УДК 616.12-008.331.1+616.24-007.272-036.12]-092

В.А. Капустник, О.Л. Архіпкіна

Харківський національний медичний університет

МЕХАНІЗМИ АСОЦІАЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і серцево-судинні захворювання є найпоширенішими захворюваннями та основними причинами смертності у світі. ХОЗЛ необхідно розглядати як предиктор кардіоваскулярних захворювань. Чисельні дослідження свідчать про наявність асоціативних факторів між ХОЗЛ і артеріальною гіпертензією, до яких відносять спільні фактори ризику, гіпоксію, оксидативний стрес, системне запалення та ендотеліальну дисфункцію.

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, гіпоксія, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, системне запалення.*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є широко розповсюдженим захворюванням. Згідно з даними ВОЗ, на ХОЗЛ страждають близько 600 млн осіб. Незважаючи на значні успіхи у вивченні хвороби, вона і сьогодні призводить до ранньої інвалідизації й смертності хворих та являє собою значну соціальну й економічну проблему суспільства [1]. Так, у 1990 р. ХОЗЛ посідало шосте місце серед головних причин смертності, а в 2000 вже четверте. З ростом тривалості життя у розвинених країнах очікується підвищення розповсюдженості захворювання та прогнозується, що у 2020 р. ХОЗЛ буде третьою основною причиною смертності [2]. Зростає і частота супутньої патології. Масштабні епідеміологічні дослідження свідчать, що головною причиною смертності хворих на ХОЗЛ є не дихальна недостатність, як традиційно вважається, а серцево-судинні події. Доведено, що пацієнти з ХОЗЛ мають у 2–3 рази вищий ризик розвитку кардіоваскулярних подій [3–7].

Дослідженням Multifactor Primary Prevention Trial було встановлено, що у хворих зі щоденним кашлем і виділенням мокроти вірогідність померти від серцево-судинних захворювань на 42 % вища, ніж у тих, хто не має будь-яких респіраторних симптомів [8]. У дослідженні [9], автори якого спостерігали більш ніж 15 тис. осіб впродовж 15 років, виявлено асоціацію між $ОФВ_1 < 73–75$ % і підвищеним ризиком летальності на 26 % у чоловіків і на 24 % у жінок від ішемічної хвороби серця. Низький показник $ОФВ_1$ впливав на серцево-судинну смертність незалежно від статусу курець. В іншому масштабному дослідженні (Lung Health Study) також був продемонстрований зв'язок між ХОЗЛ і серцево-судинними захворюваннями, які в 42 % випадків були причиною першої госпіталізації та в 44 % – другої протягом 5-річного періоду спостереження за більш ніж 5 тис. курців. Тільки в 14 % випадків причиною госпіталізації була патологія респіраторної системи. Також доведено, що зниження $ОФВ_1$ на кожні 10 % збільшувало загальну смертність на 14 %, при цьому ризик серцево-судинної летальності зростав на 28 %, а нефатальних коронарних подій – на 20 % [10].

M. Zureik et al. [11] проаналізували показники $ОФВ_1$ і швидкість пульсової хвилі у 194 практично здорових чоловіків без наявності коронарної хвороби серця. В дослідженні показано, що незалежне від усіх встановлених факторів ризику атеросклерозу зниження $ОФВ_1$ пов'язане зі збільшенням швидкості пульсової хвилі. Кожне зниження $ОФВ_1$ на 193 мл призводило до збільшення пульсової хвилі на 2,5 м/с. Зниження $ОФВ_1$/ФЖЕЛ також було обернено пропорційним швидкості пульсової хвилі, що дозволяє вважати цей показник незалежним фактором ризику ендотеліальної дисфункції. У нещодавно проведеному в США дослідженні

© *В.А. Капустник, О.Л. Архіпкіна, 2012*

також продемонстрований зв'язок між атеросклерозом аорти і зниженням легеневої функції, не пов'язаної з курінням [12].

Взаємне обтяження і прогресування при поєднанні патології бронхолегеневої системи та серцево-судинних захворювань обумовлено багатьма факторами. У зв'язку з наявністю тісної анатомо-фізіологічної взаємодії між респіраторною та серцево-судинною системами порушення нормального функціювання однієї з них призводить до гіперфункції іншої. Так, при серцевій недостатності розвивається компенсаторна гіпервентиляція легень, яка об'єктивно сприймається як задишка. У свою чергу, зниження функції легень призводить до гіперфункції серця внаслідок активації симпатоадреналової системи та збільшення сили і частоти серцевих скорочень. Це компенсаторний механізм, який забезпечує збільшення хвилинного об'єму кровообігу і поліпшення доставки кисню до тканин.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику захворювань серця і судин, що піддається модифікації та є захворюванням, яке впливає на серцево-судинну летальність [13]. Механізм виникнення АГ складний та включає вплив на рівень артеріального тиску низки факторів. Це багатокомпонентне захворювання, яке розвивається внаслідок взаємодії генетичних факторів і факторів зовнішнього середовища на тлі дисбалансу основних пресорних і депресорних систем організму. Згідно з даними [14–16], АГ зустрічається у 34,3 % пульмонологічних хворих. До того ж пацієнти з цими захворюваннями входять у одну й ту ж вікову групу. Особливістю АГ у хворих на ХОЗЛ є неоднозначність трактування її походження: поєднання двох незалежних захворювань або розвиток пульмогенної АГ [17].

АГ і ХОЗЛ поєднує наявність спільних факторів, які відіграють важливу роль не тільки у розвитку та прогресуванні цих захворювань, а й у виникненні супутньої патології. До таких факторів відносять тютюнопаління, низьку фізичну активність із-за наявності дихальної недостатності, вторинний еритроцитоз, вторинний гіперальдостеронізм, легеневу гіпертензію, гіпертензивний ефект деяких медикаментів при лікуванні ХОЗЛ.

Паління є одним з найголовніших чинників розвитку ХОЗЛ. Близько 80–90 % хворих є активними курцями, у яких спостерігаються максимальні показники смертності від ХОЗЛ, швидше розвиваються незворотні обструктивні зміни, наростає задишка та ін. Так, відомо, що у курців задишка з'являється до 40-річного віку, а у тих, хто не палить, – на 13–15 років пізніше [18, 19]. Встановлено, що одна затяжка тютюнового диму містить близько 10^{15} вільних радикалів і 4700 різних хімічних сполук. Розмір окремих часточок, які входять до сигаретного диму, менше одного мікрона – наночастки, які здатні проникати через альвеолокапілярну мембрану. На жаль, механізми дії цигаркового диму до кінця не розкриті.

Доведено, що паління, поряд з іншими факторами ризику, додатково збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Паління сприяє розвитку та прогресуванню атеросклеротичного процесу, провокує гострі коронарні події, збільшує ризик інсульту, оклюзійного ураження гілок аорти на периферійних артеріях [20].

На сьогоднішній день існують загальні погляди щодо спільних шляхів у розвитку ХОЗЛ і серцево-судинних захворюваннь внаслідок тютюнопаління: запалення, оксидативний стрес, дисфункція ендотелію [21–23]. Цигарковий дим сприяє активації вільнорадикальних процесів не тільки в легенях, а і в системному кровообігу. Згодом у дихальних шляхах розвивається хронічний запальний процес, який супроводжується утворенням великої кількості медіаторів запалення. Їх системна дія супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран, що призводить до пошкодження клітин і схильності до розвитку атерогенних і тромботичних ускладнень. Крім того, паління призводить до активації симпатичної нервової системи, що супроводжується вивільненням катехоламінів і стимулює активність вазопресину, внаслідок чого підвищується артеріальний тиск та збільшується частота серцевих скорочень. Також відомо, що паління послаблює барорефлекс із-за посилення ригідності артерій та знижує відповідну протидію на надлишкову симпатичну активацію [24, 25].

Основним механізмом розвитку АГ при ХОЗЛ, як системної, так і легеневої, на думку більшості авторів, є гіпоксія [15, 17]. На тлі гіпоксії та респіраторного ацидозу відбувається значне збільшення активності симпатоадреналової системи, що призводить до збільшення рівня катехоламінів. У той же час відбувається дисбаланс адренергічної рецепції у вигляді зниження чутли-

вості β-адренорецепторів при підвищеній чутливості до α-адренорецепторів.

У хворих на ХОЗЛ встановлено порушення у діяльності гіпофізу і глюкокортикоїдної функції наднирників. Вірогідно, це обумовлено гіпоксемією, яка змінює чутливість кори наднирників до дії адренокортикотропіну. Глюкокортикоїдна функція наднирників активується в міру посилення тяжкості бронхіальної обструкції. Поєднання бронхіальної обструкції з АГ призводить до компенсаторного посилення вироблення глюкокортикостероїдів, з однієї сторони, та підвищення глюкокортикоїдної функції наднирників при порушенні бронхіальної прохідності – з іншої, що сприяє стабілізації АГ. Таким чином, під модулюючим впливом центральної адренергічної активності глюкокортикоїдна функція наднирників є ключовим ланцюгом у порушенні гомеостазу та сприяє прогресуванню АГ при ХОЗЛ [17].

Різкі коливання інтраторакального тиску, які виникають під час нападів ядухи, також призводять до значної активації симпатичної нервової системи та розвитку вазоконстрикції. Крім того, ці коливання впливають і на синтез гормонів, які відповідають за регуляцію об'єму циркулюючої крові (простагландини, передсердний натрійуретичний пептид).

Відомо, що зниження напруги кисню в крові і тканинах стимулює хеморецептори артеріальних і венозних судин, викликає посилення аферентних збуджуючих впливів на центральні вегетативні нейрони та посилює еферентну симпатичну вазоконстрикторну активність на периферії.

Один з патогенетичних механізмів вазоконстрикції при ХОЗЛ пов'язаний з хронічною гіпоксією головного мозку. Зниження оксигенації нервових центрів і кори головного мозку призводить до виникнення застійного вогнища збудження у підкоркових структурах, які є відповідальними за формування вазоконстрикторної домінанти з активацією симпатоадреналової системи. Збільшення вироблення катехоламінів, як внаслідок впливу гіпоксії на нирки, так і за рахунок активації симпатоадреналової системи, провокує включення ниркової ланки у патогенез АГ, підвищення активності юкстагломерулярного апарату, гіперпродукції реніну, ангіотензину II. Таким чином, нирковий механізм формування артеріальної гіпертензії стає домінуючим [17, 26].

Велике значення в регуляції тонусу судин відіграють ендотеліальні фактори. Ендотеліальна дисфункція є одним з перших етапів у патогенезі судинних порушень різної етіології. Ендотелій відіграє важливу роль у передачі сигналів різних нейрогуморальних систем на субендотеліальні структури, забезпечує динамічну рівновагу між вазодилатуючими і вазоконстрикторними факторами, регулює ріст і проліферацію субендотеліальних клітинних і неклітинних структур, впливає на судинну проникність. Синтез ендотелієм вазоактивних речовин залежить від морфофункціонального стану ендотеліоцитів, активності ферментативних систем, рівня ендотелійзалежних регуляторів, до яких відносять циркулюючі гормони, катехоламіни, вазопресин, брадикінін, ацетилхолін, гістамін, серотонін та ін. Порушення функції ендотелію займає одне з ключових місць у розвитку серцево-судинних захворювань. Вважається, що різноманітні вазоспастичні стимули можуть викликати пошкодження ендотелію й дисбаланс вазоактивних медіаторів [27].

Маловивченим залишається це питання у хворих на ХОЗЛ, у той час як при цьому захворюванні створюються сприятливі умови для пошкодження ендотелію. На початку розвитку ХОЗЛ відбувається підвищення активності синтезу оксиду азоту, яке направлено на розслаблення спазмованої гладкої мускулатури бронхів і судин малого кола кровообігу. В міру прогресування захворювання знижується активність синтезу оксиду азоту, що порушує рівновагу між дилатуючими й констрикторними механізмами у бік останніх.

Одним з факторів судинного пошкодження при ХОЗЛ вважають гіпоксію, яка запускає складний комплекс міжклітинних взаємодій з участю цитокінів і факторів росту. Внаслідок гіпоксії виникає потовщення інтими за рахунок гіпертрофії і гіперплазії ендотелію та субендотеліальних прошарків з порушенням ендотеліальної функції релаксації [17, 28]. Ще один механізм дії гіпоксії на ендотелій пов'язаний з його впливом на синтез ендотеліну: стимуляція експресії гена ендотеліну-1 та його рецепторів типу А в ендотеліальних і гладком'язових клітинах [29].

Цікаві дані отримано І.В. Тихоновою з співавт. при дослідженні параметрів мікроциркуляції крові шкіри хворих на ХОЗЛ за допомогою лазерного аналізатора [30]. Вони показали, що ендотелійзалежна вазодилатація периферійних судин у хворих на ХОЗЛ може бути збереженою, у той час як суттєво підвищується чутливість міогенних

компонентів судин до оксиду азоту. Вазодилатація у період загострення захворювання та зменшення амплітуди ритмічної активності міогенних компонентів судин свідчать про значні зміни в регуляції вазодилатації оксидом азоту, що автори розглядають як адаптацію судинної системи до комплексної дії гіпоксії й запальних цитокінів.

У розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на ХОЗЛ робить свій внесок і паління внаслідок як прямої пошкоджуючої дії на клітини токсичними речовинами тютюнового диму, так і стимуляції ПОЛ і активації запального процесу [31].

Не викликає сумніву роль оксидативного стресу в розвитку патологічного процесу при ХОЗЛ [1, 26, 32]. Відомо, що інтенсифікація процесів ПОЛ негативно впливає на структуру і бар'єрні якості клітинних мембран. Модифікуючий ефект вторинних продуктів ПОЛ реалізується вазоконстрикцією артеріол і підвищенням загального периферійного опору. Легенева тканина у великій кількості містить субстрат ПОЛ – ненасичені жирні кислоти. Прямий вплив оксидантів тютюнового диму й активація фагоцитарної активності, наявна при ХОЗЛ, збільшують утворення активних форм кисню, які запускають процеси ПОЛ.

У механізмах розвитку дисфункції ендотелію у хворих на ХОЗЛ і АГ також відіграє роль оксидативний стрес із-за пошкодження ендотеліоцитів і здатності активно блокувати оксид азоту [33]. Відомо, що цигарковий дим містить високі концентрації вільних радикалів і інших оксидантів. Газовий компонент тютюнового диму за одну затяжку звільнює 10^{15} органічних високореактивних радикалів. Газова форма диму містить високі концентрації реактивних дієнів і оксиду азоту.

Згідно з сучасними уявленнями ХОЗЛ визначається як захворювання, яке характеризується не лише пошкодженням легень, а й системними проявами [1, 34, 35]. Різноманітність патогенетичних механізмів ХОЗЛ призводить до швидкого прогресування захворювання. Одним з системних проявів ХОЗЛ вважають кардіоваскулярні ефекти [23]. При тривалій гіпоксії у хворих на ХОЗЛ ендотеліальні функції релаксації значно знижені, що може бути причиною звуження судин легень і розвитку легеневої гіпертензії [31]. Загальновідомо про зв'язок між хронічним інфекційним процесом у легенях і ремоделюванням судин малого кола кровообігу [36]. Необхідно зауважити, що виразність запального процесу в дихальних шляхах корелює зі структурними змінами легеневих судин, які зберігаються навіть у період ремісії. Відомо, що вплив запалення на функціональну активність ендотелію реалізується через неконтрольовану адгезію лейкоцитів до ендотеліальних клітин. Підвищений вміст цитокінів, який завжди є у хворих на ХОЗЛ, змінює структуру і функції ендотеліальних клітин.

Підвищення концентрації циркулюючих запальних медіаторів також виявлено і при серцево-судинних захворюваннях. Серед них найбільшу увагу привертає С-реактивний білок (СРБ), який вважається на сьогоднішній день предиктором кардіоваскулярного ризику і смертності у здорових осіб [37]. СРБ може посилювати продукцію цитокінів, активувати систему комплементу, стимулювати захоплення ліпопротеїдів низької щільності макрофагами, посилювати адгезію лейкоцитів судинним ендотелієм [38]. Згідно з даними Framingham Study, рівні СРБ < 1 мг/л, 1–3 мг/л, > 3 мг/л відповідають низькому, помірному та високому ризику розвитку серцево-судинних подій. В епідеміологічному дослідженні NHNES III було проаналізовано рівень СРБ і функцію зовнішнього дихання [3]. Встановлено, що особи з важкою бронхіальною обструкцією ($ОФВ_1 < 50$ %) у 2,8 раза частіше мали підвищений рівень СРБ (>2,2 мг/л) та в 2,74 раза частіше високі рівні СРБ (>10 мг/л) порівняно з особами без бронхіальної обструкції (з урахуванням поправки на вік, стать, паління, індекс маси тіла, супутні захворювання). У осіб з помірною обструкцією ($ОФВ_1$=50–80 %) підвищені та високі рівні СРБ виявляли у 1,41 та 1,56 раза частіше, ніж у осіб з нормальними показниками функції зовнішнього дихання. Крім того, у обстежених з тяжкою бронхіальною обструкцією в 2,1 раза частіше виявляли ознаки перенесеного інфаркту міокарда. Російські вчені також виявили підвищення рівня СРБ у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ та в поєднанні з АГ порівняно з групою контролю та пацієнтами з ізольованим перебігом АГ [39]. Вочевидь, наведені дані підтверджують, що хворі на ХОЗЛ знаходяться в групі високого ризику розвитку серцево-судинних подій.

Таким чином, незалежно від того, є АГ «пульмоногенною» або коморбідним захворюванням з ХОЗЛ, не викликає сумніву наявність спільних механізмів асоціації цих захворюваннь. До них відносять гіпоксію,

яка призводить до активації симпатико-адреналової та ренін-ангіотензинової систем, дисфункцію ендотелію, активацію процесів ПОЛ та системне запалення.

Список літератури

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2010. www.goldcopd.org

2. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A. D. Lopez, K. Shibuya, C. Rao [et al.] // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397–412.

3. *Sin D. D.* Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

4. Mortality in COPD: Role of comorbidities / D. D. Sin, N. R. Anthonisen, J. B. Soriano, A. G. Agusti // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28 (6). – P. 1245–1257.

5. *Rubinsztajn R.* Mortality and comorbidity in hospitalized chronic obstructive pulmonary disease patients / R. Rubinsztajn, R. Chazan // Pneumonol. Alergol. Pol. – 2011 – Vol. 79 (5). – P. 343–346.

6. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S. Sidney, M. Sorel, C. P. Quesenberry [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2068–2075.

7. Cardiovascular disease in patient with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patient / S. M. Curkendall, C. Deluise, J. K. Jones [et al.] // Ann. Epidemiol. – 2006. –Vol. 16. – P. 63–70.

8. *Rosengren A.* Respiratory symptoms and long-term risk of death from cardiovascular disease, cancer and other causes in Swedish men / A. Rosengren, L. Wilhelmsen // Int. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 27. – P. 962–967.

9. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study / D. J. Hole, G. C. Watt, G. Davey-Smith [et al.] // BMJ. – 1996. – Vol. 313. – P. 711–715.

10. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N. R. Anthonisen, J. E. Connett, P. L. Enright, J. Manfreda // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 333–339.

11. Reduced pulmonary function is associated with central arterial stiffness in men / M. Zureik, A. Benetos, C. Neukirch [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 2181–2185.

12. *Bolton C. E.* Lung function and cardiovascular risk: a stiff challenge? / C. E. Bolton, J. R. Cockcroft // Am. J. Hypertension. – 2010. – Vol. 23. – P. 584–588.

13. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study / R. S. Vasan, M. G. Larson, E. P. Leip [et al.] // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1682–1686.

14. *Клестер Е. Б.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология / Е. Б. Клестер // Пробл. клин. медицины. – 2008. – № 2 (14). – С. 76–80.

15. *Костюк И. Ф.* Диагностические и терапевтические аспекты артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких профессионального ґенеза / И. Ф. Костюк // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 76–82.

16. *Чучалин А. Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Терап. архив. – 2008. – Т. 80, № 8. – С. 45–50.

17. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких: клинико-патогенетические параллели и возможности терапии / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, И. В. Федорова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2009. – № 6 (80). – С. 62–68.

18. *Чучалин А. Г.* Болезни органов дыхания и табакокурение / А. Г. Чучалин // Терап. архив. – 2009. – № 3. – С. 5–9.

19. Proteomic analysis in lung tissue of smokers and COPD patients / E. J. Lee, K. H. In, J. H. Kim [et al.] // Chest. – 2009. – Vol. 135. – P. 344–352.

20. *Вихрева О. В.* Лечение табачной зависимости с помощью никотинзаместительной терапии как один из методов снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний / О. В. Вихрева, С. А. Шальнова, А. Д. Деев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2005. – № 1. – С. 24–25.

21. *Burke A.* Oxidative stress and smoking induced vascular injury / A. Burke, G. A. Fitzgerald // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2003. – Vol. 46. – P. 79–90.

22. *Puranik R.* Smoking and endothelial function / R. Puranik, D. S. Celermajer // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2003. – Vol. 45. – P. 443–458.

23. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation sensitive plasma proteins / G. Engstrom, P. Lind, B. Hedblad [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2555–2560.

24. *Леонова М. В.* Курение и лекарственные средства для лечения сердечно-сосудистых заболеваний: фармакокинетические и фармакодинамические аспекты / М. В. Леонова, О. А. Манешина // Сердце. – 2007. – Т. 6, № 6. – С. 316–321.

25. *Ambrose J. A.* The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease / J. A. Ambrose, R. S. Barua // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43 (10). – P. 1731–1737.

26. *Григорьева Н. Ю.* Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, механизмы развития и естественное течение / Н. Ю. Григорьева, Е. Г. Шарабрин, А. Н. Кузнецов // Мед. альманах. – 2008. – № 5. – С. 35–38.

27. *Гомазков О. А.* Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты / О. А. Гомазков // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50–56.

28. Дисфункция эндотелия и болезни органов дыхания / Т. А. Бродская, В. А. Невзорова, Б. И. Гельцер, Е. В. Моткина // Терап. архив. – 2007. – № 3. – С. 76–84.

29. Hypoxia-induced pulmonary endothelin-1 expression is unaltered by nitric oxide / S. Earley, L. D. Nelin, G. Chicoine, B. R. Walker // J. Appl. Physiol. – 2002. – Vol. 92. – P. 1152–1158.

30. Изменение уровня маркеров воспаления и состояние периферического кровотока в микроциркуляторном русле кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких / И. В. Тихонова, А. В. Танканаг, Н. И. Косякова, Н. К. Чемерис // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 57–61.

31. *Кароли Н. А.* Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Клин. медицина. – 2005. – № 9. – С. 10–15.

32. Imbalance between levels of nitrogen oxides and peroxynitrite inhibitory activity in chronic obstructive pulmonary disease / H. Kanazawa, S. Shiraishi, K. Hirata [et al.] // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 106–109.

33. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: новые терапевтические мишени / Л. А. Шпагина, О. Н. Герасименко, И. С. Шпагин, М. А. Зуева // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 47–52.

34. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W. Q. Gan, S. F. P. Man, A. Senthilselvan, D. D. Sin // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 574–580.

35. *Wouters E. F. M.* Chronic obstructive pulmonary disease. 5: Systemic effects of COPD / E. F. M. Wouters // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 1067–1070.

36. Chronic airway infection leads to angiogenesis in the pulmonary circulation / N. Hopkins, E. Cadogan, S. Giles [at al.] // J. Appl. Physiol. – 2001. – Vol. 91. – P. 919–928.

37. *Ridker P. M.* Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention / P. M. Ridker // Circulation. – 2003 – Vol. 107. – P. 363–369.

38. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein / S. Verma, S. H. Li, M. V. Badiwala [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105 (16). – P. 1890–1896.

39. *Милютина О. В.* Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией / О. В. Милютина, Е. Н. Чичерина // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 43–46.

В. А. Капустник, О. Л. Архипкина

МЕХАНИЗМЫ АССОЦИАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее широко распространёнными заболеваниями и ведущими причинами смертности в мире. ХОБЛ следует рассматривать как предиктор кардиоваскулярных заболеваний. Многочисленные исследования показывают наличие ассоциативных факторов между ХОБЛ и артериальной гипертензией, к которым относят общие факторы риска, гипоксию, оксидативный стресс, системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию.

Ключевые слова: *хроническая обструктивная болезнь лёгких, артериальная гипертензия, гипоксия, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, системное воспаление.*

V. A. Kapustnyk, O. L. Arkhipkina

MECHANISMS OF THE ASSOCIATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular diseases are two of the leading causes of morbidity and mortality in the world. Analysis of literature data showed COPD as a predictor of cardiovascular diseases. A number of studies have shown an association between COPD and arterial hypertension: common risk factors, hypoxia, oxidative stress, systemic inflammation and endothelial dysfunction.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, hypoxia, endothelial dysfunction, oxidative stress, systemic inflammation.*

Поступила 07.10.11