

© Н.Ю.Коростелева, А.Ш.Румянцев, А.В.Смирнов, 2012
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:612.127.2

Н.Ю. Коростелева³, А.Ш. Румянцев¹, А.В. Смирнов^{1,2}

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

N.Yu. Korosteleva, A.Sh. Rumyantsev, A.V. Smirnov

OXYGEN TRANSPORT'S INDICATORS IN THE ORGANISM OF PATIENTS ON PROGRAM HEMODIALYSIS

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней, ²НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение показателей дыхательной системы у диализных больных в покое. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы 148 пациентов с ХБП 5 стадии, получающие лечение гемодиализом и не имеющие клинических проявлений заболеваний дыхательной системы. У всех выполнена эргоспирометрия, эхокардиография. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У всех больных в покое легочные объемы были нормальными. Отмечено умеренное снижение диффузионной способности легких ($61,6 \pm 1,3\%$) и увеличение альвеолярной вентиляции ($6,21 \pm 1,39$ л/мин). Увеличение вентиляционного эквивалента ($51,9 \pm 3,1$) и снижение кислородного эффекта дыхательного цикла ($16,9 \pm 0,9$ мл/дых) свидетельствовали о значительных энергетических затратах, связанных с обеспечением каждого дыхательного цикла. Отмечалось достоверное увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения ($1,95 \pm 0,62$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Работа дыхательных мышц в покое у больных с ХБП V стадии, получающих лечение гемодиализом, осуществляется неэффективно. Необходимо ее тестирование и проведение регулярных занятий лечебной физкультурой, включающих элементы дыхательной гимнастики.

Ключевые слова: гемодиализ, дыхательная система, вентиляционно-перфузионное отношение, спироэргометрия.

ABSTRACT

AIM OF RESEARCH: studying of respiratory system indicators at rest. **PATIENTS AND METHODS.** Under investigation there were 148 hemodialysis patients without clinical manifestations of pathology of respiratory system. Spiroergometry and echocardiography were used. **RESULTS.** At all patients in rest pulmonary volumes were normal. Diffusing lung capacity decrease ($61,6 \pm 1,3\%$) and alveolar ventilation increase ($6,21 \pm 1,39$ l/min) was noted. Ventilation equivalent increase ($51,9 \pm 3,1$) and respiratory cycle oxygen effect decrease ($16,9 \pm 0,9$ ml/dyh) indicated significant metabolic cost of each respiratory cycle providing. Actual ventilation-perfusion coefficient increase ($1,95 \pm 0,62$) was noted. **CONCLUSION.** Work of respiratory muscles in rest at patients with CKD 5 stage receiving hemodialysis treatment is carried out inefficiently. Its testing and carrying out of regular exercise therapy including elements of respiratory gymnastics is necessary.

Key words: hemodialysis, respiratory system, ventilation-perfusion coefficient, spiroergometry.

ВВЕДЕНИЕ

Различные аспекты заместительной почечной терапии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии активно изучаются и обсуждаются. Большое внимание уделяется влиянию гемодиализа (ГД) на состояние сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем, публикации, посвященные состоянию дыхательной системы у данной категории больных, единичны. В частности, одышка при физической нагрузке, как клинический симптом, рассматривается, главным образом, с точки зрения сердечной недостаточности [1, 2]. При

этом не учитывается, что сердечно-сосудистая система – лишь одно из звеньев транспорта кислорода. Гипоксия, при условии отсутствия дефицита кислорода во вдыхаемом воздухе, может возникать при различных патологических состояниях, связанных с нарушениями функций респираторной, сердечно-сосудистой систем, транспортной функции крови и распределения кровотока на микроциркуляторном уровне.

Следует признать, что ведущее положение в этой системе занимают сами легкие. Исследованиями прошлых лет было показано, что у больных, получающих лечение ГД, изменения в дыхательной системе многообразны и могут быть обусловлены гипергидратацией (интерстициальный

Румянцев А.Ш. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 17. Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П.Павлова.
E-mail: rash.56@mail.ru

отек легких, гидроторакс), кальцификацией легочной ткани, интерстициальным фиброзом, микроэмболизацией капилляров малого круга кровообращения [3]. Не следует забывать о важном вкладе в работу респираторной системы дыхательных мышц, слабость которых также может быть причиной одышки [4].

Целью настоящего исследования послужило изучение показателей показателя транспорта кислорода в покое у больных на программном гемодиализе

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи была сформирована группа больных в соответствии со следующими критериями.

Критерии включения:

- ХБП V стадии
- Длительность диализной терапии не более 5 лет
- Отсутствие в анамнезе хронических заболеваний бронхолегочной системы

Критерии исключения:

- Сахарный диабет
- Госпитализация в течение предшествующих 3 мес
- Осложнения во время процедуры ГД в течение предшествующего месяца
- Перитонеальный диализ в анамнезе
- Деформация грудной клетки
- Выраженные проявления полиневропатии.
- Наличие гипергидратации
- Белково-энергетическая недостаточность 3–4 степени.

Всего обследовано 148 больных, из них 84 мужчины и 64 женщины. Средний возраст пациентов составил $38,4 \pm 1,0$ год. Причиной развития ХБП 5 стадии послужили: хронический гломерулонефрит – у 111 больных, хронический пиелонефрит – у 18 больных, аутосомно-доминантный поликистоз почек – у 13 больных и гипертоническая болезнь – у 6 больных. У всех пациентов хроническая почечная недостаточность развивалась постепенно в течение от 5 до 17 лет, в среднем $9,2 \pm 2,7$ года. Больные находились под наблюдением нефролога и в плановом порядке направлялись на лечение хроническим ГД. Средняя длительность лечения ГД составляла $36,7 \pm 3,9$ года.

Артериальная гипертензия была зарегистрирована у всех больных. Она развивалась в среднем к 6-му году заболевания почек и предшествовала развитию хронической почечной недостаточности. У 78 (53%) артериальное давление не превышало

140/90 мм рт. ст. У оставшихся 69 – отмечалась АГ I ст. Все больные с артериальной гипертензией получали антигипертензивную терапию. В соответствии с рекомендациями ВНОК (2004), основой антигипертензивной терапии являлись ингибиторы АПФ. В случае недостаточной эффективности последних в схему лечения добавлялись антигипертензивные препараты из других групп. На момент обследования больные не получали цитостатиков, глюкокортикостероидов или препаратов, способных активно повлиять на изучаемые показатели.

У включенных в исследование пациентов показатель доза диализа составляла в среднем $1,27 \pm 0,19$ у.е., степень редукции мочевины во время сеанса ГД – $65,3 \pm 0,9\%$. До ГД уровень креатинина крови не превышал 908 ± 45 мкмоль/л, концентрации мочевины – $27,4 \pm 2,4$ ммоль/л, калия – $5,1 \pm 0,2$ ммоль/л, натрия – $140,0 \pm 0,8$ ммоль/л. С учетом величины приведенных показателей процедуру диализа считали адекватной.

У всех больных отмечалась анемия средней степени тяжести (концентрация гемоглобина – 85 ± 4 г/л, величина гематокрита – $26,6 \pm 0,8$ ед.), а также умеренный метаболический ацидоз (рН $7,35 \pm 0,01$ ед., SB $18,7 \pm 0,7$ ммоль/л, BE $-5,7 \pm 0,5$ ед.). Состояние питания у пациентов считали удовлетворительным с учетом следующих показателей: индекс массы тела – $22,2 \pm 0,5$ кг/м², общий белок – $67,5 \pm 2,7$ г/л, альбумин – $36,5 \pm 1,3$ г/л. По данным эхокардиографии, средняя величина индекса массы миокарда левого желудочка составила $145,6 \pm 3,2$ г/м², экскретируемая фракция левого желудочка по Тейхольц – $65,2 \pm 2,8\%$, отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения левого желудочка (Ve/Va) – $0,889 \pm 0,016$, время изоволюмического расслабления левого желудочка – $117,9 \pm 2,3$ мс, время замедления потока раннего диастолического наполнения левого желудочка – $217,1 \pm 2,5$ мс. Учитывая приведенные данные, можно говорить о наличии умеренной гипертрофии левого желудочка, не сопровождавшейся снижением сердечного выброса, а также об умеренной диастолической дисфункции левого желудочка по типу замедленной релаксации.

Также у всех пациентов была зарегистрирована умеренно выраженная анемия. Антианемическую терапию проводили по традиционной схеме, включавшей препараты железа и эритропоэтина в среднетерапевтических дозах.

Табакокурение отмечено у 9 мужчин (11%) и 5 женщин (8%), $p > 0,1$, периодическое умеренное употребление алкоголя – у 7 мужчин (8%) и 5 женщин (8%), $p > 0,1$. Таким образом, больных, имев-

ших вредные привычки, было мало, и гендерных различий по этому показателю не выявлено.

Бикарбонатный ГД проводили на аппаратах «искусственная почка» фирм «Hospal Integra», «Bellco», «Braun», «Fresenius» с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью 1,2–2,0 м². У 25% больных использовали полусинтетические и у 75% – синтетические мембраны, $p < 0,001$. Сеансы диализа проводились три раза в неделю по 4–5,5 ч. В качестве сосудистого доступа использовалась артериовенозная фистула. Во время сеансов диализа в качестве антикоагулянта применяли нефракционированный гепарин в дозе от 5000 до 10000 ЕД. Скорость кровотока во время ГД составляла от 250 до 300 мл/мин (в среднем – 275 ± 30 мл/мин), скорость потока диализирующего раствора – не более 500 мл/мин. Величина ультрафильтрации определялась в зависимости от выраженности гидратации пациентов и в среднем составляла $2,3 \pm 0,1$ л. Дозу диализа рассчитывали по J.T. Daugirdas [5].

У всех пациентов проведено традиционное клиничко-лабораторное обследование по общепринятым методикам. Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате «Vivid 7 Pro» (GE, USA). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.B. Devereux и N. Reichek [6]. Компьютерную эргоспирометрию с оценкой показателей вентиляции и легочного газообмена проводили на аппарате «Exercise testing System» («Morgan», GB). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели функции внешнего дыхания в покое представлены в таблице.

Дыхательный объем (ДО) и нормализованная величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ) были в пределах нормальных значений, средняя величина потребления кислорода также не отклонялась от нормы. Вместе с тем, отмечалась тенденция к увеличению частоты дыхательных движений до $17,1 \pm 1,4$ в 1 мин и соответственно минутной вентиляции до $10,7 \pm 0,4$ л/мин. Один из показателей,

косвенно свидетельствующих о резервных мобилизационных способностях системы вентиляции – отношение ДО к нормализованной величине ЖЕЛ, сохранялся на нормальном уровне. Отмечалось небольшое снижение продукции углекислого газа до $219,3 \pm 10,9$ мл/мин. Величина мертвого пространства не превышала нормальных значений. Вентиляционный эквивалент был увеличен практически в 2 раза по сравнению с нормой – до $51,9 \pm 3,1$. При этом кислородный эффект дыхательного цикла и коэффициент использования кислорода были снижены соответственно до $16,9 \pm 0,9$ мл/дых и $23,4 \pm 0,8$ мл/л. Парциальное напряжение кислорода в крови было на нижней границе нормы $80,7 \pm 1,2$ мм рт. ст., а парциальное напряжение углекислого газа – с тенденцией к снижению $34,9 \pm 0,7$ мм рт. ст. Отношение минутной вентиляции к продукции углекислого газа было повышено в 2,5 раза – до $72,4 \pm 5,2$. Вентиляционно-перфузионное отношение было увеличено почти в 2 раза. Отмечалось снижение диффузионной способности легких до $61,6 \pm 1,3\%$ должной величины. При этом парциальное напряжение кислорода и углекислого газа в артериальной крови сохранялось в нормальных пределах.

При проведении корреляционного анализа для частоты дыхательных движений и дыхательного

Показатели состояния дыхательной системы ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Значение
ДО, л	$0,674 \pm 0,026$
ЖЕЛ, % должной	$91,8 \pm 1,8$
ЧДД в 1 мин	$17,1 \pm 1,4$
МОД, л/мин	$10,7 \pm 0,4$
Потребление O ₂ , мл/мин	264 ± 12
Продукция CO ₂ мл/мин	$219,3 \pm 10,9$
Альвеолярная вентиляция, л/мин	$6,21 \pm 1,39$
Отношение мертвого пространства к дыхательному объему	$0,42 \pm 0,22$
ДО/ЖЕЛ, %	$18,6 \pm 0,9$
Вентиляционный эквивалент	$51,9 \pm 3,1$
Кислородный эффект дыхательного цикла, мл/дых.	$16,9 \pm 0,9$
Коэффициент использования O ₂ , мл/л	$23,4 \pm 0,8$
Минутная вентиляция/продукция CO ₂	$72,4 \pm 5,2$
Вентиляционно-перфузионное соотношение	$1,95 \pm 0,62$
ДЛ, % должной	$61,6 \pm 1,3$
Парциальное напряжение O ₂ в артериальной крови, мм рт. ст.	$80,7 \pm 1,2$
Парциальное напряжение CO ₂ в артериальной крови, мм рт. ст.	$34,9 \pm 0,7$

Примечания. ДО – дыхательный объем; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; МОД – минутный объем дыхания; ДЛ – диффузионная способность легких.

объема, а также парциального напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови достоверных взаимосвязей с данными клинико-лабораторного обследования выявлено не было. Для нормализованной величины ЖЕЛ были выявлены прямые взаимосвязи с уровнем гемоглобина ($r=0,259$, $p<0,01$), гематокрита ($r=0,269$, $p<0,01$) и концентрацией мочевины крови ($r=0,329$, $p<0,005$). Для минутной вентиляции выявлена негативная взаимосвязь с уровнем мочевины до ГД ($r=-0,231$, $p<0,01$). Для потребления кислорода были выявлены следующие взаимосвязи: с возрастом ($r=-0,251$, $p<0,01$), длительностью диализной терапии ($r=-0,231$, $p<0,01$), величиной систолического АД ($r=0,220$, $p<0,01$), уровнем мочевины крови до ГД ($r=-0,453$, $p<0,001$) и уровнем фосфора до ГД ($r=-0,247$, $p<0,01$). Сходные взаимосвязи были выявлены для продукции углекислого газа: с возрастом ($r=-0,271$, $p<0,01$), длительностью диализной терапии ($r=-0,224$, $p<0,01$), величиной систолического АД ($r=0,206$, $p<0,05$), концентрацией мочевины крови до ГД. Для отношения дыхательного объема к нормализованной величине жизненной емкости легких выявлена взаимосвязь с уровнем мочевины крови до ГД ($r=-0,309$, $p<0,01$). Для вентиляционно-перфузионного соотношения выявлена взаимосвязь с возрастом ($r=0,615$, $p<0,001$) и концентрацией креатинина крови до диализа ($r=0,291$, $p<0,02$). Для вентиляционного эквивалента выявлена взаимосвязь с возрастом ($r=0,301$, $p<0,01$), уровнем мочевины до ГД ($r=0,500$, $p<0,001$), концентрацией кальция до ГД ($r=-0,339$, $p<0,005$), уровнем альбумина крови ($r=-0,310$, $p<0,01$). Для кислородного эффекта дыхательного цикла были выявлены следующие взаимосвязи: с возрастом ($r=0,247$, $p<0,01$), длительностью диализной терапии ($r=0,185$, $p<0,05$), уровнем мочевины до ГД ($r=0,384$, $p<0,005$), уровнем кальция до ГД ($r=-0,464$, $p<0,001$), концентрацией альбумина ($r=-0,283$, $p<0,01$). Для коэффициента использования кислорода были выявлены следующие взаимосвязи: с возрастом ($r=-0,297$, $p<0,01$), длительностью диализной терапии ($r=-0,265$, $p<0,01$), величиной систолического артериального давления ($r=0,272$, $p<0,01$), величиной диастолического артериального давления ($r=-0,207$, $p<0,05$), концентрацией мочевины крови до ГД ($r=-0,498$, $p<0,001$), уровнем альбумина крови ($r=0,240$, $p<0,01$). Для отношения минутная вентиляция/продукция CO_2 были выявлены следующие взаимосвязи: с возрастом ($r=0,247$, $p<0,01$), длительностью диализной терапии ($r=0,184$, $p<0,05$), уровнем мочевины крови до ГД ($r=0,384$, $p<0,005$), уровнем каль-

ция крови до ГД ($r=-0,464$, $p<0,001$), концентрацией альбумина крови ($r=-0,283$, $p<0,01$). Для нормализованной величины диффузионной способности легких были выявлены взаимосвязи с уровнем гемоглобина крови ($r=0,379$, $p<0,01$) и гематокрита ($r=0,379$, $p<0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Одышка при ХБП V стадии является частой жалобой у больных как получающих, так и не получающих заместительную почечную терапию. Ее описывают от 50 [7] до 80% больных [8, 9]. Причиной одышки могут быть сердечная недостаточность [10], дыхательная недостаточность [11], анемия [12], гипергидратация [13] либо сочетание этих причин в различных комбинациях. Публикаций отечественных авторов, посвященных состоянию дыхательной системы у больных с ХБП 5 стадии, за последние 10 лет нам найти не удалось.

Для нашего исследования были отобраны клинически стабильные пациенты, отмечавшие одышку лишь при больших физических нагрузках. Отсутствие хронической патологии дыхательной системы и признаков гипергидратации позволяло исключить влияние пневмофиброза, эмфиземы легких и значимого отека альвеолярно-капиллярной мембраны на изучаемые показатели. Следовательно, это не могло привести к снижению диффузионной способности легких. По данным эхокардиографии, глобальная сократимость миокарда левого желудочка была нормальной, выраженность гипертрофии левого желудочка – умеренной. Степень диастолической дисфункции левого желудочка была небольшой, соответствовала выраженности гипертрофии левого желудочка и не была достоверно взаимосвязана с показателями состояния дыхательной системы.

У всех пациентов было выявлено умеренное снижение диффузионной способности легких, что компенсировалось нарастанием альвеолярной вентиляции за счет увеличения частоты дыхательных движений. Однако увеличение вентиляционного эквивалента и снижение кислородного эффекта дыхательного цикла свидетельствовали о значительных энергетических затратах, связанных с обеспечением каждого дыхательного цикла.

Таким образом, нагрузка на аппарат дыхания (и на дыхательные мышцы в частности) у диализных больных существенно возрастала даже в покое. Отмечалось достоверное увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения. На наш взгляд, это обусловлено неравномерностью вентиляции легких, связанной, в том числе, и со слабостью дыха-

тельных мышц (и в первую очередь – диафрагмы).

Хорошо известно, что практически у всех пациентов, получающих лечение ГД, отмечается белково-энергетическая недостаточность, адекватная коррекция которой является весьма непростой задачей [14]. Если учесть среднюю частоту дыхательных движений в 1 мин у наших пациентов в покое, то 1 за сут совершается не менее 30 000 дыхательных циклов. Для обеспечения каждого из них затрачивается примерно на 1/3 больше энергии, чем у здорового человека. Можно думать, что такие значительные энергозатраты даже сами по себе с течением времени способны вызвать весьма существенные метаболические сдвиги. Однако для оценки пищевого статуса используются мышцы конечностей, а также кожно-жировые складки на туловище. Для оценки состояния дыхательных мышц (диафрагмы, межреберных) необходимы более сложные аппаратные методики: стимуляционная электромиография [15], метод определения трансдиафрагмального давления посредством стимуляции диафрагмального нерва [16], магнитометрия торакоабдоминальной области [17], измерение окклюзионного давления [18].

Результаты корреляционного анализа позволяют сделать вывод о том, что вентиляционно-перфузионные нарушения усиливались по мере увеличения возраста и выраженности уремической интоксикации. Косвенно и в меньшей степени на них влияли артериальная гипертензия, тенденция к гипоальбуминемии и выраженность анемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У клинически стабильных пациентов с ХБП 5 стадии, получающих лечение ГД, было выявлено существенное увеличение альвеолярной вентиляции в покое. При увеличении вентиляции резко возрастает работа самого мышечного аппарата дыхательной системы, что делает ее неэффективной. Полученные данные свидетельствуют о необходимости ее тестирования и проведения регулярных занятий лечебной физкультурой, включающих элементы дыхательной гимнастики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Douglas C, Murtagh FE, Chambers EJ et al. Symptom management for the adult patient dying with advanced chronic kidney disease: a review of the literature and development of evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. *Palliat Med* 2009; 23:103-110
2. Aktas A, Walsh D, Rybicki L. Review: Symptom clusters: myth or reality? *Palliative Medicine* 2010; 24 (4): 373-385
3. Navari K, Farshidi H, Pour-Reza-Gholi F et al. Spirometry parameters in patients undergoing hemodialysis with bicarbonate and acetate dialysates. *Iran J Kidney Dis* 2008; 2(3): 149-153
4. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC et al. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2010; 115 (1): 7-16
5. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKT/V and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther* 1995; 2 (4): 295-304
6. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55 (4): 613-618
7. Noble H, Meyer J, Bridge J et al. Exploring symptoms in patients managed without dialysis: a qualitative research study. *J of Renal Care* 2010; 36 (1): 9-15
8. Murtagh FE, Addington-Hall JM, Edmonds PM et al. Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. *J Palliat Med* 2007; 10 (6): 1266-1276
9. Rolla G, Bruno M, Bommarito L et al. Breath analysis in patients with end-stage renal disease: effect of haemodialysis. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 728-733
10. Shastri S, Sarnak MJ. Cardiovascular disease and CKD: core curriculum 2010. *Am J Kidney Dis* 2010; 56 (2): 399-417
11. Lakadamyali H, Lakadamyali H, Ergun T. Thorax CT findings in symptomatic hemodialysis patients. *Transplant Proc* 2008; 40 (1): 71-76
12. Perrinet M, Décaudin B, Champs BB. et al. Chronic dialysis-associated anaemia in end-stage renal disease: analysis of management in two French centers. *J Clin Pharm Ther* 2010; 35 (4): 395-400
13. Agarwal R. Hypervolemia is associated with increased mortality among hemodialysis patients. *Hypertension* 2010; 56 (3): 512-517
14. McKnight K, Farmer A, Zuberbuhler L, Mager D. Identification and Treatment of Protein-energy Malnutrition in Renal Disease. *Can J Diet Pract Res* 2010; 71 (1): 27-32
15. Bourgeily-Habr G, Rochester CL. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 1045-1049
16. Hopkinson NS, Dayer MJ, Moxham J, Polkey MI. Abdominal muscle fatigue following exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2010; 4: 11-15
17. Mador JM, Khan S, Kufel ThJ. Bilateral antero-lateral magnetic stimulation of phrenic nerves can detect diaphragmatic fatigue. *Chest* 2002; 121: 452-458
18. Franssen F. The influence of comorbid factors on muscle function morphology and metabolism in COPD. *Eur Respir Mon* 2003; 24: 99-112

Поступила в редакцию 05.06.2012 г.

Принята в печать 28.06.2012 г.