

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ШАБАЕВ
ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**ДИСФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мазурок Вадим Альбертович

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ФУНКЦИЯ И ДИСФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Диафрагма (анатомия и физиология)	12
1.2. Диафрагмальная дисфункция: определение, формирование у пациентов в критическом состоянии	13
1.3. Причины и механизмы развития диафрагмальной дисфункции	15
1.4. Развитие диафрагмальной и респираторной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	16
1.5. Морфология диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью	17
1.6. Методы диагностики диафрагмальной дисфункции	18
1.7. Методы предотвращения диафрагмальной дисфункции	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1. Общее описание исследования	27
2.2. Описание первого этапа	28
2.3. Описание второго этапа	29
2.4. Оценка структурного и функционального состояния системы внешнего дыхания	29
2.5. Спирометрическая оценка состояния системы внешнего дыхания	32
2.6. Дополнительные методы оценки состояния исследуемых	33
2.7. Статистическая обработка данных	33
2.8. Описание групп исследования	34
2.9. Дизайн исследования	36
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
3.1. Клинический этап	39
3.2. Морфологическая оценка состояния диафрагмы	65
3.3. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции, развития декомпенсации и развития критической вентиляционной дисфункции	68

ГЛАВА 4.ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	87
ВЫВОДЫ	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94
ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ.....	114
Список таблиц	114
Список рисунков	117

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Диафрагмальная дисфункция – тема профессиональных дискуссий среди реаниматологов, так как предрасполагает к пролонгации нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии [1]. Данное патологическое состояние может обуславливать выбор метода респираторной поддержки: от оксигенотерапии до протезирования функции внешнего дыхания [2; 3].

В отделениях реанимации диафрагмальная дисфункция является объектом исследования в связи с ее быстрым развитием при проведении механической вентиляционной поддержки [1; 4]. Попытки преодоления формирования патологии диафрагмы у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) привели к возникновению и внедрению концепции диафрагма-щадящей ИВЛ [4; 5; 6]. Однако стоит обратить внимание на то, что у части пациентов диафрагмальная дисфункция может развиваться вследствие основного заболевания, а не только в результате ИВЛ. Согласно идеологии диафрагма-щадящей вентиляции, дисфункции диафрагмы теоретически можно избежать [5], однако данная концепция не учитывает исходно имеющуюся у пациента дисфункцию. Таким образом, понимание того, какие патологические состояния и заболевания приводят к нарушению физиологической работы диафрагмы, полезно с научной и прикладной точек зрения.

Наиболее очевидные патологические состояния, которые изменяют функционирование основной респираторной мышцы – заболевания легких [7]. Однако есть часть нозологий, на первый взгляд не связанных с формированием дисфункции диафрагмы, одной из которых является хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Прогрессирование ХСН приводит к дисфункции всех респираторных мышц и рассматривается как симптом полиорганной недостаточности [8], проявляющийся изменением паттерна внешнего дыхания. При этом роль и

выраженность дисфункции диафрагмы в патогенезе развития дыхательной недостаточности у пациентов с ХСН в полной мере не определена. Предположение, что диафрагма должна изменяться при ХСН, обосновано ее высокой потребностью в кислороде [9] и, как следствие, уязвимостью к снижению кислородного потока [6], которое усиливается по мере прогрессирования сердечной недостаточности [10].

Из всего вышесказанного следует, что изучение диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН является актуальной задачей научного и практического характера, имеющей непосредственное отношение к анестезиологии и реаниматологии.

Степень разработанности темы исследования

В 90-х годах прошлого столетия было обращено внимание на формирование слабости дыхательной мускулатуры у пациентов с ХСН [11; 12]. Однако, по-видимому, в силу технических ограничений, не было доказано, что патология мышц вносит вклад в формирование дыхательной недостаточности (ДН) при ХСН.

Развитие исследований в данном направлении привело к пониманию того, что ХСН сопровождается саркопенией (потерей мышечной массы) [13], и динапенией (потерей силы мышц без снижения мышечной массы) [14] дыхательных мышц. Учитывая, что диафрагма обеспечивает большую часть работы системы внешнего дыхания, ожидаемо, что основные изменения происходят именно в ней [10; 14; 15]. При этом, по данным ряда наблюдений, снижение силы респираторных мышц не зависит от этиологии формирования ХСН [16].

Немногочисленные исследования морфологических особенностей диафрагмы при ХСН противоречивы: при гистологической оценке состояния диафрагмы у пациентов с ХСН выявили гипертрофию мышечных волокон и пришли к выводу, что полученные данные свидетельствуют о выполнении диафрагмой повышенной работы [17]. В другом клиническом исследовании

морфологических различий в диафрагме между исследуемой и контрольной группами не выявлено [18].

Таким образом, несмотря на довольно длительное изучение формирования дисфункции респираторных мышц у пациентов с ХСН, точного определения структурных, морфологических и функциональных нарушений диафрагмы у пациентов с ХСН не существует. Традиционно, при обсуждении причин формирования диафрагмальной дисфункции, ХСН практически не упоминается и не находит должного освещения [19]. Как не найдено и работ, обосновывающих необходимость придерживаться основных положений диафрагма-щадящей вентиляции у пациентов с ХСН.

Цель исследования

На основании оценки структурно-функционального и морфологического состояния диафрагмы определить вклад диафрагмальной дисфункции в развитие вентиляционных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Задачи исследования

1. Оценить функцию внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и без нее.
2. Изучить функциональные, структурные и морфологические характеристики состояния диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и без нее.
3. Определить наличие диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
4. Оценить возможность прогнозирования развития и прогрессирования диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Научная новизна

Доказано, что состояние диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью претерпевает структурные, функциональные и морфологические изменения, обусловленные закономерно снижающейся величиной кислородного потока.

Представлены свидетельства двойкой природы диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: прямого повреждения, обусловленного прогрессированием сердечной недостаточности (межмышечный отек и гипотрофия мышечных волокон), и избыточной работы уже в состоянии покоя в результате необходимости преодоления патологической нагрузки (гипертрофия мышечных волокон).

Продемонстрировано, что в развитие вентиляционной дыхательной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью вносит вклад нарушение работы дыхательной мускулатуры, прежде всего, диафрагмы.

Представлены аргументы в пользу проведения механической респираторной поддержки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью не только для коррекции гипоксемии в период декомпенсации заболевания, но и с целью предотвращения развития и прогрессирования диафрагмальной дисфункции.

Представлено научное обоснование необходимости при настройке параметров респираторной поддержки у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью опираться на ключевые положения стратегии диафрагма-щадящей вентиляции.

Теоретическая значимость работы

Показано, что прогрессирование хронической сердечной недостаточности приводит к развитию морфологических (отек, гипер- и гипотрофия мышечных волокон), структурных (утолщение диафрагмы) и функциональных (увеличение экскурсии и индекса утолщения при спокойном дыхании – показатель большей

активности диафрагмы) изменений, и, напротив, уменьшение индекса утолщения при глубоком дыхании – показатель недостаточности включения мышечной части диафрагмы. Изменение скоростно-временных показателей движения диафрагмы – уменьшение времени выдоха и, соответственно, увеличение скорости смещения диафрагмы – свидетельствуют о снижении тормозного влияния mechanорецепторов диафрагмы на скорость выдоха у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Теоретически значимым является обоснование того, что формирование диафрагмальной дисфункции является патогенетическим звеном развития вентиляционной дыхательной недостаточности у данной категории пациентов. Клиническая картина дыхательной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью представлена особым паттерном дыхания, в первую очередь проявляющимся в снижении объема и силы глубокого вдоха – показателями снижения резервов внешнего дыхания.

Комплексная оценка состояния функции внешнего дыхания, включающая спирометрию и ультразвуковое исследование (УЗИ) диафрагмы, дает обобщенное представление о работе диафрагмы, не противоречащее основному постулату: диафрагма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью функционирует не в физиологических условиях, и формируется ее дисфункция.

Теоретически обоснована необходимость экстраполяции принципов диафрагма-щадящей механической респираторной поддержки на категорию пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Практическая значимость работы

Представлены практически значимые свидетельства того, что формирование вентиляционной дыхательной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью обусловлено разными причинами, среди которых существенное значение имеет нарушение функции дыхательной мускулатуры, прогрессирующей с утяжелением кардиальной недостаточности.

Расставлены практически ориентированные акценты в выборе респираторной поддержки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, опирающемся на понимание уязвимости диафрагмы, обусловленной нарушением доставки кислорода у этой когорты пациентов.

Привлечено внимание анестезиологов-реаниматологов к тому, что использование всего спектра респираторной поддержки, от оксигенотерапии до управляемой вентиляции легких, должно рассматриваться не только в качестве средства для коррекции гипоксемии, но и как патогенетический инструмент предотвращения дальнейшего прогрессирования диафрагмальной дисфункции.

Выбор параметров механической респираторной поддержки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью следует выполнять с учетом существующей дисфункции диафрагмы: предпочтение отдавать вспомогательным режимам и не допускать бездействия или перегрузки диафрагмы.

Методология и методы исследования

Реализация поставленной цели и решение задач исследования проводились в условиях реанимационного отделения. В исследование были включены пациенты кардиологического профиля.

Исследовательская работа соответствует правилам доказательной медицины. Основу исследования составили принципы и методология научного познания с соблюдением правил медицинской этики и деонтологии. В рамках исследования проводилось оказание медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями. Сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных осуществлялись в соответствии с разработанным автором дизайном исследования, с применением современных критериев статистического анализа, правил логического мышления. В методологическую основу диссертационной работы вошло изучение отечественной и зарубежной литературы по теме научного исследования, а также клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью формируются функциональные и структурные изменения диафрагмы, которые вносят клинически значимый вклад в развитие вентиляционной дыхательной недостаточности.

2. Морфологические изменения диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью связаны как с прогрессированием основного заболевания (отек, гипотрофия мышечных волокон), так и с компенсаторными изменениями (гипертрофия мышечных волокон).

3. Динамическая ультразвуковая оценка состояния диафрагмы является полезным инструментом определения природы вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

4. При выборе параметров респираторной поддержки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью следует учитывать существующую диафрагмальную дисфункцию с целью не допускать ее избыточную или недостаточную нагрузку.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Исследование включает в себя анализ достаточного числа наблюдений с привлечением современных методов клинического, лабораторного и инструментального контроля. Для обработки результатов использовался современные и адекватные приемы статистического анализа. Указанные подходы позволили сделать обоснованные заключения, сформулировать достоверные выводы и дать практические рекомендации.

Результаты исследований и основные положения работы доложены и обсуждены: на Международном форуме по респираторной поддержке, 2023 (29.09.2023); XXI Съезде федерации анестезиологов и реаниматологов форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2023, 16.10.2023);

Межрегиональной научно-практической конференция «Мультидисциплинарный подход в экстренной и неотложной медицине» (08.12.2023); Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (06.04.2024); Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2024, 12-14 октября 2024).

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал в разработке концепции и методологии исследования, проводил ультразвуковое исследование состояния диафрагмы и спирометрию, собирал, систематизировал, обрабатывал, включая статистический анализ, и интерпретировал полученные данные. Автор участвовал в подготовке публикаций, выступал на конференциях с докладами по теме диссертационной работы.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано семь печатных работ. Из них четыре – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы, иллюстративного материала. Работа содержит 28 таблиц и 23 рисунка. Библиографический указатель включает 164 источников, из них 33 отечественных и 131 зарубежный.

ГЛАВА 1. ФУНКЦИЯ И ДИСФУНКЦИЯ ДИАФРАГМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Диафрагма (анатомия и физиология)

Диафрагма представляет собой тонкую куполообразную мышечную структуру (2–4 мм), разделяющую грудную и брюшную полости [20]. В нормальных условиях диафрагма действует во многом как поршень внутри цилиндра: когда ее купол опускается, в плевральной полости создается отрицательное давление, под действием которого легкие раздуваются и совершаются вдох [21; 22]. Подобно миокарду, диафрагма в течение всей жизни совершает непрерывную работу – сокращается примерно 45%-ов времени [23], что объясняет значительный объем потребления ею кислорода [9] и определяет ее высокую чувствительность к гипоксемии [24], а также значительную чувствительность к нагрузке [5]. Показано, что повышение сопротивления на вдохе при испытании здоровых добровольцев приводило к быстрому формированию усталости респираторных мышц, повышению потребления ими кислорода и увеличению выделения углекислого газа [25]. В этом случае, как и при повышенной нагрузке во время физических упражнений, увеличивается потребление кислорода и может быть ограничена работоспособность [26].

В условиях патологии диафрагма становится более чувствительной как к повышенной, так и недостаточной работе [5]. Повышенная работа приводит к повреждению диафрагмы [9], тогда как недостаточная – к потере ее физиологической функции – способности к адекватному сокращению. В обоих случаях итогом длительного нефизиологического воздействия на диафрагму будет формирование ее дисфункции [27].

1.2. Диафрагмальная дисфункция: определение, формирование у пациентов в критическом состоянии

Дисфункция диафрагмы определяется как ее слабость или полная потеря функции (паралич) [27]. Слабость диафрагмы, в свою очередь, определяется как неспособность главной респираторной мышцы генерировать нормальный уровень максимального усилия [28]. Однако понятие дисфункции более широкое, чем развитие только патологии функционирования. В строгом смысле – это нарушение функции систем, органов и тканей организма, выражющееся неадекватностью реакции на действие раздражителей [29], что также может проявляться и в виде избыточной работы.

Слабость диафрагмы развивается у большинства пациентов с критическим состоянием, особенно у тех, кому требовалось проведение искусственной вентиляции легких [28; 30; 31; 32; 33; 34].

В 1980-х годах стали замечать, что у пациентов с дыхательной недостаточностью при увеличении нагрузки на дыхательную мускулатуру и повышении работы дыхательных мышц развивалось состояние усталости диафрагмы [27]. С конца 1980-х – начала 90-х годов стали появляться сведения, что принудительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) приводит к структурным и функциональным изменениям в дыхательных мышцах, в частности в диафрагме. В статье A. S. Kinsely с соавт. впервые были описаны структурные изменения при микроскопическом исследовании диафрагмы у 13 умерших новорожденных, находившихся на ИВЛ в течение 12 и более дней до смерти. Указывалось на развитие атрофии мышечных волокон, жировой дистрофии миоцитов, отека внеклеточного пространства и лейкоцитарной инфильтрации [35].

Гистологические и биохимические исследования биоптатов диафрагм различных видов животных показали наличие атрофии и ремоделирования мышечных волокон при длительной ИВЛ; данные изменения сопровождались ухудшением сократительной способности диафрагмы [35; 36; 37; 38; 39; 40].

Термин «вентилятор-индуцированная дисфункция диафрагмы» – (VIDD – Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction), описывающий одну из причин неудачного прекращения респираторной поддержки, предложили к использованию в 2004 году T. Vassilakopoulos и B. J. Petrof [41].

Подтверждение того, что у пациентов на ИВЛ развивается диафрагмальная дисфункция, были опубликованы в 2008 году. S. Levine с соавт. опубликовали данные, указывающие на явные признаки дистрофии и атрофии мышечных волокон, снижение уровня глутатиона, увеличение экспрессии ферментов, вовлеченных в протеолиз мышечной ткани у пациентов с длительной ИВЛ (18-69 часов) [42]. В дальнейшем схожие данные были опубликованы и другими авторами [33; 43]. В 2011 году группа авторов из Нидерландов опубликовала результаты клинического исследования [44], в котором продемонстрировала, что даже непродолжительной ИВЛ достаточно для развития изменений, описанных S. Levine. В исследовании забор образцов мышечной ткани для изучения производился у 6 пациентов во время торакотомии по поводу резекции опухоли в правом легком. Биопсии были взяты сразу после обнажения диафрагмы и повторно через два часа. Определяли сократительную способность мышечных волокон, а также морфологию волокон и маркеры протеолиза. В результате оказалось, что, несмотря на отсутствие видимых морфологических изменений волокон диафрагмы, сила их сокращений снизилась примерно на 35%-ов по сравнению с контролем. При этом, изменений других скелетных мышц также не было обнаружено. На основании этих данных авторы делают вывод, что уже 2-х часовая принудительная ИВЛ приводит к развитию сократительной слабости диафрагмы [44].

Помимо вентилятор-ассоциированного поражения диафрагмы, отмечается развитие ее дисфункции при сепсисе, травмах (особенно грудного отдела), внутрибрюшной патологии, системных воспалениях, полиневропатии критических состояний [28; 45; 46].

Частота встречаемости диафрагмальной дисфункции у пациентов, находящихся в отделении анестезиологии и реанимации (ОРИТ), по данным B.

Jung с соавт., составила 60–80%-ов [32]. E. C. Goligher с соавт. указывают на уменьшение толщины диафрагмы у половины пациентов на десять и более процентов при длительности ИВЛ, превышающей четверо суток [6]. Другие указывают, что признаки диафрагмальной дисфункции обнаруживаются у 49%-ов пациентов, скончавшихся в ОРИТ [47].

Учитывая, что работа диафрагмы обеспечивает до 70%-ов дыхательного объема в покое [48; 49; 50], клиническая картина диафрагмальной дисфункции при одностороннем и/или двустороннем поражении [51; 52; 53] может выражаться развитием вентиляционной дыхательной недостаточности [54].

Однако компенсаторные возможности также довольно широки – одностороннее поражение диафрагмы часто не сопровождается клинической картиной [51, 54], что затрудняет диагностику.

1.3. Причины и механизмы развития диафрагмальной дисфункции

Этиопатогенез развития диафрагмальной дисфункции носит многофакторный характер. Повреждающими факторами являются: оксидантный стресс [55; 56; 57; 58; 59], воздействие провоспалительных цитокинов и сигнальных систем [60; 61], лекарственные препараты [62; 63; 64; 65; 66], снижение доставки кислорода и питательных веществ [67], поражение нервной системы [51; 52; 68; 69; 70; 71], воспалительные процессы в самой диафрагме [72; 73; 74] и другие факторы. Однако, несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных проблеме формирования диафрагмальной дисфункции, все же нет единой концепции этиопатогенеза, что, вероятно, связано с полиморфностью причин ее развития [75; 76; 77].

Причины развития нарушения работы главной респираторной мышцы можно разделить на очевидные и неочевидные. Ранее описана ИВЛ-индуцированная дисфункция диафрагмы [41; 47], где очевидной причиной является сама ИВЛ. Патология дыхательной системы также ожидаемо влияет на функциональные показатели работы диафрагмы: хроническая обструктивная болезнь легких,

бронхиальная астма приводят к компенсаторным изменениям в морфологии и функции диафрагмы [7; 78; 79]. К неочевидным причинам развития диафрагмальной дисфункции можно отнести наличие у пациентов хронической сердечной недостаточности [15; 18].

1.4. Развитие диафрагмальной и респираторной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Хорошо известно о респираторных изменениях при ХСН: венозный застой в легких приводит к формированию интерстициального отека, прогрессирующего фиброза, далее с прогрессией заболевания и развитием структурных изменений альвеолярно-капиллярной мембранны ухудшается и диффузионная способность легких, что проявляется в гипоксемии [10; 15; 16; 80; 81]. Нарушение функции легких происходит по смешанному типу – рестриктивному и обструктивному, с преобладанием первого [82; 83; 84]. Однако механизмы нарушения функции внешнего дыхания не ограничиваются только внутрилегочными изменениями [10; 11; 85; 86].

Еще в 90-х годах прошлого столетия было обращено внимание на формирование слабости мышечного аппарата у пациентов с ХСН [11; 86]. Однако, по-видимому, в силу технических ограничений, не было доказано, что патология мышц вносит свой вклад в развитие ДН при ХСН. Было выявлено, что у пациентов с ХСН развивается саркопения (потеря мышечной массы), в том числе и в мышцах системы внешнего дыхания [13; 87]. При этом снижение силы респираторных мышц не зависит от этиологии формирования ХСН [16]. Развитие исследований в данном направлении привело к пониманию, что ХСН сопровождается не только саркопенией, но и динапенией (потерей силы мышц без снижения мышечной массы) [14] дыхательных мышц [88]. Учитывая то, что диафрагма обеспечивает большую часть работы системы внешнего дыхания, ожидаемо, что основные изменения происходят в ней [10; 14; 15].

Морфологические и функциональные изменения в диафрагме при ХСН объясняются ее высокой потребностью в кислороде и питательных веществах [9] и, как следствие, уязвимостью к снижению кислородного потока [5], усугубляющемуся по мере прогрессирования сердечной недостаточности [10; 89] вплоть до формирования синдрома малого сердечного выброса.

Несмотря на довольно длительное изучение формирования дисфункции респираторных мышц у пациентов с ХСН, все еще не определена роль нарушения работы диафрагмы в изменении функционирования системы внешнего дыхания у этой категории пациентов.

1.5. Морфология диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Описания морфологических изменений в диафрагме, представленные в литературе, носят довольно противоречивый характер. Тикунов В. с соавт. при гистологической оценке состояния диафрагмы у пациентов с ХСН выявили гипертрофию мышечных волокон и пришли к выводу, что полученные данные свидетельствуют о выполнении диафрагмой повышенной работы [17]. Сообщается, что в диафрагме при сердечной недостаточности происходит переход от быстрых изоформ тяжелой цепи миозина к медленным с увеличением окислительной способности и снижением гликолитической способности. Эти изменения мышечных волокон диафрагмы у пациентов с ХСН, схожие с изменениями, вызываемыми тренировкой мышц конечностей у здоровых людей, объясняются адаптацией дыхательной мускулатуры для преодоления повышенной торако-пульмональной рестриктивной нагрузки. Подобная морфология имеет органо-специфичность [17], так как отличается от изменений мышц в конечностях при ХСН, где были обнаружены явления атрофии и апоптоза [12; 17; 90; 91].

В клиническом исследовании Lindsay DC с соавт. [18] не выявлено морфологических различий в диафрагме между исследуемой и контрольной

группами, однако контрольную группу составили пациенты хотя и без подтвержденной ХСН, но все же подвергшиеся аортокоронарному вмешательству.

Арутюнов А.Г. с соавт. указывают, что в структуре диафрагмы наблюдается прогрессирующее уменьшение относительного объема мышечной ткани у пациентов с ХСН. Причем отмечается зависимость от функционального класса (ФК) – чем тяжелее ХСН, тем в большей степени мышечная ткань замещается жировой и соединительной тканью [92]. Авторы не указывают толщину волокон мышечной части диафрагмы, однако описывают, что больший относительный объем соединительной ткани в аутоптате коррелирует с уменьшением максимальной толщины диафрагмальной мышцы на максимальном вдохе, что также говорит о снижении общего количества мышечной ткани.

Общее представление о механизмах развития морфологических изменений подразумевает наличие следующих факторов: а) гипоксия; б) снижение доставки питательных веществ; в) преодоление диафрагмой повышенной нагрузки при растяжении легочной ткани у пациентов с ХСН [18; 27; 92].

Таким образом, морфология измененной диафрагмы у пациентов с ХСН указывает одновременно на дизадаптивные (ремоделирование, повреждение, отек) и адаптивные (гипертрофия оставшихся мышечных волокон) изменения, необходимые для поддержания адекватной функции легких при необратимых изменениях, связанных с течением ХСН. Однако количество работ, посвященных данному вопросу, крайне мало.

1.6. Методы диагностики диафрагмальной дисфункции

Диагностика нарушения функции диафрагмы затруднительна [93], т.к. клинические ее проявления неспецифичны, а при наличии симптомов в первую очередь исключаются другие причины дыхательной недостаточности [27, 93]. Тем не менее, спектр диагностических методов достаточно широк и позволяет проводить анализ как структуры, так и функции диафрагмы [7; 27; 93; 94; 95].

Диагноз обычно основывается на статических и динамических тестах визуализации, включая рентгенографию, рентгеноскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной клетки, магнитно-резонансную томографию [27; 93; 96; 97; 98; 99]. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет оценить лишь высоту стояния купола диафрагмы [52; 100]. Электромиография посредством стимуляции диафрагмального нерва в области шеи помогает определить механизм нарушения функции диафрагмы (нейропатический или миопатический) [93; 101].

С помощью компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки можно выявить патологию средостения, включая опухоли, вносящие вклад в развитие дисфункции диафрагмы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) области шеи дает возможность определить патологические процессы в области спинного мозга и нервных корешков [93; 102], которые могут выступать в качестве вероятных причин диафрагмальной дисфункции. МРТ методики требуют в первую очередь значительных трудовых и финансовых затрат.

Определение трансдиафрагмального давления является одним из наиболее информативных методов диагностики двустороннего паралича диафрагмы. При этом проводится регистрация плеврального давления с помощью тонкостенного баллонного манометра, вводимого интраназально в нижнюю часть пищевода. Внутрибрюшное давление определяется баллоном, вводимым в желудок. Нормой является увеличение трансдиафрагмального градиента (положительное давление в желудке во время вдоха увеличивается, а давление в пищеводе становится еще более отрицательным). Проведение данного исследования показано в случаях, когда имеются клинические данные в пользу дисфункции диафрагмы, а результаты sniff-теста отрицательны [93; 103; 104].

Функциональные легочные тесты при оценке функции внешнего дыхания у больных с дисфункцией диафрагмы выявляют рестриктивные нарушения [93; 97; 105]. Такое тестирование предполагает использование специализированной техники для проведения спирометрии, а его результаты, во-первых, неспецифичны, а во-вторых, недоступны для экспресс-оценки.

В настоящий момент лишь ультразвуковое исследование (УЗИ), сочетающее в себе простоту, невысокую стоимость и возможность ежедневного прикроватного использования, является методом выбора для оценки функции диафрагмы в ОРИТ [27].

При ультразвуковой оценке функции диафрагмы определяется экскурсия купола диафрагмы и его толщина, рассчитывается утолщение мышечной части диафрагмы при дыхании [95; 106]. Анализ экскурсии диафрагмы может быть проведен как в М-режиме, так и в В-режиме ультразвукового исследования. В то же время, единого мнения о методике проведения исследования нет. В частности, некоторые специалисты проводят исследование пациента в положении лежа на спине, другие – стоя или сидя, а третьи – в положении полулежа [107].

Для исследования экскурсии диафрагмы используют низкочастотный ультразвуковой (УЗ) датчик (2,5–5 МГц) [107]. При исследовании в М-режиме датчик располагают между среднеключичной и передне-аксиллярной линиями, при этом луч сканирования должен быть ориентирован медиально в дорсокраниальном направлении, а курсор УЗ-луча должен быть расположен параллельно направлению движения диафрагмы (т.е. УЗ-луч пересекает диафрагму под прямым углом). При таком способе сканирования проводится анализ движения задней трети диафрагмы, которая в норме характеризуется максимальной экскурсией.

При исследовании правого купола диафрагмы печень служит акустическим окном, а движение диафрагмы определяется в виде перемещения гиперэхогенной линии, которая примыкает к печени. При исследовании левого купола диафрагмы в качестве ультразвукового окна используют изображение селезенки. Однако исследование диафрагмы слева затруднено из-за недостаточного акустического окна и газа, содержащегося в желудке и кишечнике. В этом случае датчик располагают под ребрами, между передне-аксиллярной и средне-аксиллярной линиями.

Следует обратить внимание на то, что движение брюшной стенки может смещать датчик, приводя к ошибке в оценке экскурсии диафрагмы, поэтому важно во время проведения исследования стабилизировать расположение и наклон

датчика. Кроме того, расположение и подвижность диафрагмы находятся в зависимости от состояния органов брюшной полости. Следовательно, необходимо, чтобы специалист, проводящий исследование функции диафрагмы, обладал навыками и опытом проведения УЗИ органов брюшной полости [95; 106; 107].

Для оценки толщины диафрагмы используется высокочастотный датчик (7–15 МГц), с помощью которого визуализируют диафрагму в месте ее соприкосновения с латеральной грудной стенкой (зона аппозиции) [108]. Оценка зоны аппозиции проводится на протяжении 0,5–2 см ниже костно-диафрагмального синуса. Нижняя граница костно-диафрагмального синуса определяется в конце вдоха как участок перехода УЗ-артефакта от изображения легочной ткани в изображение диафрагмы и печени/селезенки [109]. Датчик располагают в последнем межреберном промежутке по передне-аксиллярной линии и поворачивают его таким образом, чтобы изображение диафрагмы имело наибольшую четкость [108]. Некоторые исследователи предлагают располагать датчик в 8–9 межреберном промежутке, между передней и средней аксиллярной линиями, либо между средней и задней аксиллярной линиями [107; 110]. При глубоком вдохе движение легких может препятствовать визуализации диафрагмы, в этом случае датчик следует сместить ниже.

Диафрагма визуализируется в виде гипоэхогенной структуры выше изображения печени или селезенки, ограниченная двумя тонкими гиперэхогенными линиями, соответствующими диафрагмальной плевре (верхняя линия) и брюшине (нижняя линия) [108]. Для того, чтобы измерение толщины было выполнено наиболее точно, необходимо направить УЗ луч перпендикулярно, а не косо к поверхности диафрагмы. Толщина диафрагмы при дыхании может быть измерена в М- и В-режиме. Исследование проводят как при спокойном дыхании, так и при дыхательных маневрах (глубокий вдох и sniff-маневр). Толщину диафрагмы измеряют на уровне функциональной остаточной емкости легких, на уровне общей емкости легких или при выполнении sniff-маневра [95; 108].

В М-режиме толщину диафрагмы измеряют от середины плевральной линии до середины перитонеальной линии [107]. Чтобы минимизировать ошибку, следует

выполнить не менее 3 измерений каждого параметра. Одни исследователи используют для анализа среднюю величину, другие – наибольшую величину из выполненных измерений. По проведенным измерениям могут быть рассчитаны приведенные ниже параметры [95; 106; 108].

Индекс утолщения диафрагмы при спокойном дыхании (ИУсп) рассчитывается по Формуле (1)

$$\text{ИУсп} = ((\text{Толщина диафрагмы в конце спокойного вдоха} - \text{Толщина диафрагмы в конце спокойного выдоха}) / \text{Толщина диафрагмы в конце спокойного выдоха}) * 100\% \quad (1)$$

Индекс утолщения диафрагмы при глубоком дыхании (ИУгл) рассчитывается по Формуле (2)

$$\text{ИУгл} = ((\text{Толщина диафрагмы в конце глубокого вдоха} - \text{Толщина диафрагмы в конце спокойного выдоха}) / \text{Толщина диафрагмы в конце спокойного выдоха}) * 100\% \quad (2)$$

Несмотря на то, что единого мнения о методике проведения УЗИ диафрагмы нет, тем не менее определены нормальные значения экскурсии, толщины и фракции утолщения диафрагмы [106; 111; 112]. Показано, что повторные измерения параметров диафрагмы с помощью УЗИ демонстрируют достаточно низкую вариабельность как при выполнении одним, так и разными исследователями [108]. Таким образом, ультразвуковая диагностика стала понятным, доступным и быстрым методом оценки функции диафрагмы.

При этом, следует учитывать, что ультразвуковые структурно-функциональные показатели работы диафрагмы не коррелируют или плохо коррелируют со спирометрическими. Это обусловлено многочисленными причинами, включая также и методологические особенности выполнения

исследования, неизвестным вкладом работы дополнительной дыхательной мускулатуры и типом дыхания [113].

Ультразвуковое исследование структурно-функциональных изменений диафрагмы при различных заболеваниях (хронической обструктивной болезни легких, сердечной недостаточности, пневмонии, сепсисе и патологических состояниях в брюшной полости, приводящих к повышению внутрибрюшного давления, и др.) на данный момент представляет, как научный, так и практический интерес [106; 114; 115; 116].

Известны работы, посвященные изучению изменений работы респираторных мышц и диафрагмы при ХСН, однако они довольно противоречивы [14; 73; 94]. При этом, отечественные работы – немногочисленны.

Miyagi M. с соавт. [14] описывают большую толщину диафрагмы у пациентов с более низкой фракцией левого желудочка. Тогда как Spiesshoefer J. с соавт. [73] не нашли различий в толщине диафрагмы в конце спокойного выдоха у здоровых и пациентов ХСН; толщина диафрагмы при глубоком вдохе, напротив, оказалась больше у здоровых.

Таким образом, можно выделить следующие положения относительно УЗИ диафрагмы у пациентов с ХСН: 1) диагностика нарушения функции диафрагмы возможна, при этом ультразвуковой метод зарекомендовал себя как быстрый, надежный, прикроватный, доступный; 2) УЗ-данные об изменении структурно-функциональных изменений в диафрагме у пациентов с ХСН не согласуются между собой. Все это определяет актуальность изучения диафрагмы у пациентов с ХСН, в том числе ультразвуковым методом.

1.7. Методы предотвращения диафрагмальной дисфункции

Несмотря на то, что сведения о патогенезе развития диафрагмальной дисфункции, в частности ИВЛ-индуцированной, существенно расширились, до сих пор не существует единого подхода к ее профилактике, как не существует и рекомендаций по лечению пациентов с развитием данного синдрома.

Имеющиеся литературные данные указывают на то, что развития и/или ухудшения диафрагмальной дисфункции можно избежать [4; 5; 117; 118], а также можно улучшить показатели работы диафрагмы, в частности у пациентов с ХСН [15; 119; 120; 121; 122; 123; 124]. Указывается, что тренировки дыхательных мышц, проводимые изолированно или совместно с тренировками скелетной мускулатуры, улучшали показатели качества жизни, повышали толерантность к физическим нагрузкам и снижали ФК у пациентов с сердечной недостаточностью [121; 125; 126].

В то же время, физические упражнения не подходят для пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью, особенно, находящихся в условиях реанимационных отделений.

Методы профилактики возникновения и преодоления прогрессии ИВЛ-индуцированного повреждения диафрагмы включают применение антиоксидантов и ингибиторов протеолитических систем в качестве медикаментозной терапии [127]. Многообещающим подходом в борьбе с сократительной дисфункцией диафрагмы является использование левосимендана [128; 129; 130]. Применение препаратов из группы антиоксидантов и левосимендана вполне могут подойти и для когорты пациентов с ХСН, т.к. указанные группы препаратов используются в практике лечения ХСН [131; 132].

В своем исследовании Johnson B.D. с соавт. [26] показали, что разгрузка дыхательной системы гелием при увеличении интенсивности работы увеличивает время тренировки.

Помимо фармакологической разгрузки, также можно использовать и механические методы. Например, показано, что использование пропорциональной вентиляции (Proportional assist ventilation, PAV) у здоровых спортсменов снижает работу дыхания на 40–50%-ов и потребление кислорода – на 10–15%-ов [133]. Emily A. M. Gerson с соавторами получили схожие результаты – при использовании вспомогательная вентиляция легких во время тренировки происходит снижение работы дыхания [134].

Понимание того, что ИВЛ может являться причиной развития диафрагмальной дисфункции, привело к формированию концепции диафрагма-щадящей вентиляции легких. Ключевым моментом данной методики, сформулированной L. M. Heunks и C. Ottenhejm, является тот факт, что как недостаточная, так и чрезмерная инспираторная нагрузка на дыхательные мышцы вследствие нерациональной респираторной поддержки может оказывать негативное влияние на их функцию, увеличивая время пребывания пациентов в ОРИТ [135]. То есть, не допуская избыточной или недостаточной работы основной респираторной мышцы, можно избежать формирования ее дисфункции – атрофии или переутомления [4; 5; 7].

Известно, что в период декомпенсации течения ХСН данным пациентам часто требуется коррекция гипоксемии [136] вплоть до проведения механической респираторной поддержки. Хотя НИВЛ (неинвазивная вентиляция легких) / ИВЛ входит в стандарт оказания медицинской помощи при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности [137], ее основной задачей традиционно является снижение выраженности гипоксемии.

С учетом вышеизложенных аргументов о роли дыхательной мускулатуры в формировании дыхательной недостаточности, не теряет актуальности поиск оптимальных параметров механической респираторной поддержки (МРП) не только для коррекции гипоксемии, но и для предотвращения повреждения диафрагмы у пациентов с ХСН.

Литературных данных, обосновывающих необходимость экстраполяции постулатов диафрагма-щадящей концепции МРП на пациентов с декомпенсированной ХСН не найдено.

Таким образом, понимание того, что при ХСН снижается эффективность работы респираторных мышц, в частности диафрагмы, актуализирует обоснование и разработку особой стратегии респираторной поддержки с акцентом на поддержании и, возможно, восстановлении функции диафрагмы. Будет ли эта стратегия идентична уже сформулированной концепции диафрагма-щадящей вентиляции, или ей будут присущи особые черты – предмет научного поиска.

Все вышесказанное определяет актуальность изучения и объективизации развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН с целью выявления и обоснования дополнительных методов профилактики и коррекции дыхательной недостаточности у этой категории пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общее описание исследования

Выполнено обсервационное проспективное когортное исследование структурно-функционального и морфологического состояния системы внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которое проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия) в период 2023–2024 годов.

Исследование соответствовало Хельсинской декларации 2000 г. и было одобрено локальным этическим комитетом, при условии взятия информированного согласия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стабильном состоянии и предупреждения о выполнении окклюзионной пробы в период декомпенсации. Пациенты без ХСН также подписывали информированное согласие на участие в исследовании и были осведомлены о проведении окклюзионной пробы.

Исследование выполнено в два этапа:

- первый этап – клинический;
- второй этап – морфологический.

На первом этапе исследовалось структурно-функциональное состояние системы внешнего дыхания у пациентов с ХСН разной степени выраженности и у пациентов без ХСН. Пациентов с острой декомпенсацией ХСН выделили в отдельную подгруппу для субгруппового анализа. В данную подгруппу вошли пациенты, которым в период нахождения в стационаре потребовалось оказание медицинской помощи в условиях реанимационного отделения в связи с быстрой прогрессией ХСН: инициация инотропной терапии, расширение диуретической терапии.

На втором этапе выполнено патологоанатомическое исследование диафрагмы по данным аутопсии пациентов, умерших от ХСН и от иных причин.

2.2. Описание первого этапа

Критерии включения для пациентов с ХСН: пациенты с ХСН II–IV функционального класса по NYHA.

Критерии включения для пациентов без ХСН: пациенты после оперативного вмешательства – радиочастотной абляции устья легочных вен в связи с пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий идиопатического генеза или на фоне гипертонической болезни.

Критерии невключения для обеих групп: наличие заболеваний, способных изменять в ту или иную сторону работу диафрагмы – патология легких в острый период течения, а также любые заболевания легких в хронической стадии с потенциальным изменением морфо-функциональных характеристик легочной ткани (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, альвеолиты, пневмониты, поражения легочной ткани вследствие лучевой терапии, онкологические заболевания легких), морбидное ожирение, заболевания органов брюшной полости, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления, анемия ($\text{Hb} < 120 \text{ г/л}$).

Дополнительный критерий невключения для пациентов без ХСН: плохая визуализация диафрагмы с одной или обеих сторон.

Критерии исключения для обеих групп: выявление на любом этапе исследования заболеваний и состояний, входящих в перечень критериев невключения, не выявленных на этапе включения.

Критерии включения в подгруппу с декомпенсированной ХСН: развитие острой декомпенсации течения ХСН в период госпитализации при наличии ранее полученного согласия на динамическое исследование в условиях реанимации (соблюдение особых условий прохождения этического комитета). Критерием декомпенсации являлось начало инотропной терапии.

Критерии невключения и исключения для подгруппы с декомпенсированной ХСН: такие же, как у пациентов в относительно стабильном состоянии за исключением развития анемии, связанной с прогрессией ХСН. Исключались

пациенты у которых была анемия до декомпенсации и пациенты, у которых анемия развивалась в следствие острой кровопотери в период госпитализации.

Пациенты с декомпенсированной ХСН вошли в подгруппу исследования при условии исключения из подгруппы относительно стабильных пациентов.

2.3. Описание второго этапа

Гистологическое исследование диафрагмы у умерших вследствие ХСН. Контрольную группу составили умершие от других причин.

Критерии включения для исследуемой группы: умершие вследствие терминального течения ХСН.

Критерии включения для контрольной группы: умершие, у которых прижизненно не была установлена ХСН.

Критерии невключения в исследуемую группу: смерть от причин, не связанных с ХСН.

Критерии невключения в контрольную группу: умершие от терминального течения ХСН.

Критерии исключения для исследуемой и контрольной групп: выявление при патологоанатомическом исследовании заболеваний, которые прижизненно могли влиять на состояние диафрагмы – эмфиземы легких, онкологических заболеваний легких.

Часть умерших на первом этапе, вошли в группу исследования второго этапа при условии исключения из первого этапа.

2.4. Оценка структурного и функционального состояния системы внешнего дыхания

Оценку структурного и функционального состояния системы внешнего дыхания пациентов на первом этапе проводили в положении лежа, с углом наклона

головного конца кровати равным 30-ти градусам: основное положение пациентов в палатах отделения реанимации.

С целью изучения структурно-функционального состояния системы внешнего дыхания использовали ультразвуковой аппарат (Philips CX50, Philips Ultrasound, Inc, США), в качестве спирометра использовали аппарат искусственной вентиляции легких (Evita Infinity C500, Dräger, Германия), обладающий необходимым спирометрическим функционалом.

С помощью УЗИ оценивали структурное (толщину) и функциональное (экскурсию) состояние диафрагмы. Индекс утолщения при спокойном и глубоком дыхании рассчитывали по ранее обозначенным формулам (1) и (2).

Зона аппозиции и экскурсия диафрагмы (Рисунки 1–4).

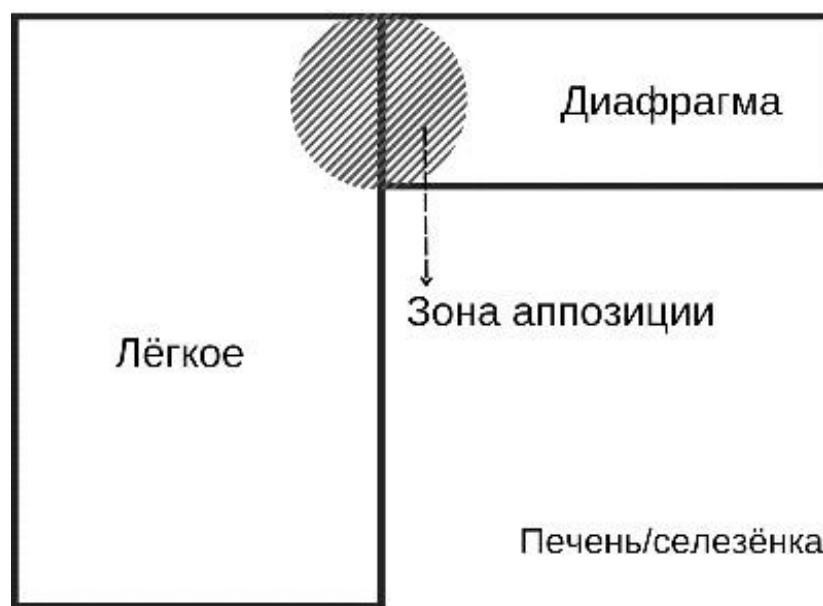


Рисунок 1. Схематическое обозначение зоны аппозиции. Серым кругом схематически обозначена зона аппозиции



Рисунок 2. Зона аппозиции при ультразвуковом исследовании

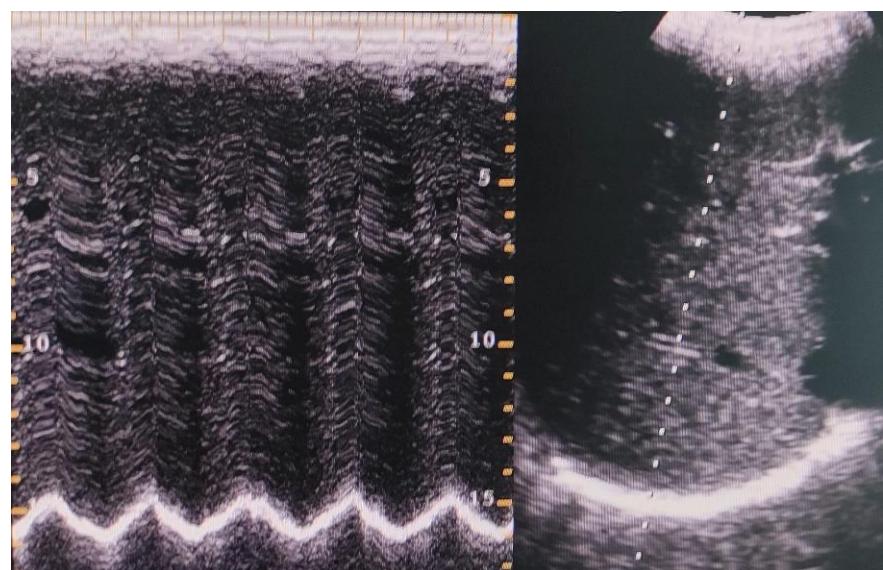


Рисунок 3. Экскурсия диафрагмы справа, М-режим

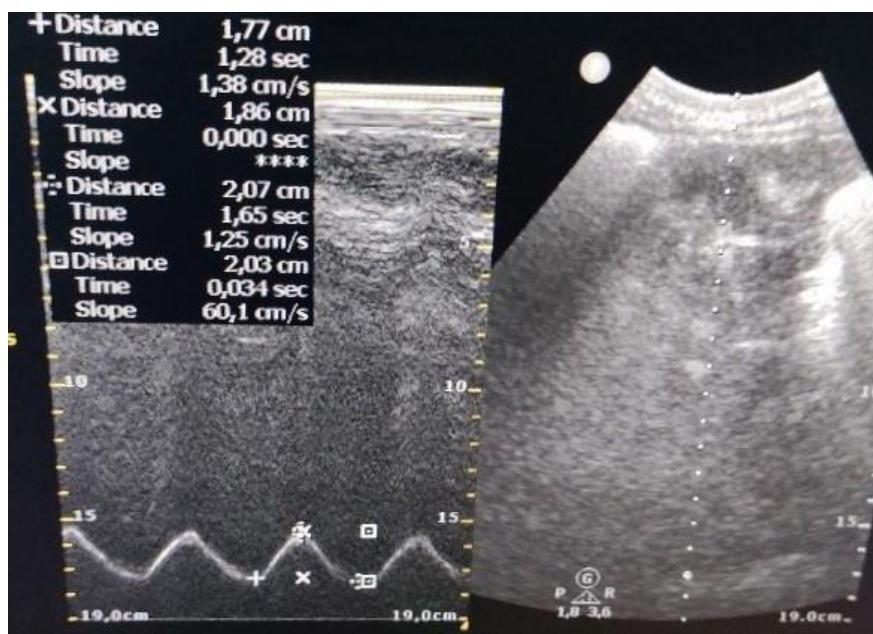


Рисунок 4. Экскурсия диафрагмы слева, М-режим

2.5. Спирометрическая оценка состояния системы внешнего дыхания

В качестве спирометра использовали аппарат искусственной вентиляции легких (Evita Infinity C500, Dräger, Германия), обладающий необходимым спирометрическим функционалом. Исследование проводилось в режиме неинвазивной вентиляции легких. Параметры настройки аппарата: постоянное положительное давление 0 см H_2O без поддержки давлением, фракция кислорода на вдохе – минимально необходимая для поддержания транскапиллярной сатурации артериальной крови не менее 90%-ов. Фиксировались дыхательные объемы при спокойном и глубоком дыхании, время вдоха и выдоха. Проводилась оценка респираторного драйва и силы дыхательной мускулатуры путем измерения P0.1 – снижения давления в дыхательных путях в первые 100 мсек самостоятельной дыхательной попытки пациента при окклюзии дыхательного контура и NIF (Negative Inspiratory Force) – максимального усилия на вдохе – минимального значения давления ниже уровня конечно-экспираторного давления в течение маневра «удержания вдоха».

2.6. Дополнительные методы оценки состояния исследуемых

Кроме того, в рамках диагностики и терапии основной патологии, использовали клинико-лабораторные и инструментального методы обследования: клинический и биохимический анализы крови, рентгенографию, ультразвуковое исследование сердца, газовый состав крови.

2.7. Статистическая обработка данных

Математический анализ собранных данных осуществляли с помощью программы STATISTICA-10 и внешнего пакета анализа Real Statistics Resource Pack, дополняющего стандартные возможности Microsoft Excel.

Прежде всего, был выполнен расчет выборки. На этапе первичного планирования оценка репрезентативности исследования показала необходимость выборки не менее 100 испытуемых для достижения 80%-ов мощности. После проведения пилотного исследования объём выборки был определен с помощью опции расчета силы исследования (Power Analysis) в программе STATISTICA-10 со следующими критериями: уровень значимости статистических заключений 95%-ов (вероятность ошибки первого рода – 5%-ов); показатель мощности 80%-ов (вероятность ошибки второго рода – 20%-ов). В результате расчета минимальный объем выборки составил 70 испытуемых.

С целью увеличения показателя мощности в итоговую численность включено 108 испытуемых:

- 90 пациентов на первом этапе: когорта относительно стабильных пациентов ($n = 80$), из них 53 пациента с ХСН и 27 пациентов без ХСН; когорта с острой декомпенсацией ХСН – 10 пациентов;
- 18 умерших на втором этапе: 11 человек – от ХСН, 7 человек – от иных причин.

Итоговая мощность исследования составила 0,9.

В дальнейшем для проведения анализа использовались приведенные ниже статистические критерии:

- на нормальность распределения – тест Шапиро-Уилка и тест Колмогорова-Смирнова;
- парные сравнения независимых групп осуществлялись с помощью статистических критериев Манна-Уитни;
- Сравнение трех независимых групп выполняли с помощью критерия Краскела-Уоллиса;
- динамику показателей при сравнении связанных данных оценивали с помощью критерия Вилкоксона;
- бисериальный коэффициент корреляции – для оценки взаимосвязи признаков, один из которых измерен в дихотомической шкале.

Поскольку была отклонена гипотеза о нормальности распределения полученных данных, применяли коэффициент Спирмена при оценке силы связи изучаемых параметров. Интерпретация проводилась по шкале Чеддока: «Слабая» – от 0,1 до 0,3; «Умеренная» – от 0,3 до 0,5; «Заметная» – от 0,5 до 0,7; «Высокая» – от 0,7 до 0,9; «Сильная» (весома высокая) – от 0,9 до 1,0.

Прогностические тесты, оценка чувствительности и специфичности выполнена с помощью ROC-анализа.

2.8. Описание групп исследования

На клиническом этапе изучения стабильных пациентов исследуемую группу составили 12 женщин и 41 мужчина, возраст $60,0 \pm 11,8$ лет, масса тела $84,4 \pm 14,0$ кг, рост $172,9 \pm 8,5$ см, ИМТ $28,3 \pm 4,3$ кг/м², страдающие ХСН не менее года с момента установления диагноза. Среди включенных в исследуемую группу пациентов II ФК ХСН диагностирован у 22 испытуемых, III ФК – у 18, IV ФК – у 13. Разделение по ФК выполняли на основе диагноза, поставленного на момент поступления в клинику.

В силу объективных затруднений [138, 139, 140], в исследуемой группе визуализация экскурсии диафрагмы слева при спокойном дыхании была доступна у 81%-а (n=43) испытуемых, при глубоком дыхании – у 68%-ов (n=36).

Контрольную группу составили 16 женщин и 11 мужчин. Возраст пациентов контрольной группы $60,5 \pm 8,9$ лет, масса тела $81,0 \pm 13,5$ кг, рост $172,2 \pm 10,6$ см, ИМТ $27,3 \pm 4,0$ кг/м².

Динамическое изучение целевых параметров при декомпенсации ХСН выполнили у 10 пациентов, критерием отбора являлось начало инотропной поддержки. На момент завершения исследования семерых перевели в профильное кардиологическое отделение, троим потребовалось проведение экстракорпоральной мембранный оксигенации (ЭКМО) как этапа перед трансплантацией сердца. Таким образом, сформировали две группы: 1 группа (7 пациентов) – переведенные (6 мужчин), 2 группа (3 пациента) – ЭКМО (2 мужчин).

В 1-ой группе возраст пациентов $53,3 \pm 15,0$ лет, масса тела $86,0 \pm 17,2$ кг, рост $182,0 \pm 7,1$ см, ИМТ $26,1 \pm 5,6$ кг/м². Во 2-ой группе возраст пациентов $65,7 \pm 1,5$ лет, рост $170,0 \pm 11,3$ см, вес $84,7 \pm 7,2$ кг, ИМТ $29,3 \pm 1,4$ см/м².

На втором этапе было выполнено гистологическое исследование мышечной части диафрагмы у 11 умерших вследствие декомпенсированной ХСН; контрольную группу составили 7 умерших без документированной ХСН. Причины смерти пациентов контрольной группы: ишемический инсульт – 5, тромбоэмболия легочной артерии – 1, массивная кровопотеря – 1.

Учитывая небольшой объем выборки, с целью нивелирования гендерного фактора в исследуемую и контрольную группу второго этапа были включены только мужчины в возрасте 59 (52; 68) лет. Забор материала проводили справа сзади над печенью, локус забора изображен на рисунке 5 (серый круг). Проводилось стандартное гистологическое исследование с окрашиванием препаратов гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Оценивались следующие параметры: наличие воспалительного инфильтрата (в баллах), наличие некрозов мышечного волокна (в баллах), выраженность отёка (в баллах), наличие кровоизлияний (в баллах), наличие полнокровия сосудов (в

баллах), выраженность фиброза (в процентах от площади срезов) и липоматоза (в баллах), поперечный и продольный диаметр мышечных волокон (в мкм), общая толщина диафрагмы (от мезотелия грудной полости до мезотелия брюшной полости в мм) (Рисунок 5).

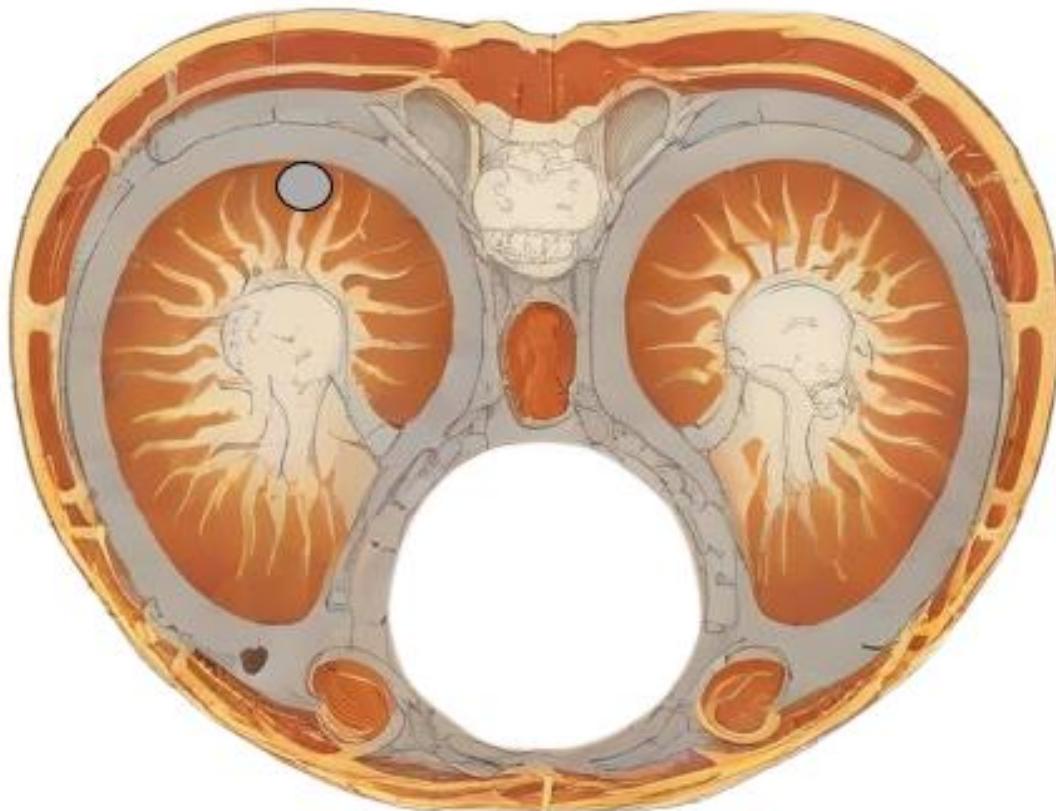


Рисунок 5. Обозначение локуса аутопсии диафрагмы

2.9. Дизайн исследования

Дизайн исследования (Рисунки 6–8).



Рисунок 6. Дизайн первого этапа исследования, относительно стабильные пациенты с хронической сердечной недостаточностью

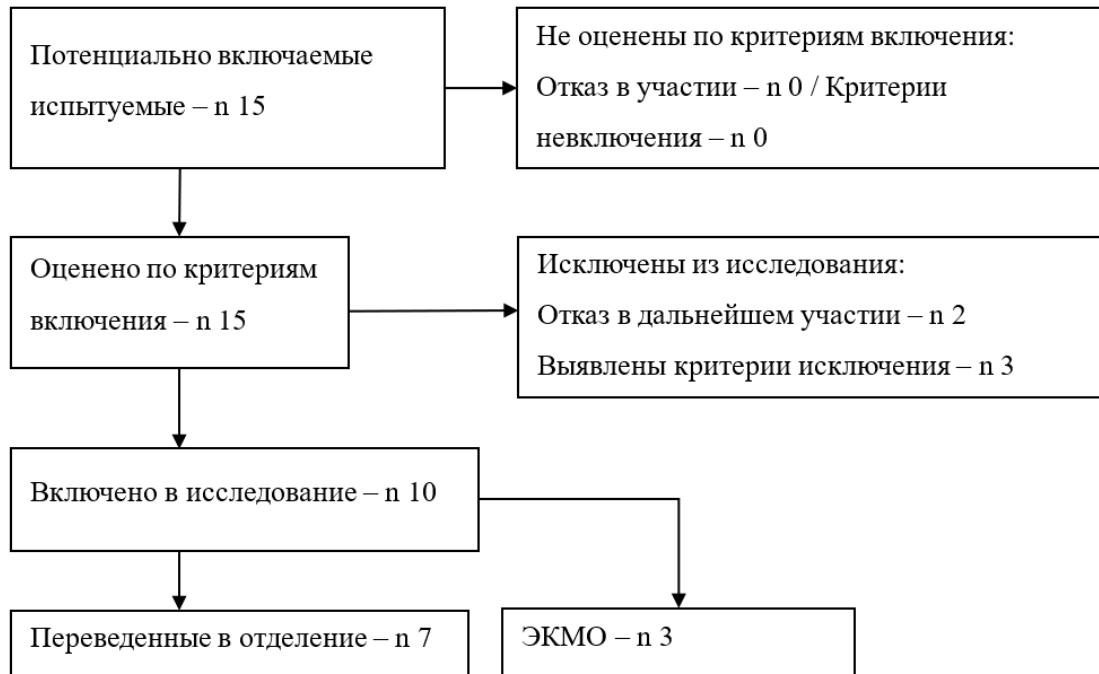


Рисунок 7. Дизайн первого этапа исследования, пациенты с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью

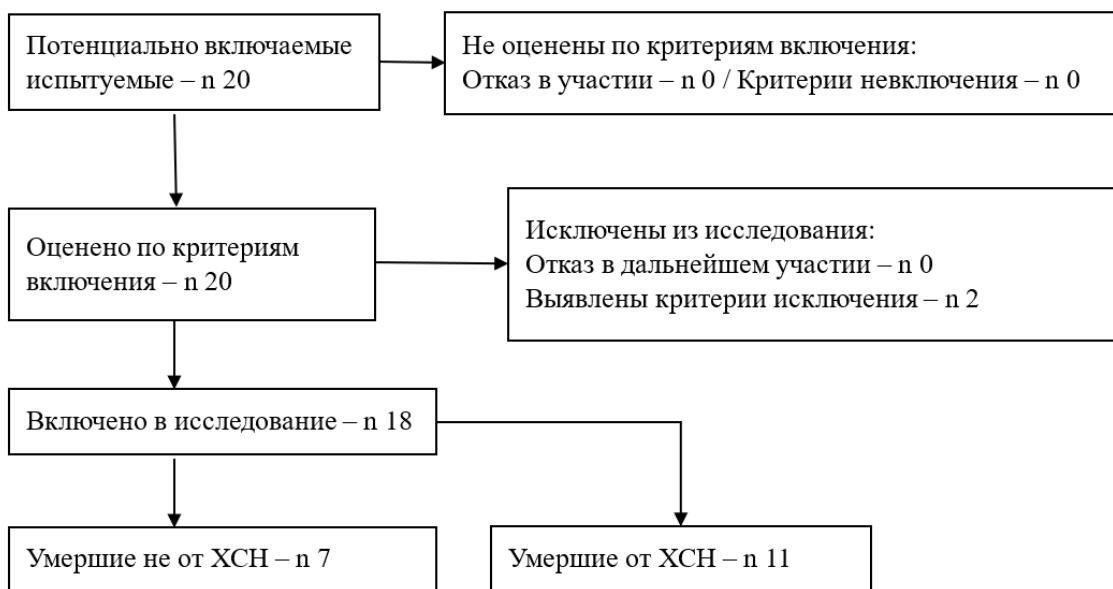


Рисунок 8. Дизайн второго этапа исследования

Полученные результаты в описательной части исследования представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$), 95%-ого доверительного интервала (ДИ 95%) для среднего, максимального и минимального значений. При сравнении различий между группами – в виде медианы и квантилей: 50 (25;75), достоверность – $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинический этап

Учитывая, что проблема формирования дисфункции диафрагмы у пациентов с ХСН изучена недостаточно, а также не определены параметры УЗ-исследования диафрагмы у пациентов этой когорты, для более полного логического изложения представляется целесообразным сначала предоставить часть описательной статистики данных УЗ-исследования диафрагмы у испытуемых с ХСН и без нее (Таблица 1–2).

Таблица 1 – Ультразвуковые показатели толщины и индекса утолщения мышечной части диафрагмы

Параметр	Пациенты без ХСН N=27				Пациенты с ХСН N=53			
	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс
Толщина справа, см								
Спокойный вдох	0,20±0,04	0,19, 0,22	0,13	0,30	0,33±0,12	0,29, 0,36	0,18	0,73
Спокойный выдох	0,16±0,03	0,15, 0,18	0,10	0,22	0,25±0,10	0,22, 0,28	0,12	0,67
Глубокий вдох	0,44±0,13	0,39, 0,50	0,18	0,80	0,53±0,13	0,50, 0,57	0,23	0,90
Глубокий выдох	0,14±0,03	0,12, 0,15	0,09	0,22	0,17±0,05	0,16, 0,18	0,08	0,34
Толщина слева, см								
Спокойный вдох	0,21±0,03	0,20, 0,22	0,16	0,29	0,33±0,11	0,30, 0,36	0,20	0,77
Спокойный выдох	0,16±0,03	0,15, 0,17	0,07	0,20	0,22±0,07	0,20, 0,24	0,10	0,45
Глубокий вдох	0,43±0,07	0,40, 0,46	0,32	0,60	0,56±0,16	0,51, 0,60	0,23	0,97
Глубокий выдох	0,13±0,02	0,12, 0,13	0,09	0,17	0,18±0,05	0,16, 0,19	0,08	0,38

Продолжение таблицы 1

Параметр	Пациенты без ХСН N=27				Пациенты с ХСН N=53			
	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс
Индекс утолщения справа, %								
Спокойное дыхание	26,7±14,5	21,0, 32,5	12,8	71,4	33,6±15,0	37,7, 100,3	10,3	75,0
Глубокое дыхание	177,3±86,3	143,1, 211,4	76,7	340,6	127,1±58,0	143,1, 21,3	21,3	272,2
Индекс утолщения слева, %								
Спокойное дыхание	35,9±29,7	24,2, 47,7	14,1	155,7	43,1±20,5	48,8, 10,0	10,0	99,4
Глубокое дыхание	180,7±74,4	151,3, 210,1	100,0	427,1	155,0±49,1	168,5, 66,7	66,7	285,6
Примечание – ДИ – доверительный интервал, МИН – минимальное значение, МАКС – максимальное значение, см – сантиметр.								

Как видно из Таблицы 1, средние показатели толщины диафрагмы и ИУ при спокойном дыхании с обеих сторон у пациентов с ХСН больше, что подтверждается сдвигом в большую сторону доверительного интервала (ДИ) и минимальных/максимальных значений. Обращает на себя внимание существенное увеличение индекса утолщения в группе пациентов с ХСН в большую сторону по сравнению с группой пациентов без ХСН при спокойном дыхании.

Индекс утолщения при глубоком дыхании, напротив, меньше в группе пациентов с ХСН: меньше средние показатели и сдвиг в меньшую сторону ДИ, максимального и минимального значений.

Таблица 2 – Ультразвуковые показатели экскурсии диафрагмы

Параметр	Пациенты без ХСН N=27				Пациенты с ХСН N=53			
Экскурсия	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс
Справа спокойный вдох	N27				N53			
Максимальная амплитуда, см	1,7±0,4	1,6, 1,9	1,0	3,1	2,5±0,8	2,2, 2,7	1,1	5,2
Время при вдохе, с	1,5±0,4	1,4, 1,6	0,8	2,3	1,3±0,3	1,2, 1,4	0,4	2,5

Продолжение таблицы 2

Параметр	Пациенты без ХСН N=27				Пациенты с ХСН N=53			
	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс	M±SD	ДИ 95%	Мин	Макс
Скорость при вдохе, см/с	1,2±0,3	1,1, 1,3	0,7	2,0	2,1±0,9	1,9, 2,4	0,6	6,0
Время при выдохе, с	1,4±0,4	1,2, 1,6	0,7	2,3	1,1±0,3	1,1, 1,2	0,4	1,8
Скорость при выдохе, см/с	1,4±0,6	1,2, 1,6	0,2	3,1	2,6±1,5	2,2, 3,0	0,8	9,6
Максимальная амплитуда, см	7,1±1,5	6,5, 7,7	4,4	9,9	7,3±2,1	6,7, 7,9	2,7	12,3
Время при вдохе, с	2,4±0,7	2,1, 2,6	1,1	4,2	2,1±0,7	1,9, 2,2	0,3	4,6
Скорость при вдохе, см/с	3,6±1,1	3,1, 4,0	1,1	5,9	4,8±5,2	3,4, 6,2	1,3	40,0
Время при выдохе, с	2,4±0,7	2,1, 2,7	1,2	3,6	1,9±0,9	1,7, 2,1	0,8	5,8
Скорость при выдохе, с	3,8±1,3	3,3, 4,3	1,9	6,0	4,3±2,0	3,7, 4,8	1,4	11,7
Слева спокойный вдох	N27				N43			
Максимальная амплитуда, см	1,8±0,6	1,6, 2,1	1,0	3,0	1,9±0,4	1,7, 2,0	1,2	3,0
Время при вдохе, с	1,7±0,7	1,4, 1,9	0,7	3,3	1,2±0,2	1,2, 1,3	0,8	1,9
Скорость при вдохе, см/с	1,5±0,6	1,3, 1,8	0,7	3,5	1,8±0,6	1,6, 2,0	0,8	3,8
Время при выдохе, с	1,7±0,7	1,4, 2,0	0,8	3,8	1,2±0,3	1,1, 1,2	0,5	1,8
Скорость при выдохе, см/с	1,6±0,7	1,3, 1,9	0,7	3,6	2,1±0,7	1,9, 2,3	0,8	4,0
Слева глубокий вдох	N27				N36			
Максимальная амплитуда, см	6,7±1,1	6,2, 7,1	4,9	8,5	6,2±1,2	5,8, 6,6	4,3	9,1
Время при вдохе, с	2,3±1,0	2,0, 2,7	0,1	4,1	2,2±0,4	2,1, 2,4	1,3	3,0
Скорость при вдохе, см/с	3,7±1,6	3,1, 4,3	1,1	7,5	3,8±0,8	3,5, 4,0	2,4	5,5
Время при выдохе, с	2,7±0,9	2,3, 3,0	1,3	5,0	2,1±0,7	1,8, 2,3	0,8	3,6
Скорость при выдохе, см/с	3,5±2,6	2,5, 4,5	0,9	15,0	3,5±1,4	3,0, 3,9	1,2	9,3
Примечание – ДИ – доверительный интервал, МИН – минимальное значение, МАКС – максимальное значение, см – сантиметр, с – секунда.								

Как видно из Таблицы 2, у пациентов с ХСН при спокойном дыхании экскурсия диафрагмы больше. При этом отличие показателей справа более выражено, что подтверждается данными ДИ и минимального/максимального

значений; слева средний показатель также больше, однако ДИ и минимальные/максимальные значения практически не различаются.

Средний показатель скорости смещения диафрагмы у пациентов с ХСН на вдохе и выдохе справа почти в два раза превышает таковые показатели в группе пациентов без ХСН, слева – в 1,2–1,3 раза. При глубоком дыхании существенных различий не наблюдалось.

Таким образом, описательная часть УЗ-исследования диафрагмы показала, что у пациентов с ХСН диафрагма изменена в сторону ее утолщения, а также изменены скоростно-временные показатели ее работы. На примере спокойного вдоха справа представим выявленное изменение доверительного интервала толщины диафрагмы: у пациентов без ХСН вероятность того, что доверительный интервал (0,19, 0,22) содержит истинный размер диафрагмы составляет 95%-ов, тогда как у пациентов с ХСН доверительный интервал находился между 0,29 и 0,36 см.

Далее представлена оценка статистической значимости различий между группами пациентов с ХСН и без нее, а также выполнена проверка основной гипотезы: диафрагма у пациентов с ХСН имеет отличия от диафрагмы пациентов без ХСН, и эти различия являются статистически значимыми.

Данные сравнительного статистического анализа (Таблица 3 – 10).

Таблица 3 – Результаты сравнительного анализа возрастных и антропометрических показателей, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Возраст, лет	62,0 (55,0;67,0)	60,0 (56,0;67,0)	0,688
Рост, см	171,0 (164,0;178,0)	172,0 (166,0;179,0)	0,565
Вес, кг	80,0 (72,0;90,0)	85,0 (80,0;90,0)	0,196

Продолжение таблицы 3

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
ИМТ, кг/м ²	26,8 (24,6;30,9)	29,2 (24,7;31,4)	0,302
Примечание – См – сантиметр, кг – килограмм, ИМТ – индекс массы тела, м ² – квадратный метр, р – критерий Манна-Уитни.			

Согласно Таблице 3, между изучаемыми группами не было выявлено возрастных и антропометрических статистически значимых различий.

Таблица 4 – Результаты сравнительного анализа функции сердца по данным трансторакальной эхокардиографии, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
ФВ, %	60,0 (56,0:62,4)	29,0 (22,0:35,0)	0,0001
TAPSE, мм	20,0 (18,0:22,0)	16,9 (14,0:19,0)	0,0001
ДЛА, мм рт.ст.	29,0 (26,0:34,0)	42,8 (35,0:55,0)	0,0001
Примечание. ФВ – фракция выброса, TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (sistолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана), ДЛА – давление в легочной артерии, мм – миллиметр, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, р – критерий Манна-Уитни.			

Исходя из данных, приведенных в Таблице 4, у пациентов с ХСН хуже показатели работы сердца; все показатели достигали статистически значимых различий.

Таблица 5 – Результаты сравнительного анализа клинико-лабораторных данных сравниваемых групп, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
ЧСС в минуту	66,0 (58,0:68,0)	78,0 (70,0:90,0)	0,0001
САД, мм рт.ст.	123,0 (105,0:130,0)	111,0 (100,0:120,0)	0,021

Продолжение таблицы 5

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
ДАД мм рт.ст.	76,0 (65,0:78,0)	70,0 (61,0:80,0)	0,476
Креатинин, мкмоль/л	84,5 (76,5:89,7)	99,2 (84,0:120,0)	0,0001
Общий билирубин, мкмоль/л	12,0 (10,3:16,0)	19,0 (16,0:29,0)	0,0001
АСТ, ед/л	21,0 (18,1:30,0)	22,0 (15,0:34,0)	0,831
АЛТ, ед/л	28,0 (19,5:36,0)	23,3 (19,0:44,5)	0,787
Общий белок, г/л	69,0 (67,0:74,0)	70,0 (66,0:74,0)	0,933
Альбумин, г/л	44,0 (40,0:45,4)	37,9 (35,0:43,0)	0,0001
АЧТВ, с	33,4 (31,0:36,0)	36,0 (35,0:44,0)	0,002
МНО	1,2 (1,0:1,5)	1,1 (1,1:1,5)	0,784
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,9 (6,5:7,7)	6,8 (5,3:8,7)	0,489
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,7 (4,1:5,4)	4,8 (4,4:5,0)	0,988
Гематокрит, %	40,8 (39,5:42,0)	40,0 (36,9:42,4)	0,359
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	256,0 (211,0:277,0)	203,0 (166,0:224,0)	0,002
Гемоглобин, г/л	142,0 (133,0:153,0)	142,0 (133,0:147,0)	0,569
СРБ, мг/л	3,0 (1,0:4,0)	4,8 (3,0:6,0)	0,002
pНа	7,4 (7,4:7,4)	7,4 (7,4:7,5)	0,0001
ВЕа, ммоль/л	-1,1 (-2,0:-0,1)	0,2 (-1,7:2,5)	0,049
НАа, ммоль/л	138,0 (137,0:140,0)	138,0 (133,0:140,0)	0,684
Ка, ммоль/л	4,0 (3,9:4,4)	4,4 (4,1:5,0)	0,008
АПАСНЕ II	8,0 (7,0:9,0)	13,0 (12,0:16,0)	0,0001

Примечание – ЧСС – частоты сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, мкмоль – микромоль, л – литр, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ед – единица, г – грамм, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, с – секунда, МНО – международное номализованное отношение, СРБ – С реактивный белок, мг – миллиграмм, pH – водородный показатель, ВЕ – избыток/недостаток оснований, НА – натрий, К – калий, а – артериальная кровь, ммоль – миллимоль, АПАСНЕ II – интегральный показатель тяжести состояния здоровья, р – критерий Манна-Уитни.

Из представленных в Таблице 5 данных видно, что у пациентов с ХСН более выражены органные и системные нарушения; по многим показателям достигнуты статистически значимые различия, которые, однако, не достигали клинической

значимости, т.к. практически все показатели остались в рамках референсных значений.

Таблица 6 – Результаты сравнительного анализа газового состава крови, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27)	С ХСН (n 53)	р
	Медиана (25;75)	Медиана (25;75)	
PaO ₂ , мм рт.ст.	98,0 (90,0;100,0)	92,7 (82,4;99,1)	0,05
PaCO ₂ , мм рт.ст.	33,9 (32,3;35,5)	34,0 (28,0;37,3)	0,827
SaO ₂ , %	98,0 (97,0;98,0)	97,3 (95,0;97,8)	0,036
Лактат, ммоль/л	1,0 (0,9;1,1)	1,2 (1,0;1,3)	0,008

Примечание – PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, SaO₂ – сатурация артериальной крови, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, л – литр, ммоль – миллимоль, р – критерий Манна-Уитни.

Согласно данным Таблицы 6, у пациентов с ХСН меньше содержание кислорода в артериальной крови, достигнуты статистически значимые различия. Статистически значимых различий по уровню парциального давления углекислого газа в артериальной крови не наблюдалось. При этом до 25%-ов пациентов с ХСН имели гипоксемию и гипокапнию.

Таблица 7 – Результаты сравнительного анализа параметров внешнего дыхания, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27)	С ХСН (n 53)	р
	Медиана (25;75)	Медиана (25;75)	
ЧДД, в минуту	15,0 (11,0;16,0)	14,8 (14,0;16,0)	0,371
Объем спокойного вдоха, мл	592,5 (480,0;666,0)	555,0 (467,0;666,0)	0,729
Время вдоха, с	1,6 (1,4;2,1)	1,4 (1,1;1,4)	0,0001
Время выдоха, с	2,6 (2,2;3,3)	2,8 (2,5;3,1)	0,257
Объем глубокого вдоха, мл	4230,0 (4000,0;4653,7)	3000,0 (2258,0;4000,0)	0,0001

Продолжение таблицы 7

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
P0.1, Мбар	-1,6 (-1,7;-1,0)	-1,3 (-1,7;-1,0)	0,668
NIF, Мбар	-52,0 (-58,0;-45,0)	-46,9 (-54,3;-40,3)	0,05
SpO ₂ , %	99,0 (98,8;99,0)	98,0 (96,0;98,9)	0,0001
Примечание. ЧДД – частота дыхательных движений, мл – миллилитр, с – секунда, P0.1 – снижение давления в дыхательных путях в первые 100 миллисекунд, NIF (Negative Inspiratory Force) – максимальная сила вдоха, Мбар – миллибар, SpO ₂ – транскутанная сатурация артериальной крови, p – критерий Манна-Уитни			

Представленные в Таблице 7 данные указывают, что, несмотря на отсутствие клинической разницы (значения SpO₂ в обеих группах находятся в референсном диапазоне), у пациентов с ХСН показатели транскутанной сатурации ниже, выявлены статистически значимые различия. Среди спирометрических показателей в первую очередь обращает на себя внимание уменьшение максимально глубокого вдоха у пациентов с ХСН, различия статистически значимые. Показатели паттерна спокойного дыхания не достигли статистически значимых различий: частота дыхательных движений (ЧДД) и дыхательный объем (ДО) сопоставимы. Что касается результатов окклюзионных проб, максимальная сила вдоха у пациентов с ХСН меньше, выявлены статистически значимые различия.

Таблица 8 – Результаты сравнительного анализа толщины диафрагмы, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Толщина, см Справа	Спокойный вдох	0,20 (0,18;0,23)	0,32 (0,24;0,36)
	Спокойный выдох	0,17 (0,13;0,18)	0,23 (0,19;0,26)
	Глубокий вдох	0,42 (0,36;0,52)	0,54 (0,45;0,56)
	Глубокий выдох	0,14 (0,10;0,16)	0,17 (0,16;0,18)

Продолжение таблицы 8

Параметр		Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Толщина, см Слева	Спокойный вдох	0,20 (0,19;0,22)	0,31 (0,26;0,36)	0,0001
	Спокойный выдох	0,16 (0,14;0,19)	0,21 (0,19;0,25)	0,0001
	Глубокий вдох	0,42 (0,38;0,50)	0,53 (0,45;0,64)	0,0001
	Глубокий выдох	0,12 (0,11;0,14)	0,17 (0,14;0,20)	0,0001
ИУ при спокойном вдохе справа, %		20,4 (17,5;33,8)	32,3 (20,2;42,9)	0,023
ИУ при глубоком вдохе справа, %		135,6 (112,9;282,5)	114,3 (86,7;175,7)	0,018
ИУ при спокойном вдохе слева, %		29,8 (17,5;42,9)	37,6 (28,0;55,5)	0,014
ИУ при глубоком вдохе слева, %		158,3 (125,4;212,3)	148,6 (112,5;195,0)	0,198
Примечание – См – сантиметр, ИУ – индекс утолщения, p – критерий Манна-Уитни				

Согласно данным Таблицы 8, толщина диафрагмы в группе пациентов с ХСН больше с обеих сторон в каждую фазу дыхательного цикла при спокойном и глубоком дыхании (наблюдались статистически значимые различия). Индекс утолщения при спокойном дыхании был больше у пациентов с ХСН. Индекс утолщения при глубоком дыхании был меньше у пациентов с ХСН, справа выявлены статистически значимые различия.

Таблица 9 – Результаты сравнительного анализа экскурсии диафрагмы во время спокойного дыхания, медиана (Q1; Q3)

Параметр		Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Справа	Максимальная амплитуда, см	1,7 (1,5;2,0)	2,4 (2,0;2,8)	0,0001
	Время при вдохе, с	1,4 (1,3;1,7)	1,3 (1,1;1,5)	0,022
	Скорость при вдохе, см/с	1,2 (0,9;1,4)	2,2 (1,6;2,6)	0,0001
	Время при выдохе, с	1,3 (1,0;1,8)	1,1 (0,9;1,3)	0,01
	Скорость при выдохе, см/с	1,4 (1,0;1,9)	2,5 (1,7;3,2)	0,0001
Слева	Максимальная амплитуда, см	1,7 (1,4;2,1)	1,8 (1,5;2,2)	0,402
	Время при вдохе, с	1,4 (1,1;2,1)	1,2 (1,2;1,4)	0,023

Продолжение таблицы 9

Параметр		Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Слева	Скорость при вдохе, см/с	1,4 (1,1;1,8)	2,0 (1,3;2,2)	0,024
	Время при выдохе, с	1,5 (1,1;2,0)	1,2 (0,9;1,3)	0,0001
	Скорость при выдохе, см/с	1,5 (1,1;2,0)	2,3 (1,6;2,4)	0,0031
Примечание – См – сантиметр, с – секунда, р – критерий Манна-Уитни.				

В Таблице 9 представлены данные, которые свидетельствуют о том, что у пациентов с ХСН больше экскурсия правого (выявлены статистически значимые различия) и левого (не выявлены статистически значимые различия) куполов диафрагмы при спокойном дыхании. Статистически значимые различия выявлены также в скоростно-временных показателях крацио-каудального (вдох) и каудально-крациального (выдох) смещения диафрагмы: у пациентов с ХСН смещение происходило быстрее. Скоростно-временные показатели зависят от многих факторов, в частности ЧДД, произвольного компонента. Однако есть мнение, что у пациентов с ХСН снижается ограничивающее влияние mechanoreцепторов диафрагмы на выдох [15, 141].

Таблица 10 – Результаты сравнительного анализа экскурсии диафрагмы во время глубокого дыхания, медиана (Q1; Q3)

Параметр		Без ХСН (n 27) Медиана (25;75)	С ХСН (n 53) Медиана (25;75)	p
Справа	Максимальная амплитуда, см	7,4 (5,5;8,5)	7,4 (5,9;8)	0,737
	Время при вдохе, с	2,3 (1,8;2,9)	1,9 (1,8;2,3)	0,049
	Скорость при вдохе, см/с	3,5 (2,7;4,4)	4,3 (2,9;5,0)	0,136
	Время при выдохе, с	2,4 (1,8;3,0)	1,7 (1,4;2,5)	0,007
	Скорость при выдохе, см/с	3,3 (2,9;5,2)	4,3 (2,9;4,7)	0,684
Слева	Максимальная амплитуда, см	6,6 (5,9;7,4)	5,9 (5,3;6,8)	0,061
	Время при вдохе, с	2,3 (1,9;2,8)	2,2 (2,0;2,5)	0,78
	Скорость при вдохе, см/с	3,7 (2,3;4,6)	3,9 (3,3;4,5)	0,57

Продолжение таблицы 10

Параметр		Без ХСН (n 27)	С ХСН (n 53)	p
Слева	Медиана (25;75)	Медиана (25;75)		
	Время при выдохе, с	2,6 (2,0;3,1)	2,3 (1,5;2,4)	0,017
Скорость при выдохе, см/с		2,9 (2,3;4,2)	3,6 (2,6;3,8)	0,196
Примечание. См – сантиметр, с – секунда, p – критерий Манна-Уитни.				

Согласно Таблице 10, между группами пациентов не было выявлено статистически значимых различий показателей экскурсии диафрагмы при глубоком дыхании. Временные показатели крацио-каудального (вдох) и каудально-крациального (выдох) смещения диафрагмы достигали статистически значимых различий: у пациентов с ХСН смещение происходило быстрее, что согласуется с предположением о снижении тормозного рефлекса диафрагмы при выдохе, как при спокойном дыхании [141].

Отличие толщины диафрагмы у пациента с ХСН по сравнению с пациентом без ХСН (Рисунок 9).

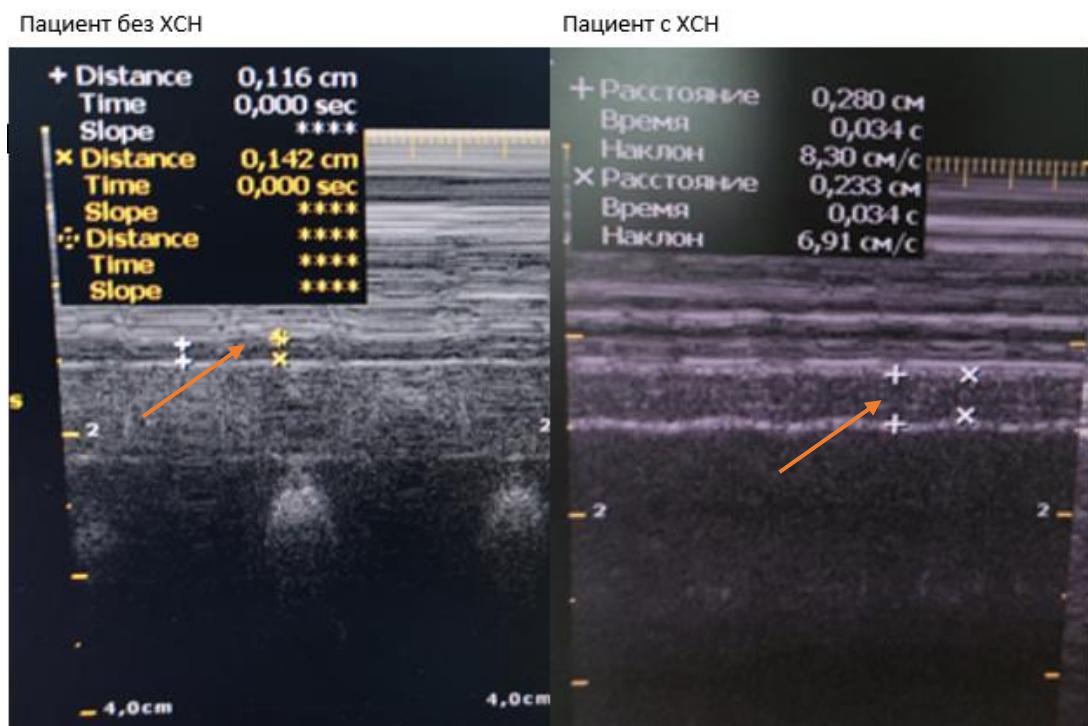


Рисунок 9. Отличие толщины диафрагмы у пациента с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с пациентом без нее

Таким образом, сравнительный анализ показал, что гипотеза о различиях изучаемых параметров системы внешнего дыхания, прежде всего диафрагмы, подтверждается.

Далее проведен анализ силы связи изучаемых параметров с наличием ХСН (Таблицы 11 – 14).

Таблица 11 – Результаты анализа силы связи параметров спирометрии и газового состава крови с наличием хронической сердечной недостаточности

Параметр	ХСН	
	r	p
ЧДД в минуту	0,17	0,11
Объем спокойного вдоха, мл	-0,02	0,85
Время вдоха, с	-0,47	0,00001
Время выдоха, с	0,12	0,27
Объем глубокого вдоха, мл	-0,47	0,00001
P0.1, Мбар	0,02	0,83
NIF, Мбар	0,21	0,05
SpO ₂ , %	-0,46	0,00001
PaO ₂ , мм рт.ст.	-0,23	0,03
PaCO ₂ , мм рт.ст.	-0,07	0,49
SaO ₂ , %	-0,1	0,21

Примечание. ЧДД – частота дыхательных движений, мл – миллиметр, с – секунда, P0.1 – снижение давления в дыхательных путях в первые 100 миллисекунд, NIF (Negative Inspiratory Force) – максимальная сила вдоха, Мбар – миллибар, SpO₂ – транскутанная сатурация артериальной крови, PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, SaO₂ – сатурация артериальной крови, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p – уровень достоверности.

Исходя из данных, приведенных в Таблице 11, изменения газового состава крови и показателей спирометрии связаны с наличием хронической сердечной

недостаточности слабо или умеренно. Статистически значимых взаимосвязей достигли: время вдоха, объем глубокого вдоха, транскутанная сатурация, парциальное давление кислорода в артериальной крови, NIF.

Таблица 12 – Результаты анализа силы связи параметров толщины и индекса утолщения диафрагмы с наличием хронической сердечной недостаточности

Параметр	ХСН	
	r	p
Толщина справа, см	Спокойный вдох	0,5
	Спокойный выдох	0,43
	Глубокий вдох	0,3
	Глубокий выдох	0,34
Толщина слева, см	Спокойный вдох	0,54
	Спокойный выдох	0,46
	Глубокий вдох	0,39
	Глубокий выдох	0,41
ИУ, %	Спокойный вдох справа	0,18
	Глубокий вдох справа	-0,29
	Спокойный вдох слева	0,09
	Глубокий вдох слева	-0,2
Примечание – См – сантиметр, ИУ – индекс утолщения, r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p – уровень достоверности.		

Представленные в Таблице 12 данные указывают на то, что изменения толщины диафрагмы положительно умеренно связаны с наличием хронической сердечной недостаточности, все взаимосвязи достигают статистической значимости. Связь изменений индекса утолщения диафрагмы и наличия ХСН достигала статистической значимости только при глубоком вдохе справа; связь носила отрицательный слабый характер.

Таблица 13 – Результаты анализа силы связи параметров экскурсии диафрагмы при спокойном дыхании с наличием хронической сердечной недостаточности

Параметр		ХСН	
		r	p
Справа	Максимальная амплитуда, см	0,44	0,00004
	Время при вдохе, с	-0,24	0,02
	Скорость при вдохе, см/с	0,52	0,00001
	Время при выдохе, с	-0,38	0,0005
	Скорость на выдохе, см/с	0,4	0,0002
Слева	Максимальная амплитуда, см	0,03	0,7
	Время при вдохе, с	-0,38	0,001
	Скорость при вдохе, см/с	0,24	0,04
	Время при выдохе, с	-0,48	0,00002
	Скорость при выдохе, см/с	0,31	0,007
Примечание. См – сантиметр, с – секунда, г – коэффициент ранговой корреляции Спирмена, р – уровень достоверности.			

Согласно данным, приведенным в Таблице 13, при спокойном дыхании практически все показатели экскурсии диафрагмы достигали статистически значимой взаимосвязи с наличием ХСН, однако сила связи умеренная: прямая – у максимальной амплитуды и скорости смещения, обратная – у времени смещения.

Таблица 14 – Результаты анализа силы связи параметров экскурсии диафрагмы при глубоком дыхании с наличием хронической сердечной недостаточности

Параметр		r	p
Справа	Максимальная амплитуда, см	0,04	0,69
	Время при вдохе, с	-0,21	0,05
	Скорость при вдохе, см/с	0,13	0,23
	Максимальная амплитуда, см	0,04	0,69
	Время при вдохе, с	-0,21	0,05
	Скорость при вдохе, см/с	0,13	0,23

Продолжение таблицы 14

Параметр		r	p
Справа	Время при выдохе, с	-0,26	0,01
	Скорость при выдохе, см/с	0,11	0,3
Слева	Максимальная амплитуда, см	-0,2	0,1
	Время при вдохе, с	-0,006	0,6
	Скорость при вдохе, см/с	0,05	0,6
	Время при выдохе, с	-0,3	0,002
	Скорость при выдохе, см/с	-0,002	0,98
Примечание. См – сантиметр, с – секунда, r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена, p – уровень достоверности.			

Приведенные в Таблице 14 данные указывают на то, что при глубоком дыхании не выявлено статистически значимой взаимосвязи максимальной амплитуды смещения диафрагмы с наличием ХСН. При этом выявлена статистически значимая слабая отрицательная связь временных параметров смещения диафрагмы с наличием ХСН.

С учетом приведенных выше данных, возникает необходимость дальнейшей статистической обработки с целью ответить на вопрос, как изучаемые параметры распределяются внутри группы пациентов с ХСН при разделении их на ФК. В таблицах 15–20 представлены результаты сравнительного внутригруппового анализа пациентов с ХСН, разделенных по ФК (Таблицы 15 – 20).

Таблица 15 – Результаты сравнительного анализа возрастных и антропометрических показателей внутри группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
Возраст, лет	59,5 (57,0;65,0)	60,0 (53,0;67,0)	59,0 (56,0;72,0)	0,88
Рост, см	176,0 (168,0;180,0)	166,5 (164,0;174,0)	172,0 (169,0;178,0)	0,07

Продолжение таблицы 15

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
Вес, кг	85,0 (80,0;88,6)	86,2 (78,0;88,0)	82,0 (73,0;96,0)	0,99
ИМТ, кг/м ²	27,8 (24,4;31,2)	30,8 (27,8;31,6)	29,2 (25,2;31,3)	0,15
Примечание. См – сантиметр, кг – килограмм, м ² – квадратный метр, ИМТ – индекс массы тела, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса.				

Согласно данным Таблицы 15, у пациентов с ХСН разных ФК не было выявлено статистически значимых различий по антропометрическим и возрастным показателям.

Таблица 16 – Результаты сравнительного анализа параметров эхокардиографии внутри группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
ФВ, %	30,0 (27,4;35,0)	27,1 (22,0;30,0)	38,0 (20,0;40,0)	0,21
TAPSE, мм	16,8 (14,0;19,0)	17,0 (15,0;18,0)	17,0 (15,0;19,0)	0,88
ДЛА, мм рт.ст.	42,7 (35,0;50,0)	45,5 (35,0;55,0)	45,0 (37,0;50,0)	0,54

Примечание. ФК – функциональный класс ХСН по NYHA, ФВ – фракция выброса, TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (sistолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана), ДЛА – давление в легочной артерии, мм – миллиметр, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса.

Согласно данным Таблицы 16, статистически значимых различий работы сердца, по данным ЭХО-КГ, у пациентов с ХСН разных ФК не было выявлено.

Таблица 17 – Результаты сравнительного анализа показателей газового состава артериальной крови и интегральной оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
PaO ₂ , мм рт.ст.	86,5 (79,9;100,0)	92,0 (87,0;96,5)	93,2 (88,0;100,0)	0,6

Продолжение таблицы 17

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
PaCO ₂ , мм рт.ст.	35,9 (28,0;38,5)	34,0 (30,2;37,3)	34,0 (28,8;36,2)	0,78
SaO ₂ , %	96,0 (94,0;98,1)	97,3 (95,0;97,5)	97,5 (96,5;98,0)	0,26
Лактат, ммоль/л	1,2 (0,9;1,3)	1,2 (1,1;1,4)	1,1 (0,9;1,2)	0,36
APACHE II	13,0 (10,0;14,0)	13,0 (12,0;14,0)	14,0 (13,0;17,0)	0,31

Примечание. ФК – функциональный класс ХСН по NYHA, PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, мм рт.ст. – миллиметр ртутного столба, SaO₂ – сатурация артериальной крови, ммоль – миллимоль, л – литр, APACHE II – интегральный показатель тяжести состояния пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса.

Исходя из данных, представленных в Таблице 17, статистически значимых различий интегрального показателя тяжести состояния и параметров газового состава крови у пациентов с ХСН разных ФК не было обнаружено.

Таблица 18 – Результаты сравнительного анализа параметров спирометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
ЧДД в минуту	14,8 (14,0;15,0)	14,7 (13,0;14,9)	16,0 (14,0;19,0)	0,1
ДО, мл	566,0 (467,0;690,0)	556,5 (499,0;604,0)	555,0 (450,0;666,0)	0,9
Объем глубокого вдоха	3000,0 (2258,0;4000,0)	2924,5 (2249,0;4041,0)	3800,0 (2432,0;4000,0)	0,7
P0.1, Мбар	-1,2 (-1,6; -0,9)	-1,4 (-1,7; -1,2)	-1,4 (-1,8; -1,1)	0,33
P0.1, Мбар	-1,2 (-1,6; -0,9)	-1,4 (-1,7; -1,2)	-1,4 (-1,8; -1,1)	0,33
NIF, Мбар	-47,2 (-55,0; -40,0)	-47,0 (-56,0; -43,1)	-45,0 (-54,0; -41,7)	0,85
SpO ₂ , %	98,0 (96,0;98,0)	98,3 (96,0;99,0)	98,0 (97,0;99,0)	0,26

Продолжение таблицы 18

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
Примечание. ФК – функциональный класс ХСН по NYHA, ЧДД – частота дыхательных движений, ДО – дыхательный объем, мл – миллилитры, Р0.1 – снижение давления в дыхательных путях в первые 100 миллисекунд, NIF – Negative Inspiratory Force (максимальное усилие на вдохе), Мбар – миллибар, SpO ₂ – транскутанная сатурация артериальной крови, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса.				

Показатели спирометрии, представленные в Таблице 18, указывают на отсутствие статистически значимых различий у пациентов с ХСН разных ФК.

Таблица 19 – Результаты сравнительного анализа ультразвуковых показателей толщины и утолщения мышечной части диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр		II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
Толщина справа, см	Спокойный вдох	0,30 (0,22;0,36)	0,35 (0,30;0,40)	0,30 (0,25;0,32)	0,23
	Спокойный выдох	0,21 (0,19;0,25)	0,26 (0,22;0,31)	0,23 (0,16;0,24)	0,1
	Глубокий вдох	0,54 (0,43;0,55)	0,55 (0,48;0,60)	0,47 (0,44;0,61)	0,53
	Глубокий выдох	0,17 (0,16;0,17)	0,17 (0,16;0,20)	0,16 (0,14;0,17)	0,45
Толщина слева, см	Спокойный вдох	0,30 (0,27;0,34)	0,33 (0,29;0,41)	0,28 (0,25;0,34)	0,21
	Спокойный выдох	0,21 (0,19;0,25)	0,25 (0,20;0,28)	0,19 (0,16;0,20)	0,08
	Глубокий вдох	0,53 (0,42;0,70)	0,57 (0,45;0,64)	0,48 (0,45;0,58)	0,57
	Глубокий выдох	0,17 (0,14;0,20)	0,20 (0,14;0,21)	0,15 (0,14;0,18)	0,27
ИУ справа, %	Спокойный вдох	34,7 (18,0;43,5)	30,6 (20,3;34,8)	39,1 (26,8;50,4)	0,52
	Глубокий вдох	116,6 (110,4;176,7)	109,8 (80,6;164,0)	118,8 (85,2;199,3)	0,18
ИУ слева, %	Спокойный вдох	40,7 (26,3;60,3)	32,3 (25,0;55,0)	40,0 (31,6;53,3)	0,65
	Глубокий вдох	152,8 (121,2;201,6)	129,5 (103,6;163,2)	161,5 (147,4;190,4)	0,19
Примечание – ФК – функциональный класс ХСН по NYHA, см – сантиметр, ИУ – индекс утолщения, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса.					

Исходя из представленных в Таблице 19 данных, статистически значимых различий толщины и утолщения мышечной части диафрагмы у пациентов с ХСН разных ФК выявлено не было.

Таблица 20 – Результаты сравнительного анализа показателей ультразвукового исследования максимальной амплитуды экскурсии диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3)

Параметр	II ФК (n – 22)	III ФК (n – 18)	IV ФК (n – 13)	p
Справа спокойный вдох, см	2,4 (1,6;2,7)	2,5 (2,1;3,2)	2,4 (2,2;2,7)	0,55
Справа глубокий вдох, см	7,5 (5,5;8,7)	7,3 (6,1;8,5)	7,4 (5,9;8,9)	0,89
Слева спокойный вдох, см	1,8 (1,5;2,3)	1,8 (1,6;2,1)	1,8 (1,6;2,3)	0,86
Слева глубокий вдох, см	6,4 (5,1;7,1)	5,8 (5,6;6,7)	5,9 (5,6;6,7)	0,99

Примечание. ФК – функциональный класс ХСН по NYHA, см – сантиметр, p – значение различий по критерию Краскела-Уоллиса

Согласно данным Таблицы 20, статистически значимых различий по максимальной амплитуде экскурсии диафрагмы у пациентов с ХСН разных ФК не было выявлено.

Таким образом, внутри группы пациентов с ХСН не было выявлено статистически значимых различий по всем изучаемым показателям между разными ФК. Это позволяет сделать вывод, что в данном исследовании разделение пациентов на группы в зависимости от ФК по классификации NYHA не дало дополнительной информации о состоянии диафрагмы и других изучаемых показателях.

Параллельно проводилось изучение динамических изменений показателей спирометрии и функции диафрагмы у пациентов с острой декомпенсацией ХСН. Все пациенты, согласно предписанию ЛЭК, были включены в общее исследование на этапе стабильного течения. В случае развития острой декомпенсации течения ХСН, пациенты исключались из статистического анализа стабильных пациентов и формировали самостоятельную подгруппу, результаты изучения которой представлены далее.

Как было описано выше, пациенты с острой декомпенсацией течения ХСН были разделены на две группы: 1 группа – 7 пациентов, переведенные в

профильное отделение; 2 группа – 3 пациента, которым была начата ЭКМО в том числе по причине развития критической вентиляционной дисфункции. На момент поступления в ОРИТ статистически значимых различий по изучаемым показателям между группами выявлено не было: по функции сердца (ЭХО-КГ), соматическому статусу (шкала АРАСНЕ II), газовому составу артериальной крови, показателям частичной спирометрии и сонографическим параметрам диафрагмы, а также по инфекционному статусу. Пациентам в обеих группах в первый день поступления в ОРИТ была инициирована кардиотоническая поддержка – добутамин 5 мкг/кг·мин.

Несмотря на наличие ДН, соответствующей ФК IV по NYHA, показаний к началу НИВЛ / ИВЛ не было ни у кого. Что касается таких параметров, как длительность нахождения в ОРИТ (переведенные / ЭКМО – 7,0 (5,0;15,0) / 7,0 (6,0;9,0), $p=0,82$), общий отрицательный гидробаланс (переведенные / ЭКМО – -4100,0 (-3000,0; -16950,0) / -6500,0 (-3000,0; -6550,0), $p=0,9$), статистически значимых различий не было выявлено.

Группы отличались по составу кардиальной и вазопрессорной поддержки: добутамин назначался всем в день поступления в ОРИТ в начальной дозе 5 мкг/кг·мин, далее терапия подбиралась в зависимости от состояния. Левосимендан вводили только в группе переведенных пациентов с целью обеспечения возможности отмены или снижения дозы кардиотоников (3 пациентам из 7). Комбинацию «допамин + норадреналин + адреналин» получали только пациенты группы ЭКМО в силу большей тяжести ХСН. Все переведенные из ОРИТ в профильное отделение продолжали получать добутамин в дозе 5 мкг/кг·мин.

Результаты сравнения 1 и 2 группы в последний день нахождения в ОРИТ или развития критической вентиляционной дисфункции (в специализированных стационарах – начала ЭКМО) представлены далее (Таблицы 21–22).

Таблица 21 – Результаты спирометрии сравниваемых подгрупп в день перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии/начала экстракорпоральной мембранный оксигенации, медиана (Q1; Q3)

Показатель	Переведенные, n – 7	ЭКМО, n – 3	p
ЧДД /мин	13,0 (13,0;15,0)	24,0 (20,0;26,0)	0,023
NIF, Мбар	–40,0 (–43,3;–30,2)	–14,0 (–16,0;–10,0)	0,023
ДО _{сп} , мл	713,0 (478,0;851,0)	400,0 (350,0;500,0)	0,111
ДО _{гл} , мл	2100,0 (1890,0;2928,0)	1350,0 (1000,0;1500,0)	0,023
Примечание – ЧДД – частота дыхательных движений, мин – минута, ДО – объем вдоха, сп – спокойное дыхание; гл – глубокое дыхание; мл – миллилитр, NIF (Negative Inspiratory Force) – максимальная сила вдоха; Мбар – миллибар, p – критерий Манна-Уитни			

Согласно данным Таблицы 21, паттерн спокойного дыхания у пациентов к моменту начала ЭКМО отличаясь от паттерна дыхания группы переведенных пациентов: выше ЧДД, меньшие ДО_{гл} и NIF, по ряду показателей выявлены статистически значимые различия. Нейрореспираторный драйв не страдал – статистически значимых различий по показателю Р0.1 не получено (переведенные -0,9 (-1,3; -0,8) / ЭКМО -1,7 (-2; -0,4), p=0,82); показатели в группе ЭКМО находились в референтном диапазоне (-0,9±0,2 Мбар).

Таблица 22 – Результаты ультразвукового исследования диафрагмы сравниваемых подгрупп в день перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии/начала экстракорпоральной мембранный оксигенации, медиана (Q1; Q3)

Показатель	Переведенные, n – 7	ЭКМО, n – 3	p
Толщина, (см) спокойный вдох, справа	0,22 (0,2;0,27)	0,37 (0,3;0,64)	0,03
Толщина, (см) спокойный выдох, справа	0,19 (0,1;0,20)	0,24 (0,23;0,3)	0,02
Толщина, (см) глубокий выдох, справа	0,14 (0,1;0,18)	0,20 (0,19;0,34)	0,04
Примечание – См – сантиметр, p – критерий Манна-Уитни			

Представленные в Таблице 22 данные показывают, что к моменту начала ЭКМО, у пациентов этой подгруппы, толщины диафрагмы справа при спокойном

дыхании и глубоком выдохе была больше, выявлены статистически значимые различия.

Внутригрупповая динамика изучаемых параметров за время нахождения в ОРИТ в двух контрольных точках (день поступления/день перевода) (Таблицы 23 – 24).

Таблица 23 – Результаты изменения параметров диафрагмы в подгруппе переведенных, медиана (Q1; Q3)

Параметр	Поступление в ОРИТ, n – 7	Перевод из ОРИТ, n – 7	Разница медиан (поступление / перевод)	p
Толщина, спокойный вдох, справа (см)	0,31 (0,3;0,39)	0,22 (0,2;0,27)	-0,09	0,027
Толщина, спокойный выдох, справа (см)	0,26 (0,2;0,36)	0,19 (0,2;0,20)	-0,07	0,042
Примечание. См – сантиметр, р – уровень достоверности, критерий Вилкоксона				

Представленные в Таблице 23 данные свидетельствуют об уменьшении толщины диафрагмы внутри подгруппы переведенных пациентов на фоне проведенной терапии, были выявленные статистически значимые различия.

Учитывая малый объем выборки в группе, где было начато ЭКМО, не подходящий для статистической обработки данных с применением критериев оценки разницы, динамика изученных показателей оценивалась посредством описательной статистики с выбранной мерой центральной тенденцией в виде среднего и стандартного отклонения по группе ($M \pm SD$).

Таблица 24 – Изменение сонографических параметров диафрагмы в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации

Показатель	Поступление в ОРИТ, n – 3	Начало ЭКМО, n – 3	Разница средних
Толщина справа, спокойный вдох (см)	0,27±0,05	0,43±0,18	+0,16
Толщина справа, спокойный выдох (см)	0,21±0,03	0,25±0,03	+0,04
Толщина справа, глубокий вдох (см)	0,58±0,24	0,74±0,32	+0,15
Толщина справа, глубокий выдох (см)	0,16±0,02	0,24±0,08	+0,08
Толщина слева, спокойный вдох (см)	0,24±0,08	0,42±0,16	+0,19
Толщина слева, спокойный выдох (см)	0,18±0,06	0,31±0,17	+0,13
Толщина слева, глубокий вдох (см)	0,57±0,35	0,67±0,28	+0,09
Толщина слева, глубокий выдох (см)	0,14±0,04	0,2±0,09	+0,06
Индекс утолщения (%)			
Спокойный вдох, справа	27,8±11,9	65,7±45,4	+37,91
Глубокий вдох, справа	171,0±80,1	181,4±82,9	+10,39
Спокойный вдох, слева	33,5±39,0	42,6±21,8	+9,08
Глубокий вдох, слева	218,3±205,5	126,5±81,8	-91,38
Экскурсия, см			
Спокойное дыхание, справа	2,2±0,3	3,0±0,6	+0,78
Глубокое дыхание, справа	5,2±0,5	6,3±1,8	+1,1
Примечание – См – сантиметр			

Как видно из Таблицы 24, наблюдалось увеличение толщины диафрагмы практически во все фазы дыхательного цикла при спокойном и глубоком дыхании. Динамика изменения индекса утолщения оказалась вариабельна. Однако результаты, полученные при спокойном дыхании, представляют интерес: увеличение экскурсии диафрагмы при спокойном вдохе в сочетании с увеличением ИУ позволяет говорить о возрастании нагрузки на диафрагму и повышении физиологической цены дыхания.

Ниже представлены индивидуальные изменения показателей спирометрии и диафрагмы трех пациентов из подгруппы ЭКМО за период нахождения в ОРИТ в двух контрольных точках: первый день нахождения в ОРИТ/начало ЭКМО (Таблицы 25 – 26).

Таблица 25 – Индивидуальные изменения толщины диафрагмы и индекса утолщения у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации)

Параметр		Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
		В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО
Толщина справа, см	Спокойный вдох	0,33	0,644	0,222	0,367	0,267	0,3
	Спокойный выдох	0,24	0,3	0,169	0,233	0,233	0,24
	Глубокий вдох	0,863	1,12	0,422	0,602	0,47	0,51
	Глубокий выдох	0,176	0,34	0,13	0,185	0,178	0,2
Толщина слева, см	Спокойный вдох	0,3	0,6	0,264	0,387	0,142	0,28
	Спокойный выдох	0,26	0,511	0,148	0,25	0,133	0,18
	Глубокий вдох	0,763	0,85	0,792	0,8	0,168	0,35
	Глубокий выдох	0,18	0,3	0,13	0,15	0,106	0,15
ИУ % справа, спокойное дыхание		37,5	114,7	31,4	57,5	14,6	25,0
ИУ % справа, глубокое дыхание		259,6	273,3	149,7	158,4	101,7	112,5
ИУ % слева, спокойное дыхание		15,4	17,4	78,4	54,8	6,8	55,6
ИУ % слева, глубокое дыхание		193,5	66,3	435,1	220,0	26,3	94,4
Примечание – См – сантиметр, ИУ – индекс утолщения							

Как видно из Таблицы 25, индивидуальные изменения толщины диафрагмы и ИУ у пациентов в подгруппе ЭКМО в целом сопоставимы с усредненными показателями в этой подгруппе. Однако имеются некоторые особенности: у всех пациентов во все фазы дыхательного цикла при спокойном и глубоком дыхании утолщалась диафрагма. ИУ справа при спокойном дыхании у всех возрастал; слева – незначительно возрастал у пациента 1-го, снижался у пациента 2-го, значительно возрастал у пациента 3-го. При глубоком дыхании у всех пациентов ИУ справа повышался, слева – у 1-го и 2-го пациентов снижался, у 3-го пациента – повышался.

Таблица 26 – Индивидуальные изменения экскурсии правой гемисфера диафрагмы у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации)

Параметр		Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
		В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО
Спокойный вдох	Максимальная амплитуда, см	2,6	3,72	2,25	2,34	1,86	3,0
	Время при вдохе, с	1,05	1,21	1,35	1,18	1,01	1,15
	Скорость при вдохе, см/с	2,47	3,06	1,52	1,98	1,84	0,9
	Время при выдохе, с	0,66	1,32	1,42	0,7	1,01	0,08
	Скорость при выдохе, см/с	3,0	3,0	1,66	2,88	1,96	2,76
Глубокий вдох	Максимальная амплитуда, см	5,2	8,47	4,69	5,04	5,76	5,6
	Время при вдохе, с	2,08	1,32	2,02	1,52	1,45	1,72
	Скорость при вдохе, см/с	2,49	4,44	2,25	3,32	3,8	2,2
	Время при выдохе, с	1,69	1,82	2,1	3,34	1,42	4,86
	Скорость при выдохе см/с	2,55	4,54	2,4	1,44	3,77	1,66
Примечания – См – сантиметр, с – секунда							

Представленные в Таблице 26 изменения правой гемисфера диафрагмы пациентов подгруппы ЭКМО в целом согласуются с общегрупповой тенденцией, однако также имеются индивидуальные особенности. При спокойном дыхании экскурсия возрастает; при максимально глубоком дыхании существенный прирост наблюдался у 1-го пациента. Скорость выдоха при спокойном дыхании возрастила

у всех; при глубоком – существенно возрастала у 1-го пациента, а вот у 2-го и 3-го, наоборот, отмечено ее снижение.

Таким образом, при сохраняющейся в целом закономерности изменений изучаемых УЗ параметров диафрагмы, присутствует их индивидуальная вариабельность. Очевидным при этом остается выраженное снижение функциональных резервов дыхания у пациентов в подгруппе ЭКМО (Таблица 27).

Таблица 27 – Индивидуальные изменения показателей спирометрии у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации)

Параметр	Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
	В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО	В ОРИТ	ЭКМО
ЧДД, в минуту	20	24	12	20	19	26
ДО, спокойный вдох, мл	371	500	624	350	256	400
Время вдоха, с	1	1,1	1,5	1	1,8	1,1
Время выдоха, с	2	1,4	1,65	2	1,3	2,3
Объем глубокого вдоха, мл	2026	1500	2064	1350	1000	1000
P0.1, Мбар	-0,8	-2	-0,8	-1,7	-1,2	-0,4
NIF, Мбар	-22,2	-16	-47,6	-14	-20,2	-10
SpO ₂ %	99	98	99	98	98	99

Примечание – ЧДД – частота дыхательных движений, ДО – дыхательный объем, мл – миллилитр, с – секунда, P0.1 – снижение давления в дыхательных путях в первые 100 миллисекунд, NIF (Negative Inspiratory Force) – максимальная сила вдоха, Мбар – миллибар, SpO₂ – транскутанская сатурация артериальной крови.

Как видно из Таблицы 27, индивидуальные изменения в первую очередь затрагивают снижение силы вдоха и объема максимально глубокого дыхания. Нейрореспираторный драйв не выходил за пределы референсного диапазона ни у одного пациента. Дыхательный паттерн при спокойном дыхании имел некоторые индивидуальные различия: у 1-го пациента при возрастании ЧДД повысился и ДО, у 2-го и 3-го при возрастании ЧДД снижался ДО.

Обобщая результаты изучения индивидуальных изменений в группе ЭКМО, можно сказать, что при ухудшении состояния пациентов диафрагма становилась толще, снижалась сила респираторных мышц и объем максимально глубокого вдоха. Индивидуальная вариабельность показателей спирометрии и функции диафрагмы, по всей видимости, обусловлена волевым компонентом дыхания [142].

3.2. Морфологическая оценка состояния диафрагмы

Полученные на клиническом этапе исследования данные позволили предположить, что у пациентов с ХСН в силу ряда патофизиологических механизмов развиваются морфологические изменения в диафрагме, ответственные за нарушение ее функции. С целью их выявления было принято решение выполнить морфологическую оценку.

Второй этап исследования заключался в сравнительном морфологическом исследовании диафрагмы умерших от декомпенсированной ХСН или от иных причин. Часть умерших из первого клинического этапа вошли во второй этап (Таблица 28).

Таблица 28 – Результаты сравнительного анализа морфологии диафрагмы у умерших от хронической сердечной недостаточности и от иных причин

Параметр	С ХСН (n –11) Медиана (25;75)	Без ХСН (n – 7) Медиана (25;75)	p
Воспалительные инфильтраты, баллы	0,0 (0,0; 0,0)	1,1 (0,2; 2,1)	0,022
Некроз, баллы	0,0 (0,0; 0,0]	0,0 (0,0; 0,0)	0,803
Отек, баллы	2,0 (1,5; 2,5)	0,9 (0,2; 1,5)	0,011
Фиброз, %	4,5 (2,6; 6,5)	6,0 (2,7; 9,3)	0,383
Поперечный диам. мышечного волокна, мкм	42,0 (37,6; 46,4)	34,9 (32,5; 35,9)	0,015
Продольный диам. мышечного волокна, мкм	467,4 (447,1;487,7)	438,3 (404,9;471,7)	0,103
Средняя толщина диафрагмы, мм	2,5 (2,0; 3,1)	1,6 (1,4; 1,8)	0,006
Кровоизлияния, в баллах	0,0 (0,0; 1,0)	1,0 (0,0; 1,0)	0,614
Липоматоз, в баллах	1,8 (0,8; 2,9)	1,6 (0,5; 2,6)	0,701

Продолжение таблицы 28

Параметр	С ХСН (n –11) Медиана (25;75)	Без ХСН (n – 7) Медиана (25;75)	p
Полнокровие сосудов, в баллах	1,0 (0,5; 1,5)	1,4 (0,1; 2,7)	0,740
Примечание – Диам – диаметр, мкм – микрометр, мм – миллиметр, p – критерий Манна-Уитни			

Выявлено, согласно данным из Таблицы 28, достигающее статистически значимых различий, утолщение диафрагмы у мужчин, умерших от декомпенсированной ХСН, по сравнению с мужчинами, умершими от иных причин. Главными структурными изменениями в диафрагме у умерших от ХСН является гипертрофия мышечного волокна и межмышечный отёк. Воспалительные инфильтраты, обнаруженные в диафрагме у умерших не от ХСН, возможно, обусловлены проведением сердечно-легочной реанимации.

Схематическая демонстрация морфологических показателей диафрагмы у умерших от ХСН и от иных причин (Рисунок 10).

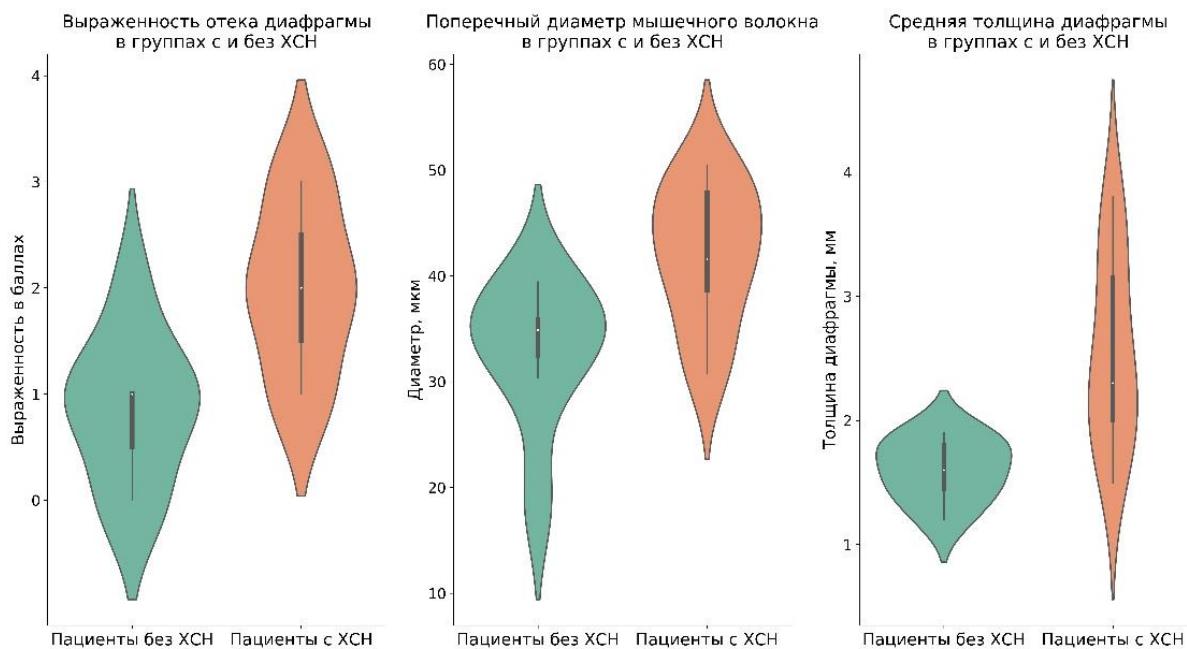


Рисунок 10. Схематическая демонстрация морфологических показателей диафрагмы у умерших от хронической сердечной недостаточности или от иных причин

Согласно представленным на рисунке 10 данным, у умерших от ХСН диафрагма толще, ее отек более выражен, поперечный диаметр мышечных волокон больше.

Гистологические изменения диафрагмы у умерших от ХСН (Рисунки 11 – 13).

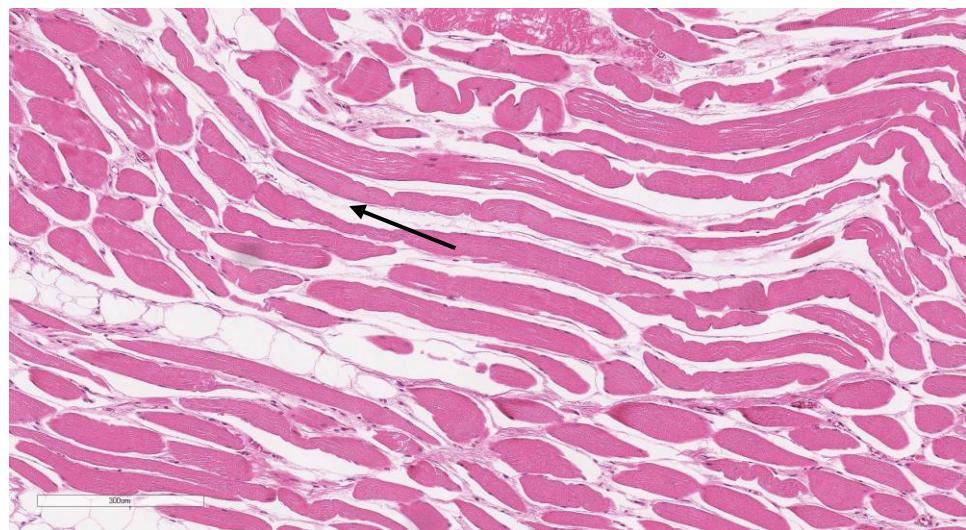


Рисунок 11. Отёк мышечного волокна диафрагмы у умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x100

Как видно на Рисунке 11, в диафрагме умершего от ХСН определяется выраженный межмышечный отек (указан стрелками).



Рисунок 12. Атрофированные и гипертрофированные мышечные волокна в диафрагме умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200

Как видно на Рисунке 12, в диафрагме умершего от ХСН определяется полиморфизм мышечных волокон (указан стрелками).

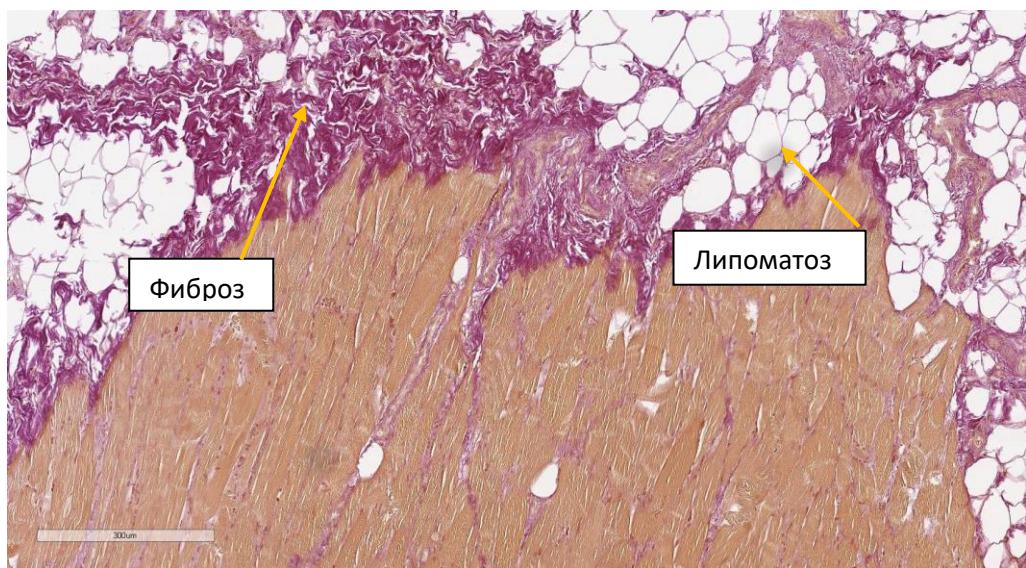


Рисунок 13. Выраженный фиброз и липоматоз диафрагмы у умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, увеличение x100

Как видно на Рисунке 13, в диафрагме умершего от ХСН определяется выраженный фиброз и липоматоз (указан стрелками).

3.3. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции, развития декомпенсации и развития критической вентиляционной дисфункции

На основании ультразвукового исследования состояния диафрагмы и спирометрии у пациентов с ХСН выполнена оценка возможности прогнозирования декомпенсации заболевания и развития критической вентиляционной дисфункции (в специализированных стационарах – эквивалент начала ЭКМО).

С целью проверки прогностических моделей с учетом полученных данных корреляционного анализа, были отобраны следующие показатели с наиболее сильными связями с ХСН: толщина диафрагмы справа ($r = 0,5$, $p=0,00001$) и слева ($r = 0,54$, $p=0,00001$) на высоте спокойного вдоха, NIF ($r = 0,21$, $p=0,05$), объем глубокого вдоха ($r = -0,47$, $p=0,00001$).

Прогноз развития диафрагмальной дисфункции

Прогноз развития диафрагмальной дисфункции был выполнне с помощью ROC- анализа, и представлен ниже (Рисуник 14–18).

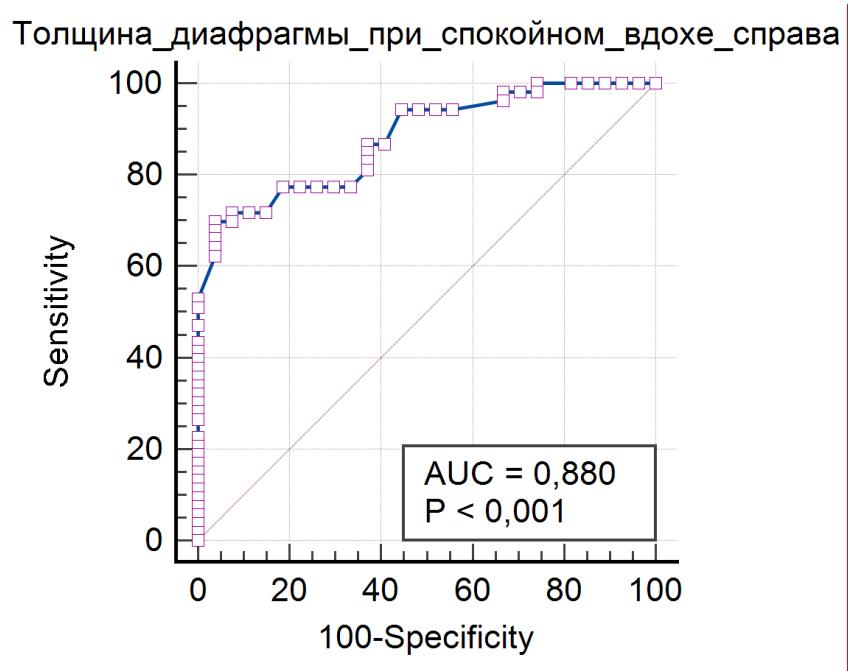


Рисунок 14. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины правой гемисфера диафрагмы

Исходя из представленных на Рисунке 14 данных, прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе толщины диафрагмы справа при спокойном вдохе носит статистически значимый характер, обладает отличной дискриминативностью: AUC 0,88, ДИ (0,8;0,95), индекс Юдена 0,66, $p=0,001$. Пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,256 см. Чувствительность метода 69,8%-ов, специфичность 96,3%-а.

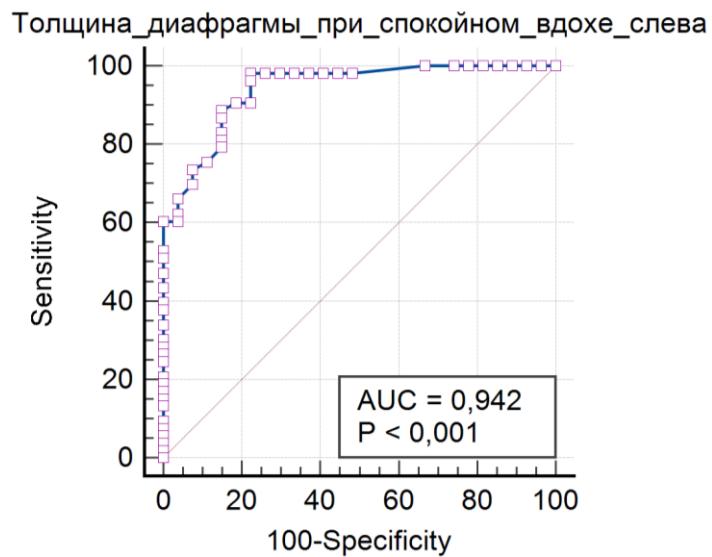


Рисунок 15. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины левой гемисфера диафрагмы

Исходя из представленных на Рисунке 15 данных, прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе толщины диафрагмы слева при спокойном вдохе носит статистически значимый характер, обладает отличной дискриминативностью: AUC 0,94, ДИ (0,89;0,99), индекс Юдена 0,75. Пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,219 см. Чувствительность метода 98,1%-т, специфичность 77,8%-ов.

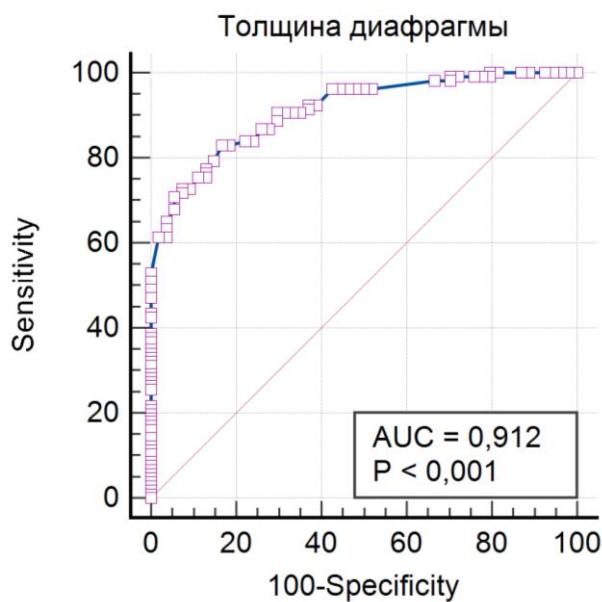


Рисунок 16. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины диафрагмы (объединенная модель справа+слева)

Исходя из представленных на Рисунке 16 данных, прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе оценки толщины диафрагмы (объединенная модель справа + слева) при спокойном вдохе носит статистически значимый характер, обладает наивысшей дискриминативностью: AUC 0,91, ДИ (0,87;0,95) индекс Юдена 0,66. Пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,239 см. Чувствительность метода 83%-а, специфичность 83,3%-а.

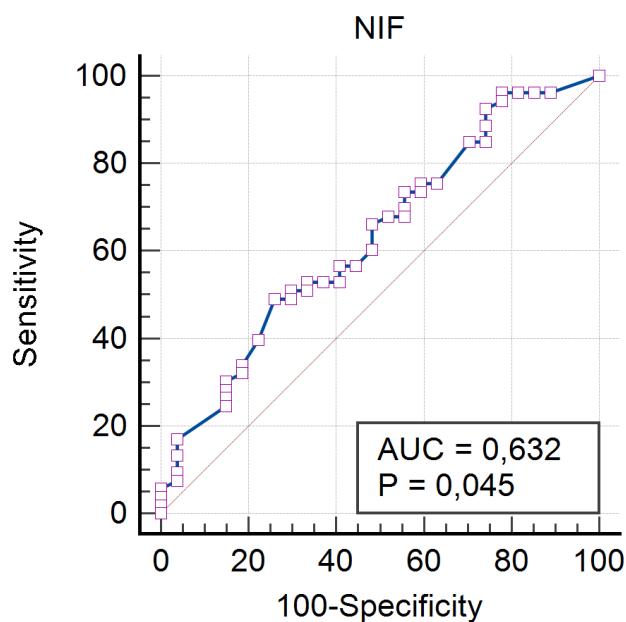


Рисунок 17. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе Negative Inspiratory Force

Исходя из представленных на Рисунке 17 данных, прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе изменения NIF носит статистически значимый характер, однако обладает низкой дискриминативностью: AUC 0,63, ДИ (0,5;0,76), индекс Юдена 0,23. Пороговое прогностическое значение NIF составило менее -45,5 мм вод. ст. (по модулю). Чувствительность метода 49%-ов, специфичность 74,7%-а.

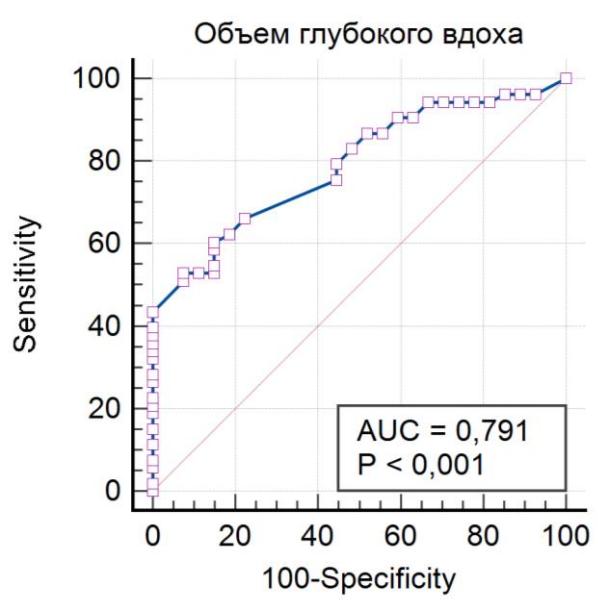


Рисунок 18. Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе объема глубокого вдоха

Исходя из представленных на Рисунке 18 данных, прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе изменения объема глубокого вдоха носит статистически значимый характер, обладает приемлемой дискриминативностью: AUC 0,79, ДИ (0,69;0,88), индекс Юдена 0,45. Пороговое прогностическое значение объема глубокого вдоха составило менее 3664 мл. Чувствительность метода 60,4%-а, специфичность 85,2%-а.

Прогноз развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности

Прогноз осуществляли, сравнивая стабильных пациентов с ХСН и пациентов с декомпенсацией – в первый день инициации кардиотонической терапии (Рисунок 19), (Рисунок 20).

Прогноз развития декомпенсации ХСН на основе изменения толщины диафрагмы при спокойном дыхании оказался статистически незначим, с низкой дискриминативностью.

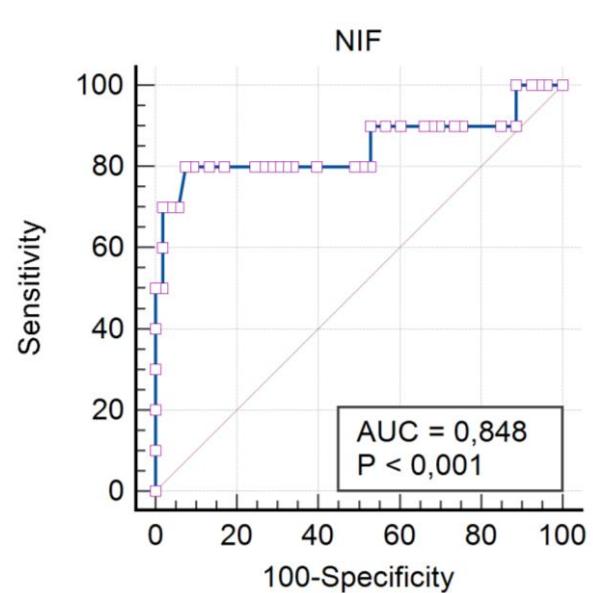


Рисунок 19. Прогноз развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности на основе изменения Negative Inspiratory Force

Исходя из представленных на Рисунке 19 данных, прогноз развития декомпенсации ХСН на основе изменения NIF носит статистически значимый характер, обладает высокой дискриминативностью: AUC 0,84, ДИ (0,65;1,0), индекс Юдена 0,72. Пороговое прогностическое значение NIF составило менее -38,0 мм вод. ст. (по модулю). Чувствительность метода 80%-ов, специфичность 92,4%-а.

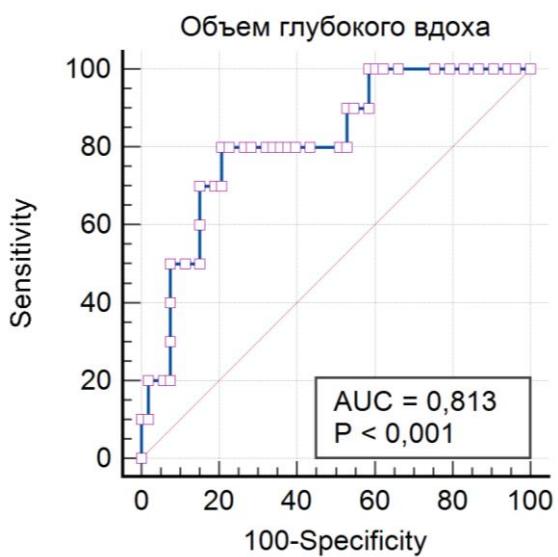


Рисунок 20. Прогноз развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности на основе изменения объема глубокого вдоха

Исходя из представленных на Рисунке 20 данных, прогноз развития декомпенсации ХСН на основе изменения объема глубокого вдоха носит статистически значимый характер, обладает отличной дискриминативностью: AUC 0,81, ДИ (0,67;0,95), индекс Юдена 0,59. Пороговое прогностическое значение объема глубокого вдоха составило менее 2717 мл. Чувствительность метода 80%-ов, специфичность 79,2%-а.

Прогнозирование критической вентиляционной дисфункции (в специализированных центрах – эквивалент начала экстракорпоральной мембранный оксигенации) в период острой декомпенсации

Сравнительный анализ проводили по результатам лечения пациентов с декомпенсированной ХСН в отделении реанимации: оценивали параметры диафрагмы в день перевода в профильное отделение (улучшение состояния) и в день начала ЭКМО (прогрессирование ХСН) (Рисунок 21–23).

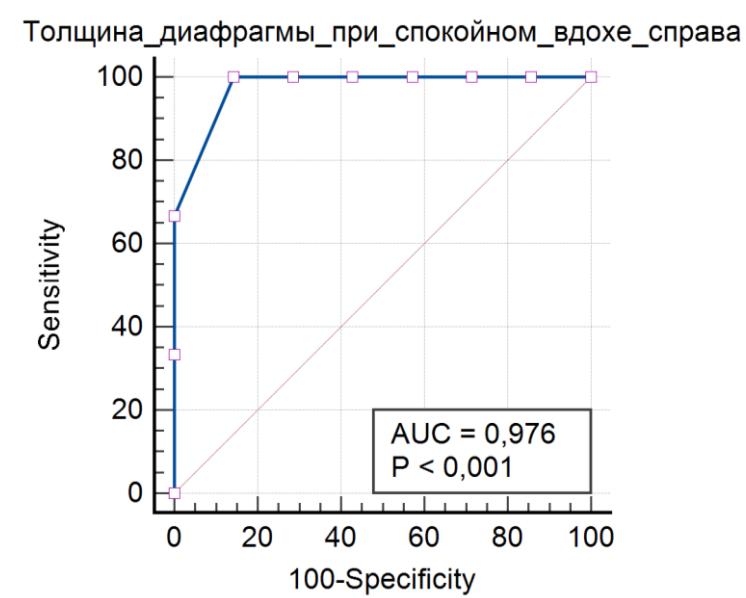


Рисунок 21. Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения толщины правой гемисфера диафрагмы

Исходя из представленных на Рисунке 21 данных, прогноз развития критической вентиляционной дисфункции (потребности в ЭКМО) у пациентов с ХСН на основе изменения толщины правой гемисфера диафрагмы при спокойном вдохе носит статистически значимый характер, обладает наивысшей дискриминативностью: AUC 0,97, ДИ (0,91;1,0), индекс Юдена 0,85, $p<0,001$. Пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,26 см. Чувствительность метода 100%-ов, специфичность 85,7%-ов.

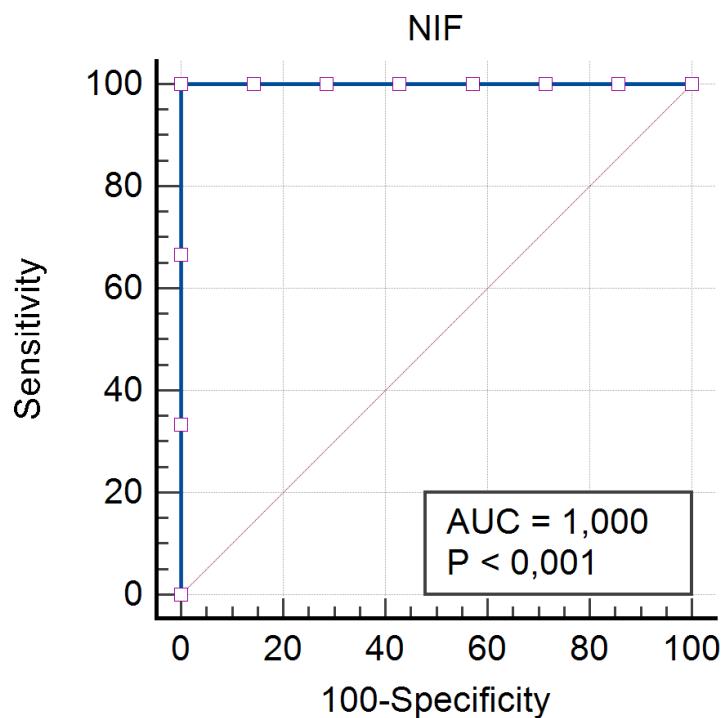


Рисунок 22. Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения Negative Inspiratory Force

Исходя из представленных на Рисунке 22 данных, модель предсказания развития критической вентиляционной дисфункции (потребности в ЭКМО) у пациентов с ХСН на основе изменения NIF носит статистически значимый характер, обладает наивысшей дискриминативностью: AUC 1,00, ДИ (1,0;1,0), индекс Юдена 1,00. Пороговое прогностическое значение NIF составило -30,0 мм вод. ст. Чувствительность метода 100%-ов, специфичность 100%-ов.

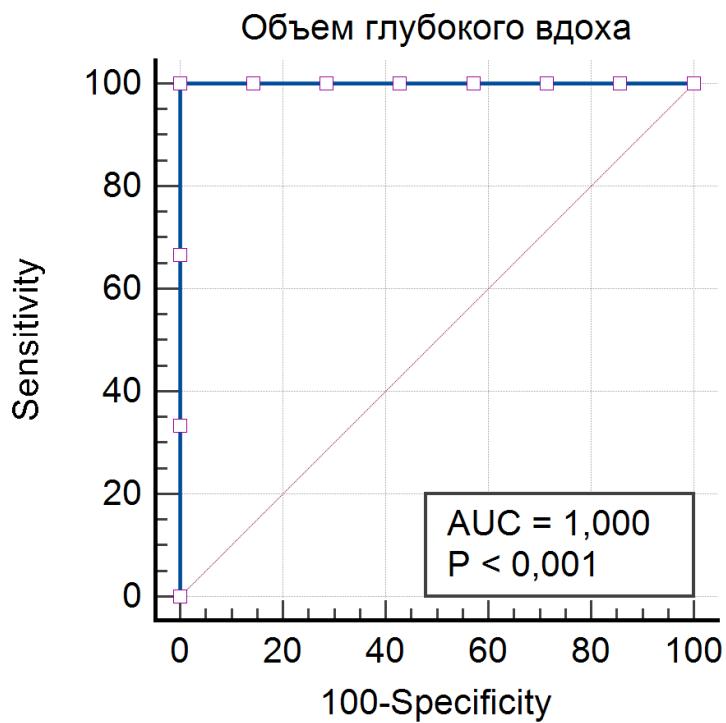


Рисунок 23. Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения объема глубокого вдоха

Исходя из представленных на Рисунке 23 данных, модель предсказания развития критической вентиляционной дисфункции (потребности в ЭКМО) у пациентов с ХСН на основе изменения объема глубокого вдоха носит статистически значимый характер, обладает отличной дискриминативностью: AUC 1,00, ДИ (1,0;1,0), индекс Юдена 1,00. Пороговое прогностическое значение объема глубокого вдоха составило 1500 мл. Чувствительность метода 100%-ов, специфичность 100%-ов.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что функциональные, структурные и морфологические показатели диафрагмы достоверно отличаются между группами пациентов с ХСН и без нее по многим параметрам. Анализ причин таких различий, как и их природа, могут представлять научный и практический интерес. Прикладное значение полученных результатов может заключаться в том, что осознание разносторонней этиологии развития дыхательной недостаточности у пациентов с ХСН послужит обоснованием для пересмотра подходов респираторной поддержки, в частности при выборе режима и настройке параметров механической вентиляции легких.

Считается, что на функционирование диафрагмы влияют возрастные, гендерные и антропометрические факторы [143; 144; 145, 146]. Данные параметры у сравниваемых нами групп не достигали статистически значимых различий, что позволяет говорить об исключении влияния данных факторов на полученные результаты.

Наиболее интересным с научной и практической точек зрения является выявление связи, если таковая имеется, между наличием ХСН и развитием диафрагмальной дисфункцией. Преследуя ответ на этот вопрос, провели всестороннюю оценку состояния производительности сердца и органной функции/дисфункции у изученных пациентов с ХСН и без нее.

Полученные нами сниженные показатели работы сердца в группе пациентов с ХСН закономерны [137]. Оценка выраженности органных повреждений также выявила статистически значимые различия по ряду показателей: почечная и печеночная дисфункция, кислотно-основное состояние, интегральный показатель здоровья, которые отличались в худшую сторону у пациентов с ХСН. Данные изменения также ожидаемы и закономерны у пациентов с ХСН [147; 148; 149; 150; 151; 152]. Однако стоит отметить, что, несмотря на статистически значимые отличия от пациентов без ХСН, в группе относительно стабильных пациентов с ХСН все показатели находились в референсных значениях, что говорит, во-первых,

о высокой степени компенсации у основной массы включенных в исследование пациентов с ХСН; а во-вторых, о том, что ранжирование тяжести ХСН по ФК носит весьма условный и, главное, динамичный характер.

Известно, что у пациентов с ХСН часто развиваются те или иные симптомы дыхательной недостаточности [14; 16], связанные с формированием гипоксемии вследствие гипергидратации легких [15; 153]. В нашем исследовании изучение газового состава крови свидетельствует о меньшем парциальном давлении кислорода у пациентов с ХСН, сниженном насыщении гемоглобина кислородом и большем уровне лактатемии, что указывает на наличие респираторной и гемодинамической дисфункции, свойственной пациентам с ХСН: до 25%-ов пациентов с ХСН имели гипоксемию и компенсаторную гипервентиляционную гипокапнию.

Наиболее наглядным и статистически значимым клинико-диагностическим отличием спирометрических показателей у пациентов с ХСН был меньший объем максимально глубокого вдоха: 3000 мл против 4230 мл у пациентов без ХСН (меньше на 30%-ов, $p=0,0001$). Учитывая, что различий между объемами спокойного вдоха в сравниваемых группах выявлено не было, можно сделать вывод о существующем у пациентов с ХСН ограничении функциональных резервов внешнего дыхания, что само по себе открытием не является [14; 16; 154, 155].

Кроме того, необходимо обратить внимание на статистически значимые различия между группами по показателю NIF. В группе с ХСН данный показатель был ниже (по модулю): -46,9 (-54,3; -40,3) против -52,0 (-58,0; -45,0), $p=0,05$, у пациентов без ХСН, что указывает на слабость всей дыхательной мускулатуры – как диафрагмы, так и вспомогательных мышц [8; 73; 156].

Таким образом, у пациентов с ХСН, независимо от ФК, в относительно компенсированном состоянии показатели спирометрии в покое находились в референсном диапазоне, при этом резервы для выполнения дополнительной работы дыхания оказались значительно снижены.

Осталось сопоставить полученные кардиореспираторные, клинические, лабораторные и инструментальные показатели с функцией диафрагмы.

Толщина диафрагмы в исследуемой группе с ХСН больше. Справа и слева при глубоком и спокойном дыхании во все фазы дыхательного цикла были получены статистически значимые отличия от показателей толщины в группе пациентов без ХСН. Полученные данные согласуются с результатами одних исследований, представленных в литературе, но противоречат другим. Так, ранее Miyagi M. с соавт. [14] выявили большую толщину диафрагмы у пациентов с более низкой фракцией левого желудочка, тогда как Spiesshoefer J. с соавт. [73] не нашли различий в толщине диафрагмы в конце спокойного выдоха у здоровых и пациентов с ХСН, а при глубоком вдохе толщина диафрагмы, напротив, оказалась больше у здоровых испытуемых.

Существует предположение, что ХСН обусловливает развитие гипергидратации легких с повышением их эластической тяги (т.е. снижением податливости) и ригидности грудной клетки [15; 73; 154], в результате чего можно ожидать увеличение нагрузки на диафрагму на вдохе и формирование гипертрофии мышечных волокон. Схожие патофизиологические механизмы повышения нагрузки на диафрагму в условиях гипоксии и снижения притока крови к ней у пациентов с некардиогенной ДН приводят к различным структурным изменениям диафрагмы: утолщению, атрофии, дистрофии и отеку [157]. Tikunov B. с соавт. , изучая диафрагму у пациентов с ХСН, также пришли к выводу, что полученные данные свидетельствуют о выполнении диафрагмой повышенной работы [17]. Другое предположение состоит в том, что диафрагма увеличивается за счет отека, свойственного пациентам с ХСН [158, 159].

Выявленные нами функциональные показатели работы диафрагмы, как и представленные выше структурные, значимо изменины у пациентов с ХСН. Индекс утолщения диафрагмы при спокойном дыхании больше у пациентов с ХСН (с обеих сторон достигнуты статистически значимые различия), экскурсия диафрагмы также больше у исследуемой группы (статистически значимо справа), что указывает на повышенную работу дыхательной мускулатуры в покое [159].

Данные литературы на этот счет также противоречивы. Andriopoulou M.C. с соавт. [94] наблюдали меньшую экскурсию диафрагмы у пациентов с ХСН, тогда

как Spiesshoefer J.C. с соавт. [73] – большую. Как бы то ни было, результаты данного исследования соотносятся с заключением, к которому пришел Tikunov B. с соавт. – диафрагма выполняет большую работу у пациентов с ХСН [17].

В результате измерения экскурсии диафрагмы при глубоком дыхании нами не было выявлено статистически значимых различий, однако, обращает на себя внимание сниженный индекс утолщения мышечной части диафрагмы с обеих сторон у пациентов с ХСН, причем справа показатель достигал статистически значимой разницы. Это не согласуется с данными, где указывается на снижение экскурсии при глубоком вдохе [73; 94]. Однако, как и в этих исследованиях, выявленные изменения трактуются нами как неспособность диафрагмы выполнять максимальную работу, что вполне укладывается в представление о течении ХСН с развитием саркопении и динапении [14; 16].

Комплексная оценка состояния функции внешнего дыхания, включающая в себя спирометрию и УЗ-исследование диафрагмы, дает обобщенное представление о работе диафрагмы, не противоречащее основному постулату: диафрагма у пациентов с ХСН функционирует в нефизиологических условиях, и формируется ее дисфункция [155, 159].

При спокойном дыхании у пациентов с ХСН, по данным спирометрии, дыхательный объем и ЧДД не отличаются от пациентов без ХСН, однако это достигается за счет повышенной работы диафрагмы – увеличением экскурсии и большим индексом утолщения. Мы придерживаемся теории, что механизмы выявленных нами изменений предположительно следующие: из-за снижения податливости легких [15; 154] респираторные мышцы пациентов с ХСН уже в покое вынуждены выполнять относительно большую работу для поддержания эффективного дыхательного объема, что обусловливает возрастание метаболической и физиологической цены дыхания.

При попытке пациентов с ХСН сделать максимальный вдох, по данным выполняемой нами спирометрии, наблюдалось существенное снижение объема вдоха, сочетающееся с меньшим сокращением мышечной части диафрагмы при относительно хорошей амплитуде движения ее купола, что свидетельствует о

невозможности максимального включения в работу дыхательных мышц, в частности диафрагмы. Помимо этого, как было ранее отмечено, у пациентов с ХСН меньше сила вдоха, измеренная с помощью пробы NIF [155, 159].

Скоростно-временные показатели экскурсии диафрагмы изучены мало. Авторы одного из исследований [73] не выявили разницы в скорости смещения диафрагмы при спокойном вдохе у пациентов с ХСН и без нее. По нашим данным, в группе с ХСН время смещения диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном и глубоком дыхании с обеих сторон было меньше, соответственно, скорость была выше, причем большинство показателей достигало статистически значимой разницы [155].

Выявленное нами повышение временно-скоростных характеристик на вдохе в группе пациентов с ХСН может объясняться не улучшенной работой диафрагмы, а, напротив, большим включением вспомогательных инспираторных мышц, а также снижением возможности «удерживать вдох» вследствие динапении – уменьшения мышечной силы при сохраненной мышечной массы. Повышение временно-скоростных характеристик на выдохе может объясняться повышением эластической тяги легких [155].

Кроме того, изменения скоростно-временных показателей работы диафрагмы, выявленные нами в результате ультразвукового исследования, могут подтверждать положение о нарушении (т.е. снижении) тормозного влияния mechanорецепторов дыхательных мышц у пациентов с ХСН [15]. То есть, во время фазы выдоха снижается активация диафрагмы, поскольку выдох является энергозависимым процессом, что снижает скорость выдоха [141].

Дальнейшее выявление связи изучаемых спирометрических и ультразвуковых параметров с наличием ХСН показало, что: а) ХСН связана с изменением показателей спирометрии и УЗ параметров диафрагмы; б) сила этой связи не выше умеренной (около 0,5 по шкале Чеддока). Литературных данных по этому вопросу не найдено. Если обратить внимание на выявленные нами наиболее сильные связи, то статистически достоверные связи достигнуты между объемом глубокого вдоха и наличием у ХСН, а также между толщиной диафрагмы справа и

слева при спокойном вдохе и наличием ХСН. То есть, с теми показателями, которые продемонстрировали наибольшие фактические изменения у пациентов с ХСН [160].

Внутри группы с ХСН, где пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от ФК, не выявлено статистически значимых различий между подгруппами по всем изучаемым параметрам спирометрии и УЗ-исследования диафрагмы. Наиболее вероятным объяснением этого может быть упомянутая выше определенная степень условности градации тяжести ХСН по ФК. Несмотря на то, что формально в исследование были включены пациенты с ХСН II–IV функциональных классов по NYHA, на момент выполнения измерений в результате проводимой терапии практически все пациенты находились уже в относительно компенсированном состоянии [160]. Данное обстоятельство, на наш взгляд, ставит под сомнение достаточность применения классификации тяжести ХСН по NYHA для принятия тех или иных клинических решений, как минимум с позиции анестезиологов-реаниматологов.

Оценка состояния диафрагмы у пациентов с острой декомпенсацией ХСН подтвердила наблюдаемые изменения: у пациентов с более выраженной степенью тяжести диафрагма была толще, в покое выполняла большую работу, а при глубоком дыхании мышечная часть диафрагмы не включалась в работу полностью. Динамическая оценка диафрагмы у когорты пациентов, которым в последствии потребовалась ЭКМО, показала прогрессию утолщения диафрагмы при ухудшении состояния и увеличение выполняемой ею работы в покое для поддержания газообмена. При улучшении общего состояния пациентов, напротив, наблюдалось уменьшение толщины диафрагмы (динамика параметров достигала статистически значимых различий) [160, 161]. Анализ литературы не выявил исследований, посвященных динамической оценке состояния диафрагмы у пациентов с ХСН в критическом состоянии.

Таким образом, клинический этап исследования показал, что работа диафрагмы у пациентов с ХСН отличается от таковой у пациентов без ХСН. У первых усиленная работа уже при спокойном дыхании сочетается с известным

истощением функциональных резервов, что особенно заметно при необходимости включиться в более интенсивную работу дыхания. Динамическая оценка состояния диафрагмы соответствовала вектору изменения общего состояния пациентов: уменьшение толщины при улучшении, утолщение при ухудшении [155, 159, 160, 161].

Полученные на клиническом этапе исследования данные позволили предположить, что у пациентов с ХСН имеется ряд патофизиологических механизмов и морфологических изменений в диафрагме, ответственных за нарушение ее функции и диктующих необходимость проведения морфологического исследования.

На втором этапе нашей работы, который заключался в морфологической оценке состояния диафрагмы у умерших от ХСН и от иных причин, выполнили гистологический анализ образцов мышечной части диафрагмы. Несмотря на относительно небольшие группы на этом этапе исследования – в общей сложности 18 умерших, нам удалось выявить статистически значимые различия. Диафрагма у умерших от ХСН была толще за счет отека и гипертрофии мышечных волокон. Таким образом, на этапе патоморфологического исследования мышечной части диафрагмы теоретические предположения о природе дисфункции диафрагмы у пациентов с ХСН были подтверждены морфологически [161].

Следует отметить, что Тикунов В. с соавт. получили схожие результаты: при гистологической оценке состояния диафрагмы у пациентов с ХСН авторы выявили гипертрофию мышечных волокон диафрагмы и пришли к выводу, что полученные данные свидетельствуют о выполнении диафрагмой повышенной работы [17]. Выявленную гипертрофию авторы объяснили переходом от быстрых изоформ тяжелой цепи миозина к медленным с увеличением окислительной и снижением гликолитической способности. Подобные изменения диафрагмальной мышцы соответствуют изменениям в мышцах конечностей у здоровых людей в результате тренировки, что в определенной мере согласуется с нашими представлениями об адаптации дыхательной мускулатуры для преодоления повышенной торако-пульмональной рестриктивной нагрузки [15; 73; 121].

Прижизненная биопсия диафрагмы во время операций, выполненная Lindsay D.C. с соавт. [18], напротив, не выявила морфологических различий между исследуемой и контрольной группой, однако последнюю составили пациенты хотя и без выставленного диагноза ХСН, но все же подвергшиеся аортокоронарному вмешательству.

Далее на основании ультразвукового исследования состояния диафрагмы и спирометрии у пациентов с ХСН была выполнена оценка возможности прогнозирования декомпенсации заболевания и развития критической вентиляционной дисфункции (в специализированных стационарах – эквивалент начала ЭКМО).

Исходя из полученных данных, толщина диафрагмы может быть использована для прогноза наличия диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН с высокой специфичностью и чувствительностью. Объединенная модель (оценка толщины справа + слева) не дает существенного отличия в прогнозе по сравнению с оценкой только справа: AUC 0,88, ДИ (0,8;0,95), индекс Юдена 0,66, $p=0,001$, пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,256 см, чувствительность метода 69,81%-т, специфичность 96,3%-ов против AUC 0,91, ДИ (0,87;0,95), индекс Юдена 0,66, пороговое прогностическое значение толщины диафрагмы составило 0,239 см, чувствительность метода 83,02%-а, специфичность 83,33%-а [162].

Модель предсказания начала декомпенсации ХСН на основе УЗ-показателей толщины диафрагмы не нашла статистически значимых подтверждений. Вероятно, это можно связать с тем, что пациенты находились в стационаре в период начала декомпенсации, а респираторные нарушения, характерные для прогрессии ХСН, развивались быстрее, чем изменения в диафрагме. В пользу подобных умозаключений свидетельствует общая дисфункция респираторных мышц, проявляющаяся снижением объема глубокого вдоха и его силы. Последние показатели можно использовать с высокой прогностической ценностью для предсказания декомпенсации ХСН. Это подтверждается также следующим наблюдением: у декомпенсированных пациентов впоследствии развивалась

критическая вентиляционная дисфункция, и при этом наблюдались более выраженные нарушения в диафрагме. Прогностическая модель становилась значимой и показательной [162].

Модели прогноза развития и прогрессии диафрагмальной дисфункции у пациентов с ХСН на основе показателей объема глубокого вдоха и его силы в разные периоды течения ХСН показали высокую специфичность и чувствительность, статистическую значимость и высокую эффективность. Эти модели работают, в отличие от оценки толщины диафрагмы, для прогноза декомпенсации ХСН и показывают наивысшие прогностические показатели вероятности развития критической вентиляционной дисфункции [162].

Полученные данные не противоречат ранее описанным. Так, например, Ramalho с соавт. показали, что P_{max} – эквивалент NIF – является независимым предиктором смертности при ХСН и более точным, чем тест шестиминутной ходьбы и фракция выброса левого желудочка [163].

Исходя из полученных данных в проведенном исследовании, нами было выявлено, что диафрагма у пациентов с ХСН даже в относительно компенсированном состоянии уже имеет признаки дисфункции, которые могут прогрессировать с ухудшением состояния. Это обстоятельство, по нашему мнению, обосновывает необходимость корректировки подходов в клинике, например, относительно выбора тактики респираторной поддержки у пациентов с ХСН.

Традиционная респираторная терапия при сердечной недостаточности представляет собой вдыхание повышенной концентрации кислорода в виде низко- или высокопоточной оксигенотерапии через носовые канюли, маску или шлем. При этом, во главе угла, в сущности, стоит только коррекция гипоксемии, что нашло отражение в рекомендациях по ведению пациентов с ХСН в период острой декомпенсации [136]. Документ, в частности, указывает на необходимость проведения НИВЛ/ИВЛ при острой сердечной недостаточности, фактически – при отеке легких. Иной детализации касательно респираторной поддержки у этой категории пациентов не представлено.

Единичные литературные свидетельства, а также результаты настоящего исследования позволяют расставить акценты иначе. С учетом полученных нами данных, а также единичных литературных свидетельств, респираторная поддержка у пациентов с ХСН должна преследовать не только нормализацию газового состава крови, но и коррекцию диафрагмальной дисфункции. В идеале – и ее профилактику. Представлено научное обоснование целесообразности экстраполяции ключевых постулатов диафрагма-щадящей вентиляции – предотвращение избыточной или недостаточной работы основной респираторной мышцы – на пациентов с ХСН, у которых диафрагма скомпрометирована течением самой болезни.

На сегодняшний уже сформулирована концепция диафрагма-щадящей вентиляции [5], предложенная, в частности, для септических пациентов, находящихся продолжительное время на ИВЛ. Кроме того, продемонстрирована вероятность раннего – в течение нескольких часов – развития диафрагмальной слабости у любого пациента, находящегося на полностью управляемой вентиляции легких [27; 164]. В то же время, работ, касающихся целесообразности использования диафрагма-щадящей вентиляции у пациентов с ХСН не найдено.

С учетом полученных в нашем исследовании результатов, есть все основания считать целесообразной экстраполяцию ключевого принципа диафрагма-щадящей вентиляции, а именно предотвращение избыточной или недостаточной работы основной респираторной мышцы [4; 5], на пациентов с ХСН, у которых диафрагма скомпрометирована течением самой болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Центральным мотивом данного исследования стала гипотеза о неоднозначной природе развития вентиляционной дыхательной недостаточности у пациентов с нарушением сократительной функции миокарда. Для поиска ответов на поставленные вопросы сформулировали цель и задачи исследования. Выбрали валидные методы оценки функции внешнего дыхания, сократительной способности миокарда, структурно-функционального и морфологического состояния диафрагмы. Получили результаты исследования и провели их статистический анализ. Критически оценили собранный материал и изложили основные умозаключения, подтверждающие целесообразность динамической ультразвуковой оценки функции диафрагмы, и необходимости учета ее нарушений при выборе параметров механической респираторной поддержки в плане сохранения физиологических условий функционирования диафрагмы, и исключения повышенной или пониженной нагрузки на нее у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее очевидное отличие паттерна внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью заключается в снижении объема максимального вдоха: даже при относительно скомпенсированном течении заболевания объем вдоха у этой когорты пациентов меньше на 30%-ов. При развитии декомпенсации хронической сердечной недостаточности кроме сниженных дыхательных объемов отмечается увеличение частоты дыхательных движений.

2. Ультразвуковая и морфологическая оценка состояния диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью свидетельствует о формировании в диафрагме патологических изменений, проявляющихся ее утолщением, снижением сократительной способности и изменением скоростно-временных показателей ее экскурсии.

3. Структурные, морфологические и функциональные характеристики диафрагмы свидетельствуют о диафрагмальной дисфункции: у пациентов с хронической сердечной недостаточностью во время спокойного дыхания диафрагма вынуждена выполнять избыточную работу: увеличиваются индекс утолщения и экскурсия. При максимально глубоком вдохе – напротив, становится очевидным истощение вентиляционных резервов: индекс утолщения и возможность генерировать отрицательное давление уменьшаются.

4. Оценку максимальной силы и объема глубокого вдоха можно использовать для прогнозирования развития и прогрессирования диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Толщину и утолщение диафрагмы – в качестве пороговых показателей развития критической вентиляционной недостаточности у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оценки структурного и функционального состояния диафрагмы врачам анестезиологам-реаниматологам целесообразно освоить методы ультразвуковой диагностики.

2. Следует принять во внимание, что причины вентиляционной дыхательной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью не ограничиваются собственно кардиопульмональной дисфункцией, в развитие диспноэ вносит вклад нарушение работы респираторных мышц, прежде всего – диафрагмы.

3. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью следует оценить наличие дисфункции диафрагмы: с помощью ультразвука определить толщину диафрагмы с обеих сторон на высоте вдоха и в конце выдоха при спокойном и максимально глубоком дыхании, провести расчет индекса ее утолщения. Рекомендуется одномоментное проведение спирометрии для оценки глубины и силы максимального вдоха.

4. Клиническая картина вентиляционной дисфункции и снижение индекса утолщения диафрагмы свидетельствуют о слабости дыхательной мускулатуры.

5. Критическое уменьшение вентиляционных резервов и увеличение толщины диафрагмы со снижением индекса ее утолщения при глубоком вдохе следует рассматривать в качестве критериев декомпенсации сердечной недостаточности и необходимости эскалации проводимой терапии.

6. В случае необходимости проведения механической респираторной поддержки, принимать во внимание наличие диафрагмальной дисфункции; при выборе параметров вентиляции отдавать предпочтение вспомогательным режимам с целью сохранять работу диафрагмы в пределах физиологических показателей: не допускать ее избыточную или недостаточную нагрузку.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее развитие изучения этого направления видится в определении оптимальных режимов и параметров неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, поддерживающих и улучшающих работу диафрагмы, и профилактирующих прогрессию диафрагмальной дисфункции у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью и клиническими проявлениями дыхательной недостаточности, которым требуется проведение механической респираторной поддержки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

Гл – глубокое дыхание

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЛА – давление в легочной артерии

ДН – дыхательная недостаточность

ДО – дыхательный объем

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

ИУ – индекс утолщения

К – калий

кг – килограмм

л – литр

m^2 – квадратный метр

Мбар – миллибар

МГц – мегагерцы

мкм – микрометр

мл – миллилитр

мм – миллиметр

мм рт. ст. – миллиметр ртутного столба

ммоль – миллимоль

МНО – международное номализованное отношение

МРП – механическая респираторная поддержка

МРТ – магнитно-резонансная томография

НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

ОРИТ – отделение анестезиологии и реанимации

с – секунда

САД – систолической артериальное давление

см – сантиметр

СП – спокойное дыхание

СРБ – С реактивный белок

УЗ – ультразвук

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКМО – экстракорпоральная мембранные оксигенация

ЭХО-КГ – эхокардиография

APACHE II – интегральный показатель тяжести состояния пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии

Нb – гемоглобин

НА – натрий

NIF – Negative Inspiratory Force (максимальное усилие на вдохе)

NYHA – Функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца

P0.1 – снижение давления в дыхательных путях в первые 100 мсек самостоятельной дыхательной попытки пациента при окклюзии дыхательного контура

PAV – proportional assist ventilation (Пропорциональная вспомогательная вентиляция)

SaO₂ – сатурация артериальной крови

SpO₂ – транскutanная сатурация артериальной крови

TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия в плоскости кольца трикуспидального клапана)

VIDD – Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction «вентилятор-индуцированная дисфункция диафрагмы»

BE – избыток/недостаток оснований

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови

PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
pH – водородный показатель (мера кислотности водных растворов)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Паромов, К.В. Лечение дисфункции диафрагмы в послеоперационном периоде кардиохирургического вмешательства: обзор литературы и клинический случай / Паромов К.В., Свирский Д.А., Киров М.Ю. // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2022. – № 3. – С. 57–68. – DOI: 10.21320/1818-474X-2022-3-57-68
2. Ухолкина, Г.Б. Оксигенотерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях и инфекции COVID-19 / Ухолкина Г.Б. // Русский медицинский журнал. – 2020. – № 11. – С. 14-18.
3. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр) / Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 6. – С. 5-19. – DOI: 10.17116/anaesthesiology20190615
4. Мазурок, В.А. Пропорциональная вспомогательная вентиляция / Мазурок В.А. // Трансляционная медицина. – 2020. – № 7(1). – С. 39–52. – DOI: 10.18705/2311-4495-2020-7-1-39-52
5. Diaphragm-protective mechanical ventilation / Schepens T., Dres M., Heunks L., Goligher E. // Current Opinion in Critical Care. – 2018. – № 25. – Р. 1. – DOI: 10.1097/MCC.0000000000000578
6. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation. Impact of inspiratory effort / Goligher E.C., Fan E., Herridge M.S. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2015. – № 192 (9). – Р. 1080-1088. – DOI: 10.1164/rccm.201503-0620OC
7. Взаимосвязь функционального состояния диафрагмы с показателями функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с тяжелым и среднетяжелым течением / Александров А.Л., Перлей В.Е., Гичкин А.Ю. [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2012. – № 19 (3). – Р. 66-69.
8. Швайко, С.Н. Клиническое значение диагностики дисфункции респираторной мускулатуры у больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью / Швайко С.Н. // Российский

медицинско-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2006. – № 4. – Р. 69-74.

9. Diaphragm structure and function in health and disease / Poole D.C., Sexton W.L., Farkas G.A. [et al.] // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 1997. – № 29(6). – Р. 738-754. – DOI:10.1097/00005768-199706000-00003
10. Состояние системы внешнего дыхания у пациентов с ХСН / Соломонова Л.Н., Сторожаков Г.В., Гендлин Г.Е. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. – С. 88-94.
11. Respiratory muscle strength in chronic heart failure / Evans S.A., Watson L., Hawkins M. [et al.] // Thorax. – 1995. – № 50. – Р. 625–628.
12. Capillary density of skeletal muscle: a contributing mechanism for exercise intolerance in class II-III chronic heart failure her peripheral alterations / Duscha B.D., Kraus W.E., Keteyian S.J. [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – № 33 (7). – Р. 1956-63.
13. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance / Meyer F.J., Borst M.M., Zugck C. [et al.] // Circulation. – 2001. – № 103(17). – Р. 2153-2158. – DOI: 10.1161/01.cir.103.17.2153
14. Diaphragm Muscle Dysfunction in Patients With Heart Failure / Miyagi M., Kinugasa Y., Sota T. [et al.] // Journal of Cardiac Failure. 2018. – № 24 (4). – Р. 209-216. – DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.12.004
15. Беграмбекова, Ю.Л. Нарушение системы дыхания при хронической сердечной недостаточности / Беграмбекова Ю.Л., Карападзе Н.А., Орлова Я. А. // Кардиология. – 2019. – № 59 (S2). – С. 15-24.
16. Inefficient ventilation and reduced respiratory muscle capacity in congestive heart failure / Meyer F.J., Zugck C., Haass M. [et al.] // Basic Research in Cardiology. – 2000. – № 95. – С. 333-342. – DOI: 10.1007/s003950070053
17. Tikunov, B. Chronic congestive heart failure elicits adaptations of endurance exercise in diaphragmatic muscle / Tikunov B., Levine S., Mancini D. // Circulation. – 1997. – № 95 (4). – Р. 910-916. – DOI: 10.1161/01.cir.95.4.910

18. Histological abnormalities of muscle from limb, thorax and diaphragm in chronic heart failure / Lindsay D.C., Lovegrove C.A., Dunn M.J. [et al.] // European Heart Journal. – 1996. – № 17 (8). – P. 1239-1250. – DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015042
19. Critical illness-associated limb and diaphragmatic weakness / Le Stang V., Latronico N., Dres M., Bertoni M. // Current Opinion in Critical Care. – 2024. – № 30 (2). – P. 121-130. – DOI: 10.1097/MCC.0000000000001135
20. Downey, R. Anatomy of the normal diaphragm / Downey R. // Thoracic Surgery Clinics. – 2011. – № 21(2). – P. 273–279. – DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.01.001
21. Netter, F. Atlas of Human Anatomy / Netter F. – 6th Edition. – Elsevier Saunders, 2014. – 640 p.
22. Three-dimensional reconstruction of the in vivo human diaphragm shape at different lung volumes / Gauthier A.P., Verbanck S., Estenne M. [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 1994. – № 76. – P. 495–506.
23. Kelsen, S.G. Fatigue of the mammalian diaphragm in vitro / Kelsen S.G., Nochomovitz M.L. // Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology. – 1982. – № 53 (2). – P. 440-7.
24. Fujii, Y. Diaphragmatic fatigue and its recovery are influenced by cardiac output / Fujii Y., Toyooka H., Amaha K. // Journal of Anesthesia. – 1991. – № 5. – C. 17-23.
25. Task failure from inspiratory resistive loaded breathing: a role for inspiratory muscle fatigue? / Rohrbach M., Perret C., Kayser B. [et al.] // European Journal of Applied Physiology. – 2003. – № 90 (3-4). – P. 405-10. – DOI: 10.1007/s00421-003-0871-x
26. Respiratory muscle fatigue during exercise: implications for performance / Johnson B.D., Aaron E.A., Babcock M.A., Dempsey J.A. // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 1996. – № 28 (9). – P. 1129-37. – DOI: 10.1097/00005768-199609000-00008

27. ИВЛ-индуцированная дисфункция диафрагмы (обзор) / Бабаев М.А., Быков Д.Б., Бирг Т.М. [и др.] // Общая реаниматология. – 2018. – № 14(3). – Р. 82-103. – DOI: 10.15360/1813-9779-2018-3-82-103
28. Critical illness-associated diaphragm weakness / Dres M., Goligher E.C., Heunks L.M.A., Brochard L.J. // Intensive Care Medicine. – 2017. – № 43 (10). – Р. 1441-1452. – DOI: 10.1007/s00134-017-4928-4
29. Большая Медицинская Энциклопедия: Том 7. Дегидраты - Дядьковский / под ред. Петровского Б.В. – 3-е издание. – Советская энциклопедия, 1977. – 548 с.
30. Is weaning failure caused by low-frequency fatigue of the diaphragm? / Laghi F., Cattapan S.E., Jubran A. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2003. – № 167. – Р. 120–127. – DOI: 10.1164/rccm.200210-1246OC
31. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study / Demoule A., Jung B., Prodanovic H. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2013. – № 188. – Р. 213–219. – DOI: 10.1164/rccm.201209-1668OC
32. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure / Jung B., Moury P.H., Mahul M. [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2016. – № 42 (5). – Р. 853-861. – DOI: 10.1007/s00134-015-4125-2
33. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans / Jaber S., Petrof B.J., Jung B. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – № 183 (3). – Р. 364-371. – DOI: 10.1164/rccm.201004-0670OC
34. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients / Dres M., Dube B.-P., Mayaux J. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2017. – № 195. – Р. 57–66. – DOI: 10.1164/rccm.201602-0367OC
35. Knisely, A.S. Abnormalities of diaphragmatic muscle in neonates with ventilated lungs / Knisely A.S., Leal S.M., Singer D.B. // The Journal of Pediatrics. – 1988. – № 113 (6). – Р. 1074-1077. – DOI: 10.1016/S0022-3476(88)80585-7

36. Effects of prolonged controlled mechanical ventilation on diaphragmatic function in healthy adult baboons / Anzueto A., Peters J.I., Tobin M.J. [et al.] // Critical Care Medicine. – 1997. – № 25 (7). – P. 1187-1190. – DOI: 10.1097/00003246-199707000-00021

37. Effects of prolonged mechanical ventilation and inactivity on piglet diaphragm function / Radell P.J., Remahl S., Nichols D.G., Eriksson L.I. // Intensive Care Medicine. – 2002. – № 28 (3). – P. 358–364. – DOI: 10.1007/s00134-002-1207-8

38. Controlled mechanical ventilation leads to remodeling of the rat diaphragm / Yang L., Luo J., Bourdon J. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2002. – № 166 (8). – P. 1135–1140. – DOI: 10.1164/rccm.2202020

39. Effects of prolonged mechanical ventilation on respiratory muscle ultrastructure and mitochondrial respiration in rabbits / Bernard N., Matecki S., Py G. [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2003. – № 29 (1). – P. 111–118. – DOI: 10.1007/s00134-002-1547-4

40. Effects of mechanical ventilation on diaphragmatic contractile properties in rats / Le Bourdelles G., Viires N., Boczkowski J. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1994. – № 149 (6). – P. 1539-1544. – DOI: 10.1164/ajrccm.149.6.8004310

41. Vassilakopoulos, T. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction / Vassilakopoulos T., Petrof B.J. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2004. – № 169 (3). – P. 336-341. – DOI: 10.1164/rccm.200304-489CP

42. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans / Levine S., Nguyen T., Taylor N. [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2008. – № 358 (13). – P. 1327-1335. – DOI: 10.1056/NEJMoa070447

43. Prolonged controlled mechanical ventilation in humans triggers myofibrillar contractile dysfunction and myofilament protein loss in the diaphragm / Hussain S.N., Cornachione A.S., Guichon C. [et al.] // Thorax. – 2016. – № 71 (5). – P. 436-445. – DOI: 10.1136/thoraxjnl2015-207559

44. Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery / Welvaart W.N., Paul M.A., Stienen G.J. [et al.] // Annals of Surgery. – 2011. – № 254 (6). – P. 1044-1049. – DOI: 10.1097/SLA.0b013e318232e75b
45. Latronico, N. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis / Latronico N., Bolton C.F. // The Lancet Neurology. – 2011. – № 10. – P. 931–941. – DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70178-8
46. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness in adults / Fan E., Cheek F., Chlan L. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care. – 2014. – № 190. – P. 1437–1446. – DOI: 10.1164/rccm.201411-2011ST
47. Supinski, G.S. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients / Supinski G.S., Callahan L.A. // Critical Care medicine. – 2013. – № 17 (3). – R120. – DOI: 10.1186/cc12792
48. Tobin, M.J. Physiologic basis of mechanical ventilation / Tobin M.J. // Annals of the American Thoracic Society. – 2018. – № 15 (Suppl 1). – S49-S52. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.201705417KV
49. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect / Powers S.K., Wiggs M.P., Sollanek K.J., Smuder A.J. // The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. – 2013. – 305 (5). – R464-R477. – DOI: 10.1152/ajpregu.00231.2013
50. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research / Esteban A., Ferguson N.D., Meade M.O. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2008. – № 177 (2). – P. 170-177. – DOI: 10.1164/rccm.200706-893OC
51. Diaphragmatic dysfunction / Ricoy J., Rodríguez-Núñez N., Álvarez-Dobaño J. M. [et al.] // Pulmonology. – 2019. – № 25(4). – P. 223-235. – DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.10.008
52. Bruells, C.S. Diaphragmatic dysfunction Facts for clinicians / Bruells C.S., Marx G. // Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. – 2018. – № 113(7). – P. 526-532. – DOI: 10.1007/s00063-016-0226-0 (дата обращения: 20.07.2024)

53. Dres, M. Monitoring diaphragm function in the ICU / Dres M., Demoule A. // Current Opinion in Critical Care. – 2020. – № 26 (1). – P. 18-25. – DOI: 10.1097/MCC.
54. Imaging of the diaphragm: anatomy and function / Nason L.K., Walker C.M., McNeeley M.F. [et al.] // Radiographics. – 2012. – № 32(2). – P. E51-70. – DOI: 10.1148/rg.322115127
55. Powers, S.K. Mechanistic links between oxidative stress and disuse muscle atrophy / Powers S.K., Smuder A.J., Criswell D.S. // Antioxidants & Redox Signaling. – 2011. – № 15 (9). – P. 2519-2528. – DOI: 10.1089/ars.2011.3973
56. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity / Shanely R.A., Zergeroglu M.A., Lennon S.L. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2002. – № 166 (10). – P. 1369-1374. – DOI: 10.1164/rccm.200202-088OC
57. Powers, S.K. Mechanisms of disuse muscle atrophy: role of oxidative stress / Powers S.K., Kavazis A.N., DeRuisseau K.C. // The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. – 2005. – № 288 (2). – P. R337-R344. – DOI: 10.1152/ajpregu.00469.2004
58. Mechanical ventilation triggers abnormal mitochondrial dynamics and morphology in the diaphragm / Picard M., Azuelos I., Jung B. [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 2015. – № 118 (9). – P. 1161-1171. – DOI: 10.1152/japplphysiol.00873.2014
59. Mechanical ventilation induces diaphragmatic mitochondrial dysfunction and increased oxidant production / Kavazis A.N., Talbert E.E., Smuder A.J. [et al.] // Free Radical Biology and Medicine. – 2009. – № 46 (6). – P. 842-850. – DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.01.002
60. Toll-like receptor 4 signaling in ventilator-induced diaphragm atrophy / Schellekens W.J., van Hees H.W., Vaneker M. [et al.] // Anesthesiology. – 2012. – № 117 (2). – P. 329-338. – DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182608cc0
61. Endotoxin triggers nuclear factor-kappa β -dependent up-regulation of multiple proinflammatory genes in the diaphragm / Demoule A., Divangahi M., Yahiaoui

L. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2006. – № 174 (6). – P. 646-653. – DOI: 10.1164/rccm.200509-1511OC

62. Sassoone, C.S. Bench-to-bedside review: diaphragm muscle function in disuse and acute high-dose corticosteroid treatment / Sassoone C.S., Caiozzo V.J. // Critical Care. – 2009. – № 13 (5). – P. 221. – DOI: 10.1186/cc7971

63. Acute effects of high-dose methylprednisolone on diaphragm muscle function / Sassoone C.S., Zhu E., Pham H.T. [et al.] // Muscle & Nerve. – 2008. – № 38 (3). – P. 1161-1172. – DOI: 10.1002/mus.21048

64. Corticosteroid effects on ventilator-induced diaphragm dysfunction in anesthetized rats depend on the dose administered / Maes K., Agten A., Smuder A. [et al.] // Respiratory Research. – 2010. – № 11. – P. 178. – DOI: 10.1186/1465-9921-11-178

65. Infusions of rocuronium and cisatracurium exert different effects on rat diaphragm function / Testelmans D., Maes K., Wouters P. [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2007. – № 33 (5). – P. 872-879. – DOI: 10.1007/s00134-007-0584-4

66. ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome / Papazian L., Forel J.M., Gacouin A. [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2010. – № 363 (12). – P. 1107-1116. – DOI: 10.1056/NEJMoa1005372

67. Mechanical ventilation reduces rat diaphragm blood flow and impairs O₂ delivery and uptake / Davis R.T. 3rd, Bruells C.S., Stabley J.N. [et al.] // Critical Care Medicine. – 2012. – № 40 (10). – P. 2858-2866. – DOI: 10.1097/CCM.0b013e31825b933a

68. Diaphragm dysfunction: A comprehensive review from diagnosis to management / Kocjan J., Gzik-Zroska B., Nowakowska K. [et al.] // Internal Medicine Journal. – 2021. – № 16. – DOI: 10.1111/imj.15491

69. Ultrasound for assessment of diaphragm in ALS / Pinto S., Alves P., Pimentel B. [et al.] // Clinical Neurophysiology. – 2016. – № 127 (1). – P. 892-897. – DOI: 10.1016/j.clinph.2015.03.024

70. Dynapenia and diaphragm muscle dysfunction in patients with heart failure / Kinugasa Y., Miyagi M., Sota T. [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2018. – № 25 (16). – P. 1785-1786. – DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.12.004
71. Rehabilitation Effects of Acupuncture on the Diaphragm Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review / Liu Q., Duan H., Lian A. [et al.] // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2021. – № 16. – P. 2023-2037. – DOI: 10.2147/COPD.S313439
72. NADPH oxidase mediates microtubule alterations and diaphragm dysfunction in dystrophic mice / Loehr J.A., Wang S., Cully T.R. [et al.] // eLife. – 2018. – № 7. – P. e31732. – DOI: 10.7554/eLife.31732
73. Inspiratory muscle dysfunction relates to clinical disease severity in patients with type I myotonic dystrophy / Spiesshoefer J., Henke C., Kabitz H. [et al.] // European Respiratory Journal. – 2019. – № 54. – DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA3930
74. Diaphragm Dysfunction in Critical Illness / Supinski G.S., Morris P.E., Dhar S., Callahan L.A. // Chest. – 2018. – № 153(4). – P. 1040-1051. – DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.1157
75. Prolonged mechanical ventilation alters the expression pattern of angioneogenetic factors in a pre-clinical rat model / Bruells C.S., Maes K., Rossaint R. [et al.] // PLoS One. – 2013. – № 8 (8). – P. e70524. – DOI: 10.1371/journal.pone.0070524
76. Diaphragm atrophy and weakness in the absence of mitochondrial dysfunction in the critically ill / Van den Berg M., Hooijman P.E., Beishuizen A. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2017. – № 196 (12). – P. 1544-1558. – DOI: 10.1164/rccm.201703-0501OC
77. Dos Santos, C.C. Searching for the «Spark» in ventilator induced diaphragm dysfunction / Dos Santos C.C., Reynolds S., Batt J. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2017. – № 196 (12). – P. 1498-1500. – DOI: 10.1164/rccm.201708-1716ED
78. Суркова, Е.Г. Оценка функции диафрагмы у больных хроническими заболеваниями легких по данным ультразвуковых методов исследования / Суркова

Е.Г. [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – Т. 16. – № 1. – С. 28–32.

79. Assessments and Targeted Rehabilitation Therapies for Diaphragmatic Dysfunction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review / Chen Y., Li P., Wang J. [et al.] // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2022. – № 17. – P. 457-473. – DOI: 10.2147/COPD.S338583

80. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure / Anker S.D., Ponikowski P., Varney S., [et al.] // Lancet. – 1997. – № 349. – P. 1050–1053. – DOI: 10.1016/s0140-6736(96)07015-8

81. Inspiratory muscle weakness and dyspnea in chronic heart failure / McParland C., Krishnan B., Wang Y., Gallagher C. // Am Rev Respir Dis. -1992. -№146 (2). – P. 467–472. - DOI: 10.1164/ajrccm/146.2.467

82. Хроническая сердечная недостаточность и состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ишемической болезнью сердца / Караськов А.М., Каменская О.В., Клиникова А.С., Чернявский А.М. // Журнал сердечная недостаточность. – 2014. – Т. 15, № 2(83). – С. 90-94.

83. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort / Johnston A. K., Mannino D.M., Hagan G.W., Davis K.J., Kiri V.A. // Thorax. – 2008. - № 63 (7). – P. 599–605. - DOI: 10.1136/thx.2007.088112

84. The prognostic significance of lung function in stable heart failure outpatients / Plesner L.L., Dalsgaard M., Schou M. [et al.] // Clinical Cardiology. – 2017. - № 40 (11). – P. 1145–1151. - DOI: 10.1002/clc.22802

85. 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 / Swedberg K., Cleland J., Dargie H. [et al.] // Eur Heart J. - 2005. - № 26 (11). – P. 1115-1140. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehi204.

86. Respiratory muscle strength and hemodynamics in chronic heart failure / Nishimura Y., Maeda H., Tanaka K., [et al.]. //Chest. – 1994. – № 105 (2). – P. 355–359. – DOI: 10.1378/chest.105.2.355.
87. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based study / Mor A., Thomsen R.W., Ulrichsen S.P., Sørensen H.T. // European Journal of Internal Medicine. – 2013. - № 24(4). – P. 349–353. - DOI: 10.1016/j.ejim.2013.02.013
88. Oscillatory Ventilation During Exercise in Patients with Chronic Heart Failure / Corrà U., Giordano A., Bosimini E. [et al.] // Chest. – 2002. - № 121(5). – P. 1572–1580. - DOI: 10.1378/ chest.121.5.1572
89. Congestive heart failure. Correlation between functional class and systolic and diastolic functions assessed by Doppler echocardiography / Kamel C. S., Siqueira-Filho A.G., Barreto L.F., Benchimol M. // Arquivos brasileiros de cardiologia. - 2001. - № 76 (2). – P. 127-135. – DOI: 10.1590/S0066-782X2001000200004
90. McAllister R.M. Effects of chronic heart failure on skeletal muscle vascular transport capacity of rats / McAllister R.M., Laughlin M.H., Musch T.I. // Am J Physiol. – 1993. - № 264 (3Pt2). – P. 689-691. – DOI: 10.1152/ajpheart.1993.264.3.H686
91. Spironolactone inhibits the transcardiac extraction of aldosterone in patients with congestive heart failure / Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., [et al.] // J Am Cardiol. – 2000. – № 36 (3). – P 838-844. – DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00796-8. (дата обращения: 26.07.2024). – Текст: электронный.
92. Морфофункциональные особенности диафрагмы у больных с хронической сердечной недостаточностью / Арутюнов А.Г., Ильина К.В., Арутюнов Г.П. [и др.] // Кардиология. – 2019. – №59 (1). – С. 12–21. – DOI: 10.18087/cardio.2019.1.2625
93. Дисфункция диафрагмы / Урясьев О.М., Глотов С.И., Пономарева И.Б. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 317-322. – DOI 10.14300/mnnc.2022.17079
94. Skeletal muscle alterations and exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction patients: ultrasonography assessment of diaphragm and

quadriceps / Andriopoulou M., Dimaki N., Kallistratos M.S. [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2022. – №24 (4). – P. 729-731. – DOI 10.1002/ejhf.2462

95. Лахин, Р.Е. Ультразвук легких в ОРИТ при COVID-19: учебное пособие // Лахин Р.Е.; ВМедА. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: ООО» Футурист Принт», 2020. – 93 с.

96. McCool, F.D. Disorders of the Diaphragm / McCool F.D., Manzoor K., Minami T. // Clin. Chest. Med. – 2018. – №39 (2). – P. 345-360. - DOI: 10.1016/j.ccm.2018.01.012

97. Bordoni, B. Functional evaluation of the diaphragm with a noninvasive test / Bordoni B., Escher A.R. // J. Osteopath. Med. – 2021. - №121 (11). – P. 835-842. – DOI: 10.1515/jom-2021-0101

98. Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill / Doorduin J., van Hees H.W., van der Hoeven J.G., Heunks L.M. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. - №187 (1). – P. 20-27. - DOI: 10.1164/rccm.201206-1117CP

99. Quantitative analysis of the velocity and synchronicity of diaphragmatic motion: dynamic MRI in different postures / Kiryu S., Loring S.H., Mori Y. [et al.] // Magn. Reson. Imaging. – 2006. - №24 (10). – P. 1325-1332. - DOI: 10.1016/j.mri.2006.08.009

100. Diaphragmatic dysfunction / Toubes M.E., Riveiro V., Valdés L. [et al.] // Pulmonology. -2019. – №25 (4). P. 223-235. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2018.10.008

101. Комплексное нейрофизиологическое и ультразвуковое исследование диафрагмального нерва в норме и при различных патологических состояниях / Войтенков В.Б., Команцев В.Н., Екушева Е.В. [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 3. – С. 5-9. – DOI 10.30629/2658-7947-2019-24-3-5-9

102. Impact of diaphragm function parameters on balance maintenance / Kocjan J., Gzik-Zroska B., Nowakowska K., [et al.] // PLoS One. - 2018. -№13 (12). – P. e0208697. – DOI: 10.1371/journal.pone.0208697

103. Transdiaphragmatic pressure and contractile properties of the human diaphragm following standardized magnetic stimulation / Spiesshoefer J., Henke C.,

Herkenrath S.-D. [et al.] // ERJ Open Research. – 2019. - № 5. – P. 67. – DOI: 10.1183/23120541

104. Schepens, T. Assessing Diaphragmatic Function / Schepens T., Fard S., Goligher E.C. // Respir. Care. – 2020. - №65 (6). – P. 807-819. – DOI: 10.4187/respCare.07410

105. ATS/ERS statement onrespiratory muscle testing / American Thoracic Society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. - №166 (4). – P. 518-624. – DOI: 10.1164/rccm.166.4.518

106. Неклюдова, Г.В. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы / Неклюдова Г.В., Авдеев С.Н. // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 3. – С. 86-92. – DOI 10.26442/00403660.2019.03.000129

107. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice / Papa G.F.S., Pellegrino G.M., Di Marco F. [et al.] // Respiration. - 2016. - №91. – P. 403-411. - DOI: 10.1159/000446518

108. The diaphragm / Ferrari G, Skaarup S.H., Panero F., Wrightson J.M. – Текст: электронный // Laursen C.B. Thoracic Ultrasound (ERS Monograph) / Laursen C.B., Rahman N.M., Volpicelli G. [et al.]. – Sheffield: European Respiratory Society, 2018. – P. 129-147. - DOI: 10.1183/2312508X.10006917

109. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation / Vivier E., Dessap A.M., Dimassi S. [et al.] // Intensive Care Med. – 2012. - № 38. – P. 796-803. - DOI: 10.1007/s00134-012-2547-7

110. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation / Marchioni A., Castaniere I., Tonelli R., [et al.] // Critical Care. – 2018. - №22 (1). – P. 109. - DOI: 10.1186/s13054-018-2033-x

111. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects / Boon A.J., Harper C.J., Ghahfarokhi L.S., [et al.] // Muscle Nerve. – 2013. - №47. – P. 884-889. - DOI: 10.1002/mus.23702

112. Variability in diaphragm motion during normal breathing, assessed with B-mode ultrasound / Harper C.J., Shahgholi L., Cieslak K., [et al.] // J Orthop Sport Phys Ther. - 2013. - №43. P. 927-931. - DOI: 10.2519/jospt.2013.4931
113. Шабаев, В.С. Сонографические показатели диафрагмы и их корреляции со спирометрическими данными у здоровых лиц: клиническое исследование / Шабаев В. С., Мазурок В. А., Оразмагомедова И. В., Березина А. В., Васильева Л. Г., Александрова Д.А. // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2023. – №2. – С. 91–101. – DOI:10.21320/1818-474X-2023-2-91-101
114. Qaiser, M. Ultrasonographic Assessment of Diaphragmatic Excursion and its Correlation with Spirometry in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients / Qaiser M., Khan N., Jain A. // International journal of applied & basic medical research. – 2020. - № 10(4). – P. 256–259. -DOI: 10.4103/ijabmr.IJABMR_192_20
115. Mead, J. Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing / Mead J., Loring S.H. // J Appl Physiol. – 1982. -№53 (3). – P. 750–755. - DOI: 10.1152/jappl.1982.53.3.750
116. Laghi, F. Disorders of the respiratory muscles / Laghi F., Tobin M.J. // Am J Respir Crit Care Med. – 2003. - №168 (1). – P. 10–48. - DOI: 10.1164/rccm.2206020
117. Sassoone, C.S. Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction / Sassoone C.S., Zhu E., Caiozzo V.J. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. - №170 (6). – P. 626-632. - DOI: 10.1164/rccm.200401042OC
118. Positive end-expiratory airway pressure does not aggravate ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in rabbits / Sassoone C.S., Zhu E., Fang L. [et al.] // Crit. Care. – 2014. - № 18 (5). – P. 494. - DOI: 10.1186/s13054-014-0494-0
119. Chronic Heart Failure and Exercise Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis / Palmer K, Bowles K-A, Paton M. [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2018. - DOI: 10.1016/j.apmr.2018.03.015
120. Wu, J., Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis / Wu J., Kuang L., Fu L. // Congenital Heart Disease. – 2018. - №13 (2). – P. 194–202. - DOI: 10.1111/chd.12586

121. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: a systematic review / Lin S-J, McElfresh J., Hall B. [et al.] // Cardiopulmonary Physical Therapy Journal. – 2012. - №23 (3). – P. 29–36.
122. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure / Mancini D.M., Henson D., La Manca J. [et al.] // Circulation. – 1995. - №91 (2). – P. 320–329. – DOI: 10.1161/01.cir.91.2.320
123. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review / Geddes E.L., O'Brien K., Reid W.D. [et al.] // Respiratory Medicine. – 2008. - №102 (12). – P. 1715–1729. - DOI: 10.1016/j.rmed.2008.07.005
124. Тренировки дыхательной мускулатуры в программе реабилитации больных с ХЧН III-IV ФК и легочной гипертензией / Арутюнов Г.П., Рылова Н.В., Колесникова Е.А., Рылова А.К. – Текст: непосредственный // IX Российская научная конференция с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», CardioСоматика. – 2011. - №(S1). - С. 8.
125. Effects of resistive breathing on exercise capacity and diaphragm function in patients with ischaemic heart disease / Darnley G.M., Gray A.C., McClure S.J. [et al.] // Eur J Heart Fail. – 1999. - №1 (3). - 297-300. - DOI: 10.1016/s1388-9842(99)00027-6
126. Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomised study / Laoutaris I.D., Adamopoulos S., Manginas A. [et al.]. // Int J Cardiol. – 2013. - №167 (5). – P. 1967-1972. - DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.019
127. Prevention of unloading-induced atrophy by vitamin E supplementation: links between oxidative stress and soleus muscle proteolysis? / Servais S., Letexier D., Favier R. [et al.]. // Free Radic. Biol. Med. – 2007. - №42 (5). – P. 627-635. - DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2006.12.001
128. Levosimendan affects oxidative and inflammatory pathways in the diaphragm of ventilated endotoxemic mice. / Schellekens W. J., van Hees H.W., Linkels M. [et al.]. // Crit. Care. – 2015. - №19 (1). – P. 69. - DOI: 10.1186/s13054-015-0798-8

129. Levosimendan improves calcium sensitivity of diaphragm muscle fibres from a rat model of heart failure / van Hees H.W., Andrade Acuña G., Linkels M. [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2011. - №162 (3). – P. 566-573. - DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.01048.x

130. The calcium sensitizer levosimendan improves human diaphragm function / Doorduin J., Sinderby C.A., Beck J. [et al.]. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. - №185 (1). – P. 90-95. - DOI: 10.1164/rccm.201107-1268OC

131. Лебедева, Н.Б. Применение левосимендана при лечении сердечной недостаточности и его потенциальные органопротективные эффекты / Лебедева Н.Б., Чеснокова Л.Ю. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. - №18 (2). – С. 218-224. - DOI: 10.20996/1819-6446- 2022-04-12

132. Сравнительная характеристика новых антиоксидантов при терапии хронической сердечной недостаточности / Замотаева М.Н., Инчина В.И., Зайцева Е.Н. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S6. – С. 70.

133. Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue / Babcock M.A., Pegelow D.F., Harms C.A., Dempsey J.A. // J Appl Physiol (1985). – 2002. - №93 (1). – P. 201-206. - DOI: 10.1152/japplphysiol.00612.2001

134. The effect of proportional assist ventilation on the electrical activity of the human diaphragm during exercise / Gerson E.A.M., Dominelli P.B., Leahy M.G. [et al.] // Exp Physiol. – 2023. - №108 (2). – P. 296-306. - DOI: 10.1113/EP090808

135. Heunks L.M. Diaphragm-protective mechanical ventilation to improve outcomes in ICU patients? / Heunks L.M., Ottenheijm C. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2018. - №197 (2). – P. 150-152. - DOI: 10.1164/rccm.201710-2002ED

136. Accumulated nocturnal hypoxemia predict arterial endothelial function in patients with sleep-disordered breathing with or without chronic heart failure / Sawatari, H., Chishaki, A., Nishizaka, M. [et al.] // Heart Vessels. – 2020. - №35 (6). – P. 800–807. – DOI: 10.1007/s00380-020-01557-5

137. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Рубрикатор клинических рекомендаций. – Текст: электронный // Российское кардиологическое общество, Национальное общество по изучению сердечной

недостаточности и заболеваний миокарда: Рубрикатор клинических рекомендаций: [сайт]. – 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/156_1?ysclid=lr502t80xm928096701

138. Diaphragmatic ultrasound: a review of its methodological aspects and clinical uses / Santana P.V., Cardenas L.Z., Pereira de Albuquerque A.L., [et al.] // J Bras Pneumol. – 2020. - №46 (6). – P. e20200064. - DOI: 10.36416/1806-3756/e20200064

139. Diaphragmatic motion recorded by M-mode ultrasonography: limits of normality / Boussuges A., Finance J. Chaumet G., Fabienne B. // ERJ Open Research. – 2021. - №7 (1). – P. 00714-2020. - DOI: 10.1183/23120541.00714-2020

140. Respiratory muscle ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications in ICU and ED patients-a narrative review / Tuinman P.R., Jonkman A.H., Dres M., [et al.] // Intensive care medicine. – 2020. - №46 (4). – P. 594–605. - DOI: 10.1007/s00134-019-05892-8

141. Wennen, M. Setting positive end-expiratory pressure: role in diaphragm-protective ventilation / Wennen M., Claassen W., Heunks L. // Current Opinion in Critical Care. – 2024. – Vol. 30, No. 1. – P. 61-68. – DOI 10.1097/mcc.0000000000001126

142. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects / Testa A., Soldati G., Giannuzzi R. [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2011. - №37 (1). – P. 44-52. – DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004

143. Influence of gender on diaphragm thickness using a method for determining intima media thickness in healthy young adults / Oguri M., Okanishi T., Ikeguchi T. [et al.] // BMC Med Imaging. – 2022. - №22 (1). – P. 26. - DOI: 10.1186/s12880-022-00748-y

144. Harris, R. S. Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography / Harris R.S., Giovannetti M., Kim B.K. // Radiology. – 1983. - №146 (1). – P. 141-144. – DOI: 10.1148/radiology.146.1.6849035

145. Ultrasonography of the diaphragm in amyotrophic lateral sclerosis: Clinical significance in assessment of respiratory functions / Hiwatani Y., Sakata M., Miwa H.

// Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. - №14 (2). – Р. 127-131. – DOI: 10.3109/17482968.2012.729595. – Текст: электронный.

146. Шабаев, В.С. Сонографические показатели диафрагмы у здоровых лиц / Шабаев В.С., Оразмагомедова И.В., Мазурок В.А., Березина А.В., Васильева Л.Г., Александрова Д.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – №2. – С. 44–50. DOI:10.17116/anaesthesiology202302144

147. Zhang, Y. Diagnostic value of echocardiography combined with serum C-reactive protein level in chronic heart failure / Zhang Y. // J Cardiothorac Surg. - №18 (1). – Р. 94. – DOI: 10.1186/s13019-023-02176-7

148. Pirmatova, N.V. Formation of kidney dysfunction in chronic heart failure / Pirmatova N.V., Mullaeva S.I. // Journal of cardiorespiratory research. – 2021. – №2 (4). – Р. 38-40. – DOI: 10.26739/2181-0974-2021-4-8

149. Обрезан, А.Г. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции / Обрезан А.Г., Куликов Н.В. // Российский кардиологический журнал. – 2017. - № 9 (149). – С. 83–92. – DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-83-92

150. Маркеры повреждения печени при декомпенсации сердечной недостаточности / Соловьева А.Е., Баярсайхан М., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 6 (154). – С. 45-51.

151. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart / Naschitz J.E., Slobodin G., Lewis R.J. // Am Heart J. – 2000. - №140 (1). – Р. 111–120. – DOI: 10.1067/mhj.2000.107177

152. When the heart kills the liver: acute liver failure in congestive heart failure / Saner, F., Heuer, M., Meyer M. [et al.] // Eur J Med Res. – 2009. - №14. – Р. 541. – DOI: 10.1186/2047-783X-14-12-541

153. Hypoxia not the frequency of sleep apnea, induces hemodynamic stress in patients with heart failure / Gottlieb J.D., Schwartz A.R., Marshall J., [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2009. - №54. – Р. 1706-1712. – DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.016

154. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с хронической сердечной недостаточностью / Mancini A.M., Мельник М.В., Чубаров М.В. [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2004. - №15. – С. 912.

155. Шабаев, В.С. Диафрагмальная дисфункция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Шабаев В.С., Оразмагомедова И.В., Мазурок В.А., Березина А.В., Баутин А.Е., Васильева Л.Г., Александрова Д.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – №5. – С. 44–51. DOI: 10.17116/anaesthesiology202305144

156. Reference values for maximal inspiratory pressure: a systematic review / Sclauser Pessoa I.M., Franco Parreira V., Fregonezi G.A. [et al.] // Can Respir J. – 2014. - №21 (1). – С. 43-50. - DOI: 10.1155/2014/982374.

157. Влияние хронической дыхательной недостаточности на морфофункциональное состояние диафрагмальной мышцы / Уразова Г.Е., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Красавина Н.П. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2007. - №26. – С. 32-35.

158. Лечение отечного синдрома у больных хронической сердечной недостаточностью: успехи есть, но проблемы остаются / Дроботя Н.В., Калтыкова В.В., Пироженко А.А. // Русский медицинский журнал. – 2021. -№9. – С. 17–21.

159. Шабаев, В.С. Спирометрические и структурно-функциональные изменения работы аппарата внешнего дыхания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Шабаев В. С., Оразмагомедова И. В., Мазурок В. А., Березина А. В., Баутин А. Е., Васильева Л. Г., Александрова Д. А. // Общая реаниматология. – 2023. – №19 (5). – С. 39–45. – DOI: 10.15360/1813-9779- 2023-5-2344

160. Шабаев, В.С. Диафрагмальная дисфункция у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Шабаев В.С., Оразмагомедова И.В., Мазурок В.А., Березина А.В., Баутин А.Е., Васильева Л.Г., Александрова Д.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2023. №5. – С. 44–51. DOI: 10.17116/anaesthesiology202305144

161. Шабаев, В.С. Структурные, морфологические и функциональные изменения диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью /

Шабаев В.С., Макаров И.А., Митрофанова Л.Б., Васильева Л.Г., Бикташева Л.З., Мазурок В.А., Данилова И.А., Осипова Н.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – №5. – С. 88–95. DOI:10.17116/anaesthesiology202405188.

162. Шабаев, В.С. Диафрагмальная дисфункция как прогностический критерий нарушений внешнего дыхания и потребности в экстракорпоральной мембранный оксигенации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Шабаев В.С., Мазурок В.А., Бикташева Л.З., Васильева Л.Г., Кожиева К.Ю., Данилова И.А., Осипова Н.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2024 – №6. – С 38–45. DOI:10.17116/anaesthesiology202406138

163. Inspiratory muscle strength and six-minute walking distance in heart failure: Prognostic utility in a 10 years follow up cohort study / Ramalho S.H.R., Cipriano Junior G, Vieira P.J.C. // PLoS One. – 2019. - №14 (8). – Р. e0220638. - DOI: 10.1371/journal.pone.0220638

164. State-of-the-Art Opinion Article on Ventilator-Induced Diaphragm Dysfunction: Update on Diagnosis, Clinical Course, and Future Treatment Options / Spiesshoefer J., Kersten A., Enriquez Geppert J. [et al.] // Respiration. - 2023. -№102

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ

Список таблиц

Таблица 1 – Ультразвуковые показатели толщины и индекса утолщения мышечной части диафрагмы.....	39
Таблица 2 – Ультразвуковые показатели экскурсии диафрагмы.....	40
Таблица 3 – Результаты сравнительного анализа возрастных и антропометрических показателей, медиана (Q1; Q3).....	42
Таблица 4 – Результаты сравнительного анализа функции сердца по данным трансторакальной эхокардиографии, медиана (Q1; Q3).....	43
Таблица 5 – Результаты сравнительного анализа клинико-лабораторных данных сравниваемых групп, медиана (Q1; Q3).....	43
Таблица 6 – Результаты сравнительного анализа газового состава крови, медиана (Q1; Q3).....	45
Таблица 7 – Результаты сравнительного анализа параметров внешнего дыхания, медиана (Q1; Q3).....	45
Таблица 8 – Результаты сравнительного анализа толщины диафрагмы, медиана (Q1; Q3).....	46
Таблица 9 – Результаты сравнительного анализа экскурсии диафрагмы во время спокойного дыхания, медиана (Q1; Q3).....	47
Таблица 10 – Результаты сравнительного анализа экскурсии диафрагмы во время глубокого дыхания, медиана (Q1; Q3).....	48
Таблица 11 – Результаты анализа силы связи параметров спирометрии и газового состава крови с наличием хронической сердечной недостаточности	50
Таблица 12 – Результаты анализа силы связи параметров толщины и индекса утолщения диафрагмы с наличием хронической сердечной недостаточности	51

Таблица 13 – Результаты анализа силы связи параметров экскурсии диафрагмы при спокойном дыхании с наличием хронической сердечной недостаточности	52
Таблица 14 – Результаты анализа силы связи параметров экскурсии диафрагмы при глубоком дыхании с наличием хронической сердечной недостаточности	52
Таблица 15 – Результаты сравнительного анализа возрастных и антропометрических показателей внутри группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3).....	53
Таблица 16 – Результаты сравнительного анализа параметров эхокардиографии внутри группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3).....	54
Таблица 17 – Результаты сравнительного анализа показателей газового состава артериальной крови и интегральной оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3).....	54
Таблица 18 – Результаты сравнительного анализа параметров спирометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3).....	55
Таблица 19 – Результаты сравнительного анализа ультразвуковых показателей толщины и утолщения мышечной части диафрагмы у пациентов с ХСН, разделенных по ФК, медиана (Q1; Q3).....	56
Таблица 20 – Результаты сравнительного анализа показателей ультразвукового исследования максимальной амплитуды экскурсии диафрагмы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, разделенных по функциональным классам, медиана (Q1; Q3).....	57

Таблица 21 – Результаты спирометрии сравниваемых подгрупп в день перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии/начала экстракорпоральной мембранный оксигенации, медиана (Q1; Q3).....	59
Таблица 22 – Результаты ультразвукового исследования диафрагмы сравниваемых подгрупп в день перевода из отделения реанимации и интенсивной терапии/начала экстракорпоральной мембранный оксигенации, медиана (Q1; Q3).....	59
Таблица 23 – Результаты изменения параметров диафрагмы в подгруппе переведенных, медиана (Q1; Q3).....	60
Таблица 24 – Изменение сонографических параметров диафрагмы в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации).....	61
Таблица 25 – Индивидуальные изменения толщины диафрагмы и индекса утолщения у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации).....	62
Таблица 26 – Индивидуальные изменения экскурсии правой гемисфера диафрагмы у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации).....	63
Таблица 27 – Индивидуальные изменения показателей спирометрии у пациентов в подгруппе экстракорпоральной мембранный оксигенации (поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии / день начала экстракорпоральной мембранный оксигенации).....	64
Таблица 28 – Результаты сравнительного анализа морфологии диафрагмы у умерших от хронической сердечной недостаточности и от иных причин.....	65

Список рисунков

Рисунок 1 – Схематическое обозначение зоны аппозиции. Серым кругом схематически обозначена зона аппозиции.....	30
Рисунок 2 – Зона аппозиции при ультразвуковом исследовании.....	31
Рисунок 3 – Экскурсия диафрагмы справа, М режим.....	31
Рисунок 4 – Экскурсия диафрагмы слева, М режим.....	32
Рисунок 5 – Обозначение локуса аутопсии диафрагмы.....	36
Рисунок 6 – Дизайн первого этапа исследования, относительно стабильные пациенты с хронической сердечной недостаточностью.....	37
Рисунок 7 – Дизайн первого этапа исследования, пациенты с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью	37
Рисунок 8 – Дизайн второго этапа исследования.....	38
Рисунок 9 – Отличие толщины диафрагмы у пациента с хронической сердечной недостаточностью по сравнению с пациентом без нее	49
Рисунок 10 – Схематическая демонстрация морфологических показателей диафрагмы у умерших от хронической сердечной недостаточности или от иных причин	66
Рисунок 11 – Отёк мышечного волокна диафрагмы у умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x100.....	67
Рисунок 12 – Атрофированные и гипертрофированные мышечные волокна в диафрагме умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200.....	67
Рисунок 13 – Выраженный фиброз и липоматоз диафрагмы у умершего от хронической сердечной недостаточности, окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, увеличение x100.....	68
Рисунок 14 – Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины правой гемисфера диафрагмы	69

Рисунок 15 – Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины левой гемисфера диафрагмыдисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины левой гемисфера диафрагмы.....	70
Рисунок 16 – Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе толщины диафрагмы (объединенная модель справа+слева).....	70
Рисунок 17 – Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе Negative Inspiratory Force...	71
Рисунок 18 – Прогноз развития диафрагмальной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе объема глубокого вдоха....	72
Рисунок 19 – Прогноз развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности на основе изменения Negative Inspiratory Force.....	73
Рисунок 20 – Прогноз развития декомпенсации хронической сердечной недостаточности на основе изменения объема глубокого вдоха.....	73
Рисунок 21 – Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения толщины правой гемисфера диафрагмы.....	74
Рисунок 22 – Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения Negative Inspiratory Force	75
Рисунок 23 – Прогноз вероятности развития критической вентиляционной дисфункции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на основе изменения объема глубокого вдоха.....	76