

Paulina GŁOWACKA  
Katarzyna MIZIA-STEĆ  
Zbigniew GAŚSIOR

## Wpływ wysiłku fizycznego na czynność śródbłonna u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca

UseJ. ANGIEL  
SKI  
BRAK

Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
II Klinika Kardiologii,  
Górnośląskie Centrum Medyczne,  
Katowice-Ochojec  
Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaśsior

**Dodatkowe słowa kluczowe:**  
przewlekła niewydolność serca  
wysiłek fizyczny  
śródbłonek  
cytokiny

**Additional key words:**  
chronic heart failure  
physical activity  
endothelium  
cytokines

**Przewlekła niewydolność serca jest powolnym, narastającym procesem upośledzającym sprawność układu krążenia. Skutecznym narzędziem w zapobieganiu i leczeniu niewydolności serca jest systematyczna aktywność fizyczna. W związku pomiędzy regularnym wysiłkiem fizycznym a jego kardioprotekcyjnym efektem duże znaczenie odgrywa śródbłonek naczyń, poziom wydzielanych czynników prozapalnych, cytokin i markerów stresu oksydacyjnego. Należące do grupy cytokin miokiny, wydzielane pod wpływem wysiłku fizycznego z włókien mięśniowych, pełnią istotną rolę w poprawie metabolizmu mięśni szkieletowych, uruchamianiu zasobów energetycznych, krwiotworzeniu, wzroście masy mięśniowej i angiogenezie. Szereg mechanizmów kompensacyjnych obejmujących zmiany czynnościowe i strukturalne procesu przebudowy, prowadzi do przerostu i powiększenia masy mięśnia serca, przyspieszenia częstości rytmu serca oraz centralizacji krążenia. Szeroko pojęte oddziaływanie wysiłku fizycznego na układ autonomiczny, mechanizmy neurohormonalne i metabolizm mięśniowy skutkuje poprawą tolerancji wysiłku i jakości życia.**

Niewydolność serca (CHF - *chronic heart failure*) stanowi prawdziwe wyzwanie dla współczesnego systemu ochrony zdrowia. Przewlekły charakter niewydolności serca, zwiększająca się częstotliwość jej występowania oraz towarzyszące zaburzenia metaboliczne stanowią elementy „błędnego koła”, które znacząco ograniczają poziom aktywności ruchowej.

Kilka ostatnich lat przyniosło ogromną zmianę w podejściu do wysiłku fizycznego jako narzędzia zapobiegania i leczenia niewydolności serca. Korzystny wpływ systematycznej aktywności ruchowej jest niepodważalny. Modyfikacja głównych czynników ryzyka niewydolności serca oraz zmiany adaptacyjne układu sercowo-naczyniowego, dokonujące się pod wpływem regularnie stosowanego wysiłku fizycznego, tłumaczą w pełni zmniejszenie ryzyka występowania

Chronic heart failure is a slowly progressive cardiodepressant process. Systematic physical activity can be an effective tool of preventing and curing cardiac insufficiency. Great significance in the connection between regular physical effort and its cardioprotective effect has the vascular endothelium, secreted pro-inflammatory factors, cytokines and markers of oxidative stress. Myokines - belonging to the group of cytokines, secreted from muscle fibres under the influence of physical effort plays a substantial role in the improvement of metabolism of skeletal muscles, mobilizing energy resource, and in the growth of muscle mass and angiogenesis. Compensating complex mechanisms including functional and structural changes lead to the process of reconstruction and increment of cardiac muscle mass, acceleration of the heart rhythm and centralization of blood circulation. The beneficial influence of physical effort on the improvement in the exercise tolerance and quality of life results from influence at autonomic system, neurohormone mechanisms and the muscle metabolism.

powikłań sercowo-naczyniowych. W związku pomiędzy regularnym wysiłkiem fizycznym a jego kardioprotekcyjnym efektem dużą rolę odgrywa śródbłonek naczyń. Dzięki dużej ilości produkowanych przez jego komórki czynników, przyczynia się do utrzymania homeostazy wewnątrznaczyniowej. W warunkach prawidłowych przeważa wydzielanie substancji, które decydują o jego właściwościach wazodilatacyjnych przeciwzapalnych, przeciwzakrzepowych, fibrynolitycznych i antyproliferacyjnych.

Wiele badań potwierdziło korzystny wpływ treningu fizycznego na funkcje lewej komory serca oraz opór obwodowy u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca (CHF - *chronic heart failure*). Zaobserwowano potreningowe zmiany w czynności mięśnia sercowego m. in. usprawnienie jego funkcji rozkurczowej. Dzięki poprawie stop-

Adres do korespondencji:  
Dr Paulina Głowacka  
Katedra i Klinika Kardiologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach  
II Klinika Kardiologii, Górnośląskie Centrum  
Medyczne, Katowice-Ochojec  
ul. Ziołowa 47, 40-635 Katowice-Ochojec  
Tel: 790607085  
e-mail: glowackapaulina@wp.pl

nia relaksacji lewej komory szybkość biernego napływu krwi jest większa u pacjentów aktywnych fizycznie. Przyczynia się to do poprawy napełniania lewej komory i w konsekwencji prowadzi do wzrostu objętości wyrzutowej. U osób w podeszłym wieku, u których kurczliwość mięśnia sercowego jest mniejsza, trening może spowodować poprawę kurczliwości, co przejawia się zwiększeniem frakcji wyrzutowej w czasie wysiłku [6].

Zmniejszenie aktywności fizycznej w CHF wiąże się ze wzrostem czynników prozapalnych, cytokin i markerów stresu oksydacyjnego. Cytokiny to mediatory reakcji zapalnych i immunologicznych, których funkcja daleko wykracza poza układ immunologiczny (tabela I).

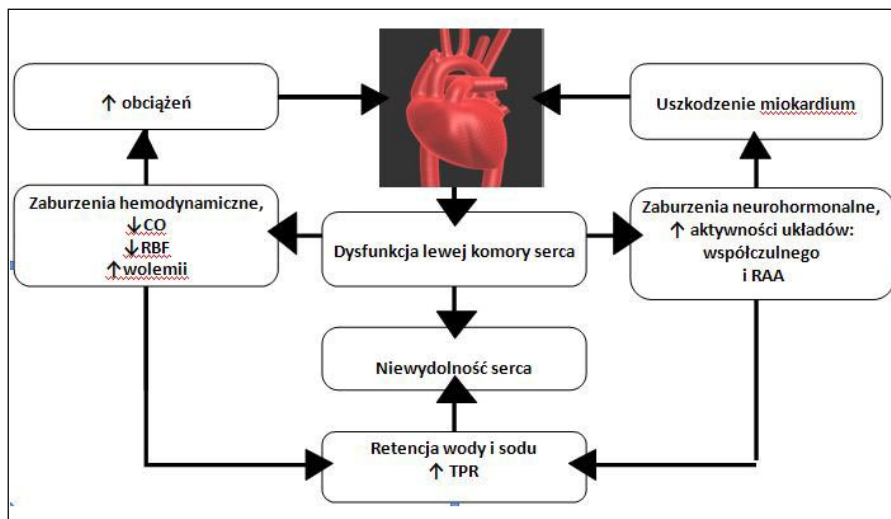
Hipoteza plejotropowego działania cytokin w niewydolności serca zakłada, że nadmierna ich ekspresja zarówno w miokardium, jak i tkankach obwodowych powoduje powstawanie i nasilenie już istniejących zaburzeń. Istnieje kilka potencjalnych źródeł, mogących generować cytokiny w przebiegu niewydolności serca. Najbardziej oczywista jest hipoteza zakładająca produkcję cytokin przez układ immunologiczny w odpowiedzi na uszkodzenie serca. Inna sugeruje możliwość wydzielania cytokin przez niedokrwione tkanki obwodowych. Kolejna koncepcja opiera się na założeniu aktywacji syntezy cytokin przez układ odpornościowy, w wyniku zwiększonego przenikania do krążenia endotoksyn z przewodu pokarmowego. Wreszcie ostatnia wiąże zwiększone wydzielanie cytokin z aktywacją układu adrenergicznego, która ma miejsce w niewydolności serca. Wynika to z obserwacji, że podwyższone stężenia cAMP (cykliczny adenozynomonofosforan) powoduje zwiększoną ekspresję niektórych mediatorów zapalnych [2].

### Rola cytokin wydzielanych podczas wysiłku

W biochemii wysiłku fizycznego cytokiny pojawiły się w trakcie poszukiwań czynników łączących aktywność mięśni z odpowiedzią immunologiczną. Po raz pierwszy wzrost stężeń cytokin w mięśniach zauważyli Cannon i wsp., potwierdzając ich wzrost po zakończeniu 60-minutowego wysiłku o obciążeniu 60%VO<sub>2</sub>max [3]. Dodatkowo ilość uwalnianych pro-i przeciwzapalnych cytokin zależy od intensywności, czasu i obszaru aktywowanych mięśni. Badania wykazały, że systematyczna aktywność fizyczna znacznie obniża stężenie prozapalnych cytokin. Dane na temat aktywności metabolicznej mięśni szkieletowych a odpowiedzi cytokinowej stanowiły podstawę do wyodrębnienia grupy cytokin, które pochodzą z komórek mięśniowych (miocytów). Określono je mianem miokin. Według niektórych autorów miokiny można uznać za regulatory procesów istotnych w adaptacji do wysiłku fizycznego.

Miokiny wydzielane z włókien mięśniowych pod wpływem wysiłku fizycznego pełnią istotną rolę w poprawie metabolizmu mięśni szkieletowych, uruchomieniu zasobów energetycznych, krwiotworzeniu, wzroście masy mięśniowej i angiogenezie.

Jednym z czynników odpowiedzialnych



**Rycina 1**  
Patofizjologia niewydolności serca; CO - pojemność minutowa serca, RBF - przepływ krwi przez nerki, TPR - całkowity opór obwodowy (według [11]).

Pathophysiology heart failure, CO - cardiac output, RBF - renal blood flow, TPR - Total peripheral resistance (according [11]).

**Tabela I**

### Cytokiny - podział i znaczenie w etiologii chorób układu krążenia [12].

Cytokines - the classification and meaning in the etiology of cardiovascular disease [12].

GRUPA	CYTOKINY	FUNKCJE
Interleukiny	IL-1 $\beta$ , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10	Komunikacja komórek immunologicznych - wzajemne, pobudzanie i hamowanie działania, krwiotworzenie, indukcja białek HSP, wzrost naczyń krwionośnych.
Interferony	IFN $\gamma$	Obrona przeciwwirusowa, przechodzenie makrofagów do tkanek i ich pobudzenie.
Chemokiny	MCP-1	Chemotaksja - tworzenie gradientu chemotaktycznego, aktywacja, proliferacja i różnicowanie komórek immunologicznych.
Czynniki wzrostu	TGF $\alpha$ , TGF $\beta$ , VEGF, PDGF, FGF	Proliferacja i różnicowanie fibroblastów, miocytów, BDNF neuronów, wzrost naczyń krwionośnych.
Nadrodzina TNF	TNF $\alpha$ , TNF $\gamma$	Indukcja procesów katabolicznych, apoptoza, chemotaksja, różnorodne efekty związane ze zmianą ekspresji licznych genów.



**Rycina 2**

### Mechanizm przerostu mięśnia sercowego.

Mechanism of the hypertrophied heart muscle.

za uwalnianie miokin jest „kryzys energetyczny” w długotrwałych wysiłkach. Spadek poziomu glikogenu w mięśniach wzmacnia uwalnianie IL-6 oraz zapoczątkowuje gliko-

genolizę w wątrobie i lipolizę w tkance tłuszczowej. Dodatkowym bodźcem jest uszkodzenie włókien mięśniowych indukujące uwalnianie prozapalnej IL-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$  (czyn-

nik martwicy nowotworów typu  $\alpha$ ), wtórnie stymulujących wytwarzanie IL-6 i czynników wzrostu odpowiedzialnych za regenerację włókien mięśniowych po intensywnych ćwiczeniach, czy też kontuzji mięśnia. Efektem tego są zmiany metaboliczne przystosowujące zawodnika do większych obciążeń.

W trakcie wysiłku fizycznego dochodzi nie tylko do skurczów włókien mięśniowych, ale także do ich uszkodzeń indukujących odpowiedź zapalną. Pojawiające się w kilka godzin po uszkodzeniu neutrofile aktywne są poprzez TNF- $\alpha$  i IL-1 $\beta$ , które jednocześnie aktywują oksydazę NADPH, odpowiedzialną za generowanie reaktywnych form tlenu (ROS). Aktywowane neutrofile i makrofagi uwalniają czynniki wzrostowe, które stymulują procesy naprawcze. Komórki satelitarne - uczestniczące w regeneracji - uwalniają płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF) oraz IL-6 stymulującą proliferację i różnicowanie komórek. Ponadto IL-6 razem z IL-1ra, IL-4, IL-10 hamuje generację ROS poprzez blokowanie aktywności prozapalnych TNF- $\alpha$  i IL-1 $\beta$ . Równowaga ta gwarantuje pełną odbudowę mięśni szkieletowych. Jednak rola ROS nie ogranicza się jedynie do zahamowania procesu naprawczego mięśni szkieletowych. Dodatkowo odpowiada za remodeling mięśni i adaptację do wysiłku fizycznego poprzez aktywację NF- $\kappa$ B (czynnik jądrowy regulujący ekspresję genów cytokin) oraz indukcję organelli komórkowych degradujących uszkodzone cząsteczki aktywny. Konsekwencją tego jest intensywniejszy efekt anaboliczny wysiłku fizycznego.

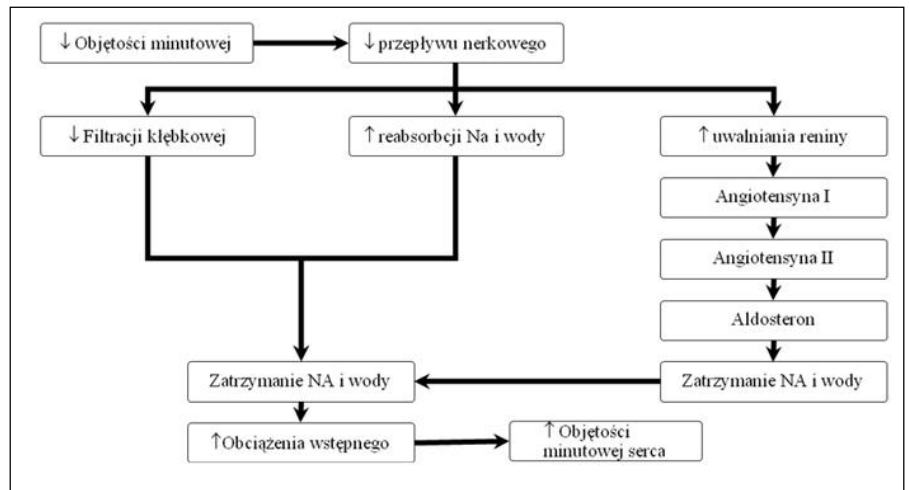
### Rola biologiczna miokin aktywowanych wysiłkiem fizycznym

IL-1 $\beta$  jest cytokiną prozapalną i czynnikiem chemotaktycznym aktywującym neutrofile. Indukuje syntezę IL-6, IL-8 przez makrofagi, fibroblasty, komórki śródbłonka i mięśni, IL-2 i receptora dla IL-2 przez limfocyty T, wytwarzanie przeciwciał przez limfocyty B, proliferację fibroblastów i miocytów poprzez pobudzenie wydzielania czynnika PDGF. Ponadto stymuluje wytwarzanie ROS, prostaglandyn i czynnika aktywującego płytki, zwiększa przepuszczalność śródbłonka, indukuje aktywność prokoagulacyjną.

Aktywowana IL-6 ujawnia swoje działanie przeciwzapalne poprzez stymulację uwalniania cytokin IL-1ra i IL-10. Ponadto synergistycznie z IL-3 i IL-4 pobudza erytropoezę i angiogenezę, co ma ogromny wpływ na poziom wydolności zawodników.

IL-8 jest uwalniany z monocytów, komórek śródbłonka i mięśni szkieletowych w odpowiedzi na rosnące stężenie IL-1 $\alpha$ , TNF $\alpha$  i reaktywnych form tlenu. IL-8 jest najlepiej znanym czynnikiem chemotaktycznym przyciągającym i aktywującym neutrofile oraz pobudzającym wytwarzanie reaktywnych form tlenu w tych komórkach. Jednocześnie potwierdzono ekspresję receptorów dla IL-8 w komórkach śródbłonka naczyń krwionośnych. Połączenie IL-8 z odpowiednim receptorem w śródbłonku indukuje wydzielanie naczyniowego czynnika wzrostu (VEGF), który stymuluje angiogenezę.

IL-10 minimalizuje skutki reakcji zapal-



Rycina 3  
Mechanizm kompensacyjny - układ RAA.  
Compensating mechanism - RAA arrangement.

nej poprzez hamowanie wytwarzanie prozapalnych cytokin TNF- $\alpha$  i IL-8.

IL-15 wywiera wpływ anaboliczny na mięśnie szkieletowe, zwiększając ich masę i stymulując angiogenezę.

TNF- $\alpha$ , białko zdolne do zabijania komórek nowotworowych, stymuluje powstawanie i różnicowanie limfocytów B, limfocytów T i komórek NK, wzrost fibroblastów, syntezę kolagenu, fibronektyny i kwasu hialuronowego, działa także chemotaktycznie na neutrofile. Jego zróżnicowana aktywność zależna jest od stężenia: uwalniany w małych ilościach aktywuje czynnik transkrypcyjny NF- $\kappa$ B indukujący ekspresję pozostałych miokin, intensyfikuje procesy naprawcze w uszkodzonych włóknach mięśniowych; wysokie stężenie z kolei utrudnia pobieranie glukozy przez miocyty, hamuje fosforylację oksydacyjną w mitochondriach i upośledza procesy naprawcze. Ilość TNF- $\alpha$  we krwi zależy od stosowanych obciążeń treningowych w poszczególnych okresach treningu - jest wyznacznikiem adaptacji do wysiłku fizycznego.

### Czynniki upośledzające funkcję śródbłonka

Kluczowym zaburzeniem w patofizjologii niewydolności serca wydaje się być dysfunkcja śródbłonka. Najważniejszą czynnością konsekwencją upośledzenia funkcjonowania śródbłonka jest niezdolność do wydzielania tlenu azotu (NO). Okresowy wzrost przepływu krwi i zwiększająca się aktywność syntazy tlenu azotu w trakcie treningu, przyczynia się do poprawy czynności śródbłonka naczyniowego.

U chorych z CHF w osoczu krwi stwierdza się podwyższone stężenie czynnika von Willebranda będącego wyznacznikiem upośledzenia czynności śródbłonka. Ponadto stwierdza się podwyższone stężenie rozpuszczalnych cząsteczek adhezyjnych, takich jak cząsteczka adhezyjna komórek naczyniowych typu I (VCAM-1). Zmiany te nie ograniczają się jednak tylko do naczyń krążenia obwodowego, gdyż u osób z CHF obserwuje się przesunięcie fenotypowej ekspresji antygenów śródbłonkowych w naczyniach krążenia wieńcowego [4].

Do innych czynników sprzyjających upośledzeniu funkcji śródbłonka należą zwiększone stężenie w krwi aldosteronu, adrenaliny oraz angiotensyny II (korelacja Ang II - NADPH jako źródło stresu oksydacyjnego), które stanowią część neurohormonalnej reakcji na niewydolność serca jako pompy.

Istotną rolę w uszkodzeniu endothelium odgrywa TNF- $\alpha$ . Wykazuje on zdolność regulacji metabolizmu NO, polegającą na upośledzeniu ekspresji mRNA syntazy tlenu azotu (NOS) w komórkach śródbłonka oraz wzroście stężenia NOS w leukocytach, miocytach naczyń i serca, fibroblastach i komórkach mezangium kłębuszków nerkowych. Owa cytotoksyczność NO prowadzi do uszkodzenia komórek i nasilenia odpowiedzi zapalnej (zwiększenia produkcji i ekspresji cząsteczek adhezyjnych). Hemodynamiczne oddziaływanie TNF- $\alpha$  w niewydolności serca prowadzi do spadku kurczliwości mięśnia sercowego, rozstrzeni komór, zmniejszenia oporu obwodowego i hipotensji. Obserwowana dysfunkcja skurczowa miokardium wynika z zaburzeń wapniowych, stresu oksydacyjnego, apoptozy miocytów, bezpośredniej cytotoksyczności.

Swoistą odpowiedzią śródbłonka na działanie prozapalnych cytokin jest wzrost adhezji leukocytów i syntezę prostaglandyn, stężenia IL-8, IL-6 i płytkopochodnego czynnika wzrostu oraz spadek aktywności antykoagulacyjnej. Prokoagulacyjne działanie wykazuje tu także TNF- $\alpha$ , który hamując transkrypcję trombomoduliny niweluje działanie antyzakrzepowe. Dodatkowo działanie antyfibrolityczne (wraz z IL-1 i IL-6) wynika ze zmniejszenia stężenia tkankowego aktywatora plazminogenu i jednoczesnego wzrostu stężenia jego inhibitora-PAI (inhibitor aktywatora plazminogenu) [8].

Wg A. J. Donato i wsp. istotnym czynnikiem osłabiającym funkcję śródbłonka jest postępujący proces starzenia. Równocześnie nasilony stres oksydacyjny przyczynia się do spadku endogennej wazodilatacji [5].

Wysoki poziom stresu oksydacyjnego powoduje oksydacyjne uszkodzenie wszystkich składników komórki, w tym białek, lipidów, DNA oraz przyczynia się do utleniania LDL.

W skrajnych stężeniach powoduje zmniejszenie puli ATP, co uniemożliwia wejście komórki na drogę kontrolowanej, apoptotycznej śmierci, powodując jej martwicę.

Istnieją prace wykazujące związek aktywności fizycznej z redukcją stresu oksydacyjnego. Po 4-tygodniowym cyklu treningowym zauważono poprawę funkcji śródbłonna, oraz spadek poziomu wolnych rodników tlenu pochodzących z utleniania NADPH, co jednocześnie wpłynęło redukująco na wazokonstrykcyjne działanie Ang II i receptory AT-1 [1].

Niska aktywność enzymów o działaniu antyoksydacyjnym - dysmutazy ponadtlenkowej oraz peroksydazy glutationu prowadzi do zmniejszenia aktywności prostacykliny, do zaburzeń autoregulacji naczyniowej i w efekcie do uszkodzenia śródbłonna [9].

### Niewydolność serca a mechanizmy kompensacyjne

U podłoża niewydolności serca leży upośledzenie czynności serca. Bezpośrednimi przyczynami niewydolności serca są nadmierne obciążenie i/lub uszkodzenie mięśnia sercowego. Stymulują one rozwój złożonych mechanizmów kompensacyjnych. Obejmują one m. in. zmiany czynnościowe i strukturalne procesu przebudowy prowadzące do dysfunkcji lewej komory serca. Dokonująca się przebudowa ścian naczyń i mięśnia serca przyczynia się do przerostu i powiększenia masy mięśnia serca (rycina 2), przyspieszenia częstości rytmu serca, oraz centralizacji krążenia [10].

Poza czynnikami mechanicznymi istotną rolę w tym procesie odgrywają aktywacja neuroendokrynną oraz działające lokalnie hormony i cząsteczki aktywne biologicznie. Wzrost aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron - RAA (rycina 3) stymuluje proces włóknienia mięśnia sercowego oraz hipertrofię, apoptozę i martwicę kardiomiocytów. Sekrecja czynników wazokonstrykcyjnych - wazopresyny, endoteliny i prawdopodobnie neuropeptydu Y odpowiadają za nieuchronną progresję choroby. Aktywacja współczulna powoduje wzrost częstości skurczów serca, zwiększając jego pracę i zużycie tlenu, skraca okres rozkurczu oraz upośledza perfuzję mięśnia sercowego, zwłaszcza jego warstwy podwsierdziowej. W konsekwencji pobudzenia układu współczulnego poziom angiotensyny II wzrasta powodując skurcz naczyń, przerost miocytów, wzrost wydzielania adrenaliny, hormonu antydiuretycznego, aldosteronu. Jednocześnie uruchamia mechanizmy wyrównawcze mające równoważyć skutki niewydolności krążenia tj.: wzrost prostaglandyn, wzrost czynników natriuretycznych.

Szybko metabolizowane sprawiają, że receptory tracą na nie wrażliwość i praktycznie przeważa niekorzystne działanie układu RAA z angiotensyną II w objawowej niewydolności krążenia.

Sugeruje się, że zmiana geometrii mięśnia serca, a nie uszkodzenie pojedynczych kardiomiocytów, stanowi podstawę upośledzenia wydolności jego pracy. Obciążenie mechaniczne komórek zarówno mięśni szkieletowych, mięśni gładkich ścian naczyń, jak i kardiomiocytów decyduje o zwiększeniu ich masy (hipertrofia) i ilości (hiperplazja) [7].

### Rola wysiłku fizycznego w niewydolności serca

Dobroczynny wpływ wysiłku fizycznego na poprawę tolerancji wysiłku i jakości życia wynika z szeroko pojętych oddziaływań na układ autonomiczny, mechanizmy neurohormonalne i metabolizm mięśniowy. Ponadto kontrolowany wysiłek fizyczny wydłuża czas wykonywania wysiłku, zwiększa zdolność maksymalnego wysiłkowego pochłaniania tlenu, usprawnia funkcjonowanie mięśni szkieletowych oraz intensyfikuje możliwości oksydacyjne mięśni szkieletowych przez wzrost gęstości mitochondriów w komórkach mięśnia.

Regularne ćwiczenia fizyczne poprawiają sprawność mięśni oddechowych, zmniejszają uczucie duszności, podwyższają maksymalną zdolność wysiłkową. Trening fizyczny poprawia funkcję śródbłonna, zwiększa produkcję tlenu azotu, przez co zapobiega wazokonstrykcji obwodowej i przyczynia się do normalizacji obwodowego przepływu krwi w odpowiedzi na wysiłek. Choć poprawa wydolności wysiłkowej pod wpływem treningów fizycznych wydaje się być spowodowana głównie poprawą obwodowych mechanizmów regulacyjnych, to jednak wskazuje się również na lepszą potreningową adaptację mięśnia sercowego i naczyń wieńcowych do wykonywanych wysiłków. Rehabilitacja nie ma wpływu lub powoduje jedynie niewielki wzrost frakcji wyrzutowej lewej komory. Może umiarkowanie podwyższać objętość wyrzutową, co wpływa na wzrost wysiłkowej objętości minutowej. Po treningach czynność serca mierzona w spoczynku i na szczycie wysiłku obniża się, czyni to pracę serca bardziej ekonomiczną. Obserwowany wzrost objętości wyrzutowej, jako efekt treningu fizycznego, może być spowodowany nie tylko poprawą funkcji lewej komory, ale także spadkiem oporu obwodowego, którego redukcja prowadzi do ułatwienia opróżniania serca i zmniejszenia jego wielkości. Dla początkowej oceny tolerancji wysiłku stosuje się pró-

by wysiłkowe z lub bez jednoczesnego określenia zdolności maksymalnego wysiłkowego pochłaniania tlenu. Ustalenie zdolności maksymalnego wysiłkowego pochłaniania tlenu daje obiektywną ocenę możliwości kondycyjnych chorego i powinno być używane dla ułatwienia doboru odpowiedniego obciążenia treningowego. Stosuje się je także dla monitorowania zmian w stanie wydolności fizycznej w trakcie trwania rehabilitacji. Do rekomendowanych należą test 6-minutowego marszu, steep ramp test lub inne wykorzystujące bieżnię lub ergometr rowerowy, a stosujące mniejsze przyrosty obciążenia.

Wysiłek fizyczny jako bodziec naturalny potrafi oddziaływać na cały organizm, wpływa korzystnie na czynności wszystkich jego narządów. Dlatego celowe jest stosowanie treningu fizycznego jako formy terapii istotnie wpływa na jakość życia, dodatkowo zmniejszając chorobowość, śmiertelność schorzeń układu krążenia oraz koszty związane z hospitalizacją.

### Piśmiennictwo

1. Adams V., Linke A., Krankel N. et al.: Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2005, 111, 555.
2. Banach M., Okoński P.: Statyny w leczeniu chorób układu krążenia. *Niewydolność serca*. *Przew. Lek.* 2005, 6, 66.
3. Cannon J.G., Fielding R.A., Fiatarone MA et al.: Increased interleukin 1 beta in human skeletal muscle after exercise. *Am. J. Physiol.* 1989, 257, 451.
4. Coat A. J. (red.): *Kontrowersje w leczeniu niewydolności serca*. Gdańsk, Medical Press, 1998, 27-42.
5. Donato AJ., Eskurza I., Silver AE et al.: Direct evidence of endothelial oxidative stress with aging in humans: relation to impaired endothelium-dependent dilation and upregulation of nuclear factor. *Circulation* 2007, 8, 1659.
6. Hambrecht R., Gielen S., Linke A., et al.: Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance with patient s with chronic heart failure. *J. Am. Acad. Audiol.* 2000, 283, 3095.
7. Kieć-Wilk B., Kawecka-Jaszcz K., Stolarz K.: Czynniki wzrostu i cytokiny (TGF, bFGF i IGF-1) a przerost mięśnia lewej komory serca w nadciśnieniu tętniczym. *Kardiol. Pol.* 2006, 64, 10 (Supl. 6).
8. Mizia-Steć K., Mandecki T., Jastrzębska-Maj E.: Rola cytokin w patogenezie chorób układu krążenia. *Przegl. Lek.* 1999, 56, 294.
9. Niebauer J.: Effects of exercise training on inflammatory markers in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2008, 13, 39.
10. Wrabec K.: Patogeneza niewydolności serca z uwzględnieniem mechanizmów obwodowych. *Cardiovascular Forum* 1996, 2.
11. Wyrzykowski B., Świeblewska E.: Najczęstsze choroby układu sercowo-naczyniowego w praktyce lekarza rodzinnego. *Zeszyt 4 - przewlekła niewydolność serca*. <http://www.edukacja-kardiologiczna.pl/zeszyty/article/3785.html>
12. Zembroń-Łacny A., Ostapiuk-Karolczuk J.: Udział cytokin w metabolizmie mięśni szkieletowych. *Sport Wyczynowy* 2008, 10, 526.