DOI: 10.18087/cardio.2626

Беграмбекова Ю. Л., Каранадзе Н. А., Орлова Я. А.
«МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова», 119192, Москва, Ломоносовский пр-кт, д. 27, корп. 10

Нарушения системы дыхания при хронической сердечной недостаточности

Ключевые слова: ХСН, ПД, легочная гипертензия, диафрагма, хеморецепторы, метаборефлекс вдоха

Ссылка для цитирования: Беграмбекова Ю. Л., Каранадзе Н. А., Орлова Я. А. Нарушения системы дыхания при хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2019;59(S2):15–24

Резюме

В обзоре обсуждаются механизмы развития патологии системы внешнего дыхания у пациентов с ХСН, в частности, различные варианты периодического дыхания, легочная гипертензия вследствие патологии левых камер сердца и ремоделирование дыхательной мускулатуры. Обсуждается роль хемо- и барорецепторов каротидной зоны, а также гиперактивации метаборефлекса дыхания в развитии патологии системы внешнего дыхания и опосредованном усугублении сердечной недостаточности.

Begrambekova Yu. L., Karanadze N. A., Orlova Ya. A.
Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center, Lomonosovskii prospect 27–10, Moscow 119192

Alterations of the respiratory system in heart failure

Keywords: CHF, periodic respiration, pulmonary hypertension, diaphragm, chemoreceptors, metaboreflex

For citation: Begrambekova Yu. L., Karanadze N. A., Orlova Ya. A. Alterations of the respiratory system in heart failure. Kardiologiia. 2019;59(S2):15–24

Summary

The review discusses mechanisms for the development of the pathology of the respiratory system in patients with CHF, such as various types of periodic respiration, pulmonary hypertension due to the pathology of the left chambers of the heart, and remodeling of the respiratory musculature. The role of chemo- and baroreceptors of the carotid zone, as well as the hyperactivation of the respiratory muscle metaboreflex in the development of the pathology of the respiratory system, and the mediated exacerbation of CHF are discussed.

Хроническая СН – это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях нарушения баланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем; сопровождающийся неадекватной перфузией органов и тканей организма и проявляющийся комплексом симптомов: одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью и задержкой жидкости в организме (отечным синдромом). Данное определение ХСН, изложенное в Рекомендациях общества специалистов по СН [1], раскрывает мультиорганный и мультисистемный характер патологических изменений, свойственных этому тяжелому заболеванию. Развивающиеся в ходе прогрессирования ХСН нарушения гемодинамики, хроническая ишемия органов и тканей, а также гиперактивация нейрогормонов приводят к патологическому ремоделированию практически всех органов и систем организма [2, 3].

Сердечно-сосудистая система и система внешнего дыхания (СВД) находятся в тесном функциональном взаимодействии. Неудивительно, что одышка в покое и/или при физической нагрузке становится одним из основных и наиболее ранних симптомов ХСН. Феномен одышки является отражением многогранных адаптивных, а по мере прогрессирования заболевания дезадаптивных изменений СВД. Эти изменения включают: гиперактивацию хеморецепторов каротидной зоны (ХРКЗ) с последующим подавлением чувствительности барорецепторов [4, 5], застойные явления в легочных сосудах, их растяжение и интерстициальный отек [6, 7], снижение эластичности ткани легких и хроническое перенапряжение дыхательной мускулатуры (ДМ) вследствие увеличения резистентности дыхательных путей [8], саркопенические изменения ДМ [9–11]. Описанные патологические процессы с течением времени могут приводить к развитию ряда патологических состояний. Пациенты с ХСН могут страдать различными вариантами периодического дыхания (ПД) [12], у них может развиваться особый вид легочной гипертензии (ЛГ) вследствие патологии левых камер сердца – 2-я группа

клинической классификации легочной гипертензии [7], а также саркопенические изменения ДМ, прежде всего диафрагмы [13]. Все три нарушения СВД имеют тесные патофизиологические и причинно-следственные связи (рис. 1), а преобладание у конкретного больного клинических проявлений того или иного состояния может зависеть от генетической предрасположенности, длительности ХСН, сопутствующих заболеваний [14, 15].

К сожалению, на сегодняшний день не существует медикаментозных или инструментальных методов лечения ни одного из вышеописанных синдромов. Препараты, используемые для лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), как правило, не могут применяться у пациентов с ХСН [16]. Использование метода адаптивной сервовентиляции у пациентов с ХСН и центральным апноэ сна приводило к повышению риска общей и сердечно-сосудистой смертности [17]. Несмотря на активный поиск медикаментозных путей борьбы с саркопенией у пациентов с ХСН, ни один из методов лечения в настоящее время не рекомендован к применению. Нарушения нормальной функции дыхания усугубляют энергетический дефицит и опосредованно способствуют усугублению нарушения толерантности к физическим нагрузкам [18]. Кроме того, они негативным образом влияют на психоэмоциональное состояние пациентов и ухудшают прогноз [16, 19–21]. Таким образом, понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе нарушений СВД при ХСН, и поиск терапевтических возможностей для их коррекции или хотя бы замедления прогрессирования представляются чрезвычайно актуальными.

Нарушения периодичности дыхания при ХСН

К наиболее распространенным нарушениям со стороны системы дыхания у пациентов с ХСН относятся различные виды ПД. ПД характеризуется циклическими изменениями легочной вентиляции, которые могут сопровождаться периодами апноэ. Эти виды нарушения дыхания могут наблюдаться во время сна, в состоянии покоя и при физической нагрузке.

Механизмы возникновения различных видов ПД при ХСН включают:

- удлинение времени циркуляции крови от легких к хеморецепторам мозга с соответствующим замедлением процессов гуморальной активации дыхательного центра;
- увеличение чувствительности хеморецепторов к изменениям парциального давления кислорода и углекислого газа;
- подавление активности барорецепторов;
- гиперстимуляцию юкстакаротидных рецепторов вследствие пре- и посткапиллярной ЛГ/отека легких;
- нарушения импульсов от рецепторов растяжения в легочной ткани;
- нарушения тормозящего влияния от механорецепторов мышечной ткани ДМ.

Нарушения дыхания во время сна, по данным Oldenburg и соавт., обследовавшим 657 стабильных пациентов

Рис. 1. Патогенез нарушений дыхательной системы

БР – барорецепторы; ХРКЗ – хеморецепторы каротидной зоны; ЛГ – легочная гипертензия; САС – симпато-адреналовая система; ПД – периодическое дыхание; ЮГА – юкстагломерулярный аппарат; КДД – конечное диастолическое давление.

с ХСН (ФК II–IV), встречались у 70% и у 82% пациентов с неишемической и ишемической этиологией ХСН ($p<0,05$). При этом центральное апноэ во время сна (ЦАС) встречалось у 32% и 46% пациентов с неишемической и ишемической этиологией ХСН, обструктивное апноэ во время сна – в 38 и 36% случаев при неишемической и ишемической этиологии ХСН [22].

Периодическое дыхание в состоянии покоя, сопровождающееся периодами апноэ (дыхание Чейн-Стокса), связано с неблагоприятным прогнозом пациентов [23–25]. В исследовании Brak и соавт. ПД во время сна отмечалось у 62% пациентов с выраженной СН, у 16% пациентов ПД также наблюдалось в течение дня. Пациенты с эпизодами ПД в течение ≥10% дневного времени имели более высокий риск смерти, скорректированный по возрасту, полу, ФВ ЛЖ и уровню мозгового натрийуретического пептида, по сравнению с пациентами, у которых эпизоды ПД в дневное время занимали <10% (ОР – 3,8; 95% ДИ от 1,1 до 12,7; $p<0,05$) [26].

В последние годы, в связи с более широким внедрением в практику кардиопульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ), внимание исследователей привлекло периодическое (или осцилляторное) дыхание нагрузки, вероятно, более раннее проявление нарушений периодичности дыхания. В отличие от других видов ПД (дыхания Чейн-Стокса и ЦАС) нагрузочное осцилляторное дыхание не сопровождается периодами апноэ. Такое нарушение дыхания регистрировалось у 19% пациентов во время КПНТ и коррелировало с тяжестью СН [8]. Как и ЦАС, спровоцированное физической нагрузкой, ПД связано с повышением активности симпатической нервной системы [27]. В недавно проведенных исследованиях показано, что эти нарушения дыхания также являются предиктором неблагоприятного прогноза пациентов [28]. У пациентов с различными видами ПД наблюдаются более выраженные нарушения диффузии газов через альвеолярно-капиллярный барьер [29].

Физиологический контроль дыхания базируется на механизме обратного ответа, заключающегося в активации хеморецепторов дыхательного центра в ответ на гуморальные стимулы (изменения концентрации кислорода и углекислого газа) и нервные стимулы, исходящие от периферических хеморецепторов сердечно-сосудистой системы (рефлекс Гейманса), проприорецепторов ДМ, кашлевых рецепторов и юкстакапиллярных («J»-рецепторов), расположенных в непосредственной близости от капилляров малого круга кровообращения и реагирующих на повышение давления в них, а также от рецепторов коры головного мозга. Морфологической структурой, в которой происходит взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой системы на центральном уровне, является ядро солитарного тракта ретикулярной

КАПОТЕН

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ГИПЕРТОНИКУ

П N 013055/01

На правах рекламы

1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления[1]

2 Быстро снижает артериальное давление в течение 30 минут[1]

3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении[2]

Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03
www.akrikhin.ru

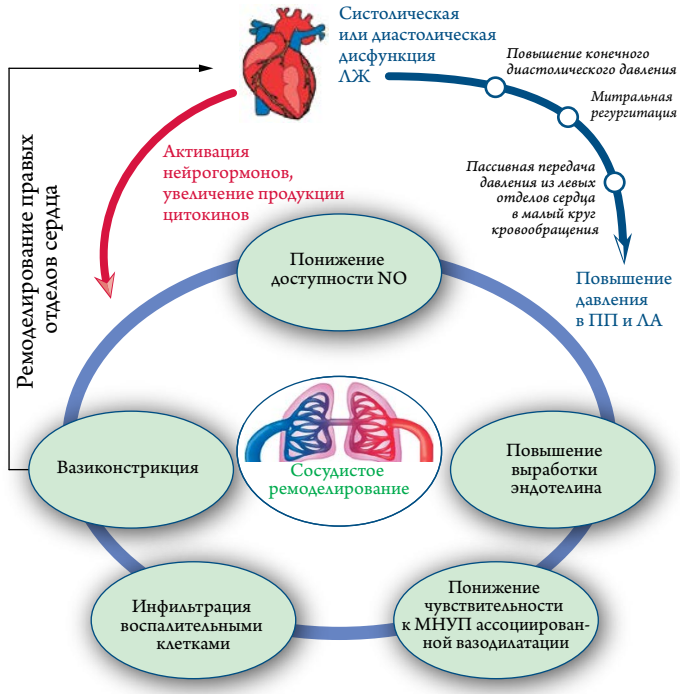
[1]Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плавунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.
[2]Приказ №1513и от 24 декабря 2012 года «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при болезнях, характеризующихся повышенным кровяным давлением» зарегистрирован в Министерстве юстиции 27.02.2013, №27355

акрихин
Люди заботятся о Людях

формации продолговатого мозга [7, 11]. В этой зоне происходит обработка сигналов, которые приходят из общих рецептурных областей, располагающихся в области бифуркации сонной артерии (зона каротидного синуса, каротидная зона) и в легких.

В последние годы активно изучается роль гиперактивации ХРКЗ, как возможного пускового механизма, инициирующего нарушения периодичности и глубины дыхания при ХСН [4, 5]. ХРКЗ играют роль одного из первых форпостов, реагирующих на проявления гипоксии на самых ранних стадиях развития ХСН, очевидно, в связи с их анатомическим положением (в зоне кровоснабжения головного мозга) и уникальным, по сравнению с другими хеморецепторами организма, механизмом активации. В отличие от остальных хеморецепторов ХРКЗ реагируют на снижение парциального давления кислорода, и, в меньшей степени, на увеличение парциального давления углекислого газа, вызывая увеличение симпатического тонуса, для сохранения уровня оксигенации крови, поступающей к мозгу. Повышение симпатического тонуса в первую очередь проявляется увеличением частоты дыхания, но также и повышением системного АД, ЧСС, стимуляцией β1-адренорецепторов клеток юкстагломерулярного аппарата и гиперпродукцией ренина. С течением времени этот исходно компенсаторный ответ на снижение оксигенации приводит к формированию порочного круга – нейроэндокринного дисбаланса. Было показано, что пациенты с повышенной чувствительностью ХРКЗ имеют достоверно более высокие показатели смертности по сравнению с пациентами с нормальной чувствительностью [5]. Аблация ХРКЗ в экспериментальной модели ХСН приводила к улучшению функции миокарда и повышала выживаемость лабораторных животных [30]. В исследовании, посвященном изучению прогностической роли гиперактивации хеморецепторов и сниженной активности барорецепторов у пациентов с ХСН (80 пациентов в возрасте 58–69 лет, ФВ ЛЖ 24±12%; пиковое потребление кислорода (VO_2) 18±7 мл/мин), у всех пациентов наблюдались повышение активности хеморецепторов и подавление активности барорецепторов различной степени (различия по сравнению с референтными значениями достоверны, p=0,01). За время наблюдения (медиана 41 месяц, 3,3 года у всех выживших) 37 пациентов умерли. Высокие уровни хеморецепторной активности (>0,72 л/мин$^{-1}$*%SaO_2^{-1}) являлись независимым предиктором плохого прогноза (ОР=3,2; 95% ДИ: 1,6–6,0; p=0,0006). У 27 (34%) пациентов с наиболее высоким уровнем хеморецепторной активности 3-летняя выживаемость составила 41% (95% ДИ: 22–60%) по сравнению с 77% (95% ДИ: 66–89%) у 53 пациентов с нормальными уровнями хеморецепторной активности (p=0,0002). При многофакторном анализе повышение

Рис. 2. Патогенез развития ЛГ, ассоциированной с левожелудочковой недостаточностью



ЛЖ – левый желудочек; ПП – правое предсердие; ЛА – легочная артерия; МНУП – мозговой натрийуретический пептид

чувствительности хеморецепторов являлось независимым предиктором смерти: скорректированный по возрасту, пиковому потреблению кислорода и показателям дыхательной эффективности относительный риск был в 2,8 раза выше у пациентов с повышенной чувствительностью хеморецепторов (ОР=2,8; 95% ДИ: 1,5–5,5; p=0,002). Сниженная чувствительность барорецепторов показала связь со смертью только в однофакторном анализе и утрачивала эту связь в многофакторном анализе [4]. Физиологические механизмы, лежащие в основе гиперактивации хеморефлекса, не до конца изучены. Однако уже сейчас очевидно, что нормализация их функции является перспективной терапевтической стратегией.

Легочная гипертензия, вызванная дисфункцией ЛЖ

Легочная артериальная гипертензия диагностируется при среднем давлении в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при физической нагрузке, давлении заклинивания легочной артерии менее 15 мм рт. ст., легочном сосудистом сопротивлении более 3 мм рт. ст./л/мин (единицы Вуда) [7]. ЛГ вследствие дисфункции ЛЖ (2-я группа клинической классификации ЛАГ) диагностируется при проведении катетеризации правых отделов сердца у 65–80% пациентов с СН и низкой ФВ (СНнФВ) [6, 7] и у 36–83% пациентов с СН и сохраненной ФВ (СНсФВ) [31, 32]. Появление ЛГ у пациентов ведет к усугублению симптомов, снижению толерантности к физической нагрузке и ухудшает

прогноз пациентов [33, 34]. По сравнению с пациентами с ЛАГ пациенты с ЛГ вследствие патологии левых камер сердца старше, среди них больше женщин, у них больше сопутствующих заболеваний и наиболее часто встречающееся сопутствующее заболевание – метаболический синдром. Патогенез развития ЛГ, связанной с недостаточностью ЛЖ, представлен на рисунке 2 [6, 7, 35, 36].

Развитие ЛГ у пациентов с нарушенной функцией ЛЖ вносит дополнительный вклад в снижение сердечного выброса вследствие:

1) снижения кровотока из легких в ЛЖ в связи с повышением давления в легочной артерии;
2) смещения влево межжелудочковой перегородки в связи с повышением давления в правом предсердии;
3) хронического повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны и снижения диффузионной способности альвеол;
4) гиперактивации метаборефлекса вдоха вследствие увеличенной работы ДМ в условиях интерстициального отека и прогрессирующего фиброза легких.

Патология дыхательной мускулатуры

Хорошо известно, что прогрессирование ХСН характеризуется выраженными морфологическими и функциональными нарушениями в скелетной мускулатуре – саркопенией ДМ. Показано, что у пациентов с ХСН встречаемость саркопении в среднем на 20% выше, чем у здоровых лиц того же возраста [37]. Избыточная нейрогуморальная активация при ХСН приводит к нарушению функции митохондрий, снижая выработку респирасом – супрамолекулярных структур дыхательной цепи [38, 39]. Усугубление энергетического дефицита, наряду с хроническим воспалением (увеличением выработки провоспалительных цитокинов и фактора некроза опухоли), прогрессирующим снижением выработки анаболических гормонов (тестостерона, гормона роста, инсулиноподобного фактора роста), являются важными факторами прогрессирования миопатии скелетной мускулатуры (в том числе диафрагмы) и миокарда [40, 41]. Диафрагмальные мышцы у пациентов с тяжелым течением ХСН характеризуются усилением активности NADPH-оксидазы 2, что вызывает увеличение синтеза супероксидных радикалов [42]. Все это приводит к увеличению апоптоза миоцитов и повышению перекисного окисления белков миофибрилл [43, 44]. В результате происходит снижение массы мышечной ткани диафрагмы и инфильтрация ее жировой и соединительной тканью.

Изменения мышечного аппарата играют важную роль не только в снижении толерантности к физической нагрузке, но и в гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем (рис. 3). Как показано в недавних исследованиях, нарушения структуры и метаболизма ДМ (в основном диафрагмы) наступают раньше, чем изменения двигательной мускулатуры [9–11]. Саркопенические изменения диафрагмы отмечаются как у пациентов с СНнФВ [9], так и у пациентов с СНсФВ [18, 45]. При наличии таких изменений

Рис. 3. Этапы дистрофических изменений диафрагмы и прогрессирование клинико-функциональных нарушений у пациентов с СН

дополнительно происходит снижение толерантности к физической нагрузке и ухудшается прогноз пациентов. Связано это с тем, что нормальное функционирование ДМ необходимо не только для дыхания, но и для обеспечения так называемых «недыхательных» функций ДМ (кашель, чихание), отвечающих за очищение дыхательных путей. Снижение скорости и силы сокращений мышечных волокон диафрагмы является критическим компонентом нарушения как дыхательных, так и недыхательных функций диафрагмы. Показано, что атрофия мышечных волокон диафрагмы имеет определенную временную последовательность. На первом этапе в большей степени происходит атрофия быстрых легкоутомляемых мышечных волокон типа IIa и/или IIb, отвечающих за субмаксимальные усилия во время сокращения, необходимые для «недыхательных» функций, а также принимающих участие в дыхании при максимальной физической нагрузке. Таким образом, прежде всего страдают действия, требующие быстрого и сильного сокращения диафрагмы [46].

У пациентов с ХСН повышен риск госпитализации из-за пневмонии и, в свою очередь, наличие ХСН определяет худший прогноз у пациентов, госпитализированных с пневмонией [13, 47, 48]. И хотя нарушения дыхания являются не единственным механизмом, определяющим более высокий риск развития пневмоний у пациентов с ХСН, обсуждается также роль нарушений иммунного статуса, сопутствующих заболеваний [49], однако нарушения со стороны ДМ, потеря эластических свойств легочной ткани, несомненно, являются важнейшими факторами.

Рассмотрим подробнее механизм нарушения толерантности к физической нагрузке при изменениях диафрагмы. В норме при интенсивной физической нагрузке увеличивается кровоснабжение ДМ (в основном диафрагмы) для обеспечения возросших энергетических потребностей. У здоровых лиц при низком уровне активности на долю диафрагмы приходится <5% от общего потребления кислорода, но при увеличении интенсивности нагрузки доля диафрагмы увеличивается до 15%. Этот рефлекторный ответ на интенсивную физическую нагрузку имеет очень важную цель – поддержание достаточной доставки кислорода к ДМ для поддержания адекватного уровня легочной вентиляции, газообмена и в целом кислотно-основного гомеостаза. Таким образом организм защищает жизненноважные органы в условиях конкуренции за сердечный выброс, таких как тяжелая субмаксимальная и максимальная физическая нагрузка, отдавая приоритет в кровоснабжении диафрагме, обеспечивающей функционирование жизненноважного органа (легких), над двигательными мышцами. Этот эффект, описанный Harms и соавт. в 1997 году, впоследствии получил название метаборефлекс вдоха [50, 51]. По мере прогрессирования патологических изменений диафрагмы уже при незначительных физических усилиях происходит избыточная активация дыхательного метаборефлекса, приводящая к дополнительной гиперактивации симпатической нервной системы и проаритмическому эффекту. Показано, что пациенты со слабостью ДМ имеют сниженные функциональные возможности, определяемые по результатам оценки пикового потребления кислорода, причем функциональные показатели слабо коррелируют с ФК СН и ФВ ЛЖ. Таким образом, гиперактивность метаборефлекса может быть потенциальной мишенью терапевтического воздействия, направленного в конечном итоге на уменьшение симптомов, улучшение состояния вегетативной регуляции и даже замедление прогрессирования ХСН [38].

Таким образом, патологические последствия изменений, происходящих в ДМ, основным элементом которой является диафрагма, включают: 1) ухудшение функции очищения дыхательных путей и предрасположенность к развитию пневмонии и других инфекций нижних дыхательных путей; 2) формирование поверхностного типа дыхания, а затем и различных видов ПД, приводящих к снижению вентиляции и газообмена, дополнительной симпатической активации по причине укорочения фазы выдоха; 3) невозможность поддержания адекватного уровня вентиляции во время физической активности (рис. 3).

Возможности дыхательных тренировок как метода лечения ХСН и сопутствующих нарушений дыхания

Физические тренировки у пациентов с ХСН признаны важным методом лечения [52–54]. В многочисленных исследованиях и мета-анализах показано влияние аэробных тренировок умеренной интенсивности [55, 56], высокоинтенсивных физических нагрузок [57, 58] и силовых тренировок [59–61] на улучшение функциональных способностей пациентов, качества жизни и психоэмоционального состояния. В исследованиях большой продолжительности показаны повышение выживаемости и снижение риска сердечно-сосудистых событий [62]. В последние годы особое внимание уделяется также изолированным тренировкам ДМ, как методу, который может повышать эффективность тренировок скелетной мускулатуры, особенно у пациентов со снижением силы ДМ [63, 64]. Кроме того, использование произвольного управления дыханием может быть инструментом регуляции вегетативного тонуса.

Управляемое дыхание – регулятор сердечно-сосудистой системы

Произвольное управление дыханием основано на наличии в коре больших полушарий представительства ДМ и наличии корково-медуллярных нисходящих активирующих и тормозных влияний на эфферентную часть дыхательного центра. Возможность произвольного управления дыханием ограничена определенными пределами изменений парциального давления кислорода и углекислого газа, а также pH крови. При слишком продолжительной произвольной задержке дыхания или резком отклонении минутного объема вентиляции от физиологически необходимого процесс дыхания возвращается под контроль дыхательного центра. Показано, что замедление дыхания уменьшает гиперактивацию хеморефлекса и увеличивает чувствительность барорецепторов, а следовательно, и барорефлекса у здоровых лиц и у пациентов с ХСН [65, 66]; снижает активность симпатической иннервации скелетной мускулатуры [67]. У пациентов с ХСН снижение частоты дыхания до 6 дыхательных движений в минуту уменьшало проявления одышки и улучшало показатели газообмена как в покое, так и при физической нагрузке [66–70].

Дыхательные упражнения при ХСН

Исследования, в которых изучались возможности тренировок ДМ у пациентов с ХСН, показали, что сила ДМ может быть увеличена путем тренировок ДМ [71–74]. Тренировки ДМ приводили к улучшению показателей внешнего дыхания при нагрузке [75, 76]. Mancini и соавт. [72] показали, что изолированные тренировки ДМ уменьшали одышку, увеличивали силу и выносливость ДМ и улучшали переносимость физических нагрузок [64]. Было показано влияние тренировок ДМ на содержание в плазме растворимого рецептора фактора некроза опухоли [77], что подтверждает экспериментальные работы по снижению системного воспаления и катаболического статуса при физических тренировках. В недавно проведенном мета-анализе [71] тренировки ДМ, проводимые изолированно или совместно с тренировками скелетной мускулатуры, улучшали показатели КПНТ, качества жизни, увеличивали время при проведении теста 6-минутной ходьбы и снижали ФК у пациентов как с СНнФВ, так и у пациентов с СНсФВ.

Заключение

Нарушения СВД в значительной степени определяют клинико-функциональное состояние пациентов с ХСН, способствуют прогрессированию системной гипоксии и отягощают прогноз этой категории больных. В настоящее время имеются подтверждения того, что одним

Снижает внезапную смертность на 1/3[1]

Снижает количество госпитализаций[2]

Улучшает функцию миокарда[3]

1 - Pitt B et d. Eur. J Heart Fail/ 2006: 8: 295-301.
2 - Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) Novamber 14, 2010
3 - Udelson.JF. Et d., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Производитель - фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша
АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

из основных пусковых механизмов нарушений в дыхательной системе является дисфункция ХРКЗ. Увеличение их чувствительности к гипоксии и гиперкапнии является сильным независимым предиктором смертности у пациентов с ХСН. На ранних стадиях развития заболевания гиперактивация ХРКЗ и повышение активности симпатической и ренин-ангиотензиновой систем играют компенсаторную роль, защищая жизненноважные органы от повреждающего действия гипоксии. Однако в дальнейшем избыточная активация хеморецепторов приводит к возникновению порочного круга, вызывая вегетативный дисбаланс, нейрогормональную гиперактивацию, различные виды периодического дыхания, аритмии и другие нежелательные эффекты. Метаборефлекс вдоха на первых этапах также представляет собой адаптивный механизм защиты от гипоксии. Однако в последующем его гиперактивация вносит вклад в усугубление дисбаланса нейрогормональных систем.

Воздействие на хемо- и метаборефлекс с помощью лекарственных препаратов, устройств или специальных тренировок может стать перспективным направлением терапии ХСН и требует дальнейшего изучения. Уже сейчас есть данные, подтверждающие, что тренировки, направленные на увеличение силы и выносливости ДМ и замедление дыхания, могут уменьшать активность метаборефлекса вдоха и снижать повышенную чувствительность ХРКЗ, тем самым влияя на важные звенья патогенеза ХСН.

Финансирование выполнено в рамках государственного задания МНОЦ МГУ.

Конфликт интересов не заявляется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А., Гарганеева А. А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8–164. [Mareev V. Yu., Fomin O. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu. L., Vasyuk Yu. A., Garganeeva A. A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018;58(S6):8-164.]. DOI: 10.18087/cardio.2475
2. Warriner D, Sheridan P, Lawford P. Heart failure: not a single organ disease but a multisystem syndrome. British Journal of Hospital Medicine. 2015;76(6):330–6. DOI: 10.12968/hmed.2015.76.6.330
3. Schmidt H, Lotze U, Ghanem A, Anker SD, Said SM, Braun-Dullaeus R et al. Relation of impaired interorgan communication and parasympathetic activity in chronic heart failure and multiple-organ dysfunction syndrome. Journal of Critical Care. 2014;29(3):367–73. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.12.015
4. Ponikowski P, Chua TP, Anker SD, Francis DP, Doehner W, Banasiak W et al. Peripheral chemoreceptor hypersensitivity: an ominous sign in patients with chronic heart failure. Circulation. 2001;104(5):544–9. PMID: 11479251
5. Giannoni A, Emdin M, Bramanti F, Iudice G, Francis DP, Barsotti A et al. Combined Increased Chemosensitivity to Hypoxia and Hypercapnia as a Prognosticator in Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(21):1975–80. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.030
6. Miller WL, Grill DE, Borlaug BA. Clinical Features, Hemodynamics, and Outcomes of Pulmonary Hypertension Due to Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. JACC: Heart Failure. 2013;1(4):290–9. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.05.001
7. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). European Heart Journal. 2016;37(1):67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317
8. Corrà U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJS et al. Oscillatory Ventilation During Exercise in Patients with Chronic Heart Failure. Chest. 2002;121(5):1572–80. DOI: 10.1378/chest.121.5.1572
9. Kelley RC, Ferreira LF. Diaphragm abnormalities in heart failure and aging: mechanisms and integration of cardiovascular and respiratory pathophysiology. Heart Failure Reviews. 2017;22(2):191–207. DOI: 10.1007/s10741-016-9549-4
10. Hooijman PE, Beishuizen A, Witt CC, de Waard MC, Girbes ARJ, Spoelstra-de Man AME et al. Diaphragm Muscle Fiber Weakness and Ubiquitin–Proteasome Activation in Critically Ill Patients. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2015;191(10):1126–38. DOI: 10.1164/rccm.201412-2214OC
11. Lindsay DC, Lovegrove CA, Dunn MJ, Bennett JG, Pepper JR, Yacoub MH et al. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm in chronic heart failure. European Heart Journal. 1996;17(8):1239–50. PMID: 8869866
12. Dhakal BP, Lewis GD. Exercise oscillatory ventilation: Mechanisms and prognostic significance. World Journal of Cardiology. 2016;8(3):258. DOI: 10.4330/wjc.v8.i3.258
13. Mor A, Thomsen RW, Ulrichsen SP, Sørensen HT. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based study. European Journal of Internal Medicine. 2013;24(4):349–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.02.013
14. Garatachea N, Lucía A. Genes and the ageing muscle: a review on genetic association studies. AGE. 2013;35(1):207–33. DOI: 10.1007/s11357-011-9327-0
15. Roth SM. Genetic aspects of skeletal muscle strength and mass with relevance to sarcopenia. BoneKEy Reports. 2012;1. DOI: 10.1038/bonekey.2012.58
16. Ueshima K, Kobayashi N, Yamazaki T, Saitoh M, Nakamura M, Nakao K. Clinical Significance of Awake Oscillatory Ventilation in Patients with Heart Failure and Effects of Open-Heart Surgery. Clinical Cardiology. 2010;33(7):E20–3. DOI: 10.1002/clc.20572
17. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho M-P, Erdmann E et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. New England Journal of Medicine. 2015;373(12):1095–105. DOI: 10.1056/NEJMoa1506459
18. Yamada K, Kinugasa Y, Sota T, Miyagi M, Sugihara S, Kato M et al. Inspiratory Muscle Weakness Is Associated with Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Preliminary Study. Journal of Cardiac Failure. 2016;22(1):38–47. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.10.010
19. Matsuki R, Kisaka T, Ozono R, Kinoshita H, Sada Y, Oda N et al. Characteristics of Patients with Severe Heart Failure Exhibiting Exercise Oscillatory Ventilation. Clinical and Experimental Hyperten-

sion. 2013;35(4):267–72. DOI: 10.3109/10641963.2013.780071
20. Scardovi AB, De Maria R, Ferraironi A, Gatto L, Celestini A, Forte S et al. A case for assessment of oscillatory breathing during cardiopulmonary exercise test in risk stratification of elderly patients with chronic heart failure. International Journal of Cardiology. 2012;155(1):115–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.02.033
21. Sun X-G, Hansen JE, Beshai JF, Wasserman K. Oscillatory Breathing and Exercise Gas Exchange Abnormalities Prognosticate Early Mortality and Morbidity in Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(17):1814–23. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.075
22. Oldenburg O, Lamp B, Töpfer V, Faber L, Teschler H, Horstkotte D. Prävalenz schlafbezogener Atemstörungen bei ischämischer und nicht-ischämischer Herzinsuffizienz. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2007;132(13):661–6. DOI: 10.1055/s-2007-973599
23. Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Rovere MTL. Cardiorespiratory interactions during periodic breathing in awake chronic heart failure patients. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2000;278(3):H932–41. DOI: 10.1152/ajpheart.2000.278.3.H932
24. Andreas S, Hagenah G, Möller C, Werner GS, Kreuzer H. Cheyne-stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. The American Journal of Cardiology. 1996;78(11):1260–4. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)00608-X
25. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1996;153(1):272–6. DOI: 10.1164/ajrccm.153.1.8542128
26. Brack T, Thüer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW et al. Daytime Cheyne-Stokes Respiration in Ambulatory Patients with Severe Congestive Heart Failure Is Associated With Increased Mortality. Chest. 2007;132(5):1463–71. DOI: 10.1378/chest.07-0121
27. Piepoli M. Aetiology and pathophysiological implications of oscillatory ventilation at rest and during exercise in chronic heart failure. Do Cheyne and Stokes have an important message for modern-day patients with heart failure? European Heart Journal. 1999;20(13):946–53. DOI: 10.1053/euhj.1999.1506
28. Leite JJ, Mansur AJ, de Freitas HFG, Chizola PR, Bocchi EA, Terra-Filho M et al. Periodic breathing during incremental exercise predicts mortality in patients with chronic heart failure evaluated for cardiac transplantation. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(12):2175–81. PMID: 12821243
29. Agostoni P. Exercise-Induced Pulmonary Edema in Heart Failure. Circulation. 2003;108(21):2666–71. DOI: 10.1161/01.CIR.0000097115.61309.59
30. Del Rio R, Marcus NJ, Schultz HD. Carotid Chemoreceptor Ablation Improves Survival in Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(25):2422–30. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.079
31. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary Hypertension in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(13):1119–26. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.051
32. Leung CC, Moondra V, Catherwood E, Andrus BW. Prevalence and Risk Factors of Pulmonary Hypertension in Patients with Elevated Pulmonary Venous Pressure and Preserved Ejection Fraction. The American Journal of Cardiology. 2010;106(2):284–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.02.039
33. Vachiéry J-L, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V et al. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Diseases. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(25):D100–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.033
34. Fang JC, DeMarco T, Givertz MM, Borlaug BA, Lewis GD, Rame JE et al. World Health Organization Pulmonary Hypertension Group 2: Pulmonary hypertension due to left heart disease in the adult—a summary statement from the Pulmonary Hypertension Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2012;31(9):913–33. DOI: 10.1016/j.healun.2012.06.002
35. Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiéry J-L. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. European Heart Journal. 2016;37(12):942–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv512
36. Rosenkranz S. Pulmonary hypertension 2015: current definitions, terminology, and novel treatment options. Clinical Research in Cardiology. 2015;104(3):197–207. DOI: 10.1007/s00392-014-0765-4
37. Collamati A, Marzetti E, Calvani R, Tosato M, D'Angelo E, Sisto AN et al. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. Journal of geriatric cardiology: JGC. 2016;13(7):615–24. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004
38. Rosca MG, Hoppel CL. Mitochondrial dysfunction in heart failure. Heart Failure Reviews. 2013;18(5):607–22. DOI: 10.1007/s10741-012-9340-0
39. Rosca MG, Hoppel CL. New aspects of impaired mitochondrial function in heart failure. Journal of Bioenergetics and Biomembranes. 2009;41(2):107–12. DOI: 10.1007/s10863-009-9215-9
40. Hardin BJ, Campbell KS, Smith JD, Arbogast S, Smith J, Moylan JS et al. TNF-α acts via TNFR1 and muscle-derived oxidants to depress myofibrillar force in murine skeletal muscle. Journal of Applied Physiology. 2008;104(3):694–9. DOI: 10.1152/japplphysiol.00898.2007
41. Stasko SA, Hardin BJ, Smith JD, Moylan JS, Reid MB. TNF signals via neuronal-type nitric oxide synthase and reactive oxygen species to depress specific force of skeletal muscle. Journal of Applied Physiology. 2013;114(11):1629–36. DOI: 10.1152/japplphysiol.00871.2012
42. Barreiro E. Role of Protein Carbonylation in Skeletal Muscle Mass Loss Associated with Chronic Conditions. Proteomes. 2016;4(2):18. DOI: 10.3390/proteomes4020018
43. Lenk K, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2010;1(1):9–21. DOI: 10.1007/s13539-010-0007-1
44. Von Haehling S. The wasting continuum in heart failure: from sarcopenia to cachexia. Proceedings of the Nutrition Society. 2015;74(04):367–77. DOI: 10.1017/S0029665115002438
45. Lavietes MH, Gerula CM, Fless KG, Cherniack NS, Arora RR. Inspiratory Muscle Weakness in Diastolic Dysfunction. Chest. 2004;126(3):838–44. DOI: 10.1378/chest.126.3.838
46. Sieck GC, Fournier M. Diaphragm motor unit recruitment during ventilatory and nonventilatory behaviors. Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985). 1989;66(6):2539–45. DOI: 10.1152/jappl.1989.66.6.2539
47. Thomsen RW, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. The Impact of Pre-existing Heart Failure on Pneumonia Prognosis: Population-based Cohort Study. Journal of General Internal Medicine. 2008;23(9):1407–13. DOI: 10.1007/s11606-008-0672-3
48. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Краием Н. Оценка влияния внебольничной пневмонии на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Терапевтический Архив. 2016;88(9):17–22. [Polyakov D. S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N. Evaluation of the impact of community-acquired pneumonia on short-term and long-term prognosis in a patient with chronic decompensated heart failure. Therapeutic achive. 2016;88(9):17-22.]. DOI: 10.17116/terarkh201688917-22
49. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. Aging Health. 2009;5(6):763–74. DOI: 10.2217/ahe.09.74
50. Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, Pegelow DF, Nickele GA, Nelson WB et al. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. Journal of Applied Physiology. 1997;82(5):1573–83. DOI: 10.1152/jappl.1997.82.5.1573
51. Harms CA, Wetter TJ, McClaran SR, Pegelow DF, Nickele GA, Nelson WB et al. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. Journal of Applied Physiology. 1998;85(2):609–18. DOI: 10.1152/jappl.1998.85.2.609
52. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

53. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. et al. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40. [Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Arutyunov G. P., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18(1):3-40.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
54. Арутюнов Г. П., Колесникова Е. А., Беграмбекова Ю. Л., Орлова Я. А., Рылова А. К., Аронов Д. М. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):41–66. [Arutyunov G. P., Kolesnikova E. A., Begrambekova Yu. L., Orlova Ia. A., Rylova A. K., Aronov D. M. et al. Exercise training in chronic heart failure: practical guidance of the Russian Heart Failure Society. Russian Heart Failure Journal. 2017;18 (1):41–66.]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2339
55. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ. 2004;328(7433):189–0. DOI: 10.1136/bmj.37938.645220.EE
56. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. European Journal of Heart Failure. 2010;12(7):706–15. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq056
57. Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. The American Journal of Cardiology. 2013;111(10):1466–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.01.303
58. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. Circulation. 2007;115(24):3086–94. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041
59. Meyer K. Resistance exercise in chronic heart failure – landmark studies and implications for practice. Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique Et Experimentale. 2006;29(3):166–9. PMID: 17058436
60. Levinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure. International Journal of Cardiology. 2005;105(2):159–63. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.11.022
61. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, Patterson J, Geerling RH, Williams AD et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. Journal of Cardiac Failure. 2004;10(1):21–30. PMID: 14966771
62. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. Circulation. 1999;99(9):1173–82. PMID: 10069785
63. Palmer K, Bowles K-A, Paton M, Jepson M, Lane R. Chronic Heart Failure and Exercise Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2018; DOI: 10.1016/j.apmr.2018.03.015
64. Wu J, Kuang L, Fu L. Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. Congenital Heart Disease. 2018;13(2):194–202. DOI: 10.1111/chd.12586
65. Bernardi L, Gabutti A, Porta C, Spicuzza L. Slow breathing reduces chemoreflex response to hypoxia and hypercapnia, and increases baroreflex sensitivity. Journal of Hypertension. 2001;19(12):2221–9. PMID: 11725167
66. Bernardi L, Porta C, Spicuzza L, Bellwon J, Spadacini G, Frey AW et al. Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure. Circulation. 2002;105(2):143–5. PMID: 11790690
67. Joseph CN, Porta C, Casucci G, Casiraghi N, Maffeis M, Rossi M et al. Slow Breathing Improves Arterial Baroreflex Sensitivity and Decreases Blood Pressure in Essential Hypertension. Hypertension. 2005;46(4):714–8. DOI: 10.1161/01.HYP.0000179581.68566.7d
68. Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, Hajric R, Roskamm H, Frey AW. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure. The Lancet. 1998;351(9112):1308–11. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)10341-5
69. Pal G, Agarwal A, Karthik S, Pal P, Nanda N. Slow yogic breathing through right and left nostril influences sympathovagal balance, heart rate variability, and cardiovascular risks in young adults. North American Journal of Medical Sciences. 2014;6(3):145. DOI: 10.4103/1947-2714.128477
70. Sinha AN. Assessment of the Effects of Pranayama/Alternate Nostril Breathing on the Parasympathetic Nervous System in Young Adults. Journal of clinical and diagnostic research. 2013; DOI: 10.7860/JCDR/2013/4750.2948
71. Lin S-J, McElfresh J, Hall B, Bloom R, Farrell K. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review. Cardiopulmonary Physical Therapy Journal. 2012;23(3):29–36. PMID: 22993500
72. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. Circulation. 1995;91(2):320–9. PMID: 7805234
73. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. Respiratory Medicine. 2008;102(12):1715–29. DOI: 10.1016/j.rmed.2008.07.005
74. Арутюнов Г. П., Рылова Н. В., Колесникова Е. А., Рылова А. К. Тренировки дыхательной мускулатуры в программе реабилитации больных с ХСН III-IV ФК и легочной гипертензией. CardioСоматика. 2011;(S1):8. [Arutyunov G. P., Rylova N. V., Kolesnikova E. A., Rylova A. K. Respiratory muscle training in the rehabilitation program of patients with HSN III-IV FC and pulmonary hypertension. CardioSomatika. 2011;S1:8.]
75. Winkelmann ER, Chiappa GR, Lima COC, Viecili PRN, Stein R, Ribeiro JP. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. American Heart Journal. 2009;158(5):768.e1-768.e7. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.09.005
76. Dall'Ago P, Chiappa GRS, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(4):757–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.052
77. Laoutaris ID, Dritsas A, Brown MD, Manginas A, Kallistratos MS, Degiannis D et al. Immune response to inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2007;14(5):679–86. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3281338394

Материал поступил в редакцию 03/09/2018