

© С. І. Треумова, В. П. Боряк

УДК 616. 12. 13±616. 23/. 24

**С. І. Треумова, В. П. Боряк**

## **РОЛЬ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПАТОГЕНЕЗІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ (огляд літератури)**

**Вищий державний навчальний заклад України**

**«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими «Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних, інфекційних факторів. Стан гомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування», державний реєстраційний номер 0198U000134.

Найбільше місце серед бронхолегеневої патології займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). За визначенням робочої групи Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, 2004, ХОЗЛ – це хронічне запальне захворювання, переважно з ураженням периферійних відділів респіраторної системи з розвитком емфіземи, яка проявляється незворотною бронхіальною обструкцією, прогресуючим характером з виходом в легеневу недостатність і хронічне легеневе серце [20].

На сьогодні в усьому світі значно розповсюдилася захворюваність на ХОЗЛ, яка за останні 5 років у чоловіків збільшилась на 25%, у жінок – на 61%, особливо в популяції після 40 років [3, 6]. Зростає частота тяжкого перебігу цього захворювання, стійкої втрати працездатності та смертності. У структурі смертності ХОЗЛ посідає четверте місце в світі і складає близько 2,8 млн. чоловік [23]. За прогнозами фахівців до 2020 року ХОЗЛ посідатиме 3-є місце в структурі причин смертності [6, 20]. Захворювання діагностується не своєчасно, про що свідчить мало-ефективне лікування [2]. Табакопаління, яке являється основною причиною ХОЗЛ і рака легень залишається легальним. Так, відмова від паління на 10 років призводить до зниження ризику смерті від ХОЗЛ до рівня відповідного у осіб, які ніколи не палили. За даними Ю. І. Феценко, Л. О. Яшиної [21] витрати коштів на лікування ХОЗЛ в 2,2 рази перевищують витрати при астмі, що обумовлено частим стаціонарним лікуванням та соціальними витратами. Згідно прогностичних даних ВООЗ до 2020 року затрати на ХОЗЛ займуть 5 місце в світі за соціально-економічними показниками. Збільшилась кількість хворих на хронічне легеневе серце (ХЛС), як ускладнення ХОЗЛ, летальність серед якого становить 67% і посідає 3 місце після артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця, зокрема серед причин смерті людей

старше 50 років. Багато експертів повідомляють, що ХОЗЛ неможливо розглядати не інакше як поліморбідний стан [29]. Встановлено, що фоном, на якому маніфестується ХОЗЛ, часто являються метаболічні порушення (периферична міопатія, зменшення маси тіла, кахексія), цукровий діабет, артеріальна гіпертензія [38], ішемічна хвороба серця [36], серцева недостатність [35], інфільтративні захворювання легень [31], пухлини легень [26], а також первинна легенева гіпертензія [32]. Вони не тільки погіршують клінічну картину ХОЗЛ, але і прогноз. Так, найбільш часто хворі вмирають від кардіоваскулярних причин – 25% випадків [34]. Клінічна значущість поєднаної патології прогресивно збільшується по мірі старіння населення. Відмічено, що у всіх хворих у віці 60 років констатують як мінімум три захворювання, а у половини із них більше 5 [27]. Таким чином, значна поширеність, часті загострення, залучення в патологічний процес суміжних внутрішніх органів, важкість ускладнень, тривала непрацездатність хворих, а також великі економічні витрати зумовлюють актуальність вивчення проблеми ХОЗЛ.

Дана проблема визначена міжнародними експертами в документі «Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» – GOLD, прийнятому у вересні 2000 року на конгресі європейського респіраторного товариства [30]. Визначено Всесвітній день боротьби з ХОЗЛ, бронхіальною астмою.

В останні роки в патогенезі бронхолегеневої, серцево-судинної патології велику увагу приділяють вивченню ендотеліальної дисфункції (ЕД), як патогенетичної ланки цих захворювань [4, 2, 24]. Дисфункція ендотелію проявляється порушеннями її вазоконстрикторної та вазодилатуючої функції. При цьому ендотеліальні клітини, крім утворення сильних ендотелійзалежних вазодилаторів виділяють у судинну стінку також вазоконстрикторні ендотелійпродукуючі фактори. Вони включають 21 амінокислотний пептид ендотелін, вазоконстрикторні простаноїди (тромбоксан А<sub>2</sub> і прогландин Н<sub>2</sub>), а також компоненти ренін-ангіотензінової системи [8]. У геномі людини виділені три різних гени ендотеліну, продукуючих відповідно три його види: ендотелін-1, ендотелін-2, ендотелін-3. Ендотелін-1 (ЕТ-1) виділений із ендотеліальних клітин судин і є найбільш сильним ендогенним вазоконстриктором

[13]. У нормальних умовах концентрація ET-1 у крові людини низька (0,26 – 5,0 /мл), його дія майже вся направляється до гладко-м'язових клітин судин.

Дія ET-1 на серцево-судинну систему подвійна: кардіальна і васкулярна. Кардіальна дія виражається в позитивному інотропному і батмотропному впливі [37]. Васкулярна дія обумовлює вазоконстрикцію, яка має значну роль у патогенезі різних типів артеріальної гіпертензії. Вона в значній мірі залежить від гуморальних і фізичних стимулів: норадреналіну, тромбіну, підвищення трансмурального тиску, гіпоксії та ін. Для дії ET-1 характерна поступова наростаюча вазоконстрикція, що обумовлює ішемію міокарда. ET-1 діє переважно місцево, але він поступає і в кров, впливаючи на функціональний стан ендотелію в цілому. Це, як повідомляють М. І. Лутай, В. А. Слободський, О. О. Немчина (2005) [7], А. Е. Филлипов, А. М. Ханджян, К. А. Солодухин (2006) [22] може бути причиною виникнення стенокардії та погіршення перебігу інфаркта міокарда.

Клінічними експериментальними дослідженнями доведено, що ET-1 найактивніше впливає на тонус судин, визиваючи есенціальну гіпертензію, але при артеріальній гіпертензії може бути і нормальний рівень плазмового ET-1 [3]. Цей факт В. К. Серкова, Н. М. Горобець [12] пояснюють тим, що ET-1 є локальним гормоном і його концентрація в судинах та органах значно перевищує в плазмі, а також недосконалістю методів, які використовуються для дослідження цього вазоконстрикторного пептиду. Констатуючи значне підвищення ET-1 в плазмі крові хворих на артеріальну гіпертензію, більш виражене його збільшення вони виявили у пацієнтів з артеріальною гіпертензією ниркового генезу. В нирках виявлено велику кількість ET-рецепторів і це дає підставу вважати, що ET-1 у нирках, як локальний гормон, безпосередньо впливає на ниркову і внутрішньоклубочкову гемодинаміку.

Сучасні дослідження показують, що вже на ранніх стадіях розвитку бронхолегеневої патології, особливо при ХОЗЛ, коли ще не формується легеневе серце, можуть відмічатися порушення функції ендотелію за рахунок збільшення вазоконстрикторів, яким є ET-1 [11, 18]. Його рівень збільшується залежно від тяжкості перебігу бронхолегеневої патології, що свідчить про виражені зміни ендотелію.

Гіпоксія, яка постійно супроводжує бронхолегеневі захворювання, являється сильним стимулом синтезу і звільнення ET-1, вона індукуює експресію гена – ендотеліна і викликає ендотеліозалежну вазоконстрикцію [1]. Вивчення цієї залежності має важливе практичне значення, так як хронічна гіпоксія супроводжується ремоделюванням легенево-судинного русла, порушенням ендотеліальної функції та пошкодженням інтими судин. Крім того, втрата ендотелію-залежної вазодилатації призводить до розвитку гіпоксичної легеневої гіпертензії. Ремоделювання легеневого судинного русла розвивається по мірі прогресування тяжкості патологічного

процесу за рахунок збільшення вазоконстрикторів. Внаслідок дисфункції ендотелію виникає дисбаланс у продукції або метаболізмі ET-1, який відіграє значну роль у виникненні вазоспазму при легеневої гіпертензії [19]. Нами відмічено, що з підвищенням її ступеня зростає вміст ET-1, тобто його концентрація знаходиться у високій кореляційній залежності від ступеня легеневої гіпертензії [14].

Встановлено, що рівень ET-1 значно збільшується у хворих на первинну і вторинну легеневу гіпертензію, при чому в більшій мірі у хворих першої групи [5,33].

Отримані нами дані, як і ті, що мають місце у літературі [17,10], свідчать про участь ET-1 у розвитку недостатності кровообігу при ускладненні ХОЗЛ хронічним легеним серцем. Ендотеліну-1 сприяє звуженню судин, пригнічує скоротливість міокарда і керує процесами ремоделювання шлуночків серця і судин.

Встановлено, що при розвитку недостатності кровообігу залежно від тяжкості її симптомів величина циркулюючого ET-1 збільшується в 2-3 рази [9]. Також Л. Т. Малая, Ю. Г. Горб, 2002 [9], С. І. Треумова, 2011 [15] відмічали вплив на його збільшення вільних радикалів, гіпоксії, що призводить до прогресування тяжкості захворювання, розвитку легеневої гіпертензії та являється однією із ведучих ланок у патогенезі бронхолегеневої системи.

Одним із основних чинників розвитку ХОЗЛ являється паління [25]. Компоненти тютюнового диму визивають незворотні зміни шару гладко-м'язових клітин і визивають раннє порушення функціональної активності ендотелію, що підтверджено вивченням вмісту ET-1, оксиду азоту та діаметру плечової артерії [25,16]. Пошкодження ендотелію відмічається і в людей, які активно палять з нормальною функцією легень, що свідчить про раннє порушення тонусу судин до появи основних клінічних проявів ХОЗЛ.

Приведені в огляді літератури багаточисленні дані вітчизняних і зарубіжних авторів свідчать, що у хворих бронхолегеневою і серцево-судинною патологією виявляють значні порушення ендотеліальної функції. Ці зміни залежать від тяжкості перебігу захворювання, віку, наявності супутньої патології, що підтверджено також нашими дослідженнями [19].

Так, у хворих на ХОЗЛ вже на ранній стадії захворювання, навіть в період ремісії, вміст ET-1 достовірно збільшується на  $0,4 \pm 0,02$  ммоль/л, а в період загострення – на  $1,2 \pm 0,3$  ммоль/л. Нами доведено, що у хворих на ХЛС стадії компенсації і декомпенсації його вміст збільшується значніше, що свідчить про виражені зміни вазоконстрикторної функції ендотелію.

Тобто, підвищення рівня ET-1 має не тільки діагностичне значення, а і прогностичне. Його висока концентрація прогнозує ймовірність більш тяжкого перебігу захворювання.

Вивчення цих змін має практичне значення в роботі комплексної терапії хворих на бронхолегеневу, серцево-судинну патологію.

**Література**

1. Бакшинский П. П. Эндотелины и оксид азота: их значение в регуляции глазного кровотока и внутриглазного давления и роль в патогенезе первичной глаукомы / П. П. Бакшинский // Вестник офтальмологии. – 2003. – №3. – С. 33-36.
2. Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Consilium Medicum Ukraina. – 2008. – №11. – С. 38-40.
3. Гомазков О. А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты / О. А. Гомазков // Кардиология. – 2001. – №2. – С. 50-58.
4. Кароли Н. А. Эндотелиальная дисфункция и её клиническое значение у больных ХОБЛ / Н. А. Кароли, А. И. Ребров. // Клин. мед. – 2005. – №9. – С. 10-16.
5. Коноплева Л. Ф. Легочная гипертензия / Л. Ф. Коноплева // Лікування та діагностика. – 2001. – №4. – С. 29-35.
6. Конопльова Л. Ф. Хронічне легеневе серце / Л. Ф. Конопльова, Ю. В. Руденко // Внутрішня медицина: Підручник: у 3 т. – Т. 2. За ред. проф. К. М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – С. 158-178.
7. Лутай М. І. Взаємозв'язок між дисфункцією ендотелію і толерантністю до фізичного навантаження / М. І. Лутай, В. А. Слободський, О. О. Немчина // Укр. мед. часопис. – 2005. – №5 (49). – С. 101-105.
8. Малая Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая // Харьков: Торсинг. – 2000. – 432 с.
9. Малая Л. Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы / Л. Т. Малая, Ю. Г. Горб. – Харьков: Торсинг, 2002. – 768 с.
10. Остроумова О. Д. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях / О. Д. Остроумова, Р. Э. Дубинская // Кардиология. – 2005. – №2. – С. 59-62.
11. Редчиць І. В. Шляхи сучасного вивчення ендотеліальної дисфункції у хворих із синдромом хронічного легеневого серця / І. В. Редчиць, С. І. Треумова // Матеріали науково-практичної конференції. – Харків. – 2005. – С. 193.
12. Серкова В. К. Рівень ендотеліну-1 у крові хворих на ГХ та при артеріальній гіпертензії, зумовленій захворюваннями нирок / В. К. Серкова, Н. М. Горобець // Укр. тер. журн. – 2005. – №1. – С. 8-10.
13. Старжинська О. Л. Генотип гена рецептора ангіотензину-II 1-го типу, як фактор впливу на функцію ендотелію судин / О. Л. Старжинська, В. М. Жебель // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – №3-4. – С. 49-54.
14. Треумова С. І. Патфізіологічні основи легочної гіпертензії у хворих хронічним легочним серцем. / С. І. Треумова // Актуал. пробл. сучасн. мед. Полтава. – 2003. – №2 (6). – С. 122-124.
15. Треумова С. І. Антиоксидантна забезпеченість організму та стан переокислення ліпідів у хворих с синдромом хронічного легочного серця, показателі функціональної ролі ендотелію / С. І. Треумова // Актуал. пробл. сучасн. мед. Полтава. – 2004. – №1 (7). – С. 4-76.
16. Треумова С. І. Неінвазивне визначення дисфункції ендотелію у хворих с синдромом хронічного легочного серця / С. І. Треумова, В. В. Ефимов, І. В. Редчиць // Світ медицини та біології. – 2006. – №1. – С. 121-126.
17. Треумова С. І. Систолічна і діастолічна функція міокарда правого шлуночка в стадії декомпенсації / С. І. Треумова // Проблеми екології та медицини. – 2006. – №1. – С. 94-98.
18. Треумова С. І. Клініко-патогенетична роль ендотеліальної дисфункції в розвитку хронічного легеневого серця у хворих на обструктивне захворювання легень / С. І. Треумова // Укр. медичний часопис. – 2011. – №3. – С. 184-185.
19. Треумова С. І. Клініко-патогенетична роль ендотеліальної дисфункції в розвитку хронічного легеневого серця у хворих на обструктивне захворювання легень в поєднанні з гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця та корекція виявлених змін : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14. 01. 11 «Кардіологія» / С. І. Треумова. – 2011. – 42 с.
20. Фещенко Ю. И. Хронические обструктивные заболевания легких: классификация, диагностика, лечение / Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк // Ліки України. – 2004. – №7-8. – С. 22-25.
21. Фещенко Ю. І. Схожість та відмінність бронхіальної астми та ХОЗЛ / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина // Нова медицина. – 2006. – №1 (24). – С. 20-21.
22. Филиппов А. Е. Дисфункция эндотелия и факторы риска при ИБС / А. Е. Филиппов, А. М. Ханджян, К. А. Солодухин // Клин. мед. – 2006. – №2. – С. 28-31.
23. Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких / А. Г. Чучалин. – М.: ЗАО «Издательство Бином», 2000. – 512 с.
24. Agusti, A. Y. N, Noguera A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Y. N, A. Noguera // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 347-360.
25. Bagloe C. J. Роль тютюнового диму в розвитку емфіземи / С. J. Bagloe, S. M. Bushinsky [et al.] // Am J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2006. – Vol. 27. – P. 823-828.
26. Ben-Zaken Gohen S. The growing burden of chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer in women: examining sex differences in cigarette smoke metabolism / S. Ben-Zaken Gohen, P. D. Pare // Am. G. Respir. Grit. Care Med. – 2007. – Vol. 176 (2). – P. 113-120.
27. Boud C. M. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance / C. M. Boud, J. Darer // JAMA. – Vol. 294 (6). – P. 716-724.
28. Cody K. J. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic congestive heart failure / K. J. Cody, G. J. Haas // Circulation. – 2003. – Vol. 85. – P. 504-509.
29. Fabbri L. M. Chronic diseases in the elderly: back to the future of internal / L. M. Fabbri, R. Ferrari // Medicum Breathe. – 2006. – №3 (1). – P. 40-49.
30. Lung Disease (COLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – NHLBI: WHO Work sop. – 2011. – 19 p.
31. Mallia P. How viral infections cause exacerbation of airway diseases / P. Mallia, S. Johnston // Chest. – 2006. – Vol. 130 (4). – P. 1203-1210.

32. Mal H. Prevalence and diagnosis of severe pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. Mal // *Curr. Opin. Puln. Med.* – 2007. – Vol. 13 (2). – P. 114-119.
33. Morley J. E. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance / J. E. Morley, D. R. Thomas // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 83 (4). – P. 735-743.
34. Mc Garvey L. P. Ascertainment of cause specific mortality in COPD: operations of the / L. P. Mc Garvey, M. John // *TORCH Clinical Endpoint Committee Thorax.* – Vol. 62 (5). – P. 411-415.
35. Rutten F. H. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? / F. H. Rutten, M. J. Gramer // *Eur. J. Heart Fail.* – 2006. – Vol. 8 (7). – P. 706-711.
36. Soriano J. B. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care / J. B. Soriano, G. T. Visich // *Gest.* – 2005. – Vol. 128 (4). – P. 2099-2107.
37. Xie L. Relation between endothelium dependent relaxation and endothelium in elder hypertensives / L. Xie, V. Vang, T. Lin // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21. – Suppl. 4. – P. 164.
38. Taichman D. B. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension / D. B. Taichman, J. Mandel // *Chest Mag.* – 2007. – Vol. 28 (1). – P. 1-22.

УДК 616. 12/. 13±616. 23/. 24

### **РОЛЬ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В ПАТОГЕНЕЗІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ**

**Треумова С. І., Боряк В. П.**

**Резюме.** В останні роки в патогенезі серцево-судинної та бронхолегеневої патології велику увагу приділяють вивченню стану ендотеліальної дисфункції, як патогенетичної ланки цих захворювань. Вивчені літературні дані з клініко-патогенетичної ролі ендотеліальної дисфункції, порушення її вазорегулюючої функції, серед якої ведучим являється ендотелін-1.

Проведений аналіз показав, що ендотелін-1 займає значне місце в розвитку ендотеліальної дисфункції у хворих на серцево-судинну та бронхолегеневу патологію, зокрема на хронічне обструктивне захворювання легень. Підвищення рівня ендотеліну-1 призводить до розвитку легеневої, артеріальної гіпертензії, хронічного легеневого серця та ішемічної хвороби серця. Він являється важливим чинником і маркером розвитку ендотеліальної дисфункції.

Наведені дані свідчать, що у хворих на бронхолегеневу патологію, навіть на ранньому етапі хронічного обструктивного захворювання легень, коли ще відсутні ознаки хронічного легеневого серця, вже виявляється збільшення рівня ендотеліну-1. Підвищення його рівня має не тільки діагностичне значення, а і прогностичне – свідчить про більш тяжкий перебіг хвороби. Проведені дослідження мають важливе значення для розробки оптимальної терапії цих хворих.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень.

УДК 616. 12/. 13±616. 23/. 24

### **РОЛЬ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ**

**Треумова С. И., Боряк В. П.**

**Резюме.** В последние годы в патогенезе сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии больше внимание уделяют изучению состояния эндотелиальной дисфункции, как патогенетического звена этих заболеваний. Изучены литературные данные с клинико-патогенетической роли эндотелиальной дисфункции, нарушение её вазорегуляторной функции, среди которой ведущим является эндотелин-1.

Проведенный анализ показал, что эндотелин-1 занимает значительное место в развитии эндотелиальной дисфункции у больных сердечно-сосудистой, бронхолегочной патологией, в частности при хроническом обструктивном заболевании легких. Увеличение уровня эндотелина-1 приводит к развитию легочной, артериальной гипертензии, хронического легочного сердца и ишемической болезни сердца. Он является важным фактором и маркером развития эндотелиальной дисфункции.

Приведенные данные свидетельствуют, что у больных с бронхолегочной патологией, даже на ранней стадии хронического обструктивного заболевания легких, когда отсутствуют признаки хронического легочного сердца, выявляется уже увеличение уровня эндотелина-1. Повышение его уровня имеет не только диагностическое значение, но и прогностическое – свидетельствует о более тяжелом течении заболевания. Проведенные исследования имеют важное значение для разработки оптимальной терапии этих больных.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких.

UDC 616. 12/. 13±616. 23/. 24

### **The Role of Vasoconstrictive Function of Endothelium in the Pathogenesis of Cardiovascular and Bronchopulmonary Pathology**

**Treumova S. I., Boryak V. N.**

**Abstract.** Recently, in the pathogenesis of cardiovascular and bronchopulmonary pathology a considerable attention has been paid to the study of condition of endothelial dysfunction (ED) as a pathogenetic component of these diseases. The evidence from publications related to clinical-pathogenetic role of ED, its vasoregulating dysfunction, where endothelin-1 (ET-1) takes the leading place, have been studied. Adequate functioning of endotheliocytes is crucial for vascular tone (systemic vascular resistance), nonthrombogenicity of vascular wall, activity of thrombocytes and blood coagulation; inflammatory oxidant process, as well as structural retention of vascular wall and signs of atherogenesis. Dysfunction of regulatory effects, mentioned above, leads to changes in the organs and systems that constitute the pathogenetic basis for various pathologic processes, e. g., cardiovascular and bronchopulmonary pathology.

Chronic Obstructive Lung Disease (COLD), with its complication – chronic cor pulmonale (CCP), is the major disease in the development of bronchopulmonary pathology.

Nowadays the number of COLD cases is increasing worldwide, especially among the people after 40. Its severe clinical course rate is rising and persistent inability to work and mortality is increasing. According to statistics, the number of patients with CCP of bronchopulmonary origin in combination with various diseases of internal organs, especially cardiovascular system, is increasing. Great number of experts inform that COLD for sure should be considered as poly morbid state.

A considerable wide-spreadness, frequent complications, involvement of adjacent organs into pathological process, severity of complications, patient's persistent inability to work and enormous economic expenses determine the actuality of investigation of this problem.

This problem is defined by the international experts in the document, named "Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD", approved in September, 2000 at the Congress of European Respiratory Association.

According to the analysis, ET-1 takes the leading place in the development of ED in patients with cardiovascular and bronchopulmonary pathology, COLD in particular.

The increased level of ET-1 results in the development of pulmonary, arterial hypertension, chronic cor pulmonale (CCP) and ischemic heart disease. It is the significant factor and marker of the ED development. Presented data showed that patients with bronchopulmonary pathology, even at the early stage of COLD development, when there are no signs of CCP yet, have the increased level of ET-1, affecting the cardiovascular system. Its cardiac effect is expressed by positive inotropic and bathmotropic impact. Vascular effect causes vasoconstriction, which plays a significant role in the pathogenesis of multiple types of arterial hypertension. Its gradual, increasing vasoconstriction causes myocardial ischemia, results in stenocardia, cardiac infarction as well as worsening of their clinical course. ET-1 has the most significant effect on vascular tone, more frequently resulting in essential hypertension of renal origin, as it is the local hormone.

The increase of its level depends on severity of clinical course, making the changes of endothelium evident. Hypoxia, which constantly accompanies bronchopulmonary diseases, is the strong stimulus for synthesis and release of ET-1. This leads to remodeling of pulmovascular bloodstream, disruption of other vessels, hypoxic pulmonary hypertension. Concentration of ET-1 is in the high correlation dependence on the level of pulmonary hypertension.

It has been ascertained that its level considerably increases in the patients with primary and secondary pulmonary hypertension, and mostly in the patients from the first group.

Free radicals and smoking have a great effect on the increase of its level that leads to early disruption of vascular tone, severity of disease progression.

The obtained data, as well as those mentioned in the publications, prove the involvement of ET-1 in the development of circulatory deficiency when COLD is complicated with chronic cor pulmonale. It facilitates vasoconstriction, depresses myocardium contraction and controls the processes of ventricle of heart and vessels remodeling.

Thus, the increase of ET-1 level is not only of diagnostic importance, but also a prognostic one. Its high concentration predicts the probability of more severe clinical course. It is of practical importance in the elaboration of complex therapy of patients with bronchopulmonary and cardiovascular pathology.

**Key words:** Chronic Obstructive Lung Disease, endothelial dysfunction, endothelin-1, arterial hypertension, ischemic heart disease.

*Рецензент – проф. Потяженко М. М.*

*Стаття надійшла 17. 02. 2014 р.*