



Соломонова Людмила Николаевна

- 1954-1959 – аспирант
- 1959-1967 – ассистент
- Доцент кафедры госпитальной терапии № 2 л/ф РГМУ (зав. кафедры – проф. Сторожаков Г.И.)

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХСН

Соломонова Л.Н., Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Мелехов А.В., Светлаков В.И.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии №2 (зав. кафедрой – проф. Сторожаков Г.И.), клиническая больница МСЧ №1 АМОЗИЛ

В странах с развитым здравоохранением оценка тяжести заболевания и стратификация риска больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) направлены на своевременное выявление больных, в первую очередь нуждающихся в трансплантации сердца. В то же время количество трансплантаций в развитых странах, по понятным причинам, не увеличивается, в то время как количество пациентов с ХСН постоянно возрастает. Таким образом, имеется множество больных, которым невозможно помочь радикально. В этой ситуации крайне важно попытаться улучшить их качество жизни, воздействуя на основные симптомы ХСН.

Однако механизмы происхождения симптомов сердечной недостаточности до сих пор точно не определены, что подчеркивается в последнем европейс-

ком руководстве по диагностике и лечению этого заболевания [1]. Имеется несколько версий о причинах ключевого и наиболее тягостного симптома ХСН – одышки, причем расстройства центральной гемодинамики в этом случае играют лишь пусковую роль. Именно ее выраженность во многом определяет качество жизни и переносимость физической нагрузки у этих больных. Каковы же механизмы, определяющие выраженность одышки при ХСН?

Хорошо известно о вторичных расстройствах биомеханики дыхания при ХСН [2]. Венозный застой в легких приводит к формированию интерстициального отека, прогрессирующего фиброза. С прогрессией заболевания и развитием структурных изменений альвеолярно-капиллярной мембраны ухудшается и диффузионная способность легких. Развиваются па-

тологические изменения и в скелетной (в том числе, и дыхательной) мускулатуре, изменяется распределение легочного кровотока, контроль дыхания со стороны нервной и гуморальной систем. Вместе с тем, эта актуальная проблема не получила должного освещения. В нашей стране имеются лишь единичные работы, касающиеся этого вопроса.

Расстройства функции внешнего дыхания, такие как рестриктивные и обструктивные нарушения вентиляции, снижение диффузионной способности легких и слабость дыхательной мускулатуры (ДМ), часто встречаются у больных с ХСН [3,4,5]. Судя по данным последних исследований, именно слабость ДМ связана с переносимостью физической нагрузки и выраженностью ощущения одышки [3,4,5,6]. Причины ее развития не определены, но наиболее важным фактором, по-видимому, является снижение перфузии ДМ вследствие снижения сердечного выброса [3,4,7].

Кроме того, имеются данные о том, что расстройство биомеханики дыхания, нарушение диффузионной способности легких и развитие слабости дыхательной мускулатуры могут в большей мере влиять на переносимость нагрузок, нежели параметры центральной гемодинамики. Это показано в исследовании, проведенном на 161 больном (мужчины, средний возраст – 59 ± 9 лет с ХСН II–IV функционального класса и фракцией изгнания (ФИ) $23 \pm 7\%$) [8].

Однако, есть и исследования, в которых продемонстрировано отсутствие влияния вентиляционной функции легких на ограничение переносимости нагрузок у больных с ХСН [9]. Chauhan и соавторы на 7 больных с ХСН и ФИ $27 \pm 3\%$ показали, что они могут существенно увеличивать максимальную минутную вентиляцию при нагрузке при увеличении мертвого пространства, что говорит о существовании значительного вентиляционного резерва. Сходные выводы получены и в работе Dimorouliou I и соавторов [10].

Методы исследования состояния дыхательной мускулатуры.

У больных со сниженной силой дыхательной мускулатуры ЖЕЛ и максимальная вентиляция легких (МВЛ) обычно снижена, однако эти показатели малочувствительны и малоспецифичны. Кроме того, МВЛ в большей мере связано со снижением статических объемов, чем с силой дыхательных мышц.

Наиболее простым методом оценки функционального состояния ДМ является измерение максимальных статических уровней давления на уровне рта, которые пациент создает во время усилия при закрытых дыхательных путях в период вдоха (маневр Мюллера) и выдоха (маневр Вальсальвы) при закрытых дыхательных путях – максимальное инспираторное давление (P_{imax}) и максимальное экспираторное давление (P_{Emax}) в полости рта, соответственно. Для

этого больной делает максимальный вдох (или выдох) через загубник или лицевую маску из замкнутой клапанной коробки. Задержка дыхания на высоте вдоха или выдоха должна быть не менее 1 с.

На практике уровни P_{imax} более 80 см H_2O у мужчин и более 60 см H_2O у женщин исключают наличие значимой слабости дыхательных мышц. Серийные измерения P_{imax} и P_{Emax} позволяют изучать прогрессирование или уменьшение слабости дыхательной мускулатуры [11]. Они могут контролироваться у каждого больного в динамике в виде абсолютных значений или сопоставляться с должными величинами соответственно полу и возрасту. Эти показатели зависят от кооперации больного и поэтому могут быть плохо воспроизводимы (средний коэффициент вариабельности до 25%). Несмотря на это, данные тесты получили наибольшее распространение в нашей стране.

В исследовании Meuer и соавторов на 244 больных показано, что прогностическое значение P_{imax} не зависит от уже известных предикторов прогноза – ФИ, пикового потребления кислорода и уровня норадреналина. Сила мышц именно вдоха (а не выдоха) коррелировала с емкостью вдоха, функциональным классом ХСН, пиковым потреблением кислорода, достигаемым при физической нагрузке и уровнем норадреналина, но не с ФИ. Кроме того, она не зависела от причины ХСН, вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) или дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). В этой работе также отмечается отсутствие изменений у больных с ХСН нейрореспираторного драйва (НРД) и его отношения к P_{imax} [12].

НРД оценивается при перекрытии вдоха в первые 100 мс по разрежению, возникающему в дыхательных путях в связи с продолжающейся работой ДМ вдоха. Это разрежение характеризует импульс, идущий к ДМ из центральной нервной системы. Таким образом, НРД зависит только от центральной регуляции дыхания, потому что в первые 100 мс происходит только изометрическое сокращение дыхательных мышц и их сила или слабость не отражаются на величине окклюзионного давления в этот момент. Величина давления зависит от интегральной нейрохимической стимуляции, которая передается от мотонейронов дыхательного центра до дыхательных мышц приблизительно за 100 мс.

Состояние поперечно-полосатой мускулатуры при ХСН. При тяжелой ХСН известно о прогрессирующей атрофии скелетной мускулатуры и потере ее массы, т.е. развитии кахексии [13]. Поражение периферических мышц может наблюдаться даже в ранние стадии ХСН [14]. Исследования с проведением биопсии показали большое разнообразие гистологических нарушений при ХСН [15].

У больных с ХСН описаны гистохимические (ат-

рофия волокон, увеличение содержания гликолитических легкоутомляемых волокон типа IIb, снижение активности окислительных и липолитических ферментов), метаболические (снижение окислительных процессов, более ранний переход на гликолитический метаболизм) и сосудистые (снижение перфузии при нагрузке) нарушения в мышцах конечностей [16,17,18].

Снижена также и выносливость мускулатуры конечностей [19]. Скорее всего, эти изменения не ограничиваются только скелетной мускулатурой, а имеют генерализованный характер [20], что в сочетании с хронически повышенной работой приводит к снижению силы и выносливости дыхательной мускулатуры [21].

Состояние дыхательной мускулатуры при ХСН. Показана атрофия волокон I типа в диафрагме крыс с экспериментальной ХСН [22], различные гистохимические аномалии в диафрагме у больных, ожидающих пересадку сердца [23], так же, как это бывает у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких [24,25].

Аномалии функции ДМ, описанные при ХСН, включают в себя повышенную деоксигенацию при нагрузке [6,26], гистохимические аномалии [27], снижение выносливости [28] и силы [3,29,23]. Симптомы ХСН, например одышка и слабость при нагрузке, могут быть следствием этих расстройств.

Считается, что у больных с ХСН снижена сила и выносливость, прежде всего, мышц вдоха [30,31]. Снижение силы дыхательной мускулатуры при ХСН отражается в повышении работы дыхания [6]. Рестриктивный тип биомеханики дыхания, неэффективность вентиляции и повышение вентиляции мертвого пространства, возникающие при ХСН, частично объясняют перегрузку дыхательной мускулатуры. При этом НРД, оцениваемый по $P_{0.1}$ и парциальному напряжению углекислого газа в крови в покое, не увеличиваются [21].

Снижение $P_{I\max}$ при ХСН может происходить из-за генерализованного поражения мышц [13,14,34], однако, отсутствие изменений со стороны $P_{E\max}$ — серьезное возражение против этой гипотезы.

В исследовании Daganou на 60 больных с ХСН (30 пациентов с ИБС и 30 с ДКМП, группы сопоставимы по полу, возрасту, функциональному классу и ФИ) показано отсутствие достоверных отличий в этих группах параметров ФВД. При этом показатели, характеризующие силу ДМ — $P_{E\max}$ и $P_{I\max}$ — были статистически более низкими в группе больных с ДКМП. Кроме того, $P_{E\max}$ у этих больных было достоверно ниже, чем в контрольной группе [33].

Изменения типа волокон, размера и ферментного состава миоцитов, по-видимому, не связаны с детренированностью [34], нарушениями питания или

электролитными аномалиями [35]. Поскольку, по данным некоторых исследований [4,5], выраженность слабости ДМ коррелирует с тяжестью ХСН, предполагается, что ключевую роль в развитии миопатии всех скелетных мышц играет снижение перфузии [4,7,23].

Однако, слабость ДМ не является только проявлением общей миопатии, сила дыхательных мышц и мышц конечностей могут не коррелировать [35,23,36]. Кроме того, снижение $P_{E\max}$ и $P_{I\max}$ прогрессирует быстрее, чем слабость ДМ. Встает вопрос о том, почему ДМ более чувствительна, чем скелетная мускулатура к повреждающим воздействиям ХСН [34].

Одышка при нагрузке имеется у больных с повышенной активностью ДМ, приводящей к ее слабости [37]. Одышка может быть в большей мере связана с нарушениями НРД. Повышенная работа дыхания и слабость ДМ сопровождаются повышением НРД и связаны с выраженностью одышки [38].

На 18 пациентах со стабильной ХСН на фоне приема 4 мг периндоприла в течение 6 месяцев, наряду с увеличением ФИ и ФК, показано достоверное улучшение показателей $P_{E\max}$ и $P_{I\max}$ (последний показатель увеличился в большей мере). При этом оба этих показателя не коррелировали с ФИ и ФК, а легочные объемы на фоне терапии не изменились [39].

Собственные данные.

Для изучения состояния системы внешнего дыхания при ХСН и ее связи с выраженностью симптоматики заболевания нами изучена группа из 51 больного с сердечной недостаточностью II-III функционального класса, дилатацией левого желудочка сердца и ФИ <40%. ХСН была компенсирована на фоне терапии диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами альдостерона и дигоксином при мерцательной аритмии. Дозу бета-адреноблокатора начинали титровать после обследования больных.

Больным проводилось стандартное ЭхоКГ исследование на аппарате Acuson Sequoia 512 (США), исследование функции внешнего дыхания на аппарате Flowscreen Pro (Германия) и изучение выраженности клинической симптоматики с помощью опросника, применяемого на кафедре [40], и некоторых пунктов Канзасского опросника. После окончания срока наблюдения (медиана 10,9 месяцев) 30 больных были обследованы по этой схеме повторно. За это время умерло 11 больных.

Исходно средние значения показателей функции внешнего дыхания говорили о наличии у наших больных ее легких нарушений по рестриктивному типу.

Показатели биомеханики дыхания не обладали предиктивным значением — достоверных отличий в группах выживших и умерших больных не было. Сре-

Таблица 1

Показатели биомеханики дыхания в зависимости от выраженности одышки

Выраженность одышки		ЖЕЛ	ОФВ ₁	Индекс Тиффно	Сопротивление в дыхательных путях
Кафедральный опросник	1 балл	87,7 (77,6-98,4)	99,6 (88,0-109,0)	110,0 (104,0-114,0)	52,9 (46,9-64,5)
	2-4 балла	68,5 (61,6-85,9)	80,8 (66,4-95,0)	105,0 (99,5-115,0)	60,7 (50,0-88,6)
	p<	0,02	0,005		
Канзасский опросник	Балл > 3	91,2 (82,1-94,4)	99,8 (89,5-107,0)	108,5 (104,5-112,5)	56,8 (47,0-64,0)
	Балл ≤ 3	68,5 (62,7-85,4)	82,0 (66,4-95,0)	110,0 (100,0-114,0)	66,2 (47,5-91,6)
	p<	0,003	0,03		

ди больных было мало курящих (только мужчины), поэтому курение не имело значимого влияния на параметры вентиляционной функции. Отмечены достоверно большие значения сопротивления в дыхательных путях у женщин по сравнению с мужчинами – 88,6 (87,5-109,0) и 56,8 (46,8-75,0) % от должного, $p < 0,02$ (здесь и далее данные представлены в виде медианы и квартильного размаха, достоверность рассчитана с помощью критерия Манна-Уитни).

При разделении больных на группы по величине ФИ – выше и ниже медианы, обнаружены достоверные отличия жизненной емкости легких (ЖЕЛ) – 87,6 (80,2-92,7) и 73,5 (61,6-85,9) % от должных величин, $p < 0,05$. Это свидетельствовало о параллелизме изменений, протекающих в сердечно-сосудистой и дыхательной системе при ХСН.

В то же время исследование показало, что выраженность одышки в значительной мере связана с параметрами биомеханики дыхания, а не гемодинамики. По данным опросника, разработанного на кафедре, мы разделили больных на 2 группы – с минимальной выраженностью одышки, оценивших ее в 1 балл, и с выраженностью одышки в 2 балла и выше. При этом получены значимые статистические и клинические различия объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и ЖЕЛ (табл. 1). Сходные данные получены и в анализе данных Канзасского опросника при разделении больных на группы, оценивших одышку выше и ниже среднего балла. В применяемых опросниках одышка рассматривается в разных аспектах: в созданном на кафедре опроснике она оценивается как фактор, лимитирующий нагрузку, а в Канзасском – с точки зрения ухудшения качества жизни.

Мы провели факторный анализ влияния показателей центральной гемодинамики, биомеханики дыхания и табакокурения на выраженность одышки. Единственным достоверно влияющим на выраженность одышки параметром оказался ОФВ₁ ($\beta = 2,1$, $p < 0,05$). Множественная линейная регрессия подтвердила полученные данные.

Таким образом, при ХСН ощущение одышки тесно связано с расстройствами биомеханики дыхания, вторичными по отношению к гемодинамическим нарушениям. При нормальных значениях индекса Тиф-

фно снижение ОФВ₁ скорее всего, свидетельствует о неспособности дыхательной мускулатуры создать необходимую мощность выдоха, что может влиять на выраженность одышки.

Далее мы продолжили наше исследование, увеличив группу больных до 58 человек. Помимо вышеперечисленных процедур, в комплекс диагностических мероприятий мы включили бодиплетизмографию, изучение диффузионной способности легких и силы дыхательной мускулатуры на диагностическом комплексе Master Screen Body (Германия) и определение переносимости физической нагрузки на тредмиле Yaeger LE 200 C (Германия).

Мы подобрали пациентов таким образом, что систолическая функция ЛЖ в изучаемой группе была достаточно однородна – ФИ составила 29,1 (24,5-32,9)%. Несмотря на это, по данным опросников выраженность одышки и способность передвигаться пешком имела существенный разброс внутри группы.

Так, у пациентов с показателями ЖЕЛ и ОФВ₁ больше медианы их значений самостоятельная оценка переносимости нагрузки (ходьбы) была достоверно лучше: 3 (3-4) и 2,5 (1,5-3), $p < 0,01$ и 3 (2-4) и 2,5 (2-3), $p < 0,04$ соответственно. Параметры, объективно характеризующие толерантность к физической нагрузке, также достоверно отличались при разделении пациентов по медиане ОФВ₁, ЖЕЛ и сопротивления дыхательных путей (табл. 2). Различия также оказались более существенными, чем в сравнительном анализе, где группирующим фактором была ФИ.

Снижение силы дыхательной мускулатуры, имевшееся у наших больных, также соответствовало выраженности одышки. Максимальное усилие выдоха (PEMAX) у больных, оценивших выраженность одышки в 1, 2 и 4 балла (3 балла не поставил ни один из пациентов) составило, соответственно, 87,0 (73,0-100,4), 77,2 (53,0-112,0) и 72,5 (50,6-77,3) % от должных значений (рис. 1).

При разделении больных на группы по степени ограничения пешего передвижения (1, 3 и 4 балла по данным опросника) получены сходные данные – сила дыхательной мускулатуры снижалась параллельно этому показателю: 86,0 (78,0-112,0), 88,0 (66,8-95,6) и 62,5 (47,9-76,8) % от должных значений, $p < 0,03$ по χ -квадрат.

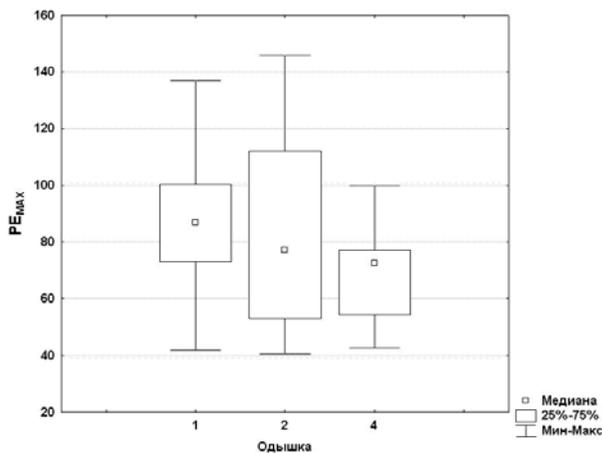


Рис. 1. Максимальное экспираторное давление в полости рта (PEmax) у больных с различной выраженностью одышки.

Отношение остаточного объема к общей емкости легких, рассчитанное с помощью метода разведения гелия, наоборот, статистически значимо повышалось по мере снижения переносимости нагрузки: 96,0 (92,7-102,0), 108,0 (103,0-113,0) и 118,0 (98,4-125,0) % от должных значений, $p < 0,03$ по χ -квадрат. Это происходило, прежде всего, за счет уменьшения общей емкости легких, а не из-за увеличения остаточного объема, как мы наблюдали у пациентов с ХОБЛ.

Таким образом, тяжесть симптомов ХСН у наших больных определялась в значительной мере выраженностью вентиляционных нарушений вследствие изменений в дыхательной мускулатуре.

Все вышесказанное определяет необходимость дальнейшего изучения этой проблемы с целью разработки методов воздействия на такие механизмы развития симптомов ХСН, как поражение аппарата внешнего дыхания и ДМ. Наиболее рациональными методиками представляются тренировки поперечно-полосатой, прежде всего, дыхательной, мускулатуры и кислородотерапия.

Возможные пути немедикаментозного воздействия. Тренировки у больных с ХСН увеличивают переносимость нагрузок, прежде всего, за счет улучше-

ния функции эндотелия и аэробного метаболизма скелетной мускулатуры. Менее изучено их воздействие на центральную гемодинамику. Есть данные о снижении периферического сопротивления, небольшом увеличении ударного объема и уменьшении кардиомегалии у 36 больных с ХСН под влиянием длительных тренировок на велоэргометре (уровень нагрузки 70% от пикового потребления кислорода) по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию (37 человек) [41].

Аэробные тренировки при ХСН могут приводить к частичному регрессу метаболических расстройств в ДМ [42,43], повышают переносимость максимальных нагрузок [44, 45, 46] и уменьшают избыточную вентиляцию при нагрузке [45, 46].

Показано улучшение переносимости физических нагрузок и уменьшение выраженности одышки у больных с ХСН на фоне улучшения функции мышц нижних конечностей после их длительных тренировок [47].

Безопасность и эффект тренировок (велотренажер, ходьба, игры с мячом 3 раза в неделю, 3 подхода по 10 минут с 5-минутным перерывом) в отношении улучшения качества жизни и переносимости нагрузок показан на 80 больных с ХСН II-III ФК (средний возраст – $56,6 \pm 8,3$ лет, ФИ – $26,5 \pm 9,6\%$). В этом исследовании также показано, что тренировки неэффективны у больных, продолжительность нагрузки у которых исходно менее 7 минут (тредмил-тест по модифицированному протоколу Naughton'a) [48].

Тренировка дыхательной мускулатуры.

Частично вышеуказанные изменения ДМ можно объяснить детренированностью. На животных показан тренирующий эффект перегрузки дыхательных мышц [49,50].

Тренировки, направленные на увеличение как силы, так и выносливости ДМ, приводят к улучшению функционального статуса пациентов с ХСН. Такие тренировки рассматриваются как дополнение к стандартной терапии.

Так, в работе Martinez A. (20 больных с ХСН, возраст $58,3 \pm 3$ лет, ФИ $28 \pm 9\%$) продемонстрирована эффективность тренировок мышц вдоха в отношении

Таблица 2

Переносимость физической нагрузки у пациентов с различной степенью нарушения вентиляционной функции легких

Показатели	Сопр.дыхат.путей, % от должного		p<	ОФВ ₁ , % от должного		p<	ЖЕЛ, % от должного		p<
	>84,8 (n=16)	≤84,8 (n=16)		≤91,9 (n=16)	>91,9 (n=16)		≤68,4 (n=16)	>68,4 (n=16)	
Максимальная мощность, Вт	138 (100-138)	70 (50-110)	0,02	83,5 (50-138)	114 (100-138)		84 (55-138)	120 (90-138)	
Максимальная работа, кДж	118 (87-165)	61 (43-96)	0,03	66 (43-130)	100 (70-150)		67 (52-97)	130 (70-160)	
Пройденная дистанция, м	244 (191-330)	145 (120-185)	0,003	141 (130-227)	207 (178-330)	0,03	150 (135-195)	212 (156-298)	
Время нагрузки, мин	4,35 (3,05-5,75)	2,25 (2,08-3,0)	0,001	2,3 (2,2-3,1)	3,46 (3,0-5,5)	0,02	2,5 (2-3,1)	3,4 (2,3-5,5)	0,05

уменьшения одышки и увеличения переносимости субмаксимальных (но не максимальных) нагрузок [30].

В другом исследовании те же результаты показаны на 10 пациентах с ХСН II-III ФК в сравнении с 10 больными, получавшими плацебо-тренировки [31].

Mancini и соавторы показали, что тренировки дыхательной мускулатуры (как мышц вдоха, так и выдоха) повышают ее силу и выносливость (14 больных с ХСН, 6 с ИБС и 8 – с ДКМП, возраст – 55 ± 14 лет, ФИ – $22 \pm 9\%$). Это выражается в улучшении переносимости субмаксимальных и максимальных нагрузок, а также в уменьшении выраженности одышки [51]. Однако, в этом исследовании не оценивались преимущества воздействия на различные группы мышц, всем пациентам тренировки проводились по одинаковому протоколу. Повторяющиеся максимальные устойчивые сокращения на вдохе и выдохе в комбинации с дыханием с повышенным сопротивлением были направлены на повышение силы ДМ. Изокапническая гипервентиляция и дыхание с повышенным сопротивлением в большей мере тренируют выносливость ДМ. Кроме того, использовалась классическая дыхательная гимнастика. Причем, прирост PE_{max} был больше, чем прирост PI_{max} , т.е. такой режим тренировок в большей мере воздействовал на мускулатуру выдоха. Надо отметить, что в этом исследовании контрольную группу составили больные, отказавшиеся от тренировок, т.е. пациенты с меньшей мотивацией к лечению.

Селективные тренировки ДМ у больных с ХСН последнее время привлекают внимание исследователей. Они могут оказаться полезными, т.к. ряд исследований показали неблагоприятное воздействие аэробных тренировок на ремоделирование ЛЖ после обширных ИМ [52,53].

Кислородотерапия.

Известно, что ингаляция кислорода может восстанавливать силу ДМ [57].

Больным с ХСН часто назначается кислородотерапия для уменьшения гипоксии и одышки. Однако, ингаляция кислорода у таких больных увеличивает общее периферическое сопротивление [55,56,57].

Литература

- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology// Eur Heart J 2005 26: 1115-1140.
- Мухарьямов Н.М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации// М., Медицина, 1978, 248 стр.
- McParland C, Krishnan B, Wang Y, et al. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure// Am Rev Respir Dis 1992;146:467-72.
- Nishimura Y, Maeda H, Tanaka K, et al. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure// Chest 1994;105:355-9.
- Evans SA, Watson L, Hawkins M, et al. Respiratory muscle strength in chronic heart failure// Thorax 1995;50:625-8.
- Mancini DM, Henson D, LaManca J et al. Respiratory muscle function and dyspnea in patients with chronic congestive heart failure// Circulation. 1992 Sep;86(3):909-18.
- Wilson JR, Mancini DM, McCully K, et al. Noninvasive detection of skeletal muscle underperfusion with nearinfrared spectroscopy in patients with heart failure// Circulation 1989;80:1668-74.
- Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni et al. Relative contribution of resting haemodynamic profile and lung function to exercise tolerance in male patients with chronic heart failure. Heart 2001;85:179-184.
- Chauhan A, Sridhar G, Clemens R et al. Role of Respiratory Function in Exercise Limitation in Chronic Heart Failure// Chest 2000; 118:53-60.
- Dimopoulou I, Tsintzas OK, Daganou M, et al. Contribution of lung function to exercise capacity in patients with chronic heart failure. Respiration 1999; 66:144-149.

Механизмы этого не вполне понятны; в качестве причины повышения сосудистого сопротивления рассматривается увеличение симпатического тонуса, уровня циркулирующих катехоламинов и других вазоконстрикторов (ренин, ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин), нарушение метаболической вазодилатации [59]. Однако, в некоторых работах показано отсутствие зависимости вазоконстрикции от состояния симпатической нервной системы [55,59,60].

Ингаляция 100% кислорода нарушает постокклюзионную потокзависимую дилатацию на предплечье как у здоровых [59], так и у больных с ХСН [56], что говорит о том, что оксид азота эндотелиального происхождения играет существенную роль в вазоконстрикторном ответе на ингаляцию O_2 . По-видимому, гипероксия увеличивает продукцию кислородных радикалов [61,62] и инактивирует NO [63].

Однако, в работе Murchie KJ на 10 больных с ХСН показано отсутствие увеличения сосудистого сопротивления и снижения кровотока в предплечье в ответ на ингаляцию 100 % кислорода [58].

О положительном влиянии ингаляции кислорода у больных с ХСН и дыханием Чейн-Стокса известно с 1907 г. [64]. Необходимость лечения дыхания Чейн-Стокса, часто встречаемого у больных с ХСН, с помощью назальной ночной ингаляции кислорода не вызывает сомнения [65]. Такая терапия сопутствует увеличению переносимости нагрузок и снижению выделения норадреналина с мочой [66,67].

Тем не менее, по данным Restrict LJ и соавторов, полученным на 12 больных с ХСН, амбулаторная кислородотерапия не влияет на переносимость нагрузок и не может быть рекомендована для лечения таких больных [68].

Таким образом, нами, так же, как и некоторыми другими исследователями, выявлен один из механизмов развития одышки, что открывает возможности воздействия, направленного на уменьшение ее выраженности, что могло бы повысить качество жизни пациентов с тяжелой ХСН.

Работа выполнена в рамках гранта НШ-2241.2006.7.

11. Швайко С.Н., Абросимов В.Н., Глотов С.И. К вопросу взаимоотношения одышки и дисфункции дыхательной мускулатуры. Сборник тезисов 15 Национального конгресса по болезням органов дыхания. I Учредительного конгресса Евроазиатского респираторного общества. Москва. 29.11 – 02.12.2006 г. стр. 218, Тезис № 806.
12. Meyer FJ, Borst MM, Zugck C et al. Respiratory Muscle Dysfunction in Congestive Heart Failure. Clinical Correlation and Prognostic Significance//Circulation. 2001;103:2153-2158.
13. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure// Lancet. 1997;349:1050–1053.
14. Coats AJS. The “muscle hypothesis” of chronic heart failure// J. Mol. Cell. Cardiol. 1996;28:2255–2262.
15. Lindsay DC, Lovegrove CA, Dunn MJ, et al. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm in chronic heart failure. Eur Heart J. 1996;17:1239 –1250.
16. Wilson JR, Fink L, Maris J et al. Evaluation of energy metabolism in skeletal muscle of patients with heart failure with gated phosphorus-31 nuclear magnetic resonance// Circulation. 1985;71:57-62.
17. Weiner DH, Fink LI, Maris J et al. Abnormal skeletal muscle bioenergetics during exercise in patients with heart failure: role of reduced muscle blood flow//Circulation. 1986;73:1127-1136.
18. Mancini DM, Ferraro N, Tuchler M et al. Calf muscle metabolism during leg exercise in patients with heart failure: a 31P NMR study. Am J Cardiol. 1988;62:1234-1240.
19. Minotti J, Pillay P, Chang L et al. Neurophysiological assessment of skeletal muscle fatigue in patients with congestive heart failure//Circulation. 1992;86:903-908.
20. Mancini DM, Coyle E, Coggan A et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to 31P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with heart failure// Circulation. 1989;80:1338-1346.
21. Meyer FJ, Zugck C, Haass M, et al. Inefficient ventilation and reduced respiratory muscle capacity in congestive heart failure// Basic Res Cardiol. 2000;95:333–342.
22. Stassijns GA, Gayan-Ramirez G, DeLeyn P, et al. Effects of dilated cardiomyopathy on the diaphragm in the Syrian hamster. Eur Respir J. 1999;13:391–397.
23. Hammond M, Bauer K, Sharp J, Rocha R. Respiratory muscle strength in congestive heart failure. Chest. 1990;98:1091-1094.
24. Arora N, Rochester D. Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area// J Appl Physiol. 1982;52:64-70.
25. Thurlbeck W. Diaphragm and body weight in emphysema. Thorax. 1978;33:483-487.
26. Mancini D, Nazzaro D, Ferraro N et al. Demonstration of respiratory muscle deoxygenation during exercise in patients with heart failure// J. Am. Coll. Cardiol. 1991;18:492-498.
27. Lindsay D, Lovegrove C, Dunn M et al. Histological abnormalities of diaphragmatic muscle may contribute to dyspnea in heart failure// Circulation. 1992;86:515.
28. Mancini DM, LaManca J, Levine S et al. Respiratory muscle endurance is decreased in patients with heart failure//Circulation. 1992;86(suppl I):I-515.
29. DeTroyer A, Estenne M, Yernault J. Disturbance of respiratory muscle function in patients with mitral valve disease//Am. J. Med. 1980;690:867-873.
30. Martinez A, Lisboa C, Jalil J et al. Selective training of respiratory muscles in patients with chronic heart failure// Rev. Med. Chil. 2001 Feb;129(2):133-9.
31. Weiner P, Waizman J, Magadle R et al. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure// Clin/ Cardiol. 1999 Nov;22(11):727-32.
32. Opasich C, Ambrosino N, Felicetti G, et al. Heart failure-related myopathy// Eur. Heart. J. 1999;20:1191–1200.
33. Daganou M, Dimopoulou I, Alivizatos PA et al. Pulmonary function and respiratory muscle strength in chronic heart failure: comparison between ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy//Heart 1999;81:618–620
34. Stassijns G, Lysens R, Decramer M. Peripheral and respiratory muscles in chronic heart failure//Eur. Respir. J. 1996;9:2161–7.
35. McParland C, Resch EF, Krishnan B, et al. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure//Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 1995;151:1101–7.
36. Chua TP, Anker SD, Harrington D, et al. Inspiratory muscle strength is a determinant of maximum oxygen consumption in chronic heart failure//Br. Heart. J. 1995;74:381–5.
37. Killian K, Jones N. Respiratory muscle and dyspnea//Clin. Chest. Med. 1988;9:237-248.
38. Killian K. Dyspnea: implications for rehabilitation. In: Casaburi R, Petty TL, eds. Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1993:103-114.
39. Coirault C, Hagege A, Chemla D et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Therapy Improves Respiratory Muscle Strength in Patients With Heart Failure//Chest. 2001; 119:1755–1760.
40. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Самсонова Е.В. и др. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения//Ж. серд. нед., 2000, т.1, №2, стр. 74–80.
41. Hambrecht R, Gielen S, Linke A et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial// JAMA. 2000 Jun 21;283(23):3095-101.
42. Minotti J, Johnson E, Hudson T et al. Skeletal response to exercise training in congestive heart failure// J. Clin. Invest. 1990;86:751-758.
43. Adamopoulos S, Coats A, Arnolda L, Brunotto F et al. Effects of physical training on skeletal muscle metabolism in chronic heart failure: 31P NMR spectroscopy study//J. Am. Coll. Cardiol. 1993;21:1101-1106.
44. Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction: hemodynamic and metabolic effects// Circulation. 1988;78:506-515.
45. Sullivan M, Higginbotham M, Cobb F. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance// Circulation. 1989;79:324-329.
46. Coats A, Adamopoulos S, Radaelli A et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure// Circulation. 1992;85:2119-2131.
47. Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J et al. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure// J. Am. Coll. Cardiol. 2002 Nov 6;40(9):1602-8.
48. Wielenga RP, Huisveld IA, Bol E et al. Safety and effects of physical training in chronic heart failure. Results of the Chronic Heart Failure and Graded Exercise study (CHANGE)// Eur. Heart J.(1999) 20, 872–879
49. Keens T, Chen V, Patel P et al. Cellular adaptations of the ventilatory muscles to a chronic increased respiratory load//J. Appl. Physiol. 1978;44:905-908.
50. Akabas S, Bazy A, DiMauro S et al. Metabolic and functional adaptation of the diaphragm to training with resistive loads//J. Appl. Physiol. 1989;66:529-535.
51. Mancini DM, Henson D, La Manca J et al. Benefit of Selective Respiratory Muscle Training on Exercise Capacity in Patients With Chronic Congestive Heart Failure// Circulation. 1995;91:320-329.
52. Jugdutt B, Michorowski B, Kappagoda C. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography// J. Am. Coll. Cardiol. 1988;12:362-372.
53. Gaudron P, Hu K, Schamberger R et al. Effect of endurance training early or late after coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, hemodynamics, and survival in rats with chronic transmural myocardial infarction// Circulation. 1994;89:402-412.
54. А.П. Зильбер, Респираторная медицина, том 2, Петрозаводск, 1996 г., стр. 89-116.
55. Haque, W. A., Boehmer, J., Clemson, B. S. et al. Hemodynamic effects of supplemental oxygen administration in congestive heart failure//J. Am. Coll. Cardiol. 27, 353±357
56. Mak, S., Azevedo, E. and Newton, G. (1998) Adverse effects of oxygen on cardiac function//Circulation 98,574±575
57. Silance, P., Mojdehian, N. and Vandenbossche, J. (1998) Hyperoxia impairs flow-related endothelial function in patients with heart failure//Circulation 98, 665±666

С остальными источниками (58-65) можно ознакомиться в редакции