

Роль жорсткості легеневої артерії в прогресуванні хронічного обструктивного захворювання легень (огляд літератури)

С. Я. Доценко^{1D A-F}, М. Я. Доценко^{1D A,B,C,E}, Р. Л. Кулинич^{1D B,C,E},
О. В. Кошля^{1D B,C,E}, М. В. Шевченко^{1D B,C,E}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – систематизувати відомості про клінічне, діагностичне та прогностичне значення жорсткості легеневої артерії при хронічному обструктивному захворюванні легень; узагальнити її патогенетичну роль в розвитку легеневої артеріальної гіпертензії та дисфункції правого шлуночка.

Матеріали і методи. Проаналізували результати наукових досліджень, що опубліковані в 2015–2026 рр. Джерела для аналізу обрано за результатами інформаційного пошуку у наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science за такими ключовими словами: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiovascular events (з українськомовними відповідниками).

Результати. Встановлено, що жорсткість легеневої артерії є раннім феноменом при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), що виникає до появи ознак емфіземи або значущої обструкції дихальних шляхів. Прогресування жорсткості легеневої артерії тісно асоційоване з вираженістю емфіземи, легеневої гіперінфляції та бронхіальної обструкції, є предиктором тяжкості захворювання, частоти загострень і серцево-судинної смертності.

Описано роль втрати комплаєнтності легеневих артерій у формуванні дисфункції правого шлуночка на ранніх стадіях перебігу ХОЗЛ, навіть за умов помірної легеневої гіпертензії.

Висновки. Жорсткість легеневої артерії при ХОЗЛ – важливий діагностичний маркер раннього ремоделювання структур малого кола кровообігу. Оцінювання показників жорсткості легеневої артерії має важливе діагностичне та прогностичне значення для подальшої тактики ведення пацієнтів.

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, жорсткість легеневої артерії, легенева артеріальна гіпертензія, недостатність правого шлуночка, серцево-судинні події, прогноз.

Запорізький медичний журнал. 2026. Т. 28, № 2(155). С. 167-174

The role of pulmonary arterial stiffness in the progression of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review

S. Ya. Dotsenko, M. Ya. Dotsenko, R. L. Kulynych, O. V. Koshlia, M. V. Shevchenko

Aim: to systematize data on the clinical, diagnostic, and prognostic significance of pulmonary arterial stiffness (PAS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to elucidate its pathogenetic role in pulmonary arterial hypertension (PAH) and right ventricular dysfunction.

Materials and methods. An analysis of scientific research results published from 2015 to 2026 was conducted. Sources for the analysis were selected based on an information search in the PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science scientific databases using the following keywords: "chronic obstructive pulmonary disease", "pulmonary artery stiffness", "pulmonary hypertension", "right ventricular failure", and "cardiovascular events" (plus Ukrainian equivalents).

Results. It has been found that PAS emerged early in COPD, preceding emphysema or significant airflow obstruction. The progression of PAS correlates with emphysema severity, lung hyperinflation, and bronchial obstruction, predicting disease severity, exacerbation frequency, and cardiovascular mortality. Loss of pulmonary artery compliance drove early right ventricular dysfunction, even with moderate PAH.

Conclusions. PAS in COPD serves as a valuable diagnostic marker of early remodeling within the pulmonary circulation. Assessing PAS parameters offers substantial diagnostic and prognostic value for tailoring patient management.

Keywords:

chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiac events, prognosis.

Zaporozhye Medical Journal. 2026;28(2):167-174

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширена патологія, що супроводжується незворотною бронхообструкцією та, як наслідок, ускладнена легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) і дисфункцією правого шлуночка (ПШ). Згідно зі статистичними даними, у 2016 році ХОЗЛ належало третє місце серед головних причин смерті в економічно розвинутих країнах, захворюваність у світі становила понад 251 млн випадків. У 2021 році ХОЗЛ спричинило майже 3,65 млн смертей, і, за прогнозами, цей показник продовжить зростати, враховуючи старіння населення та збереження впливу факторів ризику [1,2].

У клінічній настанові GOLD 2024 року наголошено на важливості концепції об'єданого кардіопульмонального ризику, на якій базується сучасне ведення пацієнтів із ХОЗЛ. Встановлено, що ХОЗЛ давно вийшло за межі суто респіраторної патології та є складним системним станом із численними позалегеновими проявами [1]. Серед них провідне місце належить серцево-судинним ускладненням, що є основною причиною летальних наслідків при ХОЗЛ, значно переважаючи смертність, асоційовану з респіраторними чинниками [2]. Це підтверджує існування спільних патогенетичних механізмів, що пов'язують ураження легень зі структурно-функціональними змінами з боку органів кровообігу.

Одна з ключових ланок, що зумовлюють підвищення серцево-судинного ризику (ССР), – жорсткість артерій (ЖА) як наслідок порушення пружно-еластичних властивостей. Згідно з результатами численних досліджень, такі структурні зміни є незалежним предиктором несприятливих кардіоваскулярних подій і смертності. При ХОЗЛ патологічний процес не обмежується лише системним руслом, а охоплює і судини малого кола. Зокрема, йдеться про жорсткість легеневої артерії (ЖЛА), що безпосередньо зумовлює збільшення пульсуючого навантаження на ПШ і дестабілізує легеневу гемодинаміку [2,3,4].

Зважаючи на це, всебічне розуміння патофізіології ХОЗЛ потребує диференційованого аналізу кровообігу в системному та легенево-судинному колах, оскільки ці процеси мають різні патогенетичні тригери та специфічні клінічні наслідки.

Мета роботи

Систематизувати відомості про клінічне, діагностичне та прогностичне значення жорсткості легеневої артерії при хронічному обструктивному захворюванні легень; узагальнити її патогенетичну роль в розвитку легеневої артеріальної гіпертензії та дисфункції правого шлуночка.

Матеріали і методи дослідження

Інформаційний пошук здійснили у провідних наукометричних ресурсах за такими ключовими словами: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary artery stiffness, pulmonary hypertension, right ventricular failure, cardiovascular events (з українськомовними відповідниками). До аналізу залучали публікації з баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus і Web of Science, опубліковані переважно в 2015–2026 рр.

Узагальнення даних сучасної наукової літератури дало змогу визначити ключові напрями вивчення харак-

теру змін ЖЛА при ХОЗЛ та її патогенетичних зв'язків з ЛАГ та дисфункцією правого шлуночка. Для досягнення поставленої мети використано такі методи: пошуковий, описово-порівняльний, узагальнення та синтезу наукової інформації.

Результати

Жорсткість артерій – ключова патофізіологічна ознака судинного старіння та прогресування кардіоваскулярних захворювань. Підвищення цього показника пов'язане зі зниженням еластичності та податливості судинної стінки. На фундаментальному рівні ЖА підвищується внаслідок патологічного ремоделювання позаклітинного матриксу судинної стінки під впливом взаємодії механічних, запальних і метаболічних факторів [5].

Згідно з результатами численних метааналізів і повздовжніх досліджень, підвищена ЖА є незалежним прогностичним фактором усіх великих несприятливих серцево-судинних подій, а також серцево-судинної та загальної смертності. ЖА визначають як один із найсильніших і найбільш відтворюваних маркерів судинного старіння та субклінічного ураження органів-мішеней [1,5,6].

Крім серцево-судинних захворювань, роль ЖА все частіше оцінюють в контексті респіраторної патології, передусім при ХОЗЛ, коли особливого значення набувають патогенетичні та прогностичні аспекти.

Патофізіологія жорсткості легеневої артерії при ХОЗЛ.

Механізми, що зумовлюють підвищення ЖЛА, надзвичайно складні та охоплюють молекулярний, клітинний і системний рівні. В основі розвитку ЖА – структурне ремоделювання судинної стінки, що характеризується інтимальною гіперплазією, мускуляризацією дрібних артеріол і деградацією позаклітинного матриксу [7,8]. Зауважимо, що, за даними наукових джерел, такі зміни часто визначають у пацієнтів із легким ступенем ХОЗЛ, ще до виникнення клінічно значущої гіпоксемії. Це ставить під сумнів традиційну теорію про роль гіпоксії як рушійної сили судинного пошкодження [9].

Одна з головних складових патогенезу ХОЗЛ – стійке системне запалення низької інтенсивності, що часто визначають як «запальний витік» із легень у системний кровотік [10,11,12]. Згідно з результатами досліджень, цей процес характеризується постійним утворенням таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін-6, інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин-альфа та реактивних форм кисню, що потрапляють у циркуляторне русло та безпосередньо впливають на ендотеліальні клітини судин [10,13,14]. Це призводить до ендотеліальної дисфункції як початкового етапу підвищення судинної жорсткості, що характеризується втратою ендотелієм здатності до адекватної вазодилатації через порушення синтезу оксиду азоту (NO), і, як наслідок, переважанням дії вазоконстрикторних стимулів [14,15,16]. Встановлено, що оксидативний стрес відіграє ключову роль у посиленні запальної відповіді, а вплив компонентів тютюнового диму та ендогенних оксидантів активує транскрипційні фактори, що регулюють експресію генів, відповідальних за синтез колагену та деградацію еластину [11,14].

Деградація еластину та надмірне накопичення жорсткого колагену є фундаментальними структурними змінами позаклітинного матриксу, що визначають

механічні властивості та ригідність судинної стінки при ХОЗЛ [9,17,18]. Цей процес регулюється матриксними металопротеїназами (ММП) та їхніми тканинними інгібіторами (ТІМР), хронічний дисбаланс яких зумовлює інтенсивну деструкцію еластинового каркаса та прогресування фіброзу як ключового субстрату збільшення ЖА. У результаті досліджень встановлено, що рівні ММП-9, ТІМР-2 і ТІМР-4 тісно корелюють з параметрами ЖЛА, зокрема з відносною зміною площі та швидкістю проведення пульсової хвилі (ШППХ) у пацієнтів із ЛАГ [19]. Ті самі еластолітичні ферменти (зокрема ММП-9 і ММП-12), що зумовлюють руйнування альвеолярних перетинок при емфіземі, одночасно пошкоджують еластин у стінках легеневиї та системних артерій. Такі результати досліджень підтверджують існування єдиного системного процесу деградації позаклітинного матриксу, що інтегрує патологію легеневої паренхіми та судинного русла в цілісний патогенетичний континуум [16].

Останніми роками під час багатьох досліджень вивчають механотрансдукцію – механізм перетворення клітинами судинної стінки механічних стимулів свого оточення (як-от жорсткості екстрацелюлярного матриксу) на біохімічні регуляторні сигнали. Внаслідок цього активація інтегринів запускає каскад внутрішньоклітинних сигнальних шляхів YAP/TAZ і RhoA/ROCK, і це призводить до патологічного перепрограмування мікроРНК, що є медіаторами фіброзу та судинного ремоделювання [16,20]. Так, на підставі результатів досліджень активації шляху YAP/TAZ автори виявили механізм позитивного зворотного зв'язку, коли під впливом жорсткості екстрацелюлярного матриксу, що посилюється, судинні клітини збільшували продукування колагену та запальних медіаторів; це ще більше посилювало жорсткість, створюючи «хибне коло» прогресивного ремоделювання судин [20,21]. Показано, що такий самопідтримуваний цикл ремоделювання може функціонувати, навіть коли не зазнає впливу нових зовнішніх стимулів. На думку дослідників, терапевтичне втручання, спрямоване на розрив механобіологічного зворотного зв'язку, може мати потенціал щодо запобігання розвитку ЛАГ [22].

Доведено важливу роль вегетативної дисфункції в ремоделюванні легеневиї судин і прогресуванні ХОЗЛ. Так, за результатами системного огляду, автори констатували: хронічна або переривчаста гіпоксія, що є характерною ознакою ХОЗЛ, призводить до тонічної активації каротидних хеморецепторів. Відповідно, симпатична та парасимпатична нервові системи впливають на тонус судин і ЖЛА, а легеневі барорецептори у відповідь на зміни артеріального тиску ініціюють специфічні рефлексії, посилюючи системний симпатичний вплив. Автори наголошують, що такі патогенетичні механізми, як системне запалення та вегетативна дисрегуляція, створюють складну мережу взаємодій, що при ХОЗЛ спричиняє серцево-судинне ремоделювання та формування ЛАГ [23,24].

Клінічне та прогностичне значення ЖЛА. Традиційне розуміння загострення ХОЗЛ як суто респіраторного процесу в останні роки доповнюється концепцією «судинного кризу», спричиненого загостренням, внаслідок чого збільшується ЖЛА та підвищується ССР. Встановлено, що різке підвищення маркерів системного та локального запалення під час загострення спричиняє

пряме пошкодження ендотелію та посилює жорсткість артеріальної стінки. Так, пацієнти з фенотипом частих загострень характеризуються вищою базовою судинною ригідністю порівняно з хворими з клінічно сприятливішими фенотипами [25]. Водночас ЖА створює передумови для стрімкої декомпенсації ХОЗЛ під час респіраторних інфекцій чи дії інших тригерів. Через втрату комплаєнтності ригідні судини не можуть адаптуватися до підвищених метаболічних потреб під час запального стресу, що призводить до критичного збільшення постанавантаження на ПШ [26].

Сучасні методи візуалізації, зокрема магнітно-резонансна томографія (МРТ) та комп'ютерна томографія (КТ), дають змогу кількісно оцінити жорсткість легеневої артерії (ЛА) через безпосереднє вимірювання ШППХ і змін відносною площі судини [27,28]. Вимірювання ШППХ у легеневиї артерії за допомогою МРТ – надійний метод, що не потребує вимірювання фонового тиску для обчислень. Це робить його оптимальним інструментом для раннього скринінгу судинних змін [27]. Важлива діагностична роль належить показнику ЛА/Ао як співвідношенню діаметрів стовбура ЛА та висхідної аорти. Його збільшення при ХОЗЛ характеризує процес централізації легеневого кровотоку та патологічне розширення ЛА, що виникають внаслідок дистального збіднення судинного русла (так званого «прунінгу») та підвищення тиску в легеневиї судинах [9,29].

Згідно з результатами досліджень, підвищення показника ЛА/Ао $>0,87$ тісно асоціюється зі збільшенням ризику тяжких загострень і тяжкістю перебігу ХОЗЛ [30], стрімкішим зниженням ОФВ₁ з часом [31], підвищеною потребою у високопоточної оксигенотерапії та неінвазивній вентиляції легень під час госпіталізації (OR 4,80 для неінвазивної вентиляції легень) [30], вищою смертністю незалежно від стадії GOLD та віку пацієнта [29]. Дослідники припускають, що такий зв'язок зумовлений дезадаптацією легеневої гемодинаміки під час загострення ХОЗЛ, і, як наслідок, гострим пошкодженням кардіоміоцитів і маніфестацією правощлуночкової недостатності. Це підтверджено кореляцією між додатковим збільшенням діаметра ЛА та підвищенням рівнів тропоніну в плазмі крові. Показано, що у молодих пацієнтів патологічне розширення ЛА виявляють частіше, ніж в осіб похилого віку. Пояснюють це більшою еластичністю та розтяжністю судин у відповідь на гемодинамічне навантаження, в обстежених похилого віку жорсткіші судини втрачають будь-яку динамічну комплаєнтність [32].

Підвищення ЖЛА істотно впливає на клінічний перебіг ХОЗЛ, будучи однією з головних детермінант частоти загострень і прогнозу виживання пацієнтів. Згідно з результатами метааналізу, виражене судинне ремоделювання (морфометричне розширення легеневої артерії, за даними КТ) асоціюється зі збільшенням ризику загальної смертності втричі у когорті пацієнтів із ХОЗЛ (OR 3,06; 95 % CI 1,76–5,32; $p < 0,0001$) [32]. У дослідженні за участю пацієнтів із тяжким перебігом ХОЗЛ, супутньою ЛАГ і вираженою ЖЛА прогноз виявився вкрай несприятливим, а п'ятирічна виживаність у цій групі без трансплантації легень становила лише 42 % (цей показник значно нижчий, ніж при багатьох формах ідіопатичної ЛАГ) [33]. Показано, що такі показники ЖЛА, як пульсативність і комплаєнтність, є сильнішими пре-

дикторами смертності та тяжкості перебігу захворювання, ніж традиційні маркери бронхіальної обструкції [34].

Згідно з результатами найновіших досліджень, встановлено пряму кореляцію між співвідношенням ЛА/Ао та тривалістю перебування пацієнта з ХОЗЛ у стаціонарі: при ЛА/Ао $>1,15$ тривалість госпіталізації становила в середньому $7,7 \pm 8,0$ днів, а при менших значеннях індексу – $4,7 \pm 3,2$ днів, різниця вірогідна ($p = 0,0025$) [31]. Крім того, висока ЖЛА асоціюється з підвищеною частотою щорічних загострень ($1,98 \pm 1,28$ проти $1,39 \pm 0,76$; $p = 0,0003$). За припущенням дослідників, це пов'язано з формуванням «хибного кола», коли кожне загострення інтенсифікує системне запалення, що спричиняє подальше пошкодження судинного русла та призводить до нових епізодів декомпенсації стану [26,35]. Під час загострень фіксують також пікове підвищення рівнів серцевих тропонінів, що підтверджує додаткове ушкодження міокарда [36].

Зіставні результати отримано з використанням інтегрального прогностичного індексу BODE, що об'єднує показники маси тіла, ступінь обструкції, вираженість задишки та фізичну витривалість. Цей індекс має тісну кореляцію з параметрами артеріальної ригідності, зокрема зі зростанням ШППХ. Виявлений позитивний зв'язок між величиною індексу BODE та системою ЖА обґрунтовує доцільність його застосування як додаткового інструмента для оцінювання ССР у пацієнтів із ХОЗЛ [37].

Аналіз відомостей фахової літератури дав змогу виявити докази прогресування ЖЛА відповідно до тяжкості перебігу та частоти загострень захворювання. Показано, що пульсативність ЛА (показник, обернено пропорційний ригідності судинної стінки) прогресивно знижується зі зростанням стадії ХОЗЛ за класифікацією GOLD. При цьому ЖЛА є чутливим раннім біомаркером патологічних судинних змін, що маніфестують ще до розвитку клінічно значущої легеневої гіпертензії у стані спокою [9,38]. Результати поздовжніх спостережень ЖЛА у пацієнтів із вираженим обмеженням повітряного потоку (низьким вихідним рівнем ОФВ₁) та високим ступенем легеневої гіперінфляції. Такий взаємозв'язок дає змогу оцінити показники судинної ригідності як незалежні предиктори прогресування захворювання та смертності при ХОЗЛ, що часто мають вищу прогностичну цінність, ніж ізольовані спірометричні дані [27,38].

Так, використання КТ грудної клітки під час дослідження MESA COPD дало змогу виявити істотне зниження відносної деформації ЛА, що прямо корелювало з тяжкістю ХОЗЛ, відсотком емфіземи та порушенням діастолічної функції ПШ. Зауважено, що зв'язок між тяжкістю емфіземи та жорсткістю системних і легневих судин, імовірно, підтверджує спільний патогенетичний механізм таких змін [28,39]. З іншого боку, емфізема легень, що є невід'ємним компонентом ХОЗЛ, безпосередньо впливає на стан легеневої мікроциркуляції. Деструкція альвеолярних перетинок призводить до втрати значної частини капілярного русла, що змушує ПШ проштовхувати той самий об'єм крові через меншу кількість судин [28,29]. Це, на думку дослідників, підвищує напруження зсуву на стінки магістральних легневих артерій, стимулюючи

подальше структурне ремоделювання та потовщення медії судин [28,40].

Динамічна та статична гіперінфляція легень створює додатковий механічний тиск на серце та судини всередині грудної клітки. Підвищення внутрішньогрудного тиску ускладнює венозне повернення та створює умови для екстракорпорального депонування крові, що призводить до зростання постнавантаження на ПШ [26,41]. Показано, що такий механічний вплив посилює судинну жорсткість через постійне розтягнення стінок великих артерій, що з часом призводить до незворотної деформації [41].

За результатами поздовжніх досліджень, ЖА не є статичним показником. Під час дослідження TOPDOCS, де методом апланаційної тонометрії визначали ЖА у пацієнтів із ХОЗЛ протягом періоду до 7 років, зафіксовано щорічне зростання індексу аугментації приблизно на 0,91 %, на відміну від здорових осіб із варіабельністю показника від 0,26 % до 0,38 % на рік (95 % CI 0,21–1,60). Показано, що прогресування ЖА відбувається незалежно від природного процесу старіння когорти, де найсильнішими незалежними чинниками впливу виявилися зниження дифузійної здатності легень і підвищені рівні вчСРБ, холестерину ліпопротеїнів низької щільності [6]. Це явище назване «прискорене судинне старіння», що має паралельний перебіг із характерною для ХОЗЛ деградацією легеневої тканини [6,42].

Сучасні наукові дані підтверджують, що ремоделювання судинної стінки та легенева гіпертензія можуть розвиватися не лише у пацієнтів із клінічно підтвердженим ХОЗЛ, але й навіть у курців із нормальними показниками функції легень. Це відкриття зумовило зміну медичної парадигми, за якою судинну патологію визначають як ранній феномен, що часто передують розвитку емфіземи та обмеженню повітряного потоку [43].

Ефективність терапевтичного впливу на структурно-функціональний стан легневих судин у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ визначається неоднорідною динамікою. Так, під впливом стандартної терапії вірогідне покращення ендотеліальної функції ЛА зафіксовано вже через 14 днів після виписки зі стаціонару, але суттєвих змін з боку ЖА (показник ШППХ) за цей період не відбулося. Дослідники дійшли висновку, що гостре ураження судинної стінки під час загострення ХОЗЛ лише частково відновлюється через 2 тижні після виписки; це і спричиняє виникнення часового «вікна» підвищеного ССР [44].

Легенева гемодинаміка та жорсткість артерій. Встановлено, що поширеність ЛАГ у пацієнтів із ХОЗЛ становить 30–70 % [45]. ЛАГ – критичне і часто фатальне ускладнення ХОЗЛ, виникнення якого характеризує перехід від відносно безсимптомного перебігу захворювання до клінічно значущої серцевої дисфункції [46]. Розвиток ЛАГ істотно погіршує якість життя та є сильним незалежним предиктором смертності пацієнтів із цієї когорти [47,48].

Оцінюючи вплив ЖЛА та ЛАГ на гемодинаміку, дослідники підкреслюють особливості малого кола кровообігу, що виконує подвійну роль – ємнісну (буферну) та резистивну. Саме висока комплаєнтність ЛА нівелює пульсації кровотоку від ПШ і захищає вразливу мікроциркуляцію від надмірного механічного навантаження [3]. Отже, традиційний підхід, обмежений моніторингом

лише артеріального тиску в ЛА, потребує переходу до сучасної концепції правошлуночно-артеріального спряження (ПШАС) [49,50,51].

ПШАС характеризує здатність ПШ адаптувати свою скоротливу функцію до прогресивного судинного опору, що є критичним детермінантом енергетичної ефективності серцево-легеневої одиниці. Кількісно ПШАС оцінюють через співвідношення Ea/Ees , де Ea – ефективний артеріальний еластанс (інтегральний показник постанавантаження, що об'єднує ЖЛА, легеневий судинний опір та ефекти хвильових відбиттів), а Ees – кінцево-сistolічний еластанс ПШ, що характеризує його власну контрактильність незалежно від умов навантаження [52].

У результаті досліджень ПШАС у хворих на ХОЗЛ показано, що зміни в судинах легеневого русла та дисфункція ПШ можуть виникати на початкових стадіях ХОЗЛ, коли середній тиск в ЛА (срТЛА) нижчий за офіційний поріг ЛАГ (≥ 25 мм рт. ст.) [53]. Аналіз криволінійного зв'язку показав суттєву втрату комплаєнтності ЛА у хворих на ХОЗЛ як первинну подію, яка змушує ПШ працювати інтенсивніше ще до того, як стрімко зростає легеневий судинний опір. Останній факт доводить переважний внесок ЖЛА у післянавантаження ПШ порівняно з легеневим судинним опором [54]. В дослідженні функції ПШ при ЛАГ встановлено, що ЖЛА не просто підвищує тиск, а збільшує саме пульсуючу частку роботи серця, яка за патологічних умов може становити до 30–50 % від загальної енергії, що витрачається ПШ на викид крові [55]. Крім того, у жорсткій судинній системі відбиті хвилі тиску повертаються до серця швидше, накладаючись на систолічну фазу викиду ПШ; це призводить до значно більших витрат енергії на подолання цього динамічного опору [56]. Результати досліджень пояснюють, чому виражена дисфункція ПШ може виникати навіть при помірній ЛАГ [57], і ще раз підтверджують необхідність урахування показників ЖЛА під час оцінювання легеневої гемодинаміки [24].

Крім впливу на систолічну функцію, результати МРТ-досліджень дали змогу виявити тісний кореляційний зв'язок між ЖЛА та діастолічною дисфункцією ПШ ($r = 0,02$), яку оцінювали за співвідношенням пікових швидкостей наповнення (E/A). Такий зв'язок пояснюють втратою здатності ригідної судинної стінки демпфувати пульсуючий потік, що призводить до прямої передачі високої кінетичної енергії систолічного викиду на рівень капілярного русла. Це спричиняє збільшення пульсуючого навантаження протягом усього серцевого циклу та вторинно зумовлює порушення релаксації міокарда шлуночка [28].

Встановлено відмінності у здатності адаптації ПШ до підвищення тиску в ЛА залежно від статі. В публікації, що присвячена аналізу статевого диморфізму, у жінок із ХОЗЛ та ЛАГ визначено кращий прогноз і виживаність порівняно з чоловіками, незважаючи на зівставні рівні срТЛА. Такі дані автори пояснюють ефективнішим ПШАС, що дає змогу серцю працювати в енергетично вигіднішому режимі та довше уникати декомпенсації. Припустили, що механізми такої переваги пов'язані з кардіопротекторною дією естрогенів на міокард ПШ і менш вираженими процесами фіброзу у жіночому організмі [58].

Зауважимо: на відміну від ідіопатичної ЛАГ, де домінує виражена гіпертрофія та дилатація ПШ, у пацієнтів із ХОЗЛ часто виявляють морфологічний патерн «недостатнього наповнення». При цьому феномені не виявляють збільшення маси міокарда ПШ на фоні зменшення його об'єму, що свідчить про критичне обмеження переднавантаження [39]. Така дезадаптація є наслідком поєднання кількох чинників: механічної компресії камер серця внаслідок легеневої гіперінфляції, зниження транскapілярного кровотоку через ригідність судинного русла та порушення венозного повернення через підвищений внутрішньогрудний тиск. Отже, ЖЛА зумовлює зменшення серцевого викиду не лише через зростання опору викиду, але й шляхом обмеження наповнення лівих відділів серця, що пояснює розвиток системної гіперперфузії у таких пацієнтів [29,59].

Як показано у низці досліджень, виявлення тяжкої дисфункції легеневих судин при ХОЗЛ може бути ускладненим, оскільки ЛАГ не фіксують у стані спокою. Втім, у таких випадках навіть мінімальні фізичні навантаження стають складними внаслідок ригідності ЛА та редукції капілярного русла, що призводить до порушення ПШАС [29]. Внаслідок цього під час ходьби або виконання повсякденних дій відбувається різке підвищення артеріального тиску в ЛА та стрімка десатурація. Згідно з даними досліджень, від 35 % до 58 % пацієнтів із ХОЗЛ і нормальним срТЛА у спокої мають ознаки ЛАГ, що спричинена навантаженням [59]. Таке динамічне перевантаження ПШ безпосередньо корелює зі зниженням толерантності до фізичних навантажень і посиленням задишки, що значно випереджає зміни ОФВ₁ [60,61].

З іншого боку, вивчення впливу індукованої фізичним навантаженням десатурації на артеріальну ригідність показало: у здорових осіб і пацієнтів із ХОЗЛ без ознак такої десатурації навантаження спричиняє транзиторне зниження ШППХ на серцево-гомілковому сегменті внаслідок системної вазодилатації. Натомість у пацієнтів із ХОЗЛ і тяжкою індукованою фізичним навантаженням десатурацією визначено парадоксальне збільшення ЖА безпосередньо після завершення вправ. Дослідники припустили, що така реакція зумовлена гострою гіпоксемією та надмірною активацією симпатичної нервової системи, і це може бути діагностичним маркером тяжкого перебігу захворювання та високого кардіоваскулярного ризику [59].

Отже, результати аналізу сучасних наукових даних доводять, що артеріальна жорсткість (і системна, і легенева) є одним з основних патофізіологічних механізмів, що пов'язує ХОЗЛ із високим ССР і прогресивною дисфункцією ПШ. Наведені факти підтверджують необхідність впровадження комплексного підходу до ведення пацієнтів із ХОЗЛ, що передбачає вихід за межі ізольованого оцінювання легеневої функції та обов'язкове врахування стану серцево-легеневої одиниці й інтегрального кардіоваскулярного ризику.

Висновки

1. Ремоделювання легеневих артерій є раннім феноменом у патогенезі ХОЗЛ, що часто виникає до появи ознак емфіземи або значущої обструкції дихальних шляхів. В основі цього – системний механізм дегра-

дації позаклітинного матриксу, що інтегрує деструкцію легеневої паренхіми та ЖА у цілісний патогенетичний континуум. Завдяки процесам механотрансдукції у жорстких судинах формується позитивний зворотний зв'язок ремоделювання, що прогресує.

2. Загострення ХОЗЛ супроводжується запальним «спалахом», медіатори якого мають деструктивний вплив на судини обох кіл кровообігу. Формування так званого «судинного кризу» через різке зростання ЖЛА та ЛАГ призводить до дезадаптації легеневого кровообігу, збільшує післянавантаження на ПШ і підвищує загальний ССР. У пацієнтів із фенотипом частих загострень формується «хибне коло», де кожен епізод декомпенсації посилює ремоделювання судин, що зумовлює їх прискорене старіння.

3. ЖЛА відіграє ключову роль у клінічному перебігу ХОЗЛ, оскільки є не лише маркером тяжкості захворювання, але й активним чинником його прогресування. Збільшення ЖЛА створює умови для загострень і прямо корелює з вираженістю емфіземи, величиною легеневої гіперінфляції та зі ступенем бронхіальної обструкції. Це підтверджує їхню роль у розвитку ригідності судин.

4. ЖЛА – критична детермінанта декомпенсації ПШ, що суттєво збільшує пульсуючу складову постнавантаження на шлуночок. Втрата еластичності судин зумовлює механічне роз'єднання у системі ПШ-ЛА, що стає причиною розвитку серцевої дисфункції навіть за умов помірного фізичного навантаження, коли ригідні судини не можуть адаптуватися до кровотоку, що збільшується.

5. Показники ЖЛА мають високу прогностичну значущість і часто перевершують традиційні функціональні тести. Зменшення пульсативності та комплаєнтності, підвищення ШППХ і морфометричне розширення ЛА (індекс RA/Ao >0,87) визначено як маркери тяжкого перебігу ХОЗЛ і незалежні предиктори смертності (порівняно з ізольованими показниками бронхіальної обструкції). Визначення показників ЖЛА має важливу діагностичну та прогностичну цінність щодо подальшої тактики ведення пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Наведені докази обґрунтовують доцільність продовження пошуку інтегральних стратегій лікування ХОЗЛ, спрямованих на запобігання структурно-функціональним ураженням легених судин.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.01.2026

Після доопрацювання / Revised: 27.02.2026

Схвалено до друку / Accepted: 09.03.2026

Відомості про авторів:

Доценко С. Я., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5231-391X

Доценко М. Я., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4858-1791

Кулинич Р. Л., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-8416-0639

Кошля О. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-2040-7774

Шевченко М. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1336-1393

Information about the authors:

Dotsenko S. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Dotsenko M. Ya., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kulynych R. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Koshlia O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shevchenko M. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Сергій Доценко (Serhii Dotsenko)
dotsenko.serg@ukr.net

References

- Cornelius T. Clinical guideline highlights for the hospitalist: GOLD COPD update 2024. *J Hosp Med.* 2024;19(9):818-20. doi: 10.1002/jhm.13416
- Abdo M, Watz H, Alter P, Waschki B, Zayasu K, Magnussen H, et al. Characterization and mortality risk of impaired left ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2025;211(4):477-85. doi: 10.1164/rccm.202404-0750OC
- Biradar K, Sandesh L, Sushmitha TD, Bindu CB. Echocardiographic evaluation of pulmonary artery hypertension and left ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease patients and its co-relation with severity of disease. *J Heart Valve Dis.* 2025;30(10):88-95. doi: 10.61336/jcr/25-10-16
- Wu Z, Zhang H, Jiang Y, Li Z, Wang Y, Tian Y, et al. Association of Abnormal Lung Function and Its Subtypes With Arterial Stiffness: A Longitudinal Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(1):e029929. doi: 10.1161/JAHA.123.029929
- Lacollet P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of arterial stiffening: from mechanotransduction to epigenetics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(5):1055-62. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313129
- Roeder M, Sievi NA, Kohlbrenner D, Clarenbach CF, Kohler M. Arterial stiffness increases over time in relation to lung diffusion capacity: a longitudinal observation study in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:177-87. doi: 10.2147/COPD.S234882
- Herzog MJ, Müller P, Lechner K, Stiebler M, Arndt P, Kunz M, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):282. doi: 10.1038/s41392-025-02346-0
- Olsson KM, Corte TJ, Kamp JC, Montani D, Nathan SD, Neubert L, et al. Pulmonary hypertension associated with lung disease: new insights into pathomechanisms, diagnosis, and management. *Lancet Respir Med.* 2023;11(9):820-35. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00259-X
- Bhattarai P, Lu W, Gaikwad AV, Dey S, Chia C, Larby J, et al. Arterial remodelling in smokers and in patients with small airway disease and COPD: implications for lung physiology and early origins of pulmonary hypertension. *ERJ Open Res.* 2022;8(4):00254-2022. doi: 10.1183/23120541.00254-2022
- Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011

11. Ambrosino P, Nolano M, Candia C, Grassi G, Maniscalco M. Addressing Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases: The Role of Exercise and Multidisciplinary Rehabilitation. *Antioxidants (Basel)*. 2024;13(12):1543. doi: [10.3390/antiox13121543](https://doi.org/10.3390/antiox13121543)
12. Banerjee S, Khubchandani J, Onukogu C, Okpom C, Johnson M. Elevated C-reactive protein and mortality risk among COPD patients. *Egypt J Bronchol*. 2024;18(1):38. doi: [10.1186/s43168-024-00291-0](https://doi.org/10.1186/s43168-024-00291-0)
13. Eapen MS, Lu W, Hackett TL, Singhera GK, Mahmood MQ, Hardikar A, et al. Increased myofibroblasts in the small airways, and relationship to remodelling and functional changes in smokers and COPD patients: potential role of epithelial-mesenchymal transition. *ERJ Open Res*. 2021;7(2):00876-2020. doi: [10.1183/23120541.00876-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00876-2020)
14. Fratta Pasini AM, Stranieri C, Ferrari M, Garbin U, Cazzoletti L, Mozzini C, et al. Oxidative stress and Nr2f expression in peripheral blood mononuclear cells derived from COPD patients: an observational longitudinal study. *Respir Res*. 2020;21(1):37. doi: [10.1186/s12931-020-1292-7](https://doi.org/10.1186/s12931-020-1292-7)
15. Huertas A, Guignabert C, Barberá JA, Bärtsch P, Bhattacharya J, Bhattacharya S, et al. Pulmonary vascular endothelium: the orchestra conductor in respiratory diseases: Highlights from basic research to therapy. *Eur Respir J*. 2018;51(4):1700745. doi: [10.1183/13993003.00745-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2017)
16. Huang Y, Ma W, Guo C, Su X. Mechanism of action and potential therapeutic targets of TGF- β -related signaling pathway and its downstream miRNA expression in pulmonary arterial hypertension. *Front Pharmacol*. 2025;16:1596767. doi: [10.3389/fphar.2025.1596767](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1596767)
17. Joglekar MM, Bekker NJ, Koloko Ngassie ML, Vonk JM, Borghuis T, Reinders-Luinge M, et al. The lung extracellular matrix protein landscape in severe early-onset and moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2024;327(3):L304-18. doi: [10.1152/ajplung.00332.2023](https://doi.org/10.1152/ajplung.00332.2023)
18. Arvidsson M, Ahmed A, Bouzina H, Rådegran G. Matrix metalloproteinase 7 in diagnosis and differentiation of pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2019;9(4):2045894019895414. doi: [10.1177/2045894019895414](https://doi.org/10.1177/2045894019895414)
19. Schäfer M, Ivy DD, Nguyen K, Boncella K, Frank BS, Morgan GJ, et al. Metalloproteinases and their inhibitors are associated with pulmonary arterial stiffness and ventricular function in pediatric pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021;321(1):H242-52. doi: [10.1152/ajpheart.00750.2020](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00750.2020)
20. Lin C, Zheng X, Lin S, Zhang Y, Wu J, Li Y. Mechanotransduction Regulates the Interplay between Alveolar Epithelial and Vascular Endothelial Cells in Lung. *Front Physiol*. 2022;13:818394. doi: [10.3389/fphys.2022.818394](https://doi.org/10.3389/fphys.2022.818394)
21. Manning EP, Ramachandra AB, Schupp JC, Cavinato C, Raredon MSB, Bärnthaler T, et al. Mechanisms of Hypoxia-Induced Pulmonary Arterial Stiffening in Mice Revealed by a Functional Genetics Assay of Structural, Molecular, and Transcriptomic Data. *Front Physiol*. 2021;12:726253. doi: [10.3389/fphys.2021.726253](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726253)
22. Sun W, Chan SY. Pulmonary Arterial Stiffness: An Early and Pervasive Driver of Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:204. doi: [10.3389/fmed.2018.00204](https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00204)
23. Plunkett MJ, Paton JFR, Fisher JP. Autonomic control of the pulmonary circulation: Implications for pulmonary hypertension. *Exp Physiol*. 2025;110(1):42-57. doi: [10.1113/EP092249](https://doi.org/10.1113/EP092249)
24. da Silva Gonçalves Bós D, Van Der Bruggen C, Kurakula K, Sun XQ, Casali KR, Casali AG, et al. Contribution of Impaired Parasympathetic Activity to Right Ventricular Dysfunction and Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation*. 2018;137(9):910-24. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027451](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027451)
25. Yang T, Chen C, Chen Z. The CT pulmonary vascular parameters and disease severity in COPD patients on acute exacerbation: a correlation analysis. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):34. doi: [10.1186/s12890-020-01374-6](https://doi.org/10.1186/s12890-020-01374-6)
26. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057. doi: [10.1183/16000617.0057-2018](https://doi.org/10.1183/16000617.0057-2018)
27. Agoston-Coldea L, Lupu S, Mocan T. Pulmonary Artery Stiffness by Cardiac Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):14447. doi: [10.1038/s41598-018-32784-6](https://doi.org/10.1038/s41598-018-32784-6)
28. Liu CY, Parikh M, Bluemke DA, Balte P, Carr J, Dashnaw S, et al. Pulmonary artery stiffness in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and emphysema: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD Study. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(1):262-71. doi: [10.1002/jmri.25753](https://doi.org/10.1002/jmri.25753)
29. Washko GR, Nardelli P, Ash SY, Vegas Sanchez-Ferrero G, Raghghi FN, Come CE, et al. Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size, and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Longitudinal Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(4):454-61. doi: [10.1164/rccm.201811-2063OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201811-2063OC)
30. Lee JK, Kho BG, Yoon JY, Yoon CS, Na YO, Park HY, et al. The clinical characteristics associated with the ratio between the main pulmonary artery and ascending aorta diameter in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2024;16(8):4924-34. doi: [10.21037/jtd-24-62](https://doi.org/10.21037/jtd-24-62)
31. Cheng Y, Li L, Tu X, Pei R. The Main Pulmonary Artery to the Ascending Aorta Diameter Ratio (PA/A) as a Predictor of Worse Outcomes in Hospitalized Patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:1157-65. doi: [10.2147/COPD.S357696](https://doi.org/10.2147/COPD.S357696)
32. Chen H, Shu T, Wang L, Yang L, Hu C, Du S, et al. Pulmonary artery enlargement predicts poor survival in patients with COPD: A meta-analysis. *Pulm Circ*. 2022;12(3):e12099. doi: [10.1002/pul2.12099](https://doi.org/10.1002/pul2.12099)
33. Tello K, Yogeswaran A, Majeed RW, Kiely DG, Lawrie A, Brittain E, et al. Association of Phosphodiesterase-5 Inhibitor Treatment With Improved Survival in Pulmonary Hypertension Associated With COPD in the Pulmonary Vascular Research Institute GoDeep Meta-Registry. *Chest*. 2025;167(1):224-40. doi: [10.1016/j.chest.2024.08.016](https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.08.016)
34. Zhong L, Leng S, Alabed S, Chai P, Teo L, Ruan W, et al. Pulmonary Artery Strain Predicts Prognosis in Pulmonary Arterial Hypertension. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(8):1022-34. doi: [10.1016/j.jcmg.2023.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.007)
35. Koç A, Ataş AE. Relationship between pulmonary artery-to-aorta ratio and hospital length of stay in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a retrospective cohort analysis and clinical implications. *J Health Sci Med*. 2026;9(1):45-51. doi: [10.32322/jhsm.1794663](https://doi.org/10.32322/jhsm.1794663)
36. Kraidashenko OO. [Imbalance of the protease-antiprotease system against the background of chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease]. *Pathologia*. 2023;20(2):182-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2023.2.278133](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.2.278133)
37. Fisk M, Gale N, Mohan D, McEniery CM, Forman J, Bolton CE, et al. 1.6 The bode index prognostic score is an independent determinant of arterial stiffness in chronic obstructive pulmonary disease (copd). *Artery Res*. 2015;12(C):40. doi: [10.1016/j.artres.2015.10.007](https://doi.org/10.1016/j.artres.2015.10.007)
38. Wernz MM, Voskrebenezv A, Müller RA, Zubke M, Klimeš F, Glandorf J, et al. Feasibility, Repeatability, and Correlation to Lung Function of Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) MRI-derived Pulmonary Artery Pulse Wave Velocity Measurements. *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(5):2216-28. doi: [10.1002/jmri.29337](https://doi.org/10.1002/jmri.29337)
39. Weir-McCall JR, Liu-Shiu-Cheong PS, Struthers AD, Lipworth BJ, Houston JG. Pulmonary arterial stiffening in COPD and its implications for right ventricular remodelling. *Eur Radiol*. 2018;28(8):3464-72. doi: [10.1007/s00330-018-5346-x](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5346-x)
40. Stone IS, Barnes NC, James WY, Midwinter D, Boubertakh R, Follows R, et al. Lung Deflation and Cardiovascular Structure and Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(7):717-26. doi: [10.1164/rccm.201508-1647OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1647OC)
41. Berton DC, Marques RD, Palmer B, O'Donnell DE, Neder JA. Effects of lung deflation induced by tiotropium/olodaterol on the cardiocirculatory responses to exertion in COPD. *Respir Med*. 2019;157:59-68. doi: [10.1016/j.rmed.2019.09.006](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.09.006)
42. Yoon YS, Jin M, Sin DD. Accelerated lung aging and chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(4):369-80. doi: [10.1080/17476348.2019.1580576](https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1580576)
43. Kamati S, Seimetz M, Kleefeldt F, Sonawane A, Madhusudhan T, Bachhuka A, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Cardiovascular System: Vascular Repair and Regeneration as a Therapeutic Target. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649512. doi: [10.3389/fcvm.2021.649512](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649512)
44. Fuhr DP, Brotto AR, Rowe BH, Bhutani M, Rosykhuk RJ, Stickland MK. Examining changes in vascular function, arterial stiffness and systemic inflammation during hospitalization and recovery from an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep*. 2023;13(1):12245. doi: [10.1038/s41598-023-39001-z](https://doi.org/10.1038/s41598-023-39001-z)
45. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K, Sommer N, Voswinckel R, et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(9):957-67. doi: [10.1016/j.healun.2017.02.016](https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.02.016)
46. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914. doi: [10.1183/13993003.01914-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01914-2018)
47. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger R, Bida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: [10.1093/eurheartj/ehac237](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237)
48. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Tornyos A, Douschan P, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD: Impact on Survival and Diagnostic Approach. *Chest*. 2022;162(1):202-12. doi: [10.1016/j.chest.2022.01.031](https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.031)
49. Brener MI, Burkhoff D, Sunagawa K. Effective Arterial Elastance in the Pulmonary Arterial Circulation: Derivation, Assumptions, and Clinical Applications. *Circ Heart Fail*. 2020;13(3):e006591. doi: [10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006591](https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006591)
50. Maron BA, Kovacs G, Vaidya A, Bhatt DL, Nishimura RA, Mak S, et al. Cardiopulmonary Hemodynamics in Pulmonary Hypertension and

- Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(22):2671-81. doi: [10.1016/j.jacc.2020.10.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.007)
51. Lechuga CG, Raza F, Colebank MJ, Korcarz CE, Broman AT, Eickhoff JC, et al. Role of Characteristic Pulmonary Impedance With Exercise for Detection of Abnormal Pulmonary Vascular Response and Uncoupling in Pulmonary Hypertension Resulting From Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Chest*. 2025;168(2):488-501. doi: [10.1016/j.chest.2025.02.019](https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.02.019)
 52. Aradhyula V, Vyas R, Dube P, Haller ST, Gupta R, Maddipati KR, et al. Novel insights into the pathobiology of pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2024;326(6):H1498-514. doi: [10.1152/ajpheart.00068.2024](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00068.2024)
 53. Piccari L, Del Pozo R, Blanco I, Garcia-Lucio J, Torralba Y, Tura-Ceide O, et al. Association Between Systemic and Pulmonary Vascular Dysfunction in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2037-47. doi: [10.2147/COPD.S257679](https://doi.org/10.2147/COPD.S257679)
 54. Prins KW, Rose L, Archer SL, Pritzker M, Weir EK, Kazmirczak F, et al. Disproportionate Right Ventricular Dysfunction and Poor Survival in Group 3 Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(11):1496-9. doi: [10.1164/rccm.201712-2405LE](https://doi.org/10.1164/rccm.201712-2405LE)
 55. Mirani B, Daut JD, Yazaki K, Latifi N, Santerre JP, Bendeck MP, et al. Right Ventricular Stiffening and Function Are Associated With Main Pulmonary Artery Remodeling in a Rat Model of Pulmonary Hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025;45(6):945-64. doi: [10.1161/ATVBAHA.124.321354](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321354)
 56. Glass A, McCall P, Arthur A, Mangion K, Shelley B. Pulmonary artery wave reflection and right ventricular function after lung resection. *Br J Anaesth*. 2023;130(1):e128-e136. doi: [10.1016/j.bja.2022.07.052](https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.07.052)
 57. Singh I, Oliveira RKF, Naeije R, Rahaghi FN, Oldham WM, Systrom DM, et al. Pulmonary Vascular Distensibility and Early Pulmonary Vascular Remodeling in Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2019;156(4):724-32. doi: [10.1016/j.chest.2019.04.111](https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.04.111)
 58. Alturaif N, Attanasio U, Mercurio V. Pulmonary arterial hypertension: sex-specific differences and outcomes. *Ther Adv Respir Dis*. 2025;19:17534666251350493. doi: [10.1177/17534666251350493](https://doi.org/10.1177/17534666251350493)
 59. Wang S, Gao B, Shi M, Qumu S, Dong F, Wang P, et al. Exercise-Induced Oxygen Desaturation Increases Arterial Stiffness in Patients with COPD During the 6WMT. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:1479-89. doi: [10.2147/COPD.S465843](https://doi.org/10.2147/COPD.S465843)
 60. Richard R, Jensen D, Tournon J, Frederic C, Mulliez A, Pereira B, et al. Haemodynamic compensations for exercise tissue oxygenation in early stages of COPD: an integrated cardiorespiratory assessment study. *BMJ Open Respir Res*. 2024;11(1):e002241. doi: [10.1136/bmjresp-2023-002241](https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-002241)
 61. Sassmann T, Douschan P, Foris V, Tröster N, Zeder K, Brcic L, et al. Abnormal pulmonary hemodynamics during exercise is associated with exercise capacity in COPD. *Respir Res*. 2022;23(1):331. doi: [10.1186/s12931-022-02238-9](https://doi.org/10.1186/s12931-022-02238-9)