
**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ
МІЖ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ
І СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ:
МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМООБТЯЖЕННЯ
ТА СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ**

Бакалець О. В.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-693-5-1>

ВСТУП

Ще у 2018 році Кайл Дж. Форман (Kyle J. Foreman) та співавтори¹, використовуючи ієрархічну структуру причин у рамках дослідження глобального тягаря хвороб, травм і факторів ризику (Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study), змоделивали референтні сценарії прогнозування показників здоров'я на 2017-2040 роки. Побудована модель ґрунтувалася на даних за 1990-2016 роки та забезпечувала системний аналіз взаємозв'язків між факторами ризику і наслідками для здоров'я населення 195 країн з оцінкою очікуваної тривалості життя, рівнів загальної смертності та смертності, стратифікованої за 250 причинами.

За їх даними, у світі до 2040 року прогнозувалось покращення більшості детермінант здоров'я, однак одночасно передбачалося зростання несприятливого впливу понад 30 факторів ризику. Зокрема, прогностичні моделі вказували на прогресивне зростання індексу маси тіла, популяційної поширеності метаболічних і поведінкових факторів ризику, включаючи нераціональне харчування, вживання алкоголю та тютюнопаління, а також підвищення рівнів систолічного артеріального тиску, глікемії та експозиції до атмосферних забруднювачів. Незважаючи на стабільне домінування ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту серед причин втрат років життя (years of life lost, YLL) протягом понад

¹ Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018. Vol. 392, № 10159. P. 2052-2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5.

30 років, прогнозувалася їх структурна трансформація з посиленням внеску хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Очікувалось, що до 2040 року ХОЗЛ переміститься з 9-го на 4-те місце, демонструючи одну з найбільш несприятливих тенденцій серед неінфекційних захворювань. Водночас фактичні дані свідчать, що вже у 2021 році, на два десятиліття випередивши прогнозований часовий горизонт, ХОЗЛ посіло четверте місце у глобальній структурі причин смертності².

Важливо зазначити, що в окремих регіонах була змодельована особливо несприятлива ситуація. Зокрема для більшості країн Південної Азії ХОЗЛ розглядається як одна з провідних причин втрат років життя і, за прогнозами, до 2040 року поступатиметься лише ішемічній хворобі серця, перевищуючи за значущістю цукровий діабет і хронічну хворобу нирок. За сценарію погіршення стану здоров'я очікується подальше суттєве зростання показника YLL, асоційованого з ХОЗЛ, на понад 70 %.

З огляду на властиві обмеження прогностичних моделей у сфері громадського здоров'я, які переважно базуються на ретроспективних і поточних даних, необхідно враховувати ймовірну недооцінку впливу нових глобальних викликів, що не були інтегровані до моделі 2018 року. Зокрема, це стосується пандемії COVID-19, зростання експозиції до полютантів воєнного походження в умовах збройних конфліктів, погіршення соціально-економічного і психоемоційного стану населення тощо. Додатковим обмежувальним чинником є неповнота епідеміологічних даних, зумовлена труднощами реєстрації випадків захворювань під час кризових ситуацій, що в сукупності може формувати більш несприятливі реальні тенденції щодо епідеміологічних масштабів і клінічних наслідків захворювання.

У 2024 році хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) охарактеризовано як “тихий вбивця”³, що віддзеркалює його значну поширеність, яка у поєднанні з недостатнім рівнем ранньої діагностики призводить до високого рівня смертності. Попри тривалий субклінічний перебіг і низький рівень виявлення на ранніх стадіях, ХОЗЛ залишається однією з провідних причин глобальної смертності, посідаючи четверту позицію у світі та зумовлюючи приблизно 3,5 млн летальних випадків,

² World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) URL:https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-%28copd%29?utm_source

³ World Health Organization. The silent killer: why chronic respiratory disease deserves global attention. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-silent-killer--why-chronic-respiratory-disease-deserves-global-attention>

що становить близько 5% світової смертності⁴. Важливо зазначити, що в економічно розвинених країнах до 70% випадків ХОЗЛ пов'язані з тютюнопалінням, тоді як у країнах із нижчим рівнем доходу більш істотну етіологічну роль відіграє забруднення повітря в приміщеннях.

Поєднання ХОЗЛ із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) є надзвичайно поширеним: за сучасними оглядами, частота ССЗ серед пацієнтів із ХОЗЛ варіює приблизно від 20% до 70%⁵, тоді як окремі кардіальні патології, зокрема ішемічна хвороба серця, виявляються у 19,9-47,8% випадків⁶. Наявність ХОЗЛ у хворих із ССЗ також є суттєвою – близько 12% пацієнтів з ішемічною хворобою серця мають супутнє ХОЗЛ⁷. Таке часте поєднання цих станів та взаємне обтяження зумовлені спільними факторами ризику та системним запаленням, що сприяє прогресуванню атеросклерозу, дестабілізації атеросклеротичних бляшок й підвищує ризик гострих серцево-судинних подій, особливо під час загострень ХОЗЛ⁸. У результаті така коморбідна взаємодія асоціюється з гіршими клінічними наслідками, включаючи підвищення частоти госпіталізацій і смертності^{9 10}.

Спільність ключових модифікованих факторів ризику та патогенетичних механізмів ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань безумовно сприяє їх взаємному патологічному обтяженню, однак ключове значення має те, що своєчасна, патогенетично обґрунтована корекція цих чинників відкриває можливості для профілактики або істотного відтермінування розвитку й прогресування обох патологій. Водночас ефективна реалізація

⁴ World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) URL:https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-%28copd%29?utm_source

⁵ Robertson NM, Centner CS, Tejwani V, Hossen S, Karmali D, Liu S, Siddharthan T. Preserved Ratio Impaired Spirometry Prevalence, Risk Factors, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2025. Vol. 167, №6. P.1591-1614. DOI: 10.1016/j.chest.2024.12.025.

⁶ Santos NCD, Miravittles M, Camelier AA, Almeida VDC, Maciel RRBT, Camelier FWR. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022. Vol. 85, № 3. P. 205-220. DOI: 10.4046/trd.2021.0179.

⁷ Meng K, Zhang X, Liu W, Xu Z, Xie B, Dai H. Prevalence and Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Million Patients *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. № 19. P. 2333-2345. DOI: 10.2147/COPD.S474223

⁸ Papaporfiriou A, Bartzioakas K, Gompelmann D, Idzko M, Fouka E, Zaneli S, et al. Cardiovascular Diseases in COPD: From Diagnosis and Prevalence to Therapy. *Life (Basel)*. 2023. Vol. 13, № 6. P.1299. DOI: 10.3390/life13061299

⁹ Meng K, Zhang X, Liu W, Xu Z, Xie B, Dai H. Prevalence and Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Million Patients *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. № 19. P. 2333-2345. DOI: 10.2147/COPD.S474223.

¹⁰ Sá-Sousa A, Rodrigues C, Jácome C, Cardoso J, Fortuna I, Guimarães M, et al. Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024. Vol. 13, № 17. P. :5173. DOI: 10.3390/jcm13175173.

такої корекції неможлива без глибокого розуміння їх етіопатогенетичних механізмів.

1. Роль нейромеханічної дисоціації у розвитку задишки при ХОЗЛ

Глобальна ініціатива з хронічної обструктивної хвороби легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) визначає ХОЗЛ як «гетерогенне захворювання легень, що характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, відхаркування та/або загострення) внаслідок аномалій дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) та/або альвеол (емфізема), що спричиняють стійку, часто прогресуючу, обструкцію дихальних шляхів»¹¹.

Одним з найпоширеніших компонентів ХОЗЛ є емфізема, яка визначається як поступове розширення дистальних повітряних просторів за межами термінальних бронхіол, спричинене руйнуванням стінок цих структур. Хоча це явище є радше наслідком, а не первинною причиною розвитку захворювання, ушкодження еластичних волокон відіграє суттєву патогенетичну роль у ініціації та прогресуванні емфіземи¹².

Еластичні волокна (переважно еластин і пов'язані з ним мікрофібрили, зокрема фібрин) є критично важливими як для підтримання структурної цілісності альвеолярних перегородок і дрібних дихальних шляхів, так і для забезпечення механічного зв'язку між альвеолами та бронхіолами. Саме вони забезпечують пасивну еластичну ретракцію легень під час видиху, запобігають надмірному розтягненню альвеол і колапсу бронхіол¹³.

Патогенез емфіземи визначається сукупністю взаємопов'язаних механізмів, серед яких провідне значення має дисбаланс між протеазами та їх фізіологічними інгібіторами. Протеази (зокрема нейтрофільна еластаза / neutrophil elastase, матриксна металопротеїназа / matrix metalloproteinase-12 (ММР-12) та катепсина / cathepsins) спричиняють деградацію еластину та інших складових еластичних волокон. Протеолітичне розщеплення розглядається як центральна ланка як генетично зумовленої (наприклад, дефіцитом α_1 -антитрипсину), так і індукованої (наприклад, курінням) форм захворювання.

¹¹ Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023. Vol. 61, № 4. P. 2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023.

¹² Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

¹³ Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

Наступним за значущістю є оксидативний стрес, особливо у курців і пацієнтів із хронічним запаленням, який підсилює активність протеаз і стимулює апоптоз структурних клітин легень, поглиблюючи ушкодження альвеолярних стінок. Хронічна інфільтрація нейтрофілами, макрофагами і CD8⁺ Т-лімфоцитами формує стан “низькоінтенсивного запалення” і підтримує постійне надходження протеаз і оксидантів. Компоненти тютюнового диму або оксиданти, інактивують фізіологічні інгібітори протеаз (наприклад, α 1-антитрипсин) та/або безпосередньо окиснюють еластин, що також призводить до його руйнування¹⁴.

Апоптоз, хоча й не виступає основним первинним пусковим механізмом, сприяє прогресуванню та незворотності деструкції через втрату альвеолярних епітеліальних і ендотеліальних клітин. Найменший внесок на початкових етапах, однак суттєву роль у підтриманні та прогресуванні захворювання відіграють порушення репаративних процесів і втрата паренхімальної фіксації, що призводить до нерівномірного розподілу механічного навантаження в легеневій тканині¹⁵.

У результаті сукупної дії цих процесів формується ключова морфологічна ознака емфіземи – розширення дистальних відділів дихальної системи (рис.1).

Деструкція альвеолярних перегородок призводить до зменшення функціональної поверхні газообміну та порушення дифузійних процесів у легенях, що зумовлює розвиток гіпоксемії у пацієнтів із ХОЗЛ¹⁶.

Крім того, руйнування еластичних структур легеневої паренхіми призводить до обструкції повітряного потоку: мікроскопічні еластичні волокна альвеолярних одиниць у нормі виконують роль “молекулярних пружин”, забезпечуючи підтримання прохідності бронхіол під час видиху. Деградація еластичного каркасу призводить до переважання компресійного впливу на бронхіоли і їх стискання. Порушення прохідності дихальних шляхів посилюється супутнім бронхіолітом, який характеризується запальними та фіброзними змінами у дрібних бронхах. Дані сучасних перехресних досліджень свідчать, що на ранніх стадіях типового перебігу ХОЗЛ може відбуватися значна редукція кількості дрібних дихальних

¹⁴ Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

¹⁵ Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Biomedicines*. 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

¹⁶ O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther*. 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9

шляхів, яка передусе розвитку клінічно значущих функціональних порушень, зокрема зниженню об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁, Forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)¹⁷.



Рис. 1. Механізми патогенезу емфіземи

*Джерело*¹⁸

Прогресуюче обмеження повітряного потоку та емфізематозна деструкція легеневого капілярного русла призводять до вираженої вентиляційно-перфузійної дисоціації, що зумовлює подальше поглиблення гіпоксемії¹⁹.

У відповідь на зміни кислотно-лужної рівноваги артеріальної крові та спинномозкової рідини, а також парціального тиску дихальних

¹⁷ Anderson GP. Advances in understanding COPD. F1000Res. 2016. № 5. P. F1000 Faculty Rev-2392. DOI: 10.12688/f1000research.7018.1

¹⁸ Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. Biomedicines. 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

¹⁹ O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. Adv Ther. 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9

газів, активуються периферичні та центральні хеморецептори, які у поєднанні з аферентною імпульсацією від рецепторів легень і структур грудної клітки забезпечують формування в нейронах дихального центру стовбура головного мозку коливального нейронного сигналу – дихального імпульсу (драйву), який ініціює активну вентиляцію легень²⁰.

М'язи, які здійснюють вдих, поділяють на основні (діафрагма, зовнішні міжреберні, драбинчасті та парастернальна частина внутрішніх міжреберних м'язів) і допоміжні (зокрема грудино-ключично-соскоподібний, малий грудний тощо). Діафрагма є провідним ефектором інспірації як у стані спокою, так і під час фізичного навантаження, забезпечуючи майже дві третини приросту об'єму легень. Слід підкреслити, що діафрагма не є однорідною анатомо-функціональною структурою, а складається з двох відносно відокремлених компонентів: реберної частини, яка контактує з грудною кліткою, та поперекової частини, ніжки якої формують стравохідний отвір. Реберна діафрагма забезпечує зміщення як органів черевної порожнини, так і грудної клітки, тоді як поперекова частина (ніжки) впливає переважно на абдомінальний вміст під час каудального інспіраторного опускання. Відповідно, поперекова частина менше задіяна у розширенні грудної клітки та забезпеченні інспіраторної тяги порівняно з реберною діафрагмою²¹. Скорочення діафрагми та її каудальне зміщення зумовлюють розширення грудної клітки, що супроводжується зниженням плеврального й альвеолярного тиску та забезпечує наповнення легень повітрям²².

Драбинчасті та зовнішні міжреберні м'язи під час спокійного фізіологічного дихання мають відносно низький рівень активації, проте їх роль суттєво зростає за умов підвищеного вентиляційного навантаження, збільшення дихального об'єму або при порушенні респіраторної біомеханіки. Ці м'язи залучаються до процесу вдиху тоді, коли необхідне посилення вентиляції або при зміненому патерні дихання (наприклад, при тахіпноє). Парастернальна частина внутрішніх міжреберних м'язів залишається функціонально активною навіть при еупноє, забезпечуючи

²⁰ Tonelli R, Protti A, Spinelli E, Grieco DL, Yoshida T, Jonkman AH, et al. Assessing inspiratory drive and effort in critically ill patients at the bedside. *Crit Care*. 2025. Vol. 29, № 1. P. 339. DOI: 10.1186/s13054-025-05526-0.

²¹ Domnik NJ, Walsted ES, Langer D. Clinical Utility of Measuring Inspiratory Neural Drive During Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). *Front Med (Lausanne)*. 2020. № 7. P. 483. DOI: 10.3389/fmed.2020.00483

²² Tonelli R, Protti A, Spinelli E, Grieco DL, Yoshida T, Jonkman AH, et al. Assessing inspiratory drive and effort in critically ill patients at the bedside. *Crit Care*. 2025. Vol. 29, № 1. P. 339. DOI: 10.1186/s13054-025-05526-0.

розширення верхніх відділів грудної клітки та стабілізацію грудної стінки у відповідь на діафрагмальні рухи²³.

У фізіологічних умовах видих у стані спокою відбувається пасивно внаслідок еластичної ретракції легеневої тканини та грудної стінки, отже експіраторні м'язи (передусім м'язи черевної стінки та внутрішні міжреберні) залучаються під час форсованого видиху та для забезпечення зростаючих вентиляційних потреб при фізичному навантаженні. Особливого клінічного значення цей механізм набуває за наявності повітряних пасток (gas trapping), коли активація експіраторних м'язів покращує ефективність наступного вдиху за рахунок підвищення положення діафрагми наприкінці видиху²⁴.

Респіраторний драйв в першу чергу визначає інтенсивність, і лише потім частоту імпульсів, які подаються на дихальний насос, і є ініціюючим сигналом для вентиляції. Тобто у відповідь на стимуляцію хеморецепторів (наприклад, гіперкапнію) змінюється переважно інтенсивність м'язового скорочення, а не частота. Отже, частота дихання є менш чутливим індикатором дихальної активності²⁵, тому в клінічній практиці для аналізу стану пацієнта її варто оцінювати обережно та інтерпретувати у поєднанні з іншими показниками респіраторної функції.

У фізіологічних умовах інспіраторний нейронний драйв (ІНД) тісно корелює з дихальними зусиллями: збільшення нейронного імпульсу супроводжується відповідним зростанням активації дихальної мускулатури та механічної ефективності вентиляції. У пацієнтів із ХОЗЛ рівень ІНД у стані спокою є приблизно вдвічі вищим порівняно зі здоровими особами. Це зумовлено гіпоксією, гіперкапнією, зниженням еластичних властивостей легень, наявністю повітряних пасток, гіперінфляцією та іншими механізмами, що зменшують ємність вдиху і знижують здатність діафрагми генерувати адекватний тиск. Із збільшенням ступеня обструкції, що відображається зниженням об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁, Forced expiratory volume in 1 second, FEV₁), відбувається прогресивне підвищення інспіраторного нейронного драйву як компенсаторної відповіді на зростаючий механічний опір, який

²³ Domnik NJ, Walsted ES, Langer D. Clinical Utility of Measuring Inspiratory Neural Drive During Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). *Front Med (Lausanne)*. 2020. № 7. P. 483. DOI: 10.3389/fmed.2020.00483

²⁴ Domnik NJ, Walsted ES, Langer D. Clinical Utility of Measuring Inspiratory Neural Drive During Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). *Front Med (Lausanne)*. 2020. № 7. P. 483. DOI: 10.3389/fmed.2020.00483

²⁵ Tonelli R, Protti A, Spinelli E, Grieco DL, Yoshida T, Jonkman AH, et al. Assessing inspiratory drive and effort in critically ill patients at the bedside. *Crit Care*. 2025. Vol. 29, № 1. P. 339. DOI: 10.1186/s13054-025-05526-0

намагається компенсувати зростаючу механічну перешкоду, стимулюючи скорочення діафрагми та залучаючи допоміжні респіраторні м'язи²⁶

Більше того, навіть за відсутності підвищеного навантаження гіпоксія, зумовлюючи енергетичний дефіцит, індукує оксидативний стрес, активацію HIF-1 α -залежних сигнальних шляхів та низку інших молекулярних порушень²⁷, які в сукупності призводять до зниження скоротливої здатності м'язових волокон, розвитку м'язової втоми та слабкості дихальної мускулатури; що, у свою чергу, поглиблює вентиляційну недостатність і сприяє формуванню взаємообтяжувального патологічного кола.

За умов підвищення нейронної симуляції дихальної активності без адекватної механічної відповіді на неї (внаслідок зниження еластичності легеневої паренхіми та/або слабкості дихальної мускулатури) виникає невідповідність між необхідним і фактично досягнутим рівнем вентиляції. Ця нейромеханічна неузгодженість призводить до формування респіраторного дистресу в центральній нервовій системі, усвідомленим проявом якого є відчуття задишки²⁸. Пацієнти описують це як відчуття стиснення у грудях, “повітряний голод”, задуху та нестачу повітря, які віддзеркалюють відчуття зусилля та незадоволеного вдиху, що поєднуються із сильними тривожними та емоційними реакціями^{29 30}.

Іншими словами задишка при ХОЗЛ виникає внаслідок нейромеханічної дисоціації в дихальній системі, тобто це результат невідповідності між підвищеним ІНД та недостатньою механічною відповіддю дихальної системи. Цей стан також визначають як “дисбаланс між потребою та можливостями”, “еферентно-аферентна дисоціація” або “нейром'язова дисоціація”, яку канадський фізіолог Норман Джонс (Norman Jones) описав “як результат дисбалансу між потребою в диханні та здатністю її забезпечити”.

У фізіологічних умовах у здорових осіб відсутність респіраторного дискомфорту пояснюється безперешкодним здійсненням спонтанного

²⁶ Domnik NJ, Walsted ES, Langer D. Clinical Utility of Measuring Inspiratory Neural Drive During Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). *Front Med (Lausanne)*. 2020. № 7. P. 483. DOI: 10.3389/fmed.2020.00483

²⁷ O'Leary AJ, Drummond SE, Edge D, O'Halloran KD. Diaphragm Muscle Weakness Following Acute Sustained Hypoxic Stress in the Mouse Is Prevented by Pretreatment with N-Acetyl Cysteine. *Oxid Med Cell Longev*. 2018. P. 4805493. DOI: 10.1155/2018/4805493.

²⁸ Demoule A, Decavele M, Antonelli M, Camporota L, Abroug F, Adler D, et al. Dyspnoea in acutely ill mechanically ventilated adult patients: an ERS/ESICM statement. *Intensive Care Med*. 2024. Vol. 50, № 2. P. 159-80. DOI: 10.1007/s00134-023-07246-x

²⁹ Putcha N, Maselli DJ, Bon J, Lester MG, Drummond MB. Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Expert Assessment of Management in Clinical Practice. *Pulm Ther*. 2025. Vol. 11, № 4. P. 553-567. DOI: 10.1007/s41030-025-00318-x

³⁰ Fukushi I, Pokorski M, Okada Y. Mechanisms underlying the sensation of dyspnea. *Respir Investig*. 2021. Vol. 59, № 1. P. 66-80. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.10.007

дихання та збереженою нейромеханічною узгодженістю дихальної системи, яку Деніс Е. О'Доннелл (Denis E O'Donnell) і співавтори назвали "нейромеханічна гармонія"³¹. Емфізематозне руйнування сполучнотканинного матриксу легень призводить до підвищення релаксаційного об'єму дихальної системи (тобто об'єму легень наприкінці видиху, end-expiratory lung volume, / EELV). При цьому ємкість вдиху (ЄВ, inspiratory capacity/IC) та резервний об'єм вдиху (РОВд, inspiratory reserve volume / IRV) знижуються, а робоче значення дихального об'єму (ДО, tidal volume/TV) наближується до величини загальної ємкості легень (ЗЄЛ, Total lung capacity / TLC), що означає, що інспіраторні м'язи при спокійному диханні укорочені, функціонально ослаблені та повинні долати підвищене інспіраторне навантаження заповдіане аутопозитивним тиском наприкінці видиху. При фізичному навантаження у пацієнтів з ХОЗЛ зростає частота дихання, відповідно зменшується час видиху та/або зростає ДО, що неминуче веде до ще більшої затримки повітря, тобто динамічної гіперінфляції легень та посилення задишки (рис. 2). Зважаючи на це, динамічне зниження РОВд можна використовувати як індикатор ступеню нейромеханічної дисоціації дихальної системи: чим менший ЄВ і РОВд в стані спокою (чим більше збільшення EELV в стані спокою), тим коротший час погіршення динамічної респіраторної механіки³².

Таким чином, задишка при ХОЗЛ є наслідком складної взаємодії структурних ушкоджень легень, вентиляційно-перфузійних порушень і підвищеного інспіраторного нейронного драйву, що формується у відповідь на гіпоксію та механічні обмеження. Вона відзначається на всіх стадіях бронхообструкції та нерідко передує виникненню повторних загострень ХОЗЛ³³. Водночас вона може бути клінічним проявом серцево-судинної патології, порушень метаболічної, нервово-м'язової та психоемоційної природи³⁴. Важливо зазначити, що пацієнти з хронічною задишкою часто адаптуються до цього симптому, модифікуючи свій спосіб життя,

³¹ O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther.* 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9

³² O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther.* 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9

³³ Phillips DB, Elbehairy AF, James MD, Vincent SG, Milne KM, de-Torres JP, et al. Impaired ventilatory efficiency, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease: results from the CanCOLD study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Vol. 205, № 12. P. 1391-1402. DOI: 10.1164/rccm.202109-2171OC.

³⁴ Fukushi I, Pokorski M, Okada Y. Mechanisms underlying the sensation of dyspnea. *Respir Investig.* 2021. Vol. 59, № 1. P. 66-80. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.10.007.

що призводить до несвоєчасного звернення за медичною допомогою³⁵. А з огляду на незворотний характер прогресування ХОЗЛ, своєчасна ідентифікація провідної етіопатогенетичної причини цих порушень є ключовою передумовою ефективної терапії та попередження ускладнень.

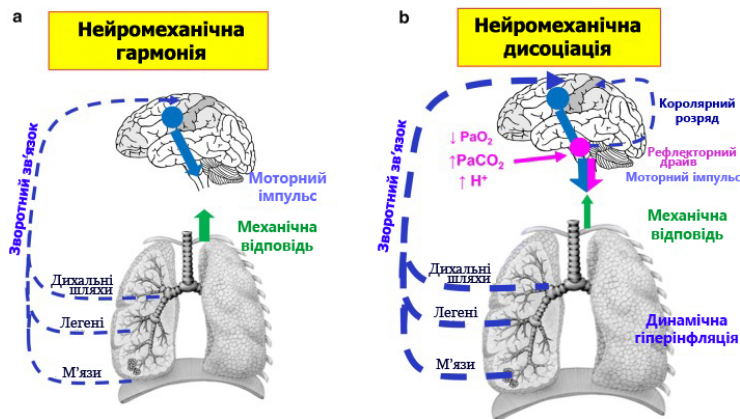


Рис. 2. Нейромеханічна гармонія (а) та дисоціація у пацієнта з ХОЗЛ під час фізичного навантаження (б)

Джерело:³⁶

Примітки:

а Синхронна активація дихальних і рухових м'язів із прогресивним посиленням еферентної моторної імпульсації забезпечує підтримання адекватної вентиляції при ініціації фізичної активності.

б Зниження парціального тиску кисню в артеріальній крові (PaO_2), підвищення концентрації іонів водню (H^+) та зростання продукції вуглекислого газу (CO_2) із відповідною хемостимуляцією медулярних центрів і підвищенням інспіраторного нейронного драйву у міру продовження фізичного навантаження. Гіперінфляція легень у стані спокою та динамічна гіперінфляція, а також зумовлені ними механічні обмеження під час фізичного навантаження призводять до нейромеханічної дисоціації та неприємного відчуття незадоволеності під час вдиху.

PaO_2 / $PaCO_2$ – парціальний тиск кисню / вуглекислого газу в артеріальній крові

³⁵ Putsch N, Maselli DJ, Bon J, Lester MG, Drummond MB. Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Expert Assessment of Management in Clinical Practice. *Pulm Ther.* 2025. Vol. 11, № 4. P. 553-567. DOI: 10.1007/s41030-025-00318-x.

³⁶ O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther.* 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9

2. Молекулярно-гемодинамічні аспекти формування кардіореспіраторного континууму при ХОЗЛ

Накопичені на сьогодні дані свідчать, що гіпоксемія не є лише маркером пізніх стадій ХОЗЛ. Тканинна гіпоксія розглядається як ключовий патогенетичний чинник, залучений до розвитку численних дезадаптаційних процесів і позалегеневих коморбідних станів, характерних для ХОЗЛ³⁷.

Альвеолярна гіпоксія є провідним фактором, який викликає підвищення опору в легневих судинах, інтенсивність якого корелює з вираженістю та тривалістю гіпоксичного впливу. Молекулярні механізми гіпоксичної легеневої вазоконстрикції остаточно не з'ясовані, однак вважається, що гіпоксія спричиняє підвищення внутрішньоклітинного рівня кальцію з подальшою деполаризацією мембрани гладком'язових клітин легневих артерій. Легеневі судини у пацієнтів із ХОЗЛ характеризуються звуженням просвіту, зумовленим потовщенням інтими, а також розвитком мускуляризації артеріол. Вторинна дисфункція мітохондрій, а також активація Rho-кінази і NADPH-оксидази з індукцією утворення активних форм кисню в сукупності посилюють підвищення судинного тонуусу. Киснева недостатність викликає порушення фізіологічного балансу між вазодилатацією та вазоконстрикцією. У пацієнтів із тяжким ХОЗЛ вона асоціюється зі зниженням ендотелійзалежної релаксації легневих артерій через зменшення біодоступності оксиду азоту, який є ключовим медіатором вазодилатації ендотеліального походження. З іншого боку, в цих умовах зростає продукція вазоконстрикторних медіаторів, зокрема ендотеліну-1, ефекти якого потенціюються емфізематозною облітерацією легеневого капілярного русла, активацією згортальної системи крові та ремоделюванням легневих судин, що в сукупності призводить до розвитку легеневої гіпертензії³⁸.

Внутрішня поверхня судин покрита безперервним моношаром ендотеліальних клітин, які забезпечують судинну проникність, ангіогенез, транспорт лейкоцитів, приймають участь у процесах низькоінтенсивного запалення та коагуляції. Крім того, у легневих капілярах ендотеліальні клітини формують структурну основу гемато-повітряного бар'єру та забезпечують детоксикацію ксенобіотиків, компонентів тютюнового диму

³⁷ Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011. № 6. P. 199-208. DOI: 10.2147/COPD.S10611.

³⁸ Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011. № 6. P. 199-208. DOI: 10.2147/COPD.S10611.

й інших атмосферних поллютантів, що надходять у дихальні шляхи³⁹. Відтак збереження цілісності легеневого ендотелію є критично необхідною умовою підтримання фізіологічного функціонування легень.

Тривала інгаляційна експозиція шкідливих агентів, зокрема компонентів тютюнового диму, індукує генетично детермінований оксидативний стрес, ендотеліальний апоптоз та прискорює клітинне старіння (сенесценцію, від англ. senescence), при якому клітини через процеси інволюції або пошкодження припинили поділ, але не загинули (уникли апоптозу) та зберегли свою метаболічну активність. Певну роль у пошкодженні відіграє аутофагія, тобто деградація аутоклітинних компонентів, яку виконують лізосоми. Наприклад, при ХОЗЛ пригнічується апоптоз нейтрофілів і фагоцитарна функція альвеолярних макрофагів, які приймають в ньому участь. При цьому хронічне запалення дихальних шляхів може персистувати навіть після припинення куріння⁴⁰.

Порушення експресії молекул адгезії та прозапальних медіаторів у поєднанні із системним запаленням, а також зміни активації трансформуючого фактора росту- β (TGF- β), IL-6 і фактору 1 α , індукованого гіпоксією (HIF-1 α), що стимулюють активацію фібробластів, депозицію позаклітинного матриксу та потовщення інтими, сприяють прогресуванню ендотеліальної дисфункції як у малому колі кровообігу, так і на системному рівні.^{41 42}

Зазначені молекулярні механізми є спільними для ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань, які одночасно виявляються приблизно у 30-40% пацієнтів, що свідчить про єдність їх патофізіологічних процесів. Аналогічно, ремоделювання легневих судин відображає спільні механізми структурно-функціональної перебудови, характерні для обох патологічних станів⁴³ (рис. 3).

³⁹ Siragusa S, Natali G, Nogara AM, Trevisani M, Lagrasta CAM, Pontis S. The role of pulmonary vascular endothelium in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Does endothelium play a role in the onset and progression of COPD? *Explor Med*. 2023. № 4. P. 1116-34. <https://doi.org/10.37349/emed.2023.00199>

⁴⁰ Curtis JL. Understanding COPD Etiology, Pathophysiology, and Definition. *RespiratoryCare*. 2023. Vol. 68, № 7. P. 859-870. DOI: 10.4187/respcare.10873

⁴¹ Corneanu LE, Sîngeap MS, Mutruc V, Petriș OR, Toma TP, Șorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

⁴² Siragusa S, Natali G, Nogara AM, Trevisani M, Lagrasta CAM, Pontis S. The role of pulmonary vascular endothelium in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Does endothelium play a role in the onset and progression of COPD? *Explor Med*. 2023. № 4. P. 1116-34. <https://doi.org/10.37349/emed.2023.00199>

⁴³ Corneanu LE, Sîngeap MS, Mutruc V, Petriș OR, Toma TP, Șorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

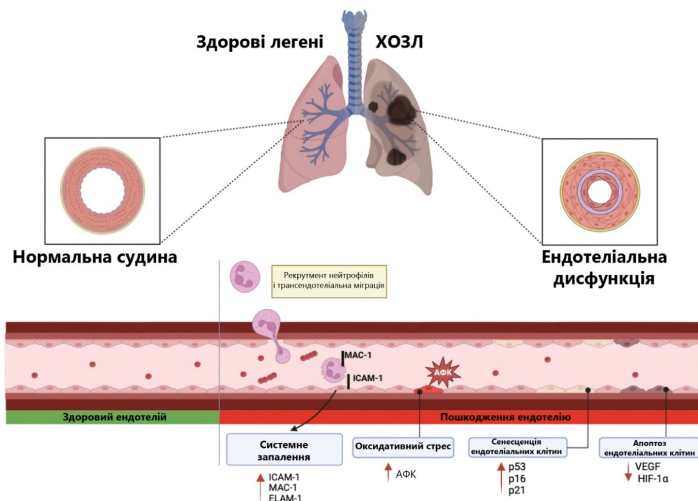


Рис. 3. Механізми розвитку ендотеліальної дисфункції при ХОЗЛ: роль системного запалення, оксидативного стресу, клітинного старіння та апоптозу

Джерело⁴⁴

Примітки: Червоні стрілки вказують на збільшення або зменшення факторів:

АФК – Активні форми кисню;

ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) – Молекула міжклітинної адгезії-1;

MAC-1 (Macrophage-1 antigen) – Антиген макрофага-1;

ELAM-1 (endothelial-leukocyte adhesion molecule) – Молекула адгезії ендотеліальних лейкоцитів-1 (Е-селектин);

p53, p16, p21 – білки-регулятори клітинного циклу;

VEGF (vascular endothelial growth factors) – фактори росту судинного ендотелію;

HIF-1α (Hypoxia-inducible factor 1-alpha) – Фактор 1α, індукований гіпоксією.

Легенева гіпертензія підвищує постнавантаження на правий шлуночок, що часто призводить до формування правошлуночкової недостатності, так званого легеневого серця. В подальшому тривале перевантаження тиском може також порушувати наповнення лівого шлуночка, поглиблюючи загальну кардіальну дисфункцію. Натомість при серцевій недостатності (СН) підвищений тиск наповнення лівих відділів серця зумовлює ретроградний потік крові в легенеve русло з розвитком венозного застою, ініціюючи вторинні запальні процеси та морфофункціональну перебудову судинної

⁴⁴ Siragusa S, Natali G, Nogara AM, Trevisani M, Lagrasta CAM, Pontis S. The role of pulmonary vascular endothelium in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Does endothelium play a role in the onset and progression of COPD? *Explor Med*. 2023. № 4. P. 1116-34. <https://doi.org/10.37349/emed.2023.00199>

стінки, що клінічно проявляється відчуттям закладеності в грудній клітці та формуванням інтерстиціального набряку легень. Зазначені гемодинамічні порушення погіршують ефективність газообміну, спричиняючи появу задишки та ортопноє, які нерідко помилково трактуються як виключно прояви первинної легеневої патології. Надмірне накопичення рідини також асоціюється зі зниженням комплаєнсу легень і може сприяти підвищенню бронхіальної гіперреактивності. Навіть за відсутності явних клінічних проявів легеневої патології, серцева недостатність може імітувати або потенціювати спірометричні зміни характерні як для обструктивних, так і рестриктивних порушень вентиляційної функції легень. Сукупність цих запальних і структурних змін зумовлює зростання легеневого судинного опору, порушення газообміну, посилення клінічної симптоматики та сприяє формуванню єдиного патологічного континууму серцево-легеневих порушень (рис. 4).⁴⁵

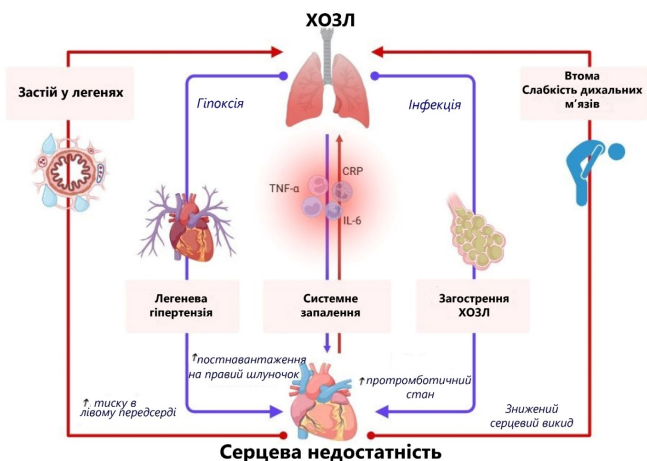


Рис. 4. Патофізіологічні механізми при серцевій недостатності і ХОЗЛ

Джерело⁴⁶

Примітки:

TNF-α (Tumor necrosis factor-alpha) – Фактор некрозу пухлин-α;

CRP (C-reactive protein) – СРБ (С-реактивний білок);

IL-6 (Interleukin-6) – Інтерлейкін-6.

⁴⁵ Corneanu LE, Singear MS, Mutruc V, Petriș OR, Toma TP, Șorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

⁴⁶ Corneanu LE, Singear MS, Mutruc V, Petriș OR, Toma TP, Șorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

У пацієнтів із ХОЗЛ легенева гіпертензія та гемодинамічне перевантаження правих відділів серця веде до дилатації передсердь та структурного ремоделювання міокарда з формуванням фіброзу. Додатково системне запалення та оксидативний стрес, характерні для ХОЗЛ, сприяють електричній нестабільності передсердь, порушенню іонних каналів і укороченню рефрактерного періоду. Автономна дисфункція (зокрема підвищена симпатична активність) також підсилює тригерну активність. У сукупності ці фактори формують проаритмічний субстрат, що сприяє виникненню та підтриманню фібриляції передсердь⁴⁷. Миготлива аритмія додатково зменшує серцевий викид і поглиблює клінічні прояви, зумовлюючи нерегулярну шлуночкову діяльність та порушуючи ефективність діастолічного наповнення⁴⁸.

Зниження серцевого викиду обмежує оксигенацію та трофіку діафрагми і допоміжних дихальних м'язів, що зумовлює розвиток м'язової слабкості та їх прискорену втомлюваність під час фізичного навантаження. Крім того, фармакотерапія серцевої недостатності, зокрема застосування петльових діуретиків, може спричинити дисбаланс електролітів (гіпокаліємію, гіпомагніємію), які підвищують ризик виникнення аритмій і респіраторних ускладнень⁴⁹.

Поширеність серцево-судинних захворювань серед пацієнтів із ХОЗЛ характеризується значною варіабельністю та становить, за різними даними, від 20% до 70%, залежно від особливостей досліджуваних популяцій і спектра кардіоваскулярної патології, яку досліджують⁵⁰. Водночас наявність встановлених серцево-судинних захворювань асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ. Крім того, у пацієнтів із ХОЗЛ частота критичних несприятливих серцево-судинних подій є приблизно на 25% вищою порівняно з особами без ХОЗЛ⁵¹.

⁴⁷ Warming PE, Garcia R, Hansen CJ, Simons SO, Torp-Pedersen C, Linz D, Tfelt-Hansen J. Atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic sequence and mortality risk *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023. Vol. 9, № 2. P. 128-134. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac059.

⁴⁸ Corneanu LE, Singeap MS, Mutruc V, Petriş OR, Toma TP, Şorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

⁴⁹ Corneanu LE, Singeap MS, Mutruc V, Petriş OR, Toma TP, Şorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

⁵⁰ Onishi K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2017. Vol. 70, № 2. P. 128-134. DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.03.001

⁵¹ Maclagan LC, Croxford R, Chu A, Sin DD, Udell JA, Lee DS, et al. Quantifying COPD as a risk factor for cardiac disease in a primary prevention cohort. *Eur Respir J*. 2023. Vol. 62, № 2. P. 2202364. DOI: 10.1183/13993003.02364-2022.

У формуванні спільної схильності до серцево-судинних захворювань і ХОЗЛ суттєву роль відіграють генетичні детермінанти. Зокрема, поліморфізм генів, залучених до регуляції запалення і оксидативного стресу (TNF- α , IL-6) та здатних модулювати інтенсивність запальної відповіді, процеси тканинного ремоделювання, антиоксидантний захист тощо. Дефіцит α 1-антитрипсину, незважаючи на відносно низьку поширеність, асоціюється з раннім розвитком емфіземи та може сприяти кардіо-васкулярним ускладненням через хронічну гіпоксемію і ремоделювання легеневого судинного русла.

Важливим є те, що клінічний перебіг обох патологій значною мірою визначається впливом вікових та поведінкових факторів. З віком спостерігається зниження кардіореспіраторного резерву, підвищення жорсткості судин і порушення імунної регуляції, що сукупно сприяє розвитку поєднаної серцево-легеневої дисфункції. Малорухливий спосіб життя та нераціональне харчування асоціюються з ожирінням, інсулінорезистентністю і хронічним запаленням, що лежить в основі ендотеліальної дисфункції, судинного ремоделювання та метаболічних змін в міокарді і легеневій паренхімі, а також супроводжується зниженням сили дихальних м'язів і вентиляційних резервів.

Суттєву роль у прогресуванні захворювань відіграють коморбідні стани. Цукровий діабет, хронічна хвороба нирок та артеріальна гіпертензія потенціюють ендотеліальну дисфункцію, міокардіальний фіброз, об'ємне перевантаження та електролітні порушення, прискорюючи ураження як серцево-судинної, так і дихальної систем. Додатковими модифікуючими чинниками є несприятливі екологічні умови, що в поєднанні з обмеженим доступом до медичної допомоги знижує ефективність своєчасної діагностики та лікування, погіршуючи клінічні наслідки у цієї категорії пацієнтів⁵².

Адекватна діагностика та своєчасна терапія ХОЗЛ виходить за межі ізолюваного впливу на респіраторну функцію, вона сприяє оптимізації загального прогнозу у коморбідних пацієнтів. Так, у всіх пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (особливо серцевою недостатністю) при наявності задишки під час фізичного навантаження, при хронічному кашлі або продукції мокротиння слід підозрювати ХОЗЛ, а діагноз підтверджувати спірометрією з виявленням стійкого обмеження повітряного потоку після бронходилатації. Водночас у пацієнтів із поєднанням ХОЗЛ та, наприклад, артеріальної гіпертензії, необхідний ретельний контроль артеріального тиску відповідно до чинних рекомендацій, оскільки

⁵² Corneanu LE, Sîngeap MS, Mutruc V, Petriş OR, Toma TP, Şorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774

діастолічна дисфункція, може асоціюватися зі зниженням толерантності до фізичного навантаження та імітувати клінічні прояви загострення ХОЗЛ⁵³.

Отже, клінічна маніфестація цих станів характеризується обмеженою специфічністю, і в багатьох випадках єдиним спільним симптомом залишається задишка, що ускладнює диференційну діагностику. Патофізіологічні механізми задишки є складними, багатокомпонентними та остаточно не з'ясованими, що обмежує ефективність її контролю в клінічній практиці. Водночас персоналізований, пацієнт-орієнтований підхід, заснований на ідентифікації провідних патофізіологічних механізмів, має значний потенціал для покращення терапевтичних результатів та оптимізації лікувальних стратегій цієї категорії пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Хронічне обструктивне захворювання легень є не лише локальною патологією дихальної системи, це радше складова системного патологічного процесу, тісно інтегрованого із серцево-судинною патологією. Спільний патогенетичний фундамент з факторів ризику, зокрема тютюнопаління і впливу поллютантів, метаболічних порушень, артеріальної гіпертензії, хронічного системного запалення та інших чинників формує підґрунтя для взаємного обтяження цих станів і зумовлюють їх високу коморбідність.

Ключовим клінічним феноменом, який поєднує ХОЗЛ і серцево-судинні захворювання, є задишка, що нерідко виступає єдиним спільним симптомом і водночас складним діагностичним викликом. Її формування при ХОЗЛ зумовлене нейромеханічною дисоціацією, тобто невідповідністю між підвищеним інспіраторним нейронним драйвом і обмеженою механічною відповіддю дихальної системи. Цей стан виникає внаслідок поєднання емфізематозної деструкції легеневої паренхіми, динамічної гіперінфляції, вентиляційно-перфузійних порушень і дисфункції дихальної мускулатури. Водночас аналогічний симптом може бути проявом серцево-судинних захворювань, що підкреслює необхідність диференційованого підходу до його інтерпретації.

Молекулярно-гемодинамічні механізми, що лежать в основі кардіореспіраторного континууму при ХОЗЛ, включають хронічну гіпоксію, оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію та активацію нейрогуморальних систем. Гіпоксія виступає центральною ланкою, ініціюючи каскад патологічних реакцій, зокрема легеневу вазоконстрикцію, ремоделювання судинної стінки та розвиток легеневої гіпертензії.

⁵³ Agustí A, Böhm M, Celli B, Criner GJ, Garcia-Alvarez A, Martinez F, Sin DD, Vogelmeier CF. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologists. Clin Res Cardiol. 2024. Vol. 113, № 2. P. 195-204. DOI: 10.1007/s00392-023-02217-0.

Порушення біодоступності оксиду азоту, активація Rho-кіназного шляху та надлишкова продукція активних форм кисню сприяють прогресуванню судинної дисфункції і підвищенню постнавантаження на праві відділи серця.

Важливу роль у взаємообтяженні ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань відіграє також системне запалення низької інтенсивності, яке сприяє атерогенезу, дестабілізації атеросклеротичних бляшок і підвищенню ризику гострих серцево-судинних подій. Загострення ХОЗЛ супроводжуються посиленням запальної відповіді, гіпоксією та гемодинамічними зрушеннями, що додатково підвищує ризик кардіальних ускладнень, включаючи аритмії, гострий коронарний синдром і декомпенсацію серцевої недостатності. Особливої уваги заслуговує роль діастолічної дисфункції, зокрема у пацієнтів із неоптимально контрольованою артеріальною гіпертензією, яка може зумовлювати непереносимість фізичних навантажень і клінічно імітувати загострення ХОЗЛ. Це підкреслює необхідність комплексної оцінки кардіореспіраторного статусу пацієнтів із задишкою для уникнення діагностичних помилок і неадекватної терапії.

Таким чином, взаємозв'язки між ХОЗЛ і серцево-судинною патологією реалізуються через багаторівневу взаємодію структурних, функціональних, молекулярних і гемодинамічних механізмів. Це обґрунтовує доцільність інтегрованого, міждисциплінарного підходу до ведення таких пацієнтів, який передбачає не лише контроль респіраторних симптомів, але й активну ідентифікацію та корекцію серцево-судинних факторів ризику.

Перспективним напрямом покращення клінічних наслідків є впровадження персоналізованих стратегій лікування, орієнтованих на домінуючі патогенетичні механізми у конкретного пацієнта. Рання діагностика, стратифікація ризику та своєчасна корекція модифікованих факторів ризику здатні суттєво знизити загальну поширеність, уповільнити прогресування цих захворювань та покращити якість життя пацієнтів.

АНОТАЦІЯ

У статті розглянуто актуальну проблему поєднання хронічного обструктивного захворювання легень і серцево-судинної патології, які взаємно обтяжують клінічний перебіг і виступають ключовими детермінантами світової смертності та інвалідизації. Узагальнено сучасні уявлення про спільні фактори ризику та ключові патогенетичні механізми, зокрема системне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію, гіпоксемію та нейрогуморальну активацію. Детально проаналізовано роль нейромеханічної дисоціації у формуванні задишки

при ХОЗЛ як універсального, але неспецифічного симптому, що ускладнює диференційну діагностику кардіореспіраторної патології. Показано, що гіпоксія та вентиляційно-перфузійні порушення сприяють розвитку легеневої гіпертензії, ремоделюванню судин і формуванню серцевої дисфункції. Обґрунтовано значення молекулярно-гемодинамічних механізмів у формуванні кардіореспіраторного континууму. Встановлено, що коморбідний перебіг супроводжується підвищеним ризиком гострих серцево-судинних подій, госпіталізацій і смертності. Наголошено, що задишка часто є єдиним спільним клінічним проявом, що потребує мультидисциплінарного підходу до розуміння механізмів її походження. Підкреслено необхідність ранньої діагностики, стратифікації ризику та своєчасної корекції модифікованих факторів ризику як ключових стратегій покращення клінічних наслідків. Отримані узагальнення формують підґрунтя для оптимізації персоналізованих підходів до ведення пацієнтів із поєднаною кардіореспіраторною патологією.

Література

1. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018. Vol. 392, № 10159. P. 2052-2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) URL:https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-%28copd%29?utm_source
3. World Health Organization. The silent killer: why chronic respiratory disease deserves global attention. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-silent-killer--why-chronic-respiratory-disease-deserves-global-attention>
4. Robertson NM, Centner CS, Tejwani V, Hossen S, Karmali D, Liu S, Siddharthan T. Preserved Ratio Impaired Spirometry Prevalence, Risk Factors, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2025. Vol. 167, №6. P.1591-1614. DOI: 10.1016/j.chest.2024.12.025.
5. Santos NCD, Miravittles M, Camelier AA, Almeida VDC, Maciel RRBT, Camelier FWR. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022. Vol. 85, № 3. P. 205-220. DOI: 10.4046/trd.2021.0179.
6. Meng K, Zhang X, Liu W, Xu Z, Xie B, Dai H. Prevalence and Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Million Patients. *Int J Chron*

Obstruct Pulmon Dis. 2024. № 19. P. 2333-2345. DOI: 10.2147/COPD.S474223.

7. Papaporfyriou A, Bartziokas K, Gompelmann D, Idzko M, Fouka E, Zaneli S, et al. Cardiovascular Diseases in COPD: From Diagnosis and Prevalence to Therapy. *Life (Basel)*. 2023. Vol. 13, № 6. P.1299. DOI: 10.3390/life13061299.

8. Sá-Sousa A, Rodrigues C, Jácome C, Cardoso J, Fortuna I, Guimarães M, et al. Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2024. Vol. 13, № 17. P. :5173. DOI: 10.3390/jcm13175173.

9. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023. Vol. 61, № 4. P. 2300239. DOI: 10.1183/13993003.00239-2023.

10. Bentaher A, Glehen O, Degobert G. Pulmonary Emphysema: Current Understanding of Disease Pathogenesis and Therapeutic Approaches. *Biomedicines.* 2025. Vol. 13, № 9. P. 2120. DOI: 10.3390/biomedicines13092120.

11. O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Adv Ther.* 2020. Vol. 37, № 1. P. 41-60. DOI: 10.1007/s12325-019-01128-9.

12. Anderson GP. Advances in understanding COPD. *F1000Res.* 2016. № 5. P. F1000 Faculty Rev-2392. DOI: 10.12688/f1000research.7018.1.

13. Tonelli R, Protti A, Spinelli E, Grieco DL, Yoshida T, Jonkman AH, et al. Assessing inspiratory drive and effort in critically ill patients at the bedside. *Crit Care.* 2025. Vol. 29, № 1. P. 339. DOI: 10.1186/s13054-025-05526-0.

14. Domnik NJ, Walsted ES, Langer D. Clinical Utility of Measuring Inspiratory Neural Drive During Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). *Front Med (Lausanne).* 2020. № 7. P. 483. DOI: 10.3389/fmed.2020.00483.

15. O'Leary AJ, Drummond SE, Edge D, O'Halloran KD. Diaphragm Muscle Weakness Following Acute Sustained Hypoxic Stress in the Mouse Is Prevented by Pretreatment with N-Acetyl Cysteine. *Oxid Med Cell Longev.* 2018. P. 4805493. DOI: 10.1155/2018/4805493.

16. Demoule A, Decavele M, Antonelli M, Camporota L, Abroug F, Adler D, et al. Dyspnoea in acutely ill mechanically ventilated adult patients: an ERS/ESICM statement. *Intensive Care Med.* 2024. Vol. 50, № 2. P. 159-80. DOI: 10.1007/s00134-023-07246-x.

17. Putcha N, Maselli DJ, Bon J, Lester MG, Drummond MB. Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Expert Assessment of Management in Clinical Practice. *Pulm Ther.* 2025. Vol. 11, № 4. P. 553-567. DOI: 10.1007/s41030-025-00318-x.

18. Fukushi I, Pokorski M, Okada Y. Mechanisms underlying the sensation of dyspnea. *Respir Investig*. 2021. Vol. 59, № 1. P. 66-80. DOI: 10.1016/j.resinv.2020.10.007.
19. Phillips DB, Elbehairy AF, James MD, Vincent SG, Milne KM, de-Torres JP, et al. Impaired ventilatory efficiency, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease: results from the CanCOLD study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Vol. 205, № 12. P. 1391-1402. DOI: 10.1164/rccm.202109-2171OC.
20. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011. № 6. P. 199-208. DOI: 10.2147/COPD.S10611.
21. Siragusa S, Natali G, Nogara AM, Trevisani M, Lagrasta CAM, Pontis S. The role of pulmonary vascular endothelium in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Does endothelium play a role in the onset and progression of COPD? *Explor Med*. 2023. № 4. P. 1116-34. <https://doi.org/10.37349/emed.2023.00199>.
22. Curtis JL. Understanding COPD Etiology, Pathophysiology, and Definition. *RespiratoryCare*. 2023. Vol. 68, № 7. P. 859-870. DOI: 10.4187/respcare.10873.
23. Corneanu LE, Sîngeap MS, Mutruc V, Petriş OR, Toma TP, Şorodoc V, et al. The Complex Relationship Between Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2025 Vol. 14, № 13. P. 4774. DOI: 10.3390/jcm14134774.
24. Warming PE, Garcia R, Hansen CJ, Simons SO, Torp-Pedersen C, Linz D, Tfelt-Hansen J. Atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic sequence and mortality risk *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023. Vol. 9, № 2. P. 128-134. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac059.
25. Onishi K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2017. Vol. 70, № 2. P. 128-134. DOI: 10.1016/j.jcc.2017.03.001.
26. Maclagan LC, Croxford R, Chu A, Sin DD, Udell JA, Lee DS, et al. Quantifying COPD as a risk factor for cardiac disease in a primary prevention cohort. *Eur Respir J*. 2023. Vol. 62, № 2. P. 2202364. DOI: 10.1183/13993003.02364-2022.
27. Agusti A, Böhm M, Celli B, Criner GJ, Garcia-Alvarez A, Martinez F, Sin DD, Vogelmeier CF. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologists. *Clin Res Cardiol*. 2024. Vol. 113, № 2. P. 195-204. DOI: 10.1007/s00392-023-02217-0.

Information about the author:

Bakalets Olena Valeriivna,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Functional and Laboratory Diagnostics
Department

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine
1, Maidan Voli, Ternopil, Ukraine