 8 мг/добу та метотрексату 10 мг/тиждень з наступною поступовою відміною даних препаратів внаслідок відсутньої позитивної динаміки у лікуванні. У подальшому під час обстеження у 2023 році був встановлений діагноз: легенева артеріальна гіпертензія, легенева венооклюзійна хвороба. Призначено кисневу терапію, бозентан 62,5 мг двічі на добу, сечогінну та симптоматичну терапію, профілактику тромбозу. Незважаючи на проведене лікування, продо-

вжувала наростати задишка при мінімальному фізичному навантаженні з падінням сатурації до 68 %. У результаті прогресування хронічної респіраторної та серцевої недостатності пацієнтка померла.

Методи дослідження

Лабораторні дослідження: лейкоцити — $7,2 \times 10^9/\text{л}$; еритроцити — $4,6 \times 10^{12}/\text{л}$; Нв — 141 г/л; гематокрит — 40 %; глюкоза крові — 4,7 ммоль/л; АСТ — 12,2 Од/л; АЛТ 12,9 Од/л; креатинін — 67 мкмоль/л; С-реактивний білок (СРБ) — 5 мг/л; ANA — негативні; ANCA (MPO, GBM, PR3) — негативні; антифосфоліпідні/кардіоліпінові/LA — негативні; HBV — негативний результат; HCV — негативний результат; ВІЛ1/2 — негативний результат; IgG до S1 шипоподібного (S) білка SARS-CoV-2 — 1170,5 AU/мл; IgG SARS-CoV-2 в BAU/мл (Binding Antibody Units) — 166,2 BAU/мл.

ЕКГ: синусовий ритм, правильний, ЧСС 108, правограма, ознаки систолічного перевантаження правих відділів серця.

Трансторакальна ЕХОКГ: праве передсердя $16,9 \text{ см}^2$, правопередсердний індекс $39,7 \text{ мл/м}^2$, правий шлуночок $6,4 \times 4,8 \text{ см}$. Індекс TAPSE $16,3 \text{ мм}$. Фракція викиду лівого шлуночка 61 %.

Черезстравохідна ЕХОКГ: відкрите овальне вікно діаметром 3,0–3,4 мм з ознаками перехресного шунтування.

Катетеризація правих відділів серця: систолічний тиск у легеневої артерії (СТЛА) — 77 мм рт. ст. Діастолічний тиск (ДТЛА) — 40 мм рт. ст. Середній тиск — 52 мм рт. ст.

Систолічний тиск у правому шлуночку — 65 мм рт. ст. Тиск заклинювання (ТЗЛА) — 7 мм рт. ст.

Вазореактивний тест (Ілопрост 20 мкг): СТЛА — 75 мм рт. ст., ДТЛА — 38 мм рт. ст., середній в ЛА — 50 мм рт. ст. ТЗЛА — 7 мм рт. ст. NT-proBNP — 648 пг/мл.

Газометрія артеріальної крові: pO_2 — 51 мм. рт. ст.; pCO_2 — 19,8 мм. рт. ст.; pH — 7,36; HCO_3^- — 11,4 ммоль/л.

Спірометрія: ФЖЄЛ — 100%; ОФВ1 — 87%.

Дифузійна здатність легень (DLCO) — 30 %.

КТВРЗ ОГК (2022): двобічне атипове ураження інтерстицію з радіологічним патерном по типу «матового скла» (рис. 1).

Гістологічне та імуногістохімічне дослідження біопсії легень: Трансторакальна біопсія середньої частки правої легені в 4-му міжребер'ї. Гістологічні зрізи показали дифузну аномальну васкуляризацію в паренхімі, включаючи судини з двома-трьома просвітами та наявністю потовщення мускулатури в інтрапаренхіматозних артеріях. Судини з множинними просвітами не були ідентифіковані в місцях розгалуження і тому не повністю відповідали критеріям плексиформного ураження («plexiform lesions») характерного для ідіопатичної ЛГ. Були проведені імуногістохімічні дослідження та спеціальні забарвлення, які продемонстрували поліклональну експресію лімфоїдних маркерів CD3, CD20 та наявність розсіяних плазматичних клітин, виділених при забарвленні MUM1, без ознак злоякісного лімфоїдного або мієлоїдного процесу (рис. 2). Крім того, було відзначено потовщення артеріальних стінок та легке інтерстиціальне запалення з потовщеними альвеолярними перетинками (рис. 3).

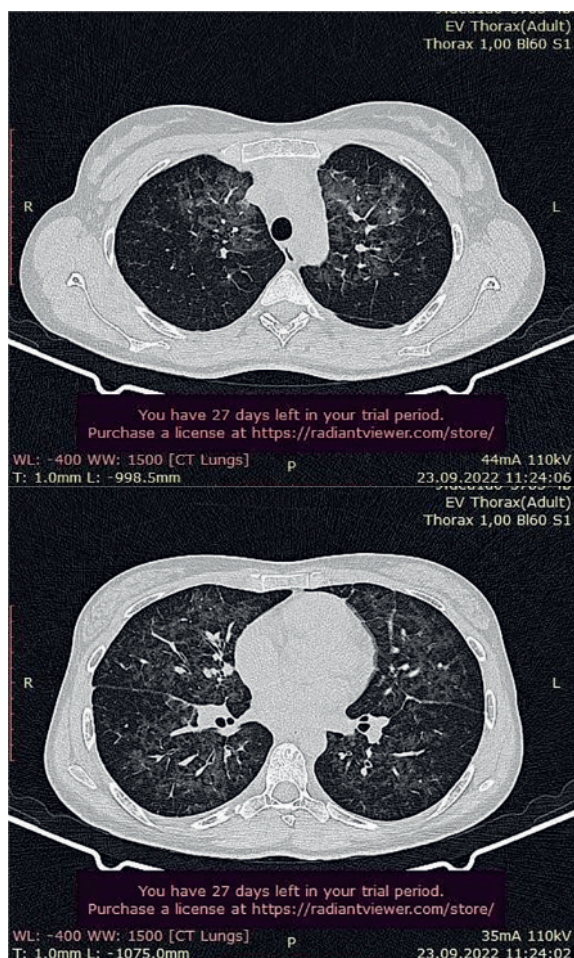


Рис. 1. Двобічне атипове ураження інтерстицію легень з радіологічним патерном по типу «матового скла»

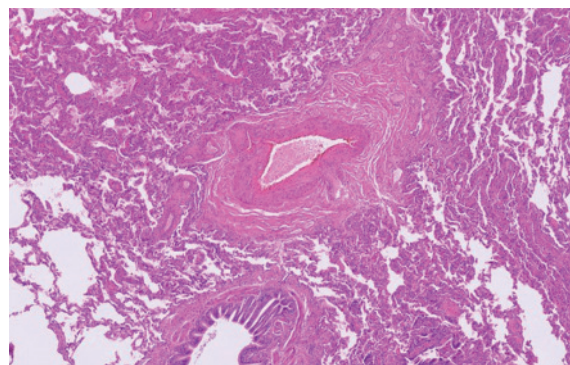


Рис. 2. Поліклональна експресія лімфоїдних маркерів CD3, CD20 та наявність розсіяних плазматичних клітин без ознак злоякісного лімфоїдного або мієлоїдного процесу

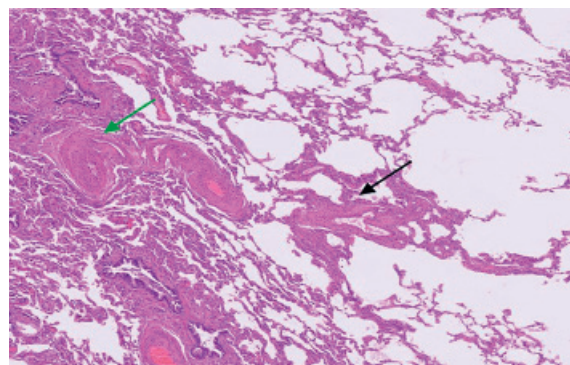


Рис. 3. Потовщення артеріальних стінок та легке інтерстиціальне запалення з потовщеними альвеолярними перетинками (зелена та чорна стрілки відповідно)

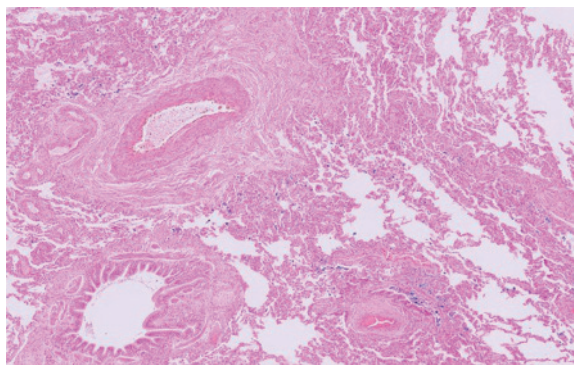


Рис. 4. Наявність мікроскопічних вогнищ відкладення заліза, що могло відповідати перенесеному крововиливу

ними перетинками (рис. 3, зелена та чорна стрілки відповідно). PAS-забарвлення (реакція Шика) не виявила грибового ураження чи протеїнових гранул. У відповідному забарвленні присутні мікроскопічні вогнища відкладення заліза, що могло відповідати перенесеному крововиливу (рис. 4). На основі мікроскопічних знахідок було зроблено висновок, що ступінь судинного ремоделювання найбільше відповідає легеневої артеріальній гіпертензії (ЛАГ).

Результати дослідження

Отримані гістологічні дані свідчать про потовщення артеріальних стінок з ремоделюванням без тромбозу та без плексіформного ураження з клінічним проявом ЛАГ, яка була підтверджена за допомогою катетеризації правих відділів серця. Радіологічний патерн по типу «матового скла», який був виявлений на КТБРЗ, свідчить щонайменше про супутню інтерстиційну пневмонію, проте, на жаль, хірургічна біопсія легень була проведена після тривалого лікування метилпреднізолоном з метотрексатом, що ймовірно могло вплинути на запальний компонент та призвести до результатів гістології, де, з одного боку, присутні лише ознаки ЛАГ, та, з іншого боку, — мінімальні гістологічні зміни ІЗЛ у вигляді легкого інтерстиційного запалення з потовщеними альвеолярними перетинками.

Обговорення

ЛГ та ЛАГ — це серйозне, часто прогресуюче та невиліковне захворювання. Хоча за допомогою ЕХОКГ можна неінвазивно оцінити тиск у легеневої артерії, проте остаточний діагноз традиційно передбачає катетеризацію правих відділів серця [10]. SARS-CoV-2 слід вважати одним із причинних факторів ЛГ, оскільки пацієнти з COVID-19 значно більш схильні до розвитку ЛГ порівняно із загальною популяцією. Патобіологія легеневої васкулопатії, пов'язаної з SARS-CoV-2, ще далеко не повністю вивчена, але, ймовірно, є багатфакторною, причому вірусні білки SARS-CoV-2 є потенційними факторами, що сприяють пошкодженню судин та ремоделюванню легеневої артерії. Інші відповідні фактори включають гіпоксію, посилення запалення та активацію системи комплементу. Глибоке розуміння цього клінічного стану має першорядне значення, і

необхідні додаткові дані для подальшого розвитку нашого розуміння механізмів, що лежать в основі патобіології судинної легеневої недостатності, пов'язаної з SARS-CoV-2, з метою визначення специфічних для цього складного та патологічного типу легеневого судинного захворювання [11]. Ключові механізми, що беруть участь у патогенезі ЛГ, включають ремоделювання судин, ендотеліальну дисфункцію, запалення, тромбоз та генетичні фактори, а вірус SARS-CoV-2 пов'язаний із багатьма з цих механізмів [12]. Відомо, що SARS-CoV-2 викликає системну запальну реакцію, що призводить до ендотеліальної дисфункції, порушення регуляції судинного тону та появи мікротромбозу з оклюзією дрібних легеневоїх судин [13, 14]. Крім того, вірус зв'язується з рецепторами АПФ2 на ендотеліальних клітинах легень, блокуючи таким чином перетворення ангіотензину II на ангіотензин 1–7, який, як відомо, є важливим для здійснення захисного впливу на легень на тваринних моделях гострого респіраторного дистрес синдрому (ГРДС), астми, легеневої фіброзу та ЛГ [15,16]. Кілька повідомлень про випадки захворювання ЛГ після вакцинації свідчать про те, що мРНК-вакцини проти COVID-19 потенційно можуть спричиняти ЛГ, хоча точні механізми ще не вивчені. На сьогоднішній день пошук літератури виявив лише два повідомлення про випадки ЛГ, пов'язаної з вакцинацією проти COVID-19, та один випадок гострого погіршення раніше стабільної ЛАГ у 15-річного хлопчика. Усі три випадки пов'язані з вакцинами на основі мРНК [6,7]. Деякі побічні ефекти спостерігалися серед реципієнтів аденовірусних векторних вакцин, але достовірного зв'язку між цими ПЕ та вакцинацією не було встановлено, а користь від вакцинації у запобіганні прогресуванню COVID-19 до більш важких стадій та смерті набагато більша, ніж її ПЕ [1]. Вакцини проти COVID-19 на основі аденовірусного вектору, який вводить ген шипоподібного білка в антигенпрезентуючі клітини, що потім продукують шипоподібний білок, зв'язуючись з рецепторами АПФ2, подібно до вірусу, як це спостерігається у випадку з мРНК-вакцинами [17]. Проте дані про ПЕ у вигляді ЛГ внаслідок векторних вакцин відсутні та не вивчені. У нашому клінічному випадку, незважаючи на той факт, що пацієнтка отримала дві мРНК-вакцини за рік до появи симптомів, ми пов'язуємо виникнення ЛАГ з супутнім радіологічним патерном ІЗЛ після отримання другої бустерної дози векторної вакцини "Johnson & Johnson", який можна розцінити як ПЕ даної вакцинації.

Висновки

Вперше описаний клінічний випадок ЛАГ з радіологічним патерном ІЗЛ як ПЕ від векторної вакцини "Johnson & Johnson". Незважаючи на той факт, що користь від вакцинації у запобіганні прогресуванню тяжкого COVID-19 та смерті набагато більша, ніж її ПЕ, клініцисти та науковці повинні знати про всі можливі рідкісні та серйозні ПЕ вакцин, зокрема у вигляді ЛАГ з радіологічним патерном ІЗЛ, які, на жаль, мають місце у клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Seyed Alinaghi S et al. Safety and Adverse Effects Related to COVID-19 Viral Vector Vaccines: A Systematic Review. *Tanaffos*. 2024;23(2):102-114.
2. Domingo JL. Differentiating COVID-19 vaccine-related adverse events from long COVID: A comprehensive review of clinical manifestations, pathophysiology, and diagnostic approaches. *Vaccine*. 2025;14(66):127842. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127842>.
3. Yasmin F, Najeeb H, Naeem U, et al. Adverse events following COVID-19 mRNA vaccines: a systematic review of cardiovascular complication, thrombosis, and thrombocytopenia. *Immun Inflamm Dis*. 2023;3(11):e807. DOI: <https://doi.org/10.1002/iid3.807>.
4. Oktaviono YH, Budi Mulia EP, Luke K, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension in COVID-19: a meta-analysis of prevalence and its association with clinical outcome. *Arch Med Sci*. 2022;18(5):1169-1180. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/136342>.
5. Majeed H, Cannon B, Raj K, et al. COVID-19 Patients with Pulmonary Hypertension Hospitalized in the United States During the Early Pandemic: Analysis of In-Hospital Mortality, Clinical Outcomes, and Racial Disparities. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(11):101933. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101933.
6. Sullivan RD, Shults NV, Suzuki YJ. Case Report: Two Case Reports of Pulmonary Hypertension after mRNA COVID-19 Vaccination. *Diseases*. 2023;11(3):114. DOI: 10.3390/diseases11030114.
7. Nakamura N, Murakami T, Ishiodori T, et al. Acute exacerbation of pulmonary arterial hypertension after COVID-19 vaccination. *Pediatr Int*. 2023;65(1):e15711. DOI: 10.1111/ped.15711.
8. Lee M-T, Lee JW, Lee HJ, et al. Interstitial lung disease following COVID-19 vaccination: a disproportionality analysis using the Global Scale Pharmacovigilance Database (VigiBase). *BMJ Open Respir Res*. 2023;10(1):e001992. DOI: 10.1136/bmjresp-2023-001992.
9. Kim T, Lee H, Jeong CY, et al. Does COVID-19 vaccination increase the risk of interstitial lung disease at a population level? *ERJ Open Research*. 2024;10(4):00690-2023. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00690-2023>.
10. D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, et al. Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study. *Eur Respir J*. 2022;60(2):2102548. DOI: 10.1183/13993003.02548-2021.
11. Egom EA, Shiwani HA, Eroume BN, Egom E et al. From acute SARS-CoV-2 infection to pulmonary hypertension. *Front Physiol*. 2022;13:1023758. DOI: 10.3389/fphys.2022.1023758.
12. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(9): 543-558. DOI: 10.1038/s41569-020-0413-9.
13. Fahmy OH, Daas FM, Salunkhe V, et al. Is Microthrombosis the Main Pathology in Coronavirus Disease 2019 Severity? - A Systematic Review of the Postmortem Pathologic Findings. *Crit Care Explor*. 2021;3(5):e0427. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000427.
14. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. DOI: 10.1136/bmj.m1091.
15. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiol Rev*. 2018;98(1):505-553. DOI: 10.1152/physrev.00023.2016.
16. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-879. DOI: 10.1038/nm1267.
17. Heinz FX, Stiasny K. Distinguishing features of current COVID-19 vaccines: knowns and unknowns of antigen presentation and modes of action. *NPJ Vaccines*. 2021;6(104). DOI: 10.1038/s41541-021-00369-6

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконувалась без зовнішньої фінансової підтримки.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: This research received no external funding.

Received / Надійшла до редакції : 28.11.2025 р.

Revised/ Після доопрацювання: 03.02.2026 р.

Accepted/ Прийнято до друку: 25.02.2026 р