

Znaczenie treningu oporowego w redukcji mięśniowych następstw niewydolności serca

Significance of resistance training for the attenuation of skeletal myopathy in chronic heart failure

Kinga Węgrzynowska-Teodorczyk^{1,2}, Ewa A. Jankowska^{2,3}, Waldemar Banasiak², Piotr Ponikowski², Marek Woźniewski¹

¹ Katedra Fizjoterapii w Medycynie Zachowawczej i Zabiegowej, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

² Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

³ Zakład Antropologii, Polska Akademia Nauk, Wrocław

Kardiologia Pol 2008; 66: 434–442

Niewydolność serca (ang. *heart failure*, HF), ze względu na wysoką śmiertelność, złą jakość życia chorych oraz konieczność częstych hospitalizacji, jest ważnym problemem klinicznym i społecznym. Mimo nowego spojrzenia na leczenie HF i optymalnej farmakoterapii, jakość życia chorych jest nadal bardzo złą, a rokowanie niepomyślne [1–3].

Zachorowalność na HF wzrasta rocznie o kilkaset tysięcy nowych przypadków, a skalę problemu zaczęto określać mianem „epidemii HF” [4]. Podstawowym objawem HF jest nietolerancja wysiłku fizycznego odczuwana przez chorych jako uczucie duszności i/lub zmęczenia. Objawy te pojawiają się początkowo przy dużych wysiłkach, jednak w przebiegu choroby towarzyszą codziennym czynnościom życiowym, a w końcu obecne są również w spoczynku. Upośledzona tolerancja wysiłku uniemożliwia wykonywanie podstawowych czynności życiowych, ograniczając samodzielność chorych. [5, 6]. Niewydolność serca nie oznacza wyłącznie uszkodzenia mięśnia sercowego jako pompy, jest złożoną chorobą ogólnoustrojową [7].

W ostatnich latach zaproponowano wiele hipotez wiążących patogenezę HF z patomechanizmami obwodowymi, takimi jak: aktywacja neurohormonalna, zaburzona równowaga autonomiczna [8], dysfunkcja mięśniowa [6], zaburzona równowaga anaboliczno-kataboliczna [9], aktywacja cytokin prozapalnych [10]. Zgodnie z „hipotezą mięśniową” HF zaburzenia w obrębie mięśni szkieletowych przyczyniają się do występowania objawów i prowadzą do progresji choroby [11]. Uszkodzenie mięśnia sercowego uruchamia kaskadę zaburzeń neurohormonalnych, immunologicznych, metabolicznych, które prowadzą do miopatii mięśni szkieletowych i oddechowych, a co się z tym wią-

że – zwiększonej męczliwości i nietolerancji wysiłku fizycznego [12–14]. Dodatkowo wzmożona aktywacja ergoreceptorów mięśniowych powoduje nadmierną wentylację, pobudzenie układu współczulnego oraz wzrost oporu obwodowego. Zmiany te w konsekwencji prowadzą do wzrostu obciążenia następczego, przeciążenia lewej komory (ang. *left ventricle*, LV) i w mechanizmie błędnego koła powodują progresję choroby [6, 15, 16].

Celem pracy jest omówienie nieprawidłowości w obrębie mięśni szkieletowych i wpływu treningu oporowego na ich strukturę i funkcję u chorych z HF.

Zaburzenia strukturalne mięśni szkieletowych w niewydolności serca

Nieprawidłowości w obrębie mięśni szkieletowych u chorych z HF stwierdza się na wielu poziomach – mikro- i makroskopowym, strukturalnym i czynnościowym.

W HF obserwujemy zaburzenia składu ciała – oprócz utraty tkanki mięśniowej, dochodzi również do zaniku tkanki tłuszczowej oraz kostnej. Jest to elementem tzw. wyniszczenia sercowego [17, 18]. Wyniszczenie sercowe, tzw. kacheksja, definiuje się jako niezamierzony i niezwiązany z innymi chorobami (nowotwór, choroby nerek) spadek masy ciała >7,5% w ciągu ostatnich 6 mies. Występuje u 12–16% chorych z HF. W badaniu SOLVD utratę >6% wagi ciała w czasie 6 mies. uznano za wskaźnik wyniszczenia i złego rokowania. W ciężkiej HF odsetek chorych z wyniszczeniem sercowym wynosi 50% [19–23]. Przepływ krwi przez mięśnie szkieletowe – czyli dostarczenie tlenu zarówno w czasie wysiłku, jaki i w spoczynku – ulega znacznemu pogorszeniu. Wynika to ze zmniejszonej gęstości na-

Adres do korespondencji:

Kinga Węgrzynowska-Teodorczyk, Katedra Fizjoterapii w Medycynie Zachowawczej i Zabiegowej, Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego, al. I.J. Paderewskiego 35, 51-612 Wrocław, tel.: +48 507 408 738, e-mail: kinga.teodorczyk@o2.pl

Praca wpłynęła: 24.10.2007. Zaakceptowana do druku: 14.11.2007.

czyń włosowatych, obwodowego zwężenia naczyń tętniczych, zaburzonej funkcji śródbłonka naczyniowego ze zmniejszeniem uwalniania tlenu azotu oraz ograniczonej wazodylatacji naczyń obwodowych [24, 25].

Zaburzenia mikrostrukturalne dotyczą jakości i typu włókien mięśniowych oraz ich architektury. Określając typ włókien mięśniowych, można się posłużyć zawartością ciężkich łańcuchów miozyny (ang. *myosin heavy chain*, MHC). Włókna typu I składają się głównie z izoform MHC1 wolno kurczących się, opornych na zmęczenie, „używających” mniejsze ilości ATP, a więc bardziej wytrzymałych. Z kolei włókna typu IIa i IIb mają izoformy ciężkich łańcuchów miozyny MHC2a i MHC2b odpowiednio szybko kurczące się, pobierające znacznie większe ilości ATP, szybko męczące się [26]. W miocytach chorych z HF dochodzi do procentowego zwiększenia ilości izoform typu II i zmniejszenia izoform typu I. Rozmiar tych przemian wykazuje związek z ciężkością choroby określaną klasą wg NYHA oraz wydolnością fizyczną. Większy udział włókien typu II w pracy mięśni w dużej mierze odpowiada za zwiększoną męczliwość i nietolerancję wysiłku fizycznego chorych z HF [27, 28]. Wykonując biopsję mięśnia czworogłowego uda i brzuchatego tydki chorych z HF, zaobserwowano dominację włókien szybko kurczących się typu II nad włóknami typu I [29, 30]. Lipkin (w 1988 r.) jednocześnie wykazał stopniowy zanik obu typów włókien mięśniowych, a proces ten w większym stopniu dotyczył włókien typu I [29].

U chorych z HF zaobserwowano zwiększoną apoptozę (zaprogramowana w jądrze śmierć komórki) mięśni szkieletowych. Dalsze badania wykazały, iż podwyższony stopień apoptozy komórek mięśniowych może być przyczyną obniżonej wydolności fizycznej chorych z HF [27, 31–33]. Atrofia (stopniowe zmniejszanie się komórki, tkanki, a w konsekwencji jej zanik) mięśni szkieletowych obecna jest u 68% chorych z HF, utrata tkanki mięśniowej pojawia się już w łagodnej HF, co wykazali Mancini i wsp. [34].

Na poziomie komórkowym zaobserwowano zmniejszenie liczby i objętości mitochondriów oraz zmiany ich struktury, m.in. redukcję grzebieni mitochondrialnych. Wśród nieprawidłowości histologicznych w HF opisuje się również zmniejszoną zawartość glikogenu mięśniowego oraz zwiększoną ilość lipidów wewnątrzkomórkowych [29, 35, 36].

Zaburzenia molekularne dotyczą zmian zarówno strukturalnych, jak i metabolicznych. U chorych z HF podczas przemian energetycznych dominującą rolę odgrywa metabolizm beztlenowy, wobec tego podczas wysiłku w komórkach mięśniowych obserwuje się redukcję nośników energii ATP, szybszy rozkład fosfokreatyny oraz wcześniejszy spadek pH, czyli większe zakwaszenie niż u osób zdrowych. Zmniejszona aktywność enzymów oksydacyjnych i glikolitycznych, zmniejszenie ilości enzymów cyklu Krebsa oraz obniżenie progu metabolizmu beztlenowego powodują zmianę profilu metabolicznego mięśni w kierunku przemian beztlenowych, gdzie głównym źródłem energii staje się glikoliza. Przeestrojenie metabolizmu w kierunku procesów beztlenowych wpływa na zwiększoną męczliwość chorych z HF [11, 25, 34].

Jedną z teorii patofizjologicznych tłumaczących zjawisko miopatii szkieletowej w HF jest koncepcja immunologiczna. Wzrost stężenia cytokin zapalnych ma związek ze zmniejszeniem tkanki mięśniowej, tłuszczowej i kostnej [37]. Chorzy kachektyczni mają wyraźnie wyższe stężenie czynnika martwicy nowotworów TNF, interleukin IL-1, IL-6, norepinefryny, epinefryny, kortyzolu, angiotensyny II i aldosteronu w porównaniu z chorymi z HF bez kacheksji. Czynniki martwicy nowotworów TNF wraz z IL-1 i IL-6 odgrywają kluczową rolę w stymulowaniu procesów katabolicznych. Dodatkowo TNF indukuje utratę miocytów oraz przeminę syntezę kolagenu [38]. Chorzy z obniżonym stężeniem insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGF-1) wykazują zaburzenia w obrębie mięśni szkieletowych, a lokalnie niskie stężenie IGF-1 koreluje z przekrojem poprzecznym mięśnia. Wykazano również, że IGF-1 może hamować procesy prowadzące do apoptozy komórek. Poziom tego hormonu może odgrywać istotną rolę w procesie wyniszczenia sercowego [39, 40].

Przyczyną utraty tkanki mięśniowej może być zaburzenie równowagi anaboliczno-katabolicznej z przewagą procesów katabolicznych [9]. Istnieje silny związek między tkanką mięśniową a stężeniem hormonów 3 głównych osi anabolicznych [oś gonadalna → testosteron, oś nadnerczowa → dehydroepiandrosteron (DEHAS), oś przysadkowa → IGF-1] u mężczyzn z HF. Jankowska i wsp. określili częstość występowania niedoborów hormonalnych 1 lub 2 osi na poziomie 40% już w I i II klasie wg NYHA. Dodatkowo wykazali, iż niedobory hormonów anabolicznych przekładają się na gorszą wydolność fizyczną (im niższe stężenia testosteronu i DEHAS, tym gorsze szczytowe zużycie tlenu – *peak VO₂*) oraz mniejszą siłę mięśniową (mniejszej sile mięśni czworogłowych towarzyszy niższe stężenie IGF-1 i testosteronu) u mężczyzn z HF [41].

Zaburzenia funkcjonowania mięśni szkieletowych w niewydolności serca

Zmiany strukturalne w obrębie mięśni chorych z HF przekładają się na zmiany czynnościowe, m.in. siłę mięśniową, wytrzymałość mięśniową i aktywność ergoreceptorów.

Badania siły w HF dotyczą głównie dużych grup mięśniowych (mięśnie uda, ramienia, przedramienia). Najczęściej stosowany jest pomiar maksymalnego momentu siły mięśniowej w warunkach izokinetycznych z zastosowaniem dynamometrów izokinetycznych (np. Biodex, Cybex) [42–49]. Określa się siłę maksymalnego skurczu mięśnia przy prędkościach 60°/s, 90°/s, 120°/s, 180°/s. Oprócz pomiarów przeprowadzanych w warunkach kinetycznych, wykonuje się także badania w warunkach statycznych (z zachowaniem ostrożności, aby uniknąć efektu Valsalwy), oceniając siłę izometryczną [49–52]. Najczęściej ocenia się zginacze i prostowniki stawu kolanowego oraz mięśnie przedramienia.

Stopniowy zanik miocytów pogarsza czynność mięśni szkieletowych, co manifestuje się przede wszystkim obniżoną siłą mięśniową [18, 27, 53, 54] – nawet do 55% wartości niezbędnej dla danej płci i grupy wiekowej [29] – i ob-

niżoną masą mięśniową [54], w szczególności u chorych z HF i kacheksją [55]. Stwierdzono również zmniejszenie masy i siły na jednostkę objętości mięśnia, co świadczy o zaburzonej jakości włókien mięśniowych [55].

Istnieje wiele metod oceny wytrzymałości mięśniowej. Cider i wsp. określali wytrzymałość jako procentowy spadek maksymalnego momentu siły podczas powtarzanych kolejno 50 skurczów przy prędkości 180°/s [49]. Selig i wsp. testowali wytrzymałość siłową mięśni uda i ramienia przy zadanych prędkościach jako pracę osiągniętą podczas 16 z 20 skurczów [47]. W badaniach Minotti i wsp. wytrzymałość to czas trwania wysiłku (zginania nadgarstka z obciążeniem 1,9 kg zadaną prędkością) do całkowitego zmęczenia [56].

Chorzy z HF mają gorszą wytrzymałość mięśniową, która ma większe znaczenie w życiu codziennym niż maksymalna siła, gdyż zdolność powtarzania submaksymalnych wysiłków umożliwia samodzielne wykonywanie podstawowych czynności. Zmniejszenie tej zdolności odczuwane jest przez chorych jako zwiększona męczliwość i stopniowo ogranicza im niezależne funkcjonowanie [54, 56]. Pogorszenie ww. parametrów, a przez to upośledzenie funkcji mięśni szkieletowych, pojawia się już w łagodnej HF.

Wykazano zależność pomiędzy siłą i masą mięśniową a wydolnością fizyczną chorych z HF. Zmniejszenie siły i masy mięśni szkieletowych, niezależnie od innych wskaźników klinicznych, determinuje gorszą tolerancję wysiłku fizycznego określaną za pomocą *peak VO₂* [29, 33, 45, 54].

Innym zaburzeniem czynnościowym jest wzmożona aktywność ergoreceptorów mięśniowych [15, 16, 57–59]. Ergoreceptory są to wolne zakończenia nerwowe obecne w mięśniach szkieletowych, wrażliwe na metabolity wytwarzane w pracujących mięśniach, modulujące hemodynamiczną, wentylacyjną i autonomiczną reakcję podczas wysiłku dla optymalnej pracy mięśni. Odruch z ergoreceptorów jest fizjologicznym mechanizmem odpowiedzialnym za utrzymanie prawidłowej równowagi między wentylacją a ilością dostarczonej krwi a zapotrzebowaniem pracujących mięśni [60–62]. Wzrost stężenia potasu, prostaglandyn, kwasu mlekowego oraz obniżone pH podczas wysiłku w mięśniach szkieletowych stymulują ergoreceptory, w wyniku czego dochodzi do pobudzenia układu sympatycznego, wzrostu wentylacji, ciśnienia tętniczego krwi oraz zmniejszenia przepływu krwi przez mięśnie nieobjęte wysiłkiem [60, 62]. Zaburzenia metaboliczne i szybkie zakwaszenie mięśni szkieletowych w HF powodują nadmierną aktywację ergoreceptorów, manifestującą się wzmożoną wentylacją i dusznością limitującą wysiłek.

Wykazano, iż nadmierna wrażliwość ergoreceptorów w HF powoduje wzmożoną odpowiedź hemodynamiczną, autonomiczną, i wentylacyjną na zadany wysiłek w grupie chorych z HF w porównaniu z osobami zdrowymi [16, 58, 63, 64]. Oceniając odruch z ergoreceptorów, najczęściej stosuje się metodę regionalnej okluzji krążenia (ROK). Polega ona na zatrzymaniu odpływu krwi z ćwiczącej kończyny za pomocą zaciśnięcia mankieta do mierzenia ciśnienia bezpośrednio po zakończonym wysiłku. Pozwala to na zatrzymanie

produktów metabolicznych i drażnienie ergoreceptorów, z których, przy udziale włókien typu IV, informacja jest przekazywana do centralnego układu nerwowego, gdzie dochodzi do wzrostu pobudzenia współczulnego [16, 58–60].

W odpowiedzi na odruch z ergoreceptorów u chorych z HF obserwowano zwiększone napięcie układu współczulnego (↑ indeksu mocy niskich częstotliwości LF) w porównaniu z grupą kontrolną [57, 63]. Chorzy z HF mieli również większe wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz wzmożoną wentylację w stosunku do osób zdrowych [15, 57–59, 63]. Jako wynik nadreaktywności ergoreceptorów w HF w stosunku do osób zdrowych obserwowano zwiększony opór naczyniowy i zmniejszony przepływ krwi [57, 63].

Piepoli i wsp. w swojej pracy wykazali związek masy mięśniowej z aktywnością ergoreceptorów w HF – ich wrażliwość jest większa u chorych z HF i współistniejącą kacheksją, czyli mniejszą masą mięśniową, niż u chorych z HF bez wyniszczenia sercowego [66]. Wykazano, że im większa aktywność ergoreceptorów chorych z HF, tym bardziej upośledzona tolerancja wysiłku fizycznego i cięższe stadium choroby. Zaobserwowano istotne zależności pomiędzy wzmożoną wentylacyjną dopowiedzią aktywności ergoreceptorów a: wyższą klasą wg NYHA, mniejszą frakcją wyrzutową LV (LVEF) oraz gorszymi parametrami wydolności fizycznej, takimi jak: *peak VO₂*, *slope VE/VCO₂* czy czas trwania wysiłku [15, 63, 64].

Ogólne zasady stosowania i wybrane protokoły treningu oporowego w niewydolności serca

W związku z hipotezą mięśniową HF jednym z nurtów leczenia HF, oprócz standardowej farmakoterapii, jest poszukiwanie takich rozwiązań, które są ukierunkowane na poprawę funkcji i struktury mięśni szkieletowych, czy to poprzez farmakoterapię, czy odpowiednie ćwiczenia fizyczne.

Do niedawna wysiłek fizyczny i jakiegokolwiek formy aktywności fizycznej były uważane za niewskazane u chorych z HF. Kolejne badania naukowe dowodziły, iż kontrolowany, indywidualnie dobrany trening fizyczny wpływa korzystnie na stan kliniczny i jakość życia chorych z HF [66–69]. Rehabilitacja chorych z HF opierała się przede wszystkim na treningach wytrzymałościowych poprawiających wydolność tlenową, zaczęto jednak – mając na względzie uszkodzenie mięśni szkieletowych w HF – wdrażać do rehabilitacji elementy ćwiczeń oporowych oraz treningi oporowe ukierunkowane na przyrost siły i masy mięśniowej. Ćwiczenia oporowe w HF najczęściej stosowane są w formie ćwiczeń izotonicznych (generowanie siły podczas zmiany długości mięśnia) oraz nowatorskich ćwiczeń izokinetycznych (generowanie siły przy ustalonej, stałej prędkości kątowej). W treningach oporowych chorych z HF wykorzystuje się zarówno specjalistyczny sprzęt do ćwiczeń izokinetycznych [42–49], sprzęt do dynamicznych ćwiczeń oporowych poszczególnych grup mięśniowych [50, 51, 70, 71], jak i hantle, ciężarki [48, 72], taśmy elastyczne [48, 73].

Stosowane w rehabilitacji kardiologicznej treningi oporowe bazują na zasadach treningu interwałowego, gdzie po krótkich (30–60 s) okresach pracy z obciążeniem następują równie krótkie okresy restytucji. Zastosowanie takiego protokołu umożliwia chorym z HF wykonywanie i tolerowanie pracy o większym obciążeniu, bez niekorzystnej odpowiedzi hemodynamicznej i obciążania LV [74–76]. W zależności od stopnia zaawansowania choroby oraz wyznaczonych przez badaczy celów terapeutycznych, chorym z HF proponuje się różne formy treningu oporowego – łączony trening aerobowo-oporowy, dynamiczny trening oporowy, trening izokinetyczny.

Trening aerobowo-oporowy łączy submaksymalny trening na bieżni lub cykloergometrze z dynamicznymi ćwiczeniami oporowymi wybranych części ciała lub całego organizmu. Zadawane obciążenia wynoszą 50–80% 1RM (*one repetition maximum* – maksymalne powtórzenie) [74, 75, 77–81].

Maiorana i wsp. (2000 r.) przeprowadzili 8-tygodniowy trening stacyjny, który obejmował: siedem ćwiczeń oporowych (kończyn dolnych, górnych i tułowia), jazdę na cykloergometrze oraz 5-minutowy marsz na bieżni. Intensywność interwałów aerobowych utrzymywano na poziomie 70–85% tętna uzyskanego na szczycie wysiłku podczas próby wysiłkowej. Intensywność ćwiczeń oporowych rozpoczęto od 55% 1RM i zwiększono w 4 tygodnie do 65%. Badany wykonywał 15 trzysekundowych powtórzeń danego ćwiczenia, a potem w ciągu 15 s przemieszczał się do następnej stacji, czyli kolejnego ćwiczenia [82, 83]. Podczas 4-miesięcznego treningu wytrzymałościowo-oporowego Conraads i wsp. zmieniali czas trwania poszczególnych części treningu. W ciągu pierwszych 2 mies. skupiono się na ćwiczeniach oporowych, które stanowiły 2/3 godzinnej sesji treningowej. Na początku zwiększano intensywność (50–60% 1RM), liczbę powtórzeń (10–15) i serii (1–2) dziewięciu ćwiczeń oporowych (mięśni kończyn dolnych, górnych i tułowia). W dalszym etapie (3. i 4. mies.) zmniejszano liczbę ćwiczeń oporowych na korzyść treningu wytrzymałościowego (jazda na cykloergometrze i jogging), aż do 25-minutowego czasu trwania obu typów treningu [84].

Dynamiczny trening oporowy. Na podstawie przeglądu literatury Volaklist i Meyer przedstawili zalecenia dotyczące przeprowadzania treningów oporowych u chorych z HF obejmujące typ treningu (trening interwałowy bazujący na dynamicznych ćwiczeniach oporowych poszczególnych segmentów lub całego ciała), aspekty bezpieczeństwa, indywidualne obciążenia wysiłkiem (intensywność, liczba powtórzeń, serii, ćwiczeń, częstotliwość treningu). W zależności od ciężkości choroby i angażowanej do pracy masy mięśniowej zalecają obciążenie równe 40–60% 1RM. Następujące po sobie interwały powinny być krótkie, czas trwania fazy pracy ≥ 60 s, współczynnik okresu pracy do odpoczynku $>1:2$, liczba serii danego ćwiczenia 1–2 po 4–10 powtórzeń, a czas trwania pojedynczej sesji treningowej 15–30 min [74, 75].

W nielicznych badaniach stosowano większe obciążenia, sięgające 80% 1RM, 8–15 powtórzeń zadanego ćwiczenia w 1–4 serii [70, 72, 79, 80]. Ta różnorodność protokołów wynika m.in. ze stanu klinicznego badanych, liczby proponowanych ćwiczeń, wielkości masy mięśniowej angażowanej do pracy.

W naszym ośrodku przeprowadziliśmy 12-tygodniowy trening oporowy mięśni czworogłowych uda u chorych z ciężką HF (III klasa wg NYHA). Trzy razy w tygodniu chorzy uczestniczyli w treningu, który obejmował: 1) rozgrzewkę, 2) ćwiczenia czynne mięśni czworogłowych uda z indywidualnie dostosowanym oporem, 3) relaksację. Obciążenie ustaliliśmy na podstawie pomiaru maksymalnego momentu siły mięśniowej i zwiększaliśmy cotygodniowo od 35 do 60% maksymalnego momentu siły (9–20 kg), zwiększając również liczbę serii ćwiczeń od 3 do 10 [50, 51].

Ocena parametrów siłowo-prędkościowych mięśni szkieletowych przy użyciu specjalistycznych dynamometrów izokinetycznych jest często stosowana w celach diagnostycznych lub dla określenia efektów treningu w HF [47–49]. Jednak dotychczas doniesienia na temat metodyki i efektów treningu izokinetycznego w HF są bardzo nieliczne [42, 85].

Korzyści ze stosowania treningu oporowego w niewydolności serca

Trening oporowy już po 8–12 tygodniach ćwiczeń powoduje istotny wzrost siły mięśniowej średnio o 15–43% [50, 71, 73, 75, 80, 81, 83, 86], wytrzymałości mięśniowej o 20–100% i więcej [48–50, 85, 87]. Pu i wsp., stosując obciążenie 80% 1RM, 3 serie po 8 powtórzeń zadanego ćwiczenia, przy częstotliwości treningu 3 razy w tygodniu przez 10 tygodni, uzyskali przyrost siły mięśni prostowników kolana o 68% oraz ogólnej wytrzymałości o 299% [71].

Opisano korzystne zmiany histologiczne i metaboliczne w mięśniach szkieletowych chorych z HF pod wpływem ćwiczeń oporowych. Zaobserwowano zwiększenie przekroju poprzecznego mięśnia czworogłowego uda [88] oraz powierzchni włókien typu I i II [70], a także wzrost gęstości kapilar w pracujących mięśniach [71].

Istotne znaczenie dla HF ma zwiększenie wytwarzania ATP oraz poprawa metabolizmu komórek mięśni szkieletowych w kierunku przemian tlenowych uzyskane po treningu oporowym [71]. Wzrost zdolności oksydacyjnych opisano jako wzrost aktywności enzymu syntazy cytrynianu [70, 71], z tendencją wzrostową aktywności beta-hydroksyacylu koenzymu A dehydrogenazy [71], oraz obniżenie stosunku nieorganicznych fosforanów do fosfokreatyny wytwarzanych podczas submaksymalnego obciążenia (Pi/PCr) [56].

Dodatkowo uzyskaną poprawę wydolności fizycznej tłumaczono wpływem korzystnych zmian histologicznych i metabolicznych mięśni szkieletowych [70, 71].

Efektom treningu oporowego u chorych z HF jest także poprawa ich wydolności fizycznej ocenianej jako: wy-

Tabela I. Korzyści z treningu oporowego dla chorych z niewydolnością serca

| Badania | Czas trwania i rodzaj treningu | Zmiany w mięśniach szkieletowych | Wydolność fizyczna | | Inne |
|---|--------------------------------|--|------------------------------|--------------------------------|---|
| Magnusson G. (Eur Heart J 1996) | 8 (A+O) | ↑ 24–40% max strength | ↔ peak VO ₂ | ↑ 10–18% EX-T | ↑ przekrój poprzeczny mięśnia czworogłowego uda, ↑ aktywność enzymów oksydacyjnych |
| Adams V. (JACC 1997) | 8 (A+O) | ↑ 15–17% max strength | bd | bd | bd |
| Delagardelle C. (Med Sci Sports Exerc 1999) | 24 (A+O) | ↑ max strength ↑ 18 muscular endurance | ↑ 10% peak VO ₂ | bd | ↓ NYHA |
| Maiorana A. (J Appl Physiol 2000) | 12 (A+O) | ↑ 18% max strength | ↑ 13% peak VO ₂ | bd | ↑ reaktywność naczyń – zależnie i niezależnie od śródbłotka |
| Barband K.L. (J Strength Cond Res 2000) | 8 (A+O) | ↑ 18–33% max strength | bd | bd | bd |
| Oka R.K. (Am J Cardiol 2000) | 12 (A+O) | bd | bd | bd | ↑ jakość życia |
| Conraads V.M. (Eur Heart J 2002) | 16 (A+O) | bd | bd | bd | ↓ sTNF-Rs |
| Conraads V.M. (Eur Heart J 2004) | 16 (A+O) | bd | ↑ 11% peak VO ₂ | bd | ↓ NT-proBNP |
| Selig S.E. (J Card Fail 2004) | 12 (A+O) | ↑ 21% max strength ↑ 21% muscular endurance | ↑ 11% peak VO ₂ | bd | ↑ FBF, ↑ HRV, ↓ LF/HF |
| Radzewitz A. (Eur J Heart Fail 2004) | 4 (A+O) | bd | ↔ peak VO ₂ | bd | ↑ jakość życia |
| Jonsdottir S. (Eur J Heart Fail 2006) | 20 (A+O) | ↑ 25% max strength | ↔ peak VO ₂ | ↔ 8% 6MWT dist. ↑ 11% EX-T | ↔ ANP/BNP, ↔ jakość życia |
| Hare D.L. (Am J Cardiol 1999) | 11 (O) | ↑ 17–40% max strength | ↔ peak VO ₂ | ↑ 4% EX-T ↑ 6MWT dist. | ↑ FBF, ↑ wrażliwość baroreceptorów |
| Grosse T. (Dtsch Z Sportmed 2001) | 12 (O) | ↑ 18–102% muscular endurance | ↑ 14,5% peak VO ₂ | bd | bd |
| Pu C.T. (J Appl Physiol 2001) | 10 (O) | ↑ 43% max strength ↑ muscular endurance | ↔ peak VO ₂ | ↑ 13% 6MWT dist. ↑ 13% EX-T | ↑ zdolność oksydacyjna w miocytach |
| Tynni-Lenne R. (Eur J Heart Fail 2001) | 8 (O) | bd | ↑ 8% peak VO ₂ | bd | ↓ stężenie noradrenaliny w spoczynku, ↓ wyrzut noradrenaliny podczas submaksymalnego wysiłku |
| Levinger I. (Int J Cardiol 2005) | 8 (O) | ↑ 18% max strength | ↑ 19% peak VO ₂ | ↑ 12% 6MWT dist. | bd |
| Williams A.D. (J Card Fail 2007) | 11 (O) | bd | ↑ peak VO ₂ | bd | ↓ produkcja ATP w mitochondriach |
| Jankowska E.A. (Int J Cardiol 2007) | 12 (O) | ↑ 31–37% max strength | ↔ peak VO ₂ | ↑ 13% 6MWT dist. EX-T | ↓ NYHA, ↑ jakość życia, ↔ masa mięśniowa, ↑ HRV, ↑ LF/HF, ↑ wrażliwość baroreceptorów, ↓ NFκB in PBMCS, ↔ NT-proBNP |

(A) – trening aerobowy, (O) – trening oporowy, EX-T – czas trwania próby wysiłkowej, max strength – maksymalna siła mięśniowa, 6MWT – 6-minutowy test korytarzowy, sTNF-Rs – rozpuszczalny receptor dla czynnika martwicy nowotworów, NT-proBNP – N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B, FBF – przepływ krwi przez mięśnie przedramienia, HRV – zmienność rytmu serca, HF – moc widma zmienności rytmu serca w paśmie wysokich częstotliwości, LF – moc widma zmienności rytmu serca w paśmie niskich częstotliwości, ANP – przedsionkowy czynnik natriuretyczny, BNP – peptyd natriuretyczny typu B, NFκB in PBMCS – jądrowy czynnik transkrypcyjny KB w mononuklearach, bd – brak danych

dłużenie czasu trwania wysiłku podczas próby wysiłkowej [50, 74, 83, 88, 89] i dystansu pokonywanego podczas 6-minutowego testu marszu korytarzowego [50, 70, 86, 89] oraz zwiększenie tolerowanego obciążenia pracą na cykloergometrze [71, 90]. Nie można natomiast jednoznacznie określić wpływu treningu oporowego na *peak* VO_2 . Mimo że w nielicznych badaniach uzyskano wzrost *peak* VO_2 podczas próby ergospirometrycznej po zakończeniu treningu [71, 90], to w większości prac wartość *peak* VO_2 pozostała bez zmian [50, 70, 91, 92]. Z kolei w badaniach, w których przeprowadzano trening aerobowo-oporowy, zwiększenie wydolności fizycznej w postaci wzrostu *peak* VO_2 było często obserwowane [48, 73, 83, 85].

Oprócz licznych prac przedstawiających pozytywne zmiany w obrębie mięśni szkieletowych, pojawiają się również doniesienia dotyczące wpływu treningu oporowego na wiele innych patomechanizmów HF. Patologicznym zjawiskiem w HF jest zaburzenie równowagi układu autonomicznego, manifestujące się zwiększeniem pobudzenia przywspółczulnego w stosunku do aktywności współczulnej. W naszej pracy wykazaliśmy, iż ćwiczenia oporowe jednej dużej grupy mięśniowej (mięśnie czworogłowe uda) powodują pozytywny efekt ogólnoustrojowy. Określając równowagę autonomiczną, dokonaliśmy analizy spektralnej zmienności rytmu serca – moc w zakresach częstotliwości LF 0,04–0,15 Hz i HF 0,15–0,4 Hz – oraz zbadaliśmy wrażliwość baroreceptorów tętnicznych w teście z fenylefryną (Baro-Phe). Pod wpływem treningu zwiększyło się napięcie przywspółczulne, co poprawiło wzajemne relacje między układem współczulnym a przywspółczulnym [51]. Takie wyniki (obniżenie wskaźnika LF/HF $44 \pm 53\%$) potwierdzają również doniesienia Seliga i wsp. [85]. Pod wpływem treningu oporowego poprawiła się również wrażliwość baroreceptorów [51].

Już wcześniej, w 1993 r., Piepoli i wsp. zaobserwowali korzystny wpływ treningu oporowego na układ autonomiczny oraz wrażliwość ergoreceptorów mięśni szkieletowych w HF. Analizując zmienność rytmu serca po zakończeniu 6-tygodniowego treningu mięśni przedramienia, wykazali obniżenie aktywacji układu współczulnego (LF: $0,7 \pm 0,4$ vs $0,5 \pm 0,5$). Walorem tej pracy była ocena aktywności ergoreceptorów, z której wynika, iż zastosowany trening spowodował obniżenie wrażliwości ergoreceptorów określanej za pomocą wzrostu skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego oraz wentylacji [63].

Trening oporowy jako formę rehabilitacji kardiologicznej można uznać za jedną z metod kompleksowego leczenia HF. W takim rozumieniu ważny jest wpływ tego treningu na stan kliniczny chorego i jego samopoczucie.

Levinger i wsp. oceniali funkcję i strukturę LV u 15 mężczyzn z HF (LVEF 35%) przed i po 8-tygodniowym globalnym treningu oporowym (3 razy w tygodniu, 9 ćwiczeń, obciążenie 40–60% maksymalnej siły). Nie wykazali istotnych zmian w zakresie parametrów oceniających strukturę i funkcję LV: LVEF, wymiar późnorozkurczowy LV, wymiar późnoskurczowy LV, objętość wyrzutowa. Jednocześnie dowiedli bezpieczeństwa treningu oporowego w HF, wyklu-

czając jego niekorzystny wpływ na LV [52, 91]. Wyniki prac innych badaczy potwierdzają brak zmian LVEF, która jest podstawowym parametrem określającym stopień zaawansowania choroby [50, 52].

Istnieją również doniesienia dotyczące poprawy stanu klinicznego chorych z HF, określanego za pomocą klasyfikacji czynnościowej NYHA, będącej efektem treningu oporowego. W naszych badaniach po 12 tygodniach treningu wszystkich badanych (10 chorych) przeklasyfikowano z III do II klasy NYHA. Korzystne zmiany klasy NYHA chorych z HF uczestniczących w treningu uzyskali Conraads i wsp. [43, 50, 84].

Conraads i wsp. badali wpływ treningu oporowego u chorych z HF na NT-proBNP (mózgowy peptyd natriuretyczny). Podwyższone stężenie tego parametru jest predyktorem niekorzystnego przebiegu choroby, konieczności hospitalizacji oraz zgonu sercowego. Zaobserwowali zmniejszone stężenie NT-proBNP po 4-miesięcznym treningu z $2124 \pm 0,7$ do $1635 \pm 0,4$ pg/ml [84].

Bezpieczeństwo i działania niepożądane treningu oporowego w niewydolności serca

Trening oporowy przeprowadzany według wyżej opisanych wytycznych może być bezpiecznie stosowany u chorych z HF, jednak nie zaleca się go w ciężkiej HF (IV klasa wg NYHA) [74, 86]. Mimo stosowania różnych protokołów, podczas treningu oporowego, a także bezpośrednio po nim, nie zaobserwowano niekorzystnych objawów [50, 51, 69, 70, 77, 84, 92]. Wykluczono również niekorzystny wpływ ćwiczeń oporowych na LV [52, 69, 91]. Ponadto nie zanotowano częstszych niż przed treningiem komorowych zaburzeń rytmu serca, wzrostu objawów HF, bolesności mięśni kilka dni po zakończeniu treningu.

Jednym z zasadniczych celów rehabilitacji kardiologicznej jest poprawa samopoczucia, kondycji psychofizycznej i jakości życia chorych. Do oceny tych parametrów zdrowia psychofizycznego Radzewicz i wsp. posłużyli się kwestionariuszem SF-36 oraz HADS-D. Po zakończeniu programu treningu chorzy wyrazili swoje odczucia jako subiektywną poprawę zdrowia, poprawę kondycji psychicznej, vitalności i sprawności fizycznej. Nie stwierdzono zmian w odpowiedziach dotyczących depresji i odczuwania niepokoju. Z kolei w naszych badaniach poprawiła się jakość życia oceniana kwestionariuszem Minnesota po 12 tygodniach treningu oporowego mięśni czworogłowych uda [50, 51, 73].

Podsumowanie

Niewydolność serca jest chorobą ogólnoustrojową, w której oprócz uszkodzenia mięśnia sercowego dochodzi do wielu zaburzeń obwodowych, w szczególności w obrębie mięśni szkieletowych. W ostatnich latach podkreśla się korzystny wpływ treningu oporowego na mięśnie szkieletowe oraz inne patomechanizmy HF, a co się z tym wiąże – poprawę wydolności fizycznej, jakości życia chorych oraz zwolnienie postępu choroby.

Piśmiennictwo

1. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004; 25: 1614-9.
2. Stewart S, MacIntyre K, Capewell S, et al. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? *Heart* 2003; 89: 49-53.
3. Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, et al. Heart failure in the general population of men – morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med* 2001; 249: 253-61.
4. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22 (Suppl 2): 6A-13A.
5. Ponikowski P, Petruk-Kowalczyk J, Banasiak W. Udział mięśni szkieletowych w patogenezie nietolerancji wysiłku w niewydolności serca. *Kardiologia Pol* 2000; 53: 101-8.
6. Coats AJ, Clark AL, Piepoli M, et al. Symptoms and quality of life in heart failure: the muscle hypothesis. *Br Heart J* 1994; 72 (Suppl): S36-9.
7. Jankowska EA, Ponikowski P, Piepoli MF, et al. Autonomic imbalance and immune activation in chronic heart failure – pathophysiological links. *Cardiovasc Res* 2006; 70: 434-45.
8. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 248-54.
9. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96: 526-34.
10. Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future. *Circ Res* 2002; 91: 988-98.
11. Coats AJ. Heart failure: What causes the symptoms of heart failure? *Heart* 2001; 86: 574-78.
12. Yndestad A, Damås JK, Øie E, et al. Role of inflammation in the progression of heart failure. *Curr Cardiol Rep* 2007; 9: 236-41.
13. Itoh K, Osada N, Inoue K, et al. Relationship between exercise intolerance and levels of neurohormonal factors and proinflammatory cytokines in patients with stable chronic heart failure. *Int Heart J* 2005; 46: 1049-59.
14. Kinugawa T, Kato M, Ogino K, et al. Neurohormonal determinants of peak oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Jpn Heart J* 2003; 44: 725-34.
15. Piepoli M, Ponikowski P, Clark AL, et al. A neural link to explain the 'muscle hypothesis' of exercise intolerance in chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 137: 1050-6.
16. Kaczmarek A, Jankowska EA, Witkowski T, et al. Przewlekła niewydolność serca. Wzmocniona aktywność ergoreceptorów mięśni szkieletowych a nietolerancja wysiłku. *Kardiologia Pol* 2004; 60: 328-32.
17. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, et al. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 612-5.
18. Anker SD, Sharma R. The syndrome of cardiac cachexia. *Int J Cardiol* 2002; 85: 51-66.
19. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999; 115: 836-47.
20. Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT. Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 249-54.
21. Anker S, Negassa A, Coats A, et al. Weight loss in chronic heart failure (CHF) and the impact of treatment with ACE inhibitors – Results from the SOLVD treatment trial. *Circulation* 1999; 100: I-781 (abstract).
22. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1077-83.
23. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1050-53.
24. Massie BM, Conway M, Rajagopalan B, et al. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure. Evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation* 1988; 78: 320-6.
25. Okita K, Yonezawa K, Nishijima H, et al. Muscle high-energy metabolites and metabolic capacity in patients with heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 442-8.
26. Morkin E. Regulation of myosin heavy chain genes in the heart. *Circulation* 1993; 87: 1451-60.
27. Vescovo G, Ambrosio GB, Dalla Libera L. Apoptosis and changes in contractile protein pattern in the skeletal muscle in heart failure. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 305-10.
28. Sullivan MJ, Duscha BD, Klitgaard H, et al. Altered expression of myosin heavy chain in human skeletal muscle in chronic heart failure. *Med Sci Sport Exerc* 1997; 29: 860-6.
29. Lipkin DP, Jones DA, Round JM, et al. Abnormalities of skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1988; 18: 187-95.
30. Mancini DM, Coyle E, Coggan A, et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to 31P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1338-46.
31. Adams V, Jiang H, Yu J, et al. Apoptosis in skeletal myocytes of patients with chronic heart failure is associated with exercise intolerance. *Am J Coll Cardiol* 1999; 33: 959-65.
32. Krown KA, Page MT, Nguyen C, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. *J Clin Invest* 1996; 98: 2854-65.
33. Vescovo G, Volterrani M, Zennaro R, et al. Apoptosis in the skeletal muscle of patients with heart failure: investigation of clinical and biochemical changes. *Heart* 2000; 84: 431-7.
34. Mancini DM, Walter G, Reichel N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1364-73.
35. Drexler H, Riede U, Münzel T, et al. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 1751-9.
36. Hasselgren PO, Fischer JE. Muscle cachexia: current concepts of intracellular mechanisms and molecular regulation. *Ann Surg* 2001; 233: 9-17.
37. Anker SD, Ponikowski P, Clark AL, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 683-93.
38. Sharma R, Anker SD. Cytokines, apoptosis and cachexia: the potential for TNF antagonism. *Int J Cardiol* 2002; 85: 161-71.
39. Schulze PC, Gielen S, Adams V, et al. Muscular levels of proinflammatory cytokines correlate with a reduced expression of insulinlike growth factor-I in chronic heart failure. *Basic Res Cardiol* 2003; 98: 267-74.
40. Hambrecht R, Schulze PC, Gielen S, et al. Reduction of insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of noncachectic

- patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1175-81.
41. Jankowska EA, Biel B, Majda J, et al. Anabolic deficiency in men with chronic heart failure. Prevalence and detrimental impact on survival. *Circulation* 2006; 114: 1829-37.
 42. Degache F, Garet M, Calmels P, et al. Enhancement of isokinetic muscle strength with a combined training programme in chronic heart failure. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27: 225-30.
 43. Delagardelle C, Feiereisen P, Autier P, et al. Strength/endurance training versus endurance training in congestive heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1868-72.
 44. Dobsák P, Nováková M, Siegelová J, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2006; 70: 75-82.
 45. Suzuki K, Omiya K, Yamada S, et al. Relations between strength and endurance of leg skeletal muscle and cardiopulmonary exercise testing parameters in patients with chronic heart failure. *J Cardiol* 2004; 43: 59-68.
 46. Hülsmann M, Quittan M, Berger R, et al. Muscle strength as a predictor of long-term survival in severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 16: 101-7.
 47. Selig SE, Carey MF, Menzies DG, et al. Reliability of isokinetic strength and aerobic power testing for patients with chronic heart failure. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 282-9.
 48. Beniaminovitz A, Lang CC, LaManca J, et al. Selective low-level leg muscle training alleviates dyspnea in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1602-8.
 49. Cider A, Tytgesson H, Hedberg M, et al. Peripheral muscle training in patients with clinical signs of heart failure. *Scand J Rehabil Med* 1997; 29: 121-7.
 50. Jankowska EA, Węgrzynowska K, Superlak M, et al. The 12-week progressive quadriceps resistance training improves muscle strength, exercise capacity and quality of life in patients with stable chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2007; [Epub ahead of print].
 51. Jankowska EA, Zaczynańska E, Czarny A, et al. Quadriceps resistance training concomitantly modifies autonomic balance and immune activation in patients with chronic heart failure. *J Rehabil Med* (in press).
 52. Levinger I, Bronks R, Cody DV, et al. The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2005; 105: 159-63.
 53. Coats AJ. Origin symptoms in patients with cachexia with special reference to weakness and shortness of breath. *Int J Cardiol* 2002; 85: 133-9.
 54. Harrington D, Anker SD, Chua TP, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1758-64.
 55. Anker SD, Swan JW, Volterrani M, et al. The influence of muscle mass, strength, fatigability and blood flow on exercise capacity in cachectic and non-cachectic patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 259-69.
 56. Minotti JR, Johnson EC, Hudson TL, et al. Skeletal muscle response to exercise training in congestive heart failure. *J Clin Invest* 1990; 86: 751-58.
 57. Ponikowski P, Chua TP, Francis DP, et al. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2324-30.
 58. Scott A, Francis DP, Davies LC, et al. Contribution of skeletal muscle 'ergoreceptors' in the human leg to respiratory control in chronic heart failure. *J Physiol* 2000; 529 Pt 3: 863-70.
 59. Grieve DA, Clark AL, McCann GP, et al. The ergoreflex in patients with chronic stable heart failure. *Int J Cardiol* 1999; 68: 157-64.
 60. Piepoli M, Clark AL, Coats AJ. Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in men. *Am J Physiol* 1995; 269: 428-36.
 61. Sullivan MJ, Cobb FR. Central hemodynamic response to exercise in patients with chronic heart failure. *Chest* 1992; 101 (5 Suppl): 340S-346S.
 62. Kaczmarek A, Banasiak W, Ponikowski P. Przewlekła niewydolność serca. Rola ergoreceptorów mięśni szkieletowych. *Kardiologia Pol* 2004; 60: 374-76.
 63. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, et al. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 940-52.
 64. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, et al. Enhanced ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure and preserved exercise tolerance. Marker of abnormal cardiorespiratory reflex control and predictor of poor prognosis. *Circulation* 2001; 103: 967-72.
 65. Piepoli M, Kaczmarek A, Francis DP, et al. Reduced peripheral skeletal muscle mass and abnormal reflex physiology in chronic heart failure. *Circulation* 2006; 114: 126-34.
 66. Coats AJ. Exercise training in heart failure. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2000; 1: 155-60.
 67. Piepoli MF, Scott AC, Capucci A, et al. Skeletal muscle training in chronic heart failure. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 295-303.
 68. Ko JK, McKelvie RS. The role of exercise training for patients with heart failure. *Eura Medicophys*; 41: 35-47.
 69. Gunn E, Smith KM, McKelvie RS, et al. Exercise and the heart failure patient: aerobic vs strength training – is there a need for both? *Prog Cardiovasc Nurs* 2006; 21: 146-50.
 70. Pu CT, Johnson MT, Forman DE, et al. Randomized trial of progressive resistance training to counteract the myopathy of chronic heart failure. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2341-50.
 71. Williams AD, Carey MF, Selig S, et al. Circuit resistance training in chronic heart failure improves skeletal muscle mitochondrial ATP production rate—a randomized controlled trial. *J Cardiac Fail* 2007; 13: 79-85.
 72. King ML, Dracup KA, Fonarow GC. The hemodynamic effects of isotonic exercise using hand held weights in patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19: 1209-18.
 73. Radzewitz A, Miche E, Herrmann G, et al. Exercise and muscle strength training and their effect on quality of life in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 627-34.
 74. Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. *Sports Med* 2005; 35: 1085-1103.
 75. Meyer K. Resistance exercise in chronic heart failure – landmark studies and implications for practice. *Clin Invest Med* 2006; 29: 166-9.
 76. Meyer K, Foster C, Georgakopoulos N. Comparison of left ventricular function during interval versus steady-state exercise training in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1382-87.
 77. Cheetham C, Green D, Collis J, et al. Effect of aerobic and resistance exercise on hemodynamic responses in severe chronic heart failure. *J Appl Physiol* 2002; 93: 175-80.
 78. Conraads VM, Beckers P, Bosmans J. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23: 1854-60.

79. Delagardelle C, Feiereisen P, Krecké R, et al. Objective effects of a 6 months' endurance and strength training program in outpatients with congestive heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 1102-7.
80. Barnard KL, Adams KJ, Swank AM. Combined high-intensity strength and aerobic training in patients with congestive heart failure. *J Strength Cond Res* 2000; 14: 383-8.
81. Adams KJ, Barnard KL, Swank AM. Combined high-intensity strength and aerobic training in diverse phase II cardiac rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil* 1999; 19: 209-215.
82. Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H1999-2005.
83. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheatham C, et al. Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1565-70.
84. Conraads VM, Beckers P, Vaes J, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25: 1797-805.
85. Selig SE, Carey MF, Menzies DG. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability and forearm strength blood flow. *J Card Fail* 2004; 10: 21-30.
86. Levinger I, Bronks R, Cody DV et al. Resistance training for chronic heart failure patients on beta blocker medications. *Int J Cardiol* 2005; 102: 493-9.
87. Grosse T, Kreulich K, Naegel H. Peripheral muscular strength training in patients with severe heart failure. *Dtsch Z Sportmed* 2001; 52: 11-4.
88. Magnusson G, Gordon A, Kaijser L. High intensity knee extensor training, in patients with chronic heart failure. Major skeletal muscle improvement. *Eur Heart J* 1996; 17: 1048-55.
89. Jónsdóttir S, Andersen KK, Sigurosson AF, Sigurosson SB. The effect of physical training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 97-101.
90. Gordon A, Tyni-Lenné R, Jansson E, et al. Beneficial effects of exercise training in heart failure patients with low cardiac output response to exercise – a comparison of two training models. *J Int Med* 1999; 246: 175-82.
91. Hare DL, Ryan TM, Selig SE, et al. Resistance exercise training increases muscle strength, endurance, and blood flow in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1674-7, A7.
92. Meyer K, Hajric R, Westbrook S. Hemodynamic responses during leg press exercise in patients with chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1537-43.