

*Американское торакальное общество (АТО)  
и Европейское респираторное общество (ЕРО)*

## Объединенное соглашение по легочной реабилитации

Принято Советом директоров АТО в декабре 2005 г. и исполнительным комитетом ЕРО в ноябре 2005 г.

Опубликовано: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1390–1413.

*American Thoracic Society / European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation*

### Joint Statement

#### Раздел 1. Введение и определения

Со времени принятия последнего соглашения по легочной реабилитации Американским торакальным обществом (АТО, 1999 г.) и Европейским респираторным обществом (ЕРО, 1997 г.) многое изменилось в понимании как системных проявлений хронических респираторных заболеваний, так и эффектов легочной реабилитации. Значительно выросла доказательная основа легочной реабилитации больных с хроническими респираторными заболеваниями, продемонстрировано уменьшение одышки, улучшение переносимости физических нагрузок и качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ), на фоне легочной реабилитации. Более того, последние данные литературы свидетельствуют о снижении затрат здравоохранения благодаря легочной реабилитации.

Возрастающий интерес к легочной реабилитации связан как со значительным увеличением числа больных, нуждающихся в таких мероприятиях, так и с появлением ее научной основы благодаря проведению хорошо спланированных клинических исследований с доказанными, воспроизводимыми и объяснимыми конечными показателями. Продвижение вперед в понимании патофизиологии хронических респираторных заболеваний расширяет показания к использованию легочной реабилитации.

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) по-прежнему составляют наибольшую часть больных, нуждающихся в легочной реабилитации. Однако стало ясным, что независимо от вида хронической респираторной патологии немалый вклад в заболеваемость вносят вторичные процессы, такие как патология периферической мускулатуры, сердечная дисфункция, нарушения питания, психологические расстройства, а также недостаточно эффективные лечебные стратегии. Таким образом, легочная реабилитация может иметь большую ценность для всех больных, у которых респираторные симптомы связаны со снижением функциональных возможностей или КЖСЗ.

Время начала легочной реабилитации зависит от клинического состояния конкретного больного, но

она не должна рассматриваться как "терапия отчаяния" для больного с тяжелыми дыхательными нарушениями. Наоборот, она должна быть составной частью клинического ведения всех больных с хроническими респираторными заболеваниями с целью коррекции их функциональных и / или психологических нарушений. Образовательные программы для больных — это больше, чем простое предоставление информации. Они являются комбинацией обучения, консультаций и методик коррекции поведения больного с целью выработки навыков самоведения. Образование больных также должно учитывать в общей стратегии лечения ведение больного в терминальной стадии заболевания.

В свете новых знаний о легочной реабилитации АТО и ЕРО приняли следующее определение: "Легочная реабилитация представляет собой основанное на доказательствах мультидисциплинарное и всеобщее лечебное мероприятие для больных с хроническими респираторными заболеваниями и сниженной повседневной активностью. Становясь частью индивидуальной лечебной программы, легочная реабилитация нацелена на уменьшение выраженности симптомов, улучшение функционального статуса больного и снижение затрат здравоохранения за счет стабилизации или обратного развития системных проявлений заболевания". Программы легочной реабилитации включают оценку состояния пациента, физическую тренировку, обучение больного, коррекцию питания и психологическую поддержку. В более широком смысле легочная реабилитация представляет собой спектр лечебных стратегий в рамках ведения больного с хронической респираторной патологией на протяжении всей его жизни и подразумевает активное динамическое сотрудничество между больным, его семьей и работниками здравоохранения. Эти стратегии направлены как на первичные, так и на вторичные процессы, ухудшающие состояние больного с респираторной патологией.

Данный документ разработан интернациональным комитетом и утвержден АТО и ЕРО. Он вводит

легочную реабилитацию в концепцию комплексной помощи больному. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила комплексную помощь как "мероприятия, связанные с диагностикой, лечением, уходом, реабилитацией и поддержанием здоровья" [1]. Объединение этих звеньев повышает доступность, качество, удовлетворение потребителей и эффективность медицинской помощи. В этом случае легочная реабилитация позволяет координировать различные виды медицинской помощи и учитывать все аспекты клинического течения болезни у конкретного пациента.

Основываясь на предыдущих соглашениях [2, 3], этот документ представляет последние научные достижения в понимании множественных системных эффектов хронических респираторных заболеваний и того, как легочная реабилитация воздействует на вызываемые ими функциональные ограничения. Этот документ создавался как всеобщее соглашение с использованием подхода, строго основанного на доказательствах, и клинического опыта авторского коллектива. Таким образом, он является дополнением к двум существующим документам по легочной реабилитации: к основанным на принципах доказательной медицины клиническим рекомендациям Американского колледжа торакальных врачей и Американской ассоциации сердечно-сосудистой и легочной реабилитации (AACVPR) [4], которые формально определяют уровень научных доказательств, и к практическим рекомендациям по программам легочной реабилитации AACVPR [5].

## Раздел 2. Толерантность к физическим нагрузкам: ограничения и лечебные мероприятия

Плохая переносимость физических нагрузок является одним из основных факторов, ограничивающих повседневную активность больных с хроническими респираторными заболеваниями. Несмотря на возрастающее число работ, исследующих механизмы ограничения физической толерантности при всех видах респираторной патологии, основной объем современной литературы посвящен ХОБЛ [6]. Более того, на этой популяции больных выполнены практически все рандомизированные контролируемые исследования по физическим тренировкам. Большинство научных доказательств, приведенных в данном документе, также относятся к ХОБЛ, хотя в нем обсуждаются вопросы физических ограничений и тренировок при других хронических респираторных заболеваниях.

Главным симптомом хронических респираторных заболеваний, снижающим переносимость больными физических нагрузок, является одышка и / или усталость, возникающие в результате ограничения вентиляции, нарушений газообмена, дисфункции периферической мускулатуры, патологии сердца или их комбинаций. Тревожность и низкая мотивация также

вносят вклад в плохую переносимость физических нагрузок. Хотя доказано, что тревожность и депрессия влияют на восприятие больным проявлений заболевания [7, 8] и, следовательно, на его физический статус, прямая зависимость между эмоциональным состоянием больного и переносимостью им физических нагрузок пока не выявлена [9], и требуются дальнейшие исследования для раскрытия этих закономерностей.

В следующем разделе обсуждаются физиологические факторы, ограничивающие переносимость физических нагрузок, вместе с наиболее мощным лечебным мероприятием, направленным на улучшение физической толерантности, — физическими тренировками. Часто бывает трудно выделить один фактор, ограничивающий физические возможности больного с ХОБЛ. Плохая переносимость физических нагрузок обычно является результатом многочисленных прямых и непрямых влияний. В связи с этим выделение различных механизмов, участвующих в ограничении переносимости физических нагрузок, зачастую имеет преимущественно академический интерес. Например, гипоксия приводит к избыточной вентиляции и затем к раннему ограничению вентиляции. Физические тренировки и кислородотерапия могут отсрочить развитие вентиляционных ограничений во время нагрузки без изменений легочной функции или максимальной вентиляционной емкости. Анализ ограничивающих факторов может обнаружить скрытые процессы, связанные с физической нагрузкой, например гипоксемию, бронхоспазм, аритмию, скелетно-мышечные нарушения либо ишемию миокарда [10].

### Факторы, участвующие в снижении физической толерантности при хронических респираторных заболеваниях

*Ограничения вентиляции.* При ХОБЛ вентиляция на фоне физической нагрузки часто выше, чем это необходимо, из-за увеличения объема "мертвого" пространства, нарушений газообмена и повышения вентиляционных потребностей, связанных с дисфункцией периферических мышц. Более того, максимальная вентиляция при физической нагрузке часто ограничена за счет механических нарушений, обусловленных патофизиологией легких. Наиболее значимым среди этих нарушений и часто встречающимся у больных с эмфиземой является замедление нормального опорожнения легких при выдохе за счет ограничений экспираторного потока [11, 12], которое возрастает при нагрузке [13]. Это приводит к динамической гиперинфляции [14], что, в свою очередь, увеличивает работу дыхания, повышает нагрузку на дыхательные мышцы [15, 16] и усиливает ощущение дыхательного дискомфорта.

*Нарушения газообмена.* Гипоксия ограничивает переносимость физических нагрузок как прямым, так и непрямым способом. Прямое воздействие связано с увеличением легочной вентиляции за счет

усиления импульсации с периферических хеморецепторов, непрямо — за счет стимуляции выработки молочной кислоты. Лактацидемия способствует развитию утомляемости мышц и повышает легочную вентиляцию, а метаболизм молочной кислоты увеличивает продукцию углекислоты [17]. Кислородотерапия во время физической нагрузки у больных ХОБЛ с гипоксемией и даже без нее позволяет повысить интенсивность тренировок, вероятно, благодаря нескольким механизмам, в том числе дозозависимому уменьшению динамической гиперинфляции за счет снижения частоты дыхания, давления в легочной артерии и продукции лактата [14, 18–22].

**Сердечная дисфункция.** Сердечно-сосудистая система страдает при хронической респираторной патологии за счет множества механизмов, наиболее важным из которых является повышение постнагрузки на правый желудочек, связанное с возрастанием легочного сосудистого сопротивления при непосредственном повреждении сосудов [23, 24], гипоксической вазоконстрикции [25] и / или увеличении

эффективного легочного сосудистого сопротивления за счет эритроцитоза [26]. Перегрузка правого желудочка, в свою очередь, вызывает его гипертрофию, которая в тяжелых случаях либо при отсутствии лечения ведет к правожелудочковой недостаточности [27]. Эти процессы негативно влияют и на состояние левого желудочка за счет смещения межжелудочковой перегородки, что в дальнейшем препятствует адекватной работе сердца при нагрузке [28]. К другим осложнениям относятся тахикардии, вызывающие гипертрофию миокарда или дилатацию левого желудочка. Появление "воздушной ловушки" и последующее повышение давления в правом предсердии также ухудшают работу сердца при нагрузке [29]. В этих условиях может наблюдаться дисфункция левого желудочка, индуцируемая физической нагрузкой, но не проявляющаяся в покое [30]. В нескольких исследованиях продемонстрировано значительное физиологическое улучшение после физической тренировки относительно высокой мощности [31–34], но при этом трудно определить роль стимуляции функции

**Таблица 1**  
**Патофизиологические нарушения при хронических респираторных заболеваниях и возможные механизмы их уменьшения после физических тренировок**

	Патофизиологические нарушения	Ссылки	Изменения на фоне физических тренировок	Ссылки
Телосложение	Уменьшение площади поперечного сечения мышц ног. Снижение массы нежировой и жировой тканей. Уменьшение доли нежировой ткани при нормальной или повышенной массе жировой ткани	35	Улучшается при резистивной тренировке. Масса нежировой и жировой ткани увеличивается на фоне физической реабилитации (комбинация резистивной тренировки с тренировкой выносливости) масса нежировой ткани увеличивается, а масса жировой ткани снижается. Масса нежировой ткани увеличивается при лечении тестостероном [1] и анаболическими стероидами	360, 194, 361
Тип и размер мышечных волокон ног	Снижается процентное содержание волокон 1-го типа и тяжелых цепей миозина (в развернутой стадии заболевания). Повышается процентное содержание волокон IIX типа. Уменьшается площадь поперечного сечения волокон, связанная с атрофией мышц	40, 158, 362–367	Пропорция различных типов волокон сохраняется, площадь поперечного сечения волокон увеличивается	162
Васкуляризация	Уменьшается число капилляров на единицу площади поперечного сечения мышечного волокна, особенно у больных с утомляемостью на фоне физической нагрузки	45, 362	Число капилляров возрастает пропорционально увеличению площади поперечного сечения мышечных волокон	362
Метаболическая емкость мышц	Снижается активность окислительных ферментов: цитратсинтетазы, 3-гидроксиацил-коэнзим-А-дегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, цитохром-С-оксидазы. У больных с гипоксемией активность цитохром-С-оксидазы повышается	41, 368, 369	После тренировок на выносливость активность окислительных ферментов повышается	63
Метаболизм в покое / после нагрузки	В покое: уменьшаются внутриклеточный pH, фосфокреатинин, АТФ, повышается концентрация лактата и инозинмонофосфата; при гипоксемии уменьшаются запасы гликогена. Запасы гликогена также снижаются в зависимости от уровня физической активности. Уменьшается содержание несвязанного протеина-3. После нагрузки: быстрое снижение в мышечной ткани внутриклеточного pH, соотношения фосфокреатинина и неорганического фосфата даже у больных с относительно сохранным уровнем кислорода при субмаксимальной нагрузке	42, 61, 68, 370–373	Уменьшается лактацидемия при той же мощности работы, нормализуется уровень внутриклеточного pH, соотношение фосфокреатинина и неорганического фосфата. Быстрее восстанавливается уровень фосфокреатинина	31, 61
Воспаление	При развернутой ХОБЛ в скелетных мышцах могут повышаться уровни маркеров воспаления и апоптоза	374, 375	Влияние тренировок не доказано или не исследовалось	
Окислительно-восстановительный статус	Уровень глутатиона нормальный или несколько снижается. После нагрузки на четырехглавую мышцу бедра в скелетных мышцах больных ХОБЛ развивается окислительный стресс	363, 376–378	В отличие от здорового контроля уровень окисленного глутатиона повышается. Эти изменения частично обратимы при лечении антиоксидантами (N-ацетилцистеином)	379

сердечно-сосудистой системы в этом улучшении, документированном по состоянию периферической мускулатуры. Роль физических тренировок в улучшении функционирования сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими респираторными заболеваниями в целом пока не определена и должна изучаться дальше.

Наконец, к ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы и дальнейшему ограничению переносимости физических нагрузок может привести неактивный образ жизни. Важно сознавать, что значительное возрастание физической толерантности после тренировок, по всей видимости, отражает улучшение в сердечно-сосудистой системе.

*Дисфункция скелетных мышц.* Основные изменения скелетных мышц при хронических респираторных заболеваниях приведены в табл. 1. Примерно у 30 % амбулаторных больных с ХОБЛ отмечается снижение веса тела и последующее ухудшение состояния периферической мускулатуры [35]. Дисфункция периферических мышц также может быть связана с малоподвижным образом жизни, системным воспалением, окислительным стрессом, нарушением газообмена, кортикостероидной терапией и уменьшением мышечной массы [36]. У больных ХОБЛ обычно исследуют состояние четырехглавой мышцы бедра, поскольку она легкодоступна и наиболее важна для ходьбы и активного образа жизни. Однако пока не ясно, можно ли распространять результаты этих исследований на больных с менее тяжелой стадией заболевания или на состояние других скелетных мышц. Сила и механическая эффективность скелетной мускулатуры верхних конечностей могут быть лучше сохранены, хотя это спорный вопрос [37–39]. Например, в отличие от четырехглавой мышцы бедра, в дельтовидной мышце активность цитратсинтазы (фермента цикла лимонной кислоты) при тяжелой ХОБЛ относительно сохранна [40]. На сегодняшний день нет исследований, в которых сравнивали бы биоптаты мышц верхних и нижних конечностей у одних и тех же больных с хроническими респираторными заболеваниями.

Снижение аэробного метаболизма в мышечной ткани влияет на переносимость физических нагрузок несколькими способами. Возрастание концентрации лактата при заданной мощности нагрузки, частое явление при ХОБЛ [31, 41], увеличивает вентилиционную потребность [31]. Это создает дополнительную нагрузку на дыхательные мышцы, которые уже и так работают в условиях повышенного сопротивления дыхания. Ранний ацидоз в мышечной ткани — один из факторов, вызывающих усталость мышц и раннее ограничение физической нагрузки у здоровых лиц, — может быть важным механизмом, обуславливающим плохую переносимость физических нагрузок при ХОБЛ [42]. Это усугубляется тенденцией к задержке  $\text{CO}_2$  во время нагрузки, что еще больше усиливает ацидоз. Таким образом, важной целью программ физических тре-

нировок является улучшение состояния периферических скелетных мышц.

Усталость ног также вносит свой вклад в низкую физическую толерантность при хронических заболеваниях органов дыхания и у некоторых больных является основным лимитирующим симптомом [43, 41]. Это может быть связано с тем, что нарушения функции скелетных мышц, описанные в табл. 1, предрасполагают к контрактильной утомляемости [44]. В одном из недавних исследований оценивалось влияние утомляемости ног на переносимость физической нагрузки после острой бронходилатации у больных с ХОБЛ [45]. У тех больных, у которых развилась утомляемость мышц ног во время нагрузки, ипратропиум не увеличивал длительность переносимости нагрузки, несмотря на возрастание ОФВ<sub>1</sub> на 11 %. Эти результаты косвенным образом продемонстрировали роль периферической скелетной мускулатуры в переносимости нагрузки у некоторых больных с ХОБЛ.

*Дисфункция дыхательных мышц.* Диафрагма у больных с ХОБЛ адаптирована к хронической перегрузке и более устойчива к утомляемости [46, 47]. В результате при одинаковых абсолютных величинах легочных объемов инспираторные мышцы таких пациентов способны развивать большее усилие, чем у здоровых контрольных лиц [48, 49]. Адаптация диафрагмы возникает в раннем периоде болезни, даже раньше адаптации скелетных мышц [50]. Однако у больных с ХОБЛ часто развивается гиперинфляция, которая создает дыхательным мышцам механически неблагоприятные условия. Несмотря на адаптацию диафрагмы, при ХОБЛ страдают как сила, так и выносливость инспираторных мышц, что часто ведет к их слабости [51–54]. Слабость дыхательных мышц можно диагностировать, измеряя максимальное давление на вдохе и выдохе. Слабость дыхательной мускулатуры усугубляет гиперкапнию [55], одышку [56, 57], десатурацию крови в ночное время [58] и ухудшает физические возможности больного [41]. Показано, что во время нагрузки больные с ХОБЛ используют большую часть своего максимального инспираторного давления, чем здоровые люди, во многом из-за увеличения нагрузки на инспираторные мышцы за счет динамической гиперинфляции [59]. Последним фактором, связывающим дыхательные мышцы с ограничением физической толерантности, является повышение системного сосудистого сопротивления по мере увеличения нагрузки на диафрагму [60], что приводит к перераспределению крови из периферических мышц к диафрагме и синдрому "обкрадывания" скелетных мышц, хотя эта гипотеза пока не имеет убедительных доказательств.

### **Физические тренировки для улучшения переносимости физических нагрузок**

Физические тренировки, которые расцениваются как краеугольный камень легочной реабилитации [73], являются наиболее доступным способом улучшения

состояния мышц при ХОБЛ [61–63] и, вероятно, при других хронических легочных заболеваниях. Физические тренировки показаны больным с хронической респираторной патологией, которые имеют сниженную переносимость физических нагрузок, одышку или усталость при нагрузке и / или ограничение повседневной активности. Прямыми кандидатами для физических тренировок являются больные с ХОБЛ, перенесшие обострение болезни [64]. Программы физических тренировок направлены на повышение ограниченной физической толерантности у конкретного пациента, причиной которой могут быть нарушения вентиляции и газообмена, дисфункция скелетных или дыхательных мышц. Физические тренировки также побуждают больного к активному образу жизни, улучшают эмоциональный фон [65, 66] и состояние сердечно-сосудистой системы, уменьшают симптомы заболевания [67]. Больные с тяжелой хронической патологией органов дыхания должны поддерживать необходимую интенсивность и продолжительность тренировок для адаптации скелетных мышц [63, 68]. До начала тренировок врач должен тщательно оценить состояние пациента и выбрать оптимальный режим лекарственной терапии, включающей бронходилататоры, длительную кислородотерапию и лечение сопутствующих заболеваний. Тщательный анализ состояния пациента также подразумевает проведение кардиопульмонального тестирования с максимальной нагрузкой для оценки безопасности тренировок, выявления факторов, ограничивающих физическую толерантность, и определения тренирующей нагрузки [69]. В табл. 1 суммированы эффекты физических тренировок на различные аспекты дисфункции скелетных мышц.

Улучшение функции скелетных мышц на фоне тренировок повышает физическую толерантность, несмотря на отсутствие изменений со стороны легочной функции. Более того, возрастающая окислительная емкость скелетных мышц ведет к снижению альвеолярной вентиляции при той же мощности работы. Это может уменьшить динамическую гиперинфляцию и, следовательно, одышку при физической нагрузке.

#### **Тренирующие программы при ХОБЛ**

*Длительность и частота тренировок.* Минимальная продолжительность физических тренировок в программах легочной реабилитации изучена недостаточно. Амбулаторные тренировки больных по 2 или 3 занятия в неделю в течение 4 нед. были менее эффективными, чем такие же тренировки, но в течение 7 нед. [70, 71]. Более того, показано, что 20 занятий в рамках общей легочной реабилитации привели к гораздо более выраженному улучшению различных показателей, чем 10 занятий [72]. Кратковременные интенсивные программы (20 занятий в течение 3–4 нед.) также были эффективными [73]. Существует всеобщее мнение, что более длительные программы

дают более выраженный и стойкий тренирующий эффект [74–76].

Больные должны выполнять физические упражнения как минимум 3 раза в неделю; в ходе занятия необходимо регулярное медицинское наблюдение для достижения оптимального физиологического результата [77, 78]. Из-за организационных ограничений приемлемой альтернативой могут быть 2 занятия в неделю под наблюдением медработника и одно или больше самостоятельное занятия дома [79], хотя эффективность такой программы не выяснена. Занятия один раз в неделю под наблюдением медперсонала неэффективны [81].

*Интенсивность тренировок.* Низкоинтенсивные тренировки уменьшают симптомы заболевания, улучшают КЖСЗ и некоторые аспекты повседневной активности [81, 82], однако при более высокой интенсивности физиологический тренирующий эффект выражен сильнее [31]. В целом тренирующие программы должны иметь целью достижение максимального физиологического тренирующего эффекта [83], но при этом следует учитывать тяжесть течения и проявлений заболевания, сопутствующую патологию и степень мотивации больного. Более того, даже если тренировки высокой интенсивности направлены на стимуляцию благоприятных физиологических изменений у больных, которые могут достичь такого уровня, низкоинтенсивные тренировки могут быть более важны для долговременной приверженности к занятиям и оздоровления широких популяций.

Для здоровых людей высокую интенсивность тренировок можно определить как интенсивность, которая повышает уровень лактата крови [31]. Однако в реабилитации пульмонологических больных не существует единого определения высокой интенсивности тренировок, поскольку многие пациенты из-за болезни ограничены в физических возможностях и не могут достичь уровня таких физиологических изменений. Интенсивность тренировок, превышающая 60 % от пиковой физической нагрузки, эмпирически считается достаточной для получения некоторых физиологических результатов [84], хотя более высокие уровни, возможно, более эффективны и нередко хорошо переносятся. В клинической практике для установления тренирующей нагрузки следует использовать балльную оценку симптомов [85, 86]; такие шкалы разработаны для стабильной нагрузки и могут применяться при любых программах тренировки [87]. Обычно рациональный уровень нагрузки соответствует одышке и усталости от 4 до 6 баллов по шкале Борга. Альтернативными показателями адекватной тренирующей нагрузки могут служить частота сердечных сокращений при достижении порога газообмена либо затраченная энергия [83].

*Специфичность физических тренировок.* Программы легочной реабилитации традиционно фокусируются на тренировке нижних конечностей, используя обычно тредмил или стационарный велоэргометр. Однако многие виды повседневной активности свя-

заны с нагрузкой на верхние конечности. Поскольку улучшение всегда возникает именно в тренируемых мышцах, упражнения для мышц верхних конечностей также должны включаться в тренирующие программы [88]. Примером нагрузки на верхние конечности являются ручная велоэргометр, гантели и эспандеры. Тренировка мышц верхних конечностей уменьшает одышку при нагрузке на руки и вентиляционные потребности при работе с поднятыми руками [89, 90].

**Тренировка силы и выносливости.** Тренировка выносливости с использованием велоэргометра или ходьбы — наиболее распространенный вид физической тренировки в легочной реабилитации [33, 34, 91, 92]. Оптимальным режимом являются относительно долгие занятия с высокой интенсивностью нагрузки (> 60 % от максимальной мощности) и общим эффективным временем тренировки не менее 30 мин [93]. Однако некоторым больным трудно выдерживать такие продолжительные и интенсивные нагрузки, даже при тщательном контроле их состояния медперсоналом [34]. В этой ситуации альтернативой могут быть тренировки с перерывами (интервальные тренировки).

Интервальные тренировки представляют собой модификацию тренировок на выносливость, когда вместо одного продолжительного занятия проводят несколько более коротких, разделенных периодами отдыха или низкоинтенсивных нагрузок. Интервальные тренировки приводят к значительному снижению выраженности симптомов заболевания, оцененных в баллах [79], несмотря на высокую суммарную нагрузку, что доказывает их тренирующий эффект [79, 94, 95].

При хронической патологии органов дыхания также эффективна тренировка силы [96]. Этот тип тренировок лучше, чем тренировки на выносливость, увеличивает мышечную массу и силу [96–100] — два аспекта работы мышц, которые весьма умеренно повышаются при тренировках на выносливость. Занятие обычно включает от 2 до 4 периодов по 6–12 повторов при интенсивности каждого повтора от 50 до 85 % [101]. Тренировка силы также может уменьшить одышку при нагрузке, благодаря чему эта стратегия переносится лучше, чем аэробные тренировки [96].

Таким образом, для лечения дисфункции периферических мышц при хронических респираторных заболеваниях оптимальны комбинации тренировок силы и выносливости, поскольку в результате улучшаются как мышечная сила, так и общая выносливость больного [62] без чрезмерного увеличения времени тренировок [99].

#### *Практические рекомендации:*

1. Для достижения физиологического эффекта тренировок необходимо проводить занятия как минимум 3 раза в неделю общим числом не менее 20 занятий; можно сочетать тренировки под наблюдением медперсонала дважды в неделю плюс 1 за-

нятие в неделю самостоятельно в домашних условиях.

2. Высокоинтенсивные тренировки приводят к более выраженному физиологическому эффекту и поэтому должны поощряться. Однако у больных, которые не могут достичь такого уровня интенсивности нагрузок, низкоинтенсивные тренировки тоже эффективны.
3. Для обеспечения более высокой интенсивности тренировок у больных с выраженной симптоматикой заболевания хороший результат дают интервальные тренировки.
4. Следует применять упражнения как для нижних, так и для верхних конечностей.
5. Тренирующий эффект обычно усиливается при комбинации тренировок силы и выносливости, которые, как правило, хорошо переносятся. Тренировка силы особенно показана больным с выраженной мышечной атрофией.

#### **Специальные примечания для физических тренировок больных без ХОБЛ**

На сегодняшний день не существует официальных клинических рекомендаций по использованию физических нагрузок и реакциям на физические тренировки у больных с респираторными заболеваниями, кроме ХОБЛ. Таким образом, рекомендации по легочной реабилитации при других заболеваниях должны опираться на мнения экспертов, основанные на знаниях патофизиологии физической нагрузки и клиническом опыте. При назначении тренировок и использовании тренирующих программ следует учитывать вопросы безопасности тренировок, их необходимости и задачи реабилитации в каждом конкретном случае. Для каждого больного необходима тщательная оценка многочисленных факторов, ограничивающих его физические возможности. Следовательно, существуют некоторые особенности реабилитации больных без ХОБЛ.

При адекватном лечении больные бронхиальной астмой (БА) часто не имеют ограничений физической активности, связанных с легочной вентиляцией, поэтому у них можно достичь значительного физиологического результата при тренировках высокой интенсивности. Для минимизации бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, перед тренировкой рекомендуются применение бронходилататоров и подготовительный "разогревающий" период достаточной продолжительности с постепенным увеличением нагрузки. Для оценки бронхоконстрикции, индуцированной физической нагрузкой, целесообразно проводить нагрузочное кардиопульмональное тестирование [102]. Больные с муковисцидозом должны заниматься отдельно от других пациентов во избежание перекрестной контаминации бактериальной флорой дыхательных путей, которая часто бывает антибиотикорезистентной [103, 104]. Кроме того, пациенты и медперсонал должны строго соблюдать гигиенический режим. Больным рекомендуется

прием белковых и калорийных добавок в количестве, достаточном для покрытия метаболических потребностей организма во время физической тренировки [105], а также поддержание водно-солевого баланса [102, 106–108]. Показано, что легочная реабилитация улучшает переносимость физических нагрузок больными с бронхоэктазами [109]. У больных с интерстициальными заболеваниями легких особый акцент следует делать на ходьбе и рациональном расходовании энергии, поскольку у них одышка бывает тяжелой, и десатурация при нагрузке может трудно корректироваться ингаляциями кислородом. Ходьба и водные виды физических нагрузок низкой интенсивности идеально подходят больным с ожирением. Пациенты с дыхательными нарушениями, обусловленными нервно-мышечной патологией, для оптимизации функционального статуса могут нуждаться в адаптивном вспомогательном оборудовании. Режим нагрузок должен поддерживать хорошее состояние мышц, но не вызывать чрезмерную мышечную усталость [110].

Тяжелая легочная гипертензия до недавнего времени считалась противопоказанием к физическим тренировкам, однако тренирующие программы при непосредственном наблюдении медперсонала с учетом вида и интенсивности нагрузок могут дать хороший результат перед трансплантацией или для борьбы с функциональными ограничениями. Высокоинтенсивные нагрузки в этой популяции больных обычно не рекомендуются; применяют аэробные нагрузки низкой интенсивности, ходьбу и методики рационального расходования энергии. У больных с легочной гипертензией и нарушениями сердечного ритма можно использовать телеметрический мониторинг. При появлении болей в грудной клетке, головокружения или тремора нагрузка должны быть прекращена. Следует избегать нагрузок, вызывающих повышение внутригрудного давления (например, поднятие тяжестей) из-за риска синкопальных состояний и сосудистого коллапса. Во время нагрузки необходимо тщательно мониторировать артериальное давление и частоту пульса; больным, получающим лечение антикоагулянтами, следует избегать падений. Особое внимание нужно обращать на адекватную кислородотерапию, а также на то, что из-за тренировок не должна прерываться постоянная внутривенная терапия вазодилататорами.

#### **Дополнительные методы для улучшения переносимости физических нагрузок**

*Максимальное улучшение легочной функции до начала физических тренировок.* У больных с ограничением воздушного потока в дыхательных путях бронходилататоры обычно уменьшают одышку и улучшают переносимость физических нагрузок [111]. Этот эффект достигается не только за счет снижения сопротивления дыхательных путей, но также и за счет уменьшения динамической гиперинфляции и гиперинфляции в покое [112–115]. Таким образом, эф-

фективность бронходилататоров должна оцениваться не только по увеличению  $ОФВ_1$ , поскольку маркеры гиперинфляции, такие как инспираторная емкость, могут лучше отражать наблюдаемое клиническое улучшение на фоне нагрузки.

Бронхолитическая терапия может быть особенно эффективной у больных с мышечной утомляемостью [45, 116]. На фоне оптимальной бронходилатации основной причиной ограничения физической толерантности становится не одышка, а усталость ног, поэтому больным необходимо более активно тренировать периферические мышцы [115]. Этот пример ярко иллюстрирует возможный синергизм между фармакологическими и нефармакологическими методами лечения. Оптимизация бронхорасширяющей терапии в контексте программ легочной реабилитации для ХОБЛ приводит к заметному улучшению переносимости физической нагрузки, что позволяет больным повысить интенсивность тренировок [117].

*Практические рекомендации.* У больных с ограничением воздушного потока в дыхательных путях оптимальная бронхорасширяющая терапия должна назначаться до начала физических тренировок для улучшения переносимости нагрузок.

*Кислород.* Больные, получающие длительную кислородотерапию, должны продолжать ее и во время физических тренировок, но при этом они могут нуждаться в увеличении потока. Использование кислорода во время физических тренировок изучалось в двух различных популяциях: у больных с гипоксемией, индуцированной физической нагрузкой, и у больных без таковой. У больных с гипоксемией физические тренировки на фоне ингаляций кислорода сравнивались в рандомизированных контролируемых исследованиях с тренировками при дыхании атмосферным воздухом. В одном исследовании использование кислорода привело к значительному улучшению физической толерантности и уменьшению одышки [18]. В трех других исследованиях не получено достоверных различий между группами в переносимости физической нагрузки, выраженности одышки и КЖСЗ [118–120].

У больных без гипоксемии ингаляции кислорода также позволяли увеличивать интенсивность тренировок и улучшали переносимость физических нагрузок в лабораторных условиях даже при отсутствии десатурации, что, возможно, было связано со снижением уровня вентиляции на фоне нагрузки [19]. При тренировках с ингаляциями кислорода отмечалась тенденция к улучшению некоторых аспектов КЖ, хотя мощность исследования была недостаточной для оценки этих показателей. В другом исследовании назначение ингаляционного кислорода у больных со слабой гипоксемией вне программы легочной реабилитации не привело к улучшению физической толерантности или КЖСЗ [121]. Эти исследования дали ценную информацию, но не дают возможности клиницистам прогнозировать индиви-

дуальную реакцию больного на кислородотерапию на основании десатурации при физической нагрузке [122].

*Практические рекомендации.* Ингаляции кислорода во время легочной реабилитации независимо при наличии или отсутствии десатурации при физической нагрузке часто позволяют увеличить интенсивность тренировок и / или уменьшить выраженность респираторных симптомов в условиях клинических исследований. Однако в настоящее время остается неясным, насколько это распространяется на клинические результаты.

*Неинвазивная механическая вентиляция легких.* Неинвазивная вентиляция с положительным давлением (НВПД) уменьшает одышку и повышает физическую толерантность у определенной группы больных с хроническими респираторными заболеваниями, вероятно, за счет уменьшения острой нагрузки на дыхательные мышцы [123–129]. У больных с ХОБЛ и хронической дыхательной недостаточностью новая форма неинвазивной вентиляционной поддержки — пропорциональная вспомогательная вентиляция — позволяет повысить интенсивность тренировок, что ведет к большему увеличению максимальной переносимости физической нагрузки и является свидетельством истинной физиологической адаптации [130–132]. В одном исследовании показано, что добавление НВПД в ночное время в домашних условиях к легочной реабилитацией у больных тяжелой ХОБЛ улучшило физическую толерантность и качество жизни (КЖ), предположительно — за счет разгрузки дыхательных мышц в ночное время [133].

*Практические рекомендации.* У отдельных больных с тяжелыми хроническими респираторными заболеваниями и субоптимальным ответом на физическую нагрузку НВПД может расцениваться как дополнительный метод лечения, поскольку она позволяет повысить интенсивность физических тренировок благодаря разгрузке дыхательных мышц. Однако НВПД — достаточно сложный и трудоемкий метод лечения, поэтому он должен применяться только у больных, отвечающих на эту терапию. Для более точного определения роли НВПД в легочной реабилитации необходимы дальнейшие исследования.

*Тренировка дыхательных мышц.* Добавление тренировки инспираторных мышц к стандартной физической тренировке у больных с исходно низкой силой этих мышц, как было показано в нескольких исследованиях, улучшает переносимость физических нагрузок гораздо в большей степени, нежели только физическая тренировка [134–138]. У больных с менее выраженной слабостью дыхательных мышц эффективность сочетания тренировки инспираторных мышц и регулярных общих физических тренировок не доказана [139]. В литературе имеются сообщения о трех типах тренировок инспираторных мышц: тренировки инспираторным сопротивлением

[139], пороговой нагрузкой [140, 141] и нормокапническое гиперпноэ [142–144]. В настоящее время нет данных, свидетельствующих о преимуществах одного метода перед другими.

*Практические рекомендации.* Хотя имеющиеся данные не окончательные, тренировка инспираторных мышц может расцениваться как дополнение к легочной реабилитации в первую очередь у больных с доказанной или вероятной слабостью дыхательной мускулатуры.

*Нервно-мышечная электрическая стимуляция.* Нервно-мышечная электрическая стимуляция (НМЭС) представляет собой пассивную стимуляцию сократительной способности периферических мышц, что вызывает тренирующий эффект. НМЭС используется у больных с выраженной слабостью периферических мышц; это, как правило, прикованные к постели больные, получающие механическую вентиляцию, с выраженной дисфункцией периферических мышц [145, 146]. Применение НМЭС в комбинации с активной мобилизацией конечностей значительно увеличивает мышечную силу и сокращает период, необходимый больному, чтобы научиться пересаживаться с постели в кресло [147]. В одном исследовании показано, что больные, которым было отказано в проведении стандартной легочной реабилитации в связи с их состоянием, смогли участвовать в регулярных реабилитационных занятиях спустя 6 нед. НМЭС [145]. Одно из потенциальных преимуществ НМЭС заключается в том, что она может применяться в домашних условиях. Для более точного определения показаний и противопоказаний к НМЭС требуются более крупные исследования.

*Практические рекомендации.* НМЭС может использоваться как дополнительный метод лечения у лежачих больных с тяжелыми хроническими респираторными заболеваниями или больных, страдающих от выраженной слабости скелетной мускулатуры.

### Раздел 3. Состав тела: нарушения и коррекция

#### Нарушения состава тела с точки зрения хронических легочных заболеваний

Нарушения телосложения, вероятно, присутствуют при всех респираторных заболеваниях в развернутой стадии. Однако большинство сообщений на сегодняшний день фокусируется на больных ХОБЛ, поэтому основной объем приведенной ниже информации относится к этому заболеванию. Дефицит веса наблюдается у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, в том числе у трети амбулаторных больных [148, 149] и 32–63 % больных, направляемых на легочную реабилитацию или участвовавших в клинических исследованиях [150–154]. У больных ХОБЛ с низким весом, и не только у них, часто

встречается атрофия мышц, связанная с ХОБЛ, поэтому простой скрининг как минимум должен быть компонентом стандартной легочной реабилитации. Проще всего это сделать, используя индекс массы тела (ИМТ), который определяется как вес в килограммах, разделенный на рост в метрах в квадрате. ИМТ < 21 кг/м<sup>2</sup> расценивается как недостаток веса, 21–25 кг/м<sup>2</sup> — нормальный вес, 25–30 кг/м<sup>2</sup> — избыточный вес и > 30 кг/м<sup>2</sup> — ожирение. Потеря веса > 10 % в течение последних 6 мес. или > 5 % в течение последнего месяца также является независимым неблагоприятным фактором прогноза заболеваемости и летальности при хронических легочных заболеваниях.

Однако вес тела и ИМТ не отражают точные изменения строения тела этих больных. Общую массу тела можно разделить на массу жировой и нежировой ткани. Масса нежировой ткани состоит из клеточной массы тела (внутренние органы, мышцы, кости) и воды. В клинически стабильном состоянии больного показатель массы нежировой ткани можно использовать для вычисления клеточной массы тела. Потерю массы нежировой ткани, характеризующуюся кахексией, на фоне хронических легочных заболеваний, таких как ХОБЛ, можно установить, измерив толщину кожной складки или используя биоимпедансный анализ (который определяет массу нежировой ткани) [155] либо двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (которая определяет тощую массу нежировой не костной ткани) [156]. Хотя уменьшение массы нежировой ткани обычно связано с потерей веса, оно может возникнуть и у больных со стабильным весом. Снижение массы нежировой ткани в значительной мере связано с атрофией отдельных мышечных волокон, особенно волокон II типа [68, 157, 158].

За последние два десятилетия потеря массы нежировой ткани изучалась и измерялась в нескольких исследованиях. Снижение массы нежировой ткани устанавливали по индексу нежировой массы (ИНМ), который представляет собой деление массы нежировой ткани на рост в квадрате и в норме составляет ниже 16 кг/м<sup>2</sup> у мужчин и ниже 15 кг/м<sup>2</sup> у женщин [159]. В европейских исследованиях масса нежировой ткани по этим критериям была снижена у 35 % больных с ХОБЛ, направленных в стационар для легочной реабилитации, и у 15 % амбулаторных больных с ХОБЛ [160–162], что подчеркивает высокую распространенность этого явления при хронических легочных заболеваниях.

Как показывают результаты теста с 12-минутной ходьбой [163, 160] и исследования VO<sub>2</sub>max [164, 165], у больных с ХОБЛ при сниженной массе нежировой ткани физическая толерантность ниже, чем у таких же больных с сохраненной нежировой массой. Кроме того, при ХОБЛ снижается сила периферических мышц [38, 166–168, 163], хотя в разных группах мышц это выражено в разной степени [169]. Поскольку мышечная сила прямо пропорциональна

площади ее поперечного сечения, то при уменьшении мышечной массы следует ожидать снижения мышечной силы. Действительно, есть данные, что соотношение силы мышцы к массе нежировой ткани конечностей, выраженной в килограммах, одинаково у больных с ХОБЛ и контрольных лиц, что подтверждает теорию о том, что потеря мышечной массы является основным фактором, определяющим слабость конечностей [166]. Уменьшение массы нежировой ткани при ХОБЛ также приводит к снижению силы дыхательных мышц [167, 168], хотя степень слабости этих мышц, бесспорно, обусловлена неблагоприятными механическими условиями в результате изменения формы грудной клетки и гипертрофии [170].

У больных с ХОБЛ, имеющих дефицит веса, КЖСЗ снижено в гораздо большей степени, чем у больных ХОБЛ с нормальным весом [171]. Более того, больные ХОБЛ со сниженной тощей массой имеют худший прогноз по сравнению с такими же больными с нормальной тощей массой [171]. Учитывая, что КЖСЗ ухудшается более значительно у больных ХОБЛ с нормальным весом тела и низкой массой нежировой ткани, чем у больных со сниженным весом, но нормальной нежировой массой, такое нарушение телосложения, по-видимому, является важным прогностическим фактором КЖСЗ, не зависящим от потери веса [163].

При ХОБЛ выявлена взаимосвязь между снижением веса тела и повышением летальности [172–174] вне зависимости от степени обструкции дыхательных путей [172] и, что более важно, у больных с ИМТ ниже 25 кг/м<sup>2</sup> увеличение веса сопровождалось снижением летальности [172, 175]. Поскольку было показано, что площадь поперечного сечения мышц бедра (при компьютерной томографии) у больных тяжелой ХОБЛ является более хорошим прогностическим фактором, чем ИМТ [176], потеря мышечной массы лучше прогнозирует летальность, чем вес тела. При одинаковом уменьшении массы нежировой ткани у больных ХОБЛ риск летальности одинаков как у больных с нормальным весом тела, так и с дефицитом веса.

Потеря веса может быть вызвана увеличением энергетических затрат и повышением активности метаболизма либо уменьшением объема потребляемой пищи; так или иначе, потеря мышечной массы является следствием дисбаланса между синтезом и расщеплением белков. Снижение общего энергетического баланса и метаболизма белков может возникать одновременно, но также может появляться и независимо друг от друга из-за нарушений регуляции метаболизма. Повышенный метаболизм может быть следствием системного воспаления при ХОБЛ [177, 178]. Общие энергетические затраты, отражающие состояние метаболизма у конкретного больного, включают затраты энергии в состоянии покоя и затраты энергии, связанные с физической активностью. У лиц, ведущих сидячий образ жизни, затра-

ты энергии в покое являются основной составной частью общих энергетических затрат и при ХОБЛ могут возрастать до 25 % [179]. При ХОБЛ также увеличиваются энергетические затраты, связанные с физической активностью, но в основе этих метаболических сдвигов у разных больных лежат различные механизмы [154]. В табл. 1 суммировано влияние телосложения на разные аспекты мышечной дисфункции.

### Методы коррекции нарушений телосложения

Необходимость коррекции нарушений телосложения у больных с хроническими легочными заболеваниями состоит в следующем: 1) высокая распространенность нарушений телосложения у больных хронической респираторной патологией и их значительное влияние на летальность и заболеваемость; 2) более высокие потребности в калориях при физических тренировках в рамках легочной реабилитации, что при отсутствии лечения в дальнейшем может усугублять нарушения телосложения; 3) усиление эффекта физических тренировок.

Хотя потери веса тела и мышечной массы при хронической респираторной патологии полиэтиологичны и не до конца раскрыты, для прекращения потерь массы жировой и нежировой тканей применяются различные физиологические и фармакологические методики. Длительность большинства лечебных курсов от 2 до 3 мес., информация о более продолжительном лечении весьма ограничена. Оценка телосложения необходима в рамках общей диагностической работы у каждого больного для выбора метода лечения, направленного на конкретный механизм потери ткани.

**Калорийные добавки.** Калорийная поддержка необходима для достижения баланса между повышенными энергетическими потребностями и сохранением или восстановлением веса тела и массы жировой ткани. Это особенно важно у больных хроническими легочными заболеваниями, так как у многих из них имеется непроизвольное снижение веса и недостаточная эффективность мышц во время физических нагрузок. Адекватное потребление белка чрезвычайно важно для стимуляции белкового синтеза с целью поддержания и восстановления массы нежировой ткани у больных не только со сниженным, но и с нормальным весом [180].

Назначения калорийных добавок должны рассматриваться при следующих состояниях: ИМТ < 21 кг/м<sup>2</sup>, непроизвольное снижение веса более чем на 10 % в течение последних 6 мес. или более чем на 5 % в течение последнего месяца либо уменьшение массы нежировой ткани или тощей массы тела. Коррекция питания первоначально должна заключаться в коррекции рациона пациента и назначении добавок, богатых энергетическими субстратами.

В ранних контролируемых клинических исследованиях назначение пероральных жидких питательных добавок без физической нагрузки восстанавли-

вало энергетический баланс и увеличивало вес тела у больных ХОБЛ с исходным дефицитом веса [181–183]. Эти ранние интервенционные исследования не оценивали соотношение массы жировой и нежировой тканей. Однако в большинстве повседневных ситуаций питательные добавки в качестве монотерапии не дают значительного увеличения веса тела [184]. Причиной этого может быть несколько факторов, в том числе уменьшение спонтанного потребления пищи [180, 185, 186], несоответствие питательных добавок суточному калоражу пищи и физической активности пациента [185], наличие системного воспаления [186]. Учитывая эти факторы, включение коррекции питания в стандартные реабилитационные программы должно улучшить их результаты. Например, в двух контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что питательные добавки на фоне физической тренировки под наблюдением медицинского работника повысили вес тела и массу нежировой ткани у больных ХОБЛ с дефицитом веса [168, 188]. На этом основании можно сделать вывод, что комбинированное лечение может привести к увеличению массы нежировой и жировой ткани в соотношении 2 : 1.

**Физиологические методы лечения.** Тренировка силы может привести к изолированному увеличению массы нежировой ткани за счет стимуляции белкового синтеза с помощью инсулиноподобного ростового фактора 1 (ИРФ-1). У больных с ХОБЛ и нормальным телосложением 8-недельные общефизические тренировки повысили вес тела в результате умеренного возрастания массы нежировой ткани, в то время как жировая масса имела тенденцию к уменьшению [189]. После 12 нед. аэробных тренировок в сочетании с тренировкой силы у больных ХОБЛ с нормальным весом увеличилась площадь поперечного сечения мышц бедра с обеих сторон, оцененная с помощью компьютерной томографии [190], но ИМТ не изменился. Такая разная динамика ИМТ может быть связана с различным питанием больных в разных исследованиях [191].

**Фармакологическое лечение.** Для увеличения веса тела и особенно массы нежировой ткани у больных ХОБЛ применяют несколько фармакологических стратегий. Наиболее активно в этом отношении изучались анаболические стероиды как в качестве монотерапии [192], так и в комбинации с легочной реабилитацией [184, 168]. В целом длительность лечения колебалась от 2 до 6 мес. Анаболические стероиды улучшали результаты легочной реабилитации за счет нескольких механизмов: 1) стимуляции синтеза белков непосредственно либо непрямым путем через взаимодействие с ИРФ-1; 2) регуляции гена миостатина; 3) антиглюкокортикостероидной активности; 4) эритропоэтического действия. Низкие дозы анаболических стероидов, назначаемые в виде внутримышечных инъекций или перорально, увеличивали массу нежировой ткани, но не меняли жировую массу и в целом не вызывали неблагоприятных

эффектов [193]. У пациентов-мужчин с низким уровнем тестостерона назначение тестостерона приводило к увеличению мышечной массы. Этот эффект усиливался при одновременной тренировке сопротивлением (резистивной), за счет чего возрастала мышечная сила [194]. Неясно, повышали ли анаболические стероиды физическую толерантность и КЖ. Специфические показания к этому лечению до сих пор не определены.

Ростовые гормоны, которые являются мощными стимуляторами системного уровня ИРФ-1, увеличивали тощую массу тела у небольшого числа больных ХОБЛ с дефицитом веса, участвовавших в программах легочной реабилитации [195]. Умеренное улучшение телосложения сопровождалось увеличением переносимости физических нагрузок. Однако это дорогостоящее лечение с множеством нежелательных побочных эффектов, например задержкой в организме соли и воды, нарушением углеводного обмена. В настоящее время продолжаются исследования эффективности и безопасности ростовых рилизинг-гормонов в лечении нарушений телосложения и улучшения функционального статуса при ХОБЛ.

При хронической потере веса, например при СПИДе и раке, прогестационное вещество мегестрола ацетат повышает аппетит, увеличивает вес тела и стимулирует вентиляцию. У больных ХОБЛ со сниженным весом тела 8-недельное лечение этим препаратом дало разницу с плацебо в 2,5 кг веса. Однако этот результат достигался в основном за счет увеличения массы жировой ткани [196].

Современные исследования показывают, что некоторые физиологические и фармакологические лечебные методики способны регулировать массу жировой либо нежировой тканей у больных ХОБЛ. Хотя это лечение является безопасным только в течение короткого периода, и необходимы новые исследования для оценки его отдаленных результатов. Также нужны дальнейшие исследования для разработки оптимальных методов фармакологической коррекции потери мышечной массы при хронических легочных заболеваниях, включая комбинации физических тренировок с фармакотерапией в конкретных популяциях больных (в зависимости от тяжести болезни и механизма потери тканей), и для выявления взаимосвязи коррекции телосложения с функциональным улучшением и увеличением выживаемости.

### Особенности больных с ожирением

Дыхательные нарушения, связанные с ожирением, увеличивают работу и кислородную цену дыхания [197], ухудшая переносимость физических нагрузок и КЖ [198–200] и приводя к инвалидизации. Ожирение само по себе при отсутствии паренхиматозных легочных заболеваний или патологии грудной стенки может вызвать значительные нарушения дыхания. К дыхательным расстройствам, связанным с ожирением, относятся нарушения механики дыха-

ния: уменьшение легочных объемов, снижение комплаенса дыхательной системы, повышение сопротивления мелких дыхательных путей, нарушения паттерна и регуляции дыхания [197, 201]. У больных с синдромом гиповентиляции на фоне ожирения в дневное время в покое отмечаются гипоксемия и повышение уровня карбонатов, нарушения центральной регуляции дыхания, снижение вентиляционного ответа на  $\text{CO}_2$ , в ночное время — альвеолярная гиповентиляция [197, 201]. У лиц с обычным ожирением гипоксемия также может превышать ожидаемый уровень для данного возраста за счет плохой растяжимости базальных отделов легких, но  $\text{PCO}_2$  в дневное время остается нормальным. У лиц с ожирением очень распространены обструктивное апноэ сна и альвеолярная гиповентиляция в ночные часы, которые могут быть причиной легочной гипертензии и развития легочного сердца [197, 202]. Ожирение также сопровождается повышенным риском тромбоэмболических заболеваний, аспирации и осложнений при механической вентиляции легких [197]. У многих больных с ожирением развивается клинически значимая дыхательная и / или сердечная недостаточность.

Легочная реабилитация идеально показана больным с нарушениями дыхания, вызванными ожирением, и лицам с легочными заболеваниями, у которых ожирение вносит определенный вклад в функциональные ограничения. Специфические лечебные мероприятия могут включать обучение правильному питанию, ограничение калорийности пищи, пропагандирование снижения веса, психологическую поддержку. Хотя отсутствуют установленные пределы снижения веса, которое должно быть достигнуто в результате легочной реабилитации, стандартная реабилитация лиц с ожирением также приводит к снижению веса и улучшает их функциональный статус и КЖ [203–205].

*Практические рекомендации.* Программы легочной реабилитации должны быть направлены на коррекцию нарушений телосложения, которые часто имеются при хронических легочных заболеваниях и которым не всегда уделяется должное внимание. В лечении могут использоваться калорийные добавки, фармакологические препараты или их комбинация.

## Раздел 4. Самообучение больных

Образование больных остается ключевым компонентом стандартной легочной реабилитации, несмотря на трудности оценки ее прямого вклада в исход заболевания [5, 206, 207]. Образование охватывает все аспекты легочной реабилитации, начиная с момента постановки диагноза и продолжаясь до терминальных стадий заболевания, с равным участием самого пациента, его семьи, врача первичного звена, узкого специалиста и других работников здравоохранения.



Рис. 1. Стандартная цепочка модификации поведения. Печатается с разрешения авторов [210] (734)

Таблица 2

Способы повышения эффективности самоведения

Способ	Пример
Личный опыт и практика	Практическое обучение навыкам самоведения во время занятий реабилитацией. При возможности обучение в домашних условиях; изменение навыков по мере изменений в течении заболевания
Обратная связь и закрепление навыков	Во время визитов больного или контактов по телефону следует собрать критические замечания больного об эффективном применении им навыков самоведения; больные нуждаются в повторении и закреплении навыков
Анализ неуспешных случаев	Следует проанализировать негативный опыт и закрепить навыки, давшие положительный результат.
Косвенный опыт	Анализ опыта пациента, который успешно изменил свой образ жизни и получил положительный результат от самоведения

Тактика обучения пациентов, применяемая в легочной реабилитации, в последнее время меняется от традиционных дидактических лекций к самообучению [208]. Первый способ несет пациенту информацию о его заболевании и терапии, а новый подход обучает навыкам самостоятельного контроля над болезнью благодаря модификации образа жизни, что повышает эффективность самоведения и улучшает исход заболевания, в том числе и за счет повышения приверженности пациента лечению (рис. 1) [209, 210]. Под эффективностью самоведения подразумевают веру пациента в то, что он может изменить некоторые свои привычки и поведение с целью добиться определенного исхода заболевания [211]. Стратегия повышения эффективности самоведения приведена в табл. 2.

Программа обучения

Составление индивидуальной программы обучения основано на восполнении дефицита информации у пациента. Эти индивидуальные образовательные потребности и цели пациента должны определяться в начале обучения и оцениваться повторно на протяжении всей программы. Методы самоведения делают акцент на том, как соотносить требования болезни с повседневной жизнью. Образовательные темы приведены в табл. 3. Для больных с другими, чем ХОБЛ, заболеваниями важно, чтобы персонал, проводящий легочную реабилитацию, понимал патофизиологию этих заболеваний и соответствующие лечебные мероприятия, необходимые для каждой нозологической группы.

Профилактика и раннее лечение обострений респираторной патологии, информация о ведении больного в терминальной стадии заболевания, дыхательные приемы и гигиена бронхов являются важными образовательными темами, которые должны

включаться в легочную реабилитацию. Медицинские работники также должны знать, кто из больных нуждается в лечении табачной зависимости.

*Профилактика и раннее лечение обострений.* Самоведение включает инструкции больному по профилактике и раннему лечению обострений респираторной патологии. Под обострением понимают стойкое утяжеление симптоматики по сравнению с обычным состоянием больного [212]. Обострения ведут к более быстрому снижению легочной функции [213], нарастанию слабости периферических мышц [214], снижению КЖ [215], увеличению расходов здравоохранения [216, 217] и повышению летальности [218]. Показано, что раннее начало лечения ускоряет разрешение обострения [219] и уменьшает использо-

Таблица 3

Примеры тем для обучения

Дыхательные приемы
Нормальная легочная функция и патофизиология легочных заболеваний
Правильное применение лекарственных препаратов, включая кислород
Методы гигиены бронхов
Преимущества физических тренировок и поддержание физической активности
Рациональное расходование энергии и методики упрощения физических задач
Правильное питание
Устранение факторов, раздражающих дыхательные пути, в том числе курения
Профилактика и раннее лечение обострений респираторных заболеваний
Показания к обращению за медицинской помощью
Досуг, путешествия и сексуальная активность
Как справиться с хроническими легочными заболеваниями и поведение в терминальной стадии болезни
Борьба с тревожностью и беспокойством, в том числе методики релаксации и управление стрессом

вание ресурсов здравоохранения [220]. Пациенты должны быть инструктированы и быстро реагировать на начало обострения по заранее составленному плану мероприятий, спектр которых варьирует от заранее определенного медикаментозного лечения до обращения за медицинской помощью. Пример такого плана мероприятий можно найти на сайте [www.livingwellwithcopd.com](http://www.livingwellwithcopd.com). Начало легочной реабилитации сразу после обострения ХОБЛ может уменьшить последующее использование ресурсов здравоохранения [64].

*Ведение больных в терминальной стадии заболевания.* Прогностическая неопределенность и нежелание работников здравоохранения формируют барьеры, препятствующие обсуждению ведения больных в терминальной стадии заболеваний. Легочная реабилитация является подходящей сферой деятельности для планирования ведения больных в развернутой стадии болезни и обсуждения вопросов паллиативной помощи [221, 222].

*Дыхательные приемы.* Дыхательные приемы подразумевают множество методик, включая дыхание через неплотно сомкнутые губы, активный выдох, диафрагмальное дыхание, адаптивные положения тела и координацию ритма дыхания с физической активностью. Эти методики направлены на улучшение регионарной вентиляции, газообмена, функции дыхательных мышц, уменьшение одышки, повышение физической толерантности и улучшение КЖ [223].

Дыхание через неплотно сомкнутые губы удлиняет активный выдох через полукруглые губы, что предотвращает экспираторный коллапс дыхательных путей. По сравнению со спонтанным дыханием эта методика снижает частоту дыхательных движений, уменьшает одышку и  $PaCO_2$ , увеличивая дыхательный объем и сатурацию кислорода в покое [224]. Хотя влияние дыхания через неплотно сомкнутые губы на физическую толерантность не было убедительно продемонстрировано, многие больные с хроническими легочными заболеваниями инстинктивно используют такое дыхание и ощущают при этом уменьшение одышки.

Активный выдох и адаптивные положения тела направлены на уменьшение одышки, вероятно, за счет улучшения соотношения длины-напряжения либо геометрии диафрагмы. Методика диафрагмального дыхания заключается в выпячивании передней брюшной стенки на вдохе и уменьшении экскурсии верхних ребер. При этом оптимизируется движение грудной стенки и перераспределяется вентиляция, что снижает энергические затраты дыхания. Результаты последних контролируемых исследований не поощряют применение диафрагмального дыхания у больных с ХОБЛ [225, 226]. Наклон туловища вперед клинически эффективен при ХОБЛ и, вероятно, является наиболее приемлемым адаптивным положением тела [227]. Использование передвижной опоры при ходьбе позволяет наклоняться вперед, опираясь

на руки, что уменьшает одышку и улучшает физические возможности [228, 229].

Как и все остальные моменты стратегии самоведения больного, дыхательные приемы должны быть строго индивидуализированы. Обычно больные используют методики, которые в большей степени уменьшают выраженность симптомов [230].

*Гигиена бронхов.* Характерными чертами некоторых легочных заболеваний являются гиперпродукция мокроты и нарушения мукоцилиарного клиренса. Такие больные нуждаются в информации о важности гигиены бронхов и обучении методикам дренажа. В недавно выполненном обзоре сделан вывод, что у больных с ХОБЛ и бронхоэктазами комбинация дренажных положений, перкуссии и форсированного выдоха улучшает клиренс дыхательных путей, но не влияет на легочную функцию [231]. Применение маски с положительным давлением на выдохе и ассистированного откашливания были более эффективны при обострении ХОБЛ [232]. Авторы краткосрочных перекрестных исследований полагают, что дыхательная гимнастика с целью эвакуации мокроты из дыхательных путей особенно эффективна у больных муковисцидозом. Однако обзор материалов библиотеки Кохран не нашел четких научных доказательств этому [233].

### Преимущества самоведения

Самоведение улучшает состояние здоровья и снижает потребность в медицинских услугах при многих хронических заболеваниях. Недавно проведенное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование [220] подтвердило, что многокомпонентные образовательные программы, ориентированные на выработку навыков самоведения, включавшие план купирования обострений и домашние физические тренировки, уменьшают частоту госпитализаций, обращений за неотложной помощью и незапланированных визитов к врачу и улучшают КЖСЗ. Однако эта преимущественная эффективность стандартного самоведения не подтверждена в других рандомизированных исследованиях [234]. Самоведение может быть особенно эффективно у больных со сниженным состоянием здоровья и / или частыми обострениями. Это благодатная почва для исследований.

### Приверженность к лечению и перенос обучения и тренировок в домашние условия

Приверженность к лечению определена ВОЗ как степень соответствия поведения человека рекомендациям медицинского работника. Приверженность терапевтическим методам лечения является важнейшим моментом в ведении больных хроническими респираторными заболеваниями. Наиболее эффективные методы, усиливающие приверженность лечению, направлены на улучшение возможностей самоведения больного [235]. Степень приверженности лечению повышается, когда отношения между паци-

ентом и медицинским работником становятся партнерскими. Легочная реабилитация является сферой деятельности, которая укрепляет такое партнерство.

Хотя кратковременный успех легочной реабилитации с программой физических тренировок под наблюдением медперсонала достаточно доказан, остаются проблемы в осуществлении долговременного самоведения и физических тренировок в домашних условиях. Основная масса информации об отношении больных к физическим тренировкам получена из исследований, выполненных в популяциях больных с хроническими заболеваниями — не только с хроническими респираторными. В проспективных исследованиях с участием пожилых [236, 237] прогностическими факторами приверженности больных физическим тренировкам были эффективность самостоятельных тренировок и получение ожидаемого положительного результата от регулярных тренировок. Нерегулярность занятий и депрессия прогнозировали низкую приверженность к программам тренировки силы в домашних условиях [238]. В обзоре 27 перекрестных и 14 проспективных исследований больных в возрасте 65 лет и старше было показано, что образовательный уровень и предшествующая физическая подготовка положительно коррелировали с регулярностью тренировок [239]. Напротив, ощущение слабости и болезненности были наиболее значимыми преградами в занятиях физической реабилитацией. Это согласуется с результатами качественного исследования, выполненного у больных ХОБЛ [240]. Исследование продемонстрировало, что наиболее частыми препятствиями в изменении образа жизни больных ХОБЛ являются прогрессирование ХОБЛ и сопутствующие заболевания.

Одно из недавних исследований сравнивало традиционные и стимулированные стратегии в осуществлении программ легочной реабилитации [241]. Приверженность тренировкам была выше сразу после проведения реабилитационной программы и снижалась в обеих группах в течение последующих 6 мес. Наиболее частыми причинами низкой приверженности тренировкам были названы инфекции нижних дыхательных путей и обострения заболевания. Не будучи первоначальным объектом исследования, анализ приверженности домашним тренировкам и причины отказа от них дали важную информацию о паттернах и прогностических факторах модификации привычной физической активности после реабилитации. По-видимому, долгосрочные программы дают более долговременные эффекты [76, 242].

Таким образом, приверженность терапевтическим методам лечения, в том числе физическим программам, рассматривается как ключевой момент в ведении больных хроническими респираторными заболеваниями. Инструкции по индивидуальным навыкам самоведения являются краеугольным камнем в обеспечении долговременной приверженности лечению.

#### *Практические рекомендации:*

1. Образовательный компонент легочной реабилитации должен включать навыки самоведения.
2. Самоведение должно включать план раннего распознавания и лечения обострений и обсуждение ведения в терминальной стадии заболевания.
3. Отдельным больным можно рекомендовать применение дыхательных приемов и гигиены бронхов.
4. Особое внимание должно уделяться продолжению обучения и физических тренировок в домашних условиях.

## Раздел 5. Психологические и социальные аспекты

Хронические респираторные заболевания связаны с повышенным риском появления тревожности, депрессии и других психических нарушений [243, 244]. Психологическая и социальная поддержка в рамках легочной реабилитации может облегчить адаптацию мышления и поведения больного.

Больные часто испытывают страх и беспокойство, связанные с ожиданием и появлением одышки [245]. Эта повышенная физиологическая готовность может вызывать или усиливать одышку и усугублять общую инвалидизацию. Негативные эмоции от болезни и невозможности заниматься привычной деятельностью могут быть причиной раздражительности, пессимизма и агрессивного поведения. На более поздних стадиях легочных заболеваний может возникать прогрессирующее чувство безнадежности и невозможности справиться с болезнью. Больные с хроническими респираторными заболеваниями, имеющие социальную поддержку, менее депрессивны и тревожны [246]. Больные, ранее страдавшие психическими расстройствами, крайне трудно адаптируются к хроническим респираторным заболеваниям, особенно если имели серьезные депрессивные или тревожные расстройства, психозы, злоупотребляли алкоголем или наркотиками.

Примерно у 45 % больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ часто встречаются депрессивные симптомы [247]. Тенденция к уменьшению социальной активности при наличии депрессий усиливает чувство изоляции как у самих больных, так и их близких. Депрессии и психические нарушения также ограничивают сексуальную активность. Подпороговая депрессия (клинически значимая депрессия, не соответствующая диагностическим критериям) встречается у 25 % пожилых больных с ХОБЛ [248].

Пожилые больные как с депрессивными, так и тревожными синдромами получают в значительной степени недостаточное лечение [247, 249]. Даже при адекватных лечебных рекомендациях многие больные отказываются от приема анксиолитиков и антидепрессантов из-за боязни побочных эффектов и лекарственной зависимости, отрицания болезни, финансовых трудностей или из-за опасений приема слишком большого количества лекарств [250].

Легкие и среднетяжелые нервно-психические расстройства могут быть результатом как депрессии, так и нарушений газообмена. Это приводит к нарушениям концентрации внимания, снижению памяти и когнитивным нарушениям [251] и в результате к трудностям в решении повседневных задач, снижению трудоспособности и недостаточному выполнению врачебных рекомендаций по лечению и самоведению [252]. У таких больных с подтвержденной гипоксемией следует обсудить назначение кислородотерапии.

### Оценка и лечение

Первоначальное обследование больного должно включать психосоциальную оценку. Беседа с больным должна быть достаточной продолжительности, чтобы дать возможность больному подробно рассказать о психосоциальной адаптации к болезни. Вопросы должны затрагивать КЖ пациента, способность адаптироваться к болезни, самоведение, мотивацию, приверженность к лечению и нервно-психологические проблемы (например, состояние памяти, способность концентрировать внимание, решать повседневные проблемы и т. д.). Обычные чувства и эмоции, которые пациент выражает в этой части беседы, это чувство вины, гнев, возмущение, ощущение брошенности и одиночества, страх, беспокойство, безнадежность, печаль, жалость, тоска, напряженность, бессонница, плохие отношения в семье и т. д. [253]. Беседа с человеком, осуществляющим уход за пациентом (с согласия пациента), также помогает прояснить вопросы зависимости, межличностного конфликта и интимной жизни. Скрининговые вопросники, такие как Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии или Вопросник депрессии Бека, могут помочь в распознавании выраженной тревожности и депрессии [254, 255]. Если пациент выглядит депрессивным, возможна консультация психолога.

Создание системы адекватной психологической поддержки является важным компонентом легочной реабилитации [256]. Больные с хроническими респираторными заболеваниями получают положительный результат от психологической консультации по беспокоящим их вопросам, индивидуальной или групповой. Лечение депрессии значительно улучшает КЖ таких больных [257]. Однако если умеренно выраженные тревожность или депрессия могут быть разрешены в рамках программ легочной реабилитации, то больные со значительными психологическими нарушениями должны быть направлены к соответствующему специалисту до начала реабилитации.

Больные должны уметь распознавать симптомы стресса и владеть методиками самоведения. Релаксационные тренировки могут использовать методики мышечной релаксации, аутотренинг или йогу. Релаксационные записи в сочетании с методикой биологической обратной связи можно рекомендовать

для домашнего применения. Релаксационные тренировки должны входить в комплекс повседневных процедур для купирования одышки и панических эпизодов. Эффективные навыки борьбы с кризисными состояниями включают звуковые воздействия, успокаивающие упражнения; готовится руководство по борьбе со стрессом, разрешении проблем и определению источников и систем поддержки.

Деликатная проблема сексуальных отношений часто занимает центральное место в КЖ [258]. Нарушение сексуальной активности при хронических заболеваниях определяется многими факторами: отношениями пациента с супругом (супругой), степенью привязанности, общением и удовлетворения партнером. Общая информация может предоставляться больному во время образовательных занятий в небольших группах; специальные вопросы лучше всего обсуждать в беседах врача с больным один на один или вместе с супругой (супругом). В случаях выраженного внутрисемейного или межличностного конфликта рекомендуется направить больного к психологу или консультанту по вопросам семейных отношений.

#### *Практические рекомендации:*

1. Скрининг относительно тревожности и депрессии должен быть частью первичного обследования больного.
2. Хотя легкая или среднетяжелая депрессия или тревожность, обусловленные соматическим заболеванием, могут уменьшиться на фоне легочной реабилитации, больным со значительными психическими нарушениями необходима помощь соответствующего специалиста.
3. Рекомендуется создание системы адекватной психологической поддержки больным.

## Раздел 6. Оценка результатов

Результаты легочной реабилитации можно оценить тремя различными способами: с точки зрения пациента, реабилитационной программы и общества. В данном разделе обсуждаются результаты реабилитации, касающиеся состояния больного. Анализ программ и социальные итоги реабилитации (использование ресурсов здравоохранения) будут рассмотрены позже в этом документе.

Оценка результатов реабилитации с точки зрения состояния пациента охватывает широкий диапазон от клинической неструктурированной оценки до использования специфических валидизованных тестов и вопросников, таких как внелабораторные тесты с физической нагрузкой и вопросники КЖСЗ. Они эффективны для оценки изменений в группах больных, участвующих в реабилитационных программах. Хотя применение этих способов структурированной оценки у конкретного больного с научной точки зрения исследовано недостаточно, клинический опыт допускает их использование в подобных условиях.

Кроме того, некоторые из методов оценки результатов также могут использоваться для первоначальной оценки состояния пациента. Например, кардиопульмональное нагрузочное тестирование применяют для оценки механизмов ограничения физической толерантности, для выработки рекомендаций по физической реабилитации, определения потребности больного в кислородотерапии и выявления противопоказаний к физическим тренировкам.

Больные направляются на легочную реабилитацию по нескольким причинам: если лекарственная терапия недостаточно уменьшает выраженность респираторных симптомов (одышки, усталости), если больные не удовлетворены своими возможностями переносить повседневные нагрузки и / или если они не удовлетворены КЖ. Таким образом, важными для больного результатами легочной реабилитации должны быть следующие: 1) контроль симптомов заболевания, 2) возможность переносить повседневные физические нагрузки, 3) толерантность к физической нагрузке, 4) КЖ. Влияние легочной реабилитации на эти показатели изучалось с помощью многочисленных тестов, шкал и вопросников, многие из которых представлены на сайте АТО <http://www.atsqol.org/qinst.asp>. Кроме того, руководство AACVPR по программам легочной реабилитации содержит практические рекомендации по применению критериев исхода реабилитации [5].

Заболевание пациента влияет и на членов его семьи за счет изменения роли больного в семье, его социальной активности, эмоционального стресса и финансовой нагрузки. О специфическом влиянии легочной реабилитации на состояние семьи больного известно очень мало.

Как и многие методы лечения, легочная реабилитация оказывает большое влияние на оценку исходов заболевания; однако, этот аспект по-прежнему требует тщательного изучения. Например, программы должны не только устанавливать степень положительного влияния на больного, но и анализировать, какой из компонентов реабилитации привел к этим результатам. Весомое заключение о положительных результатах реабилитации требует достоверных методов оценки. Обычно рекомендуется оценивать одышку, повседневную активность и физическую толерантность, поскольку эти параметры могут быть улучшены с помощью реабилитационных программ.

Несмотря на то, что значительный объем литературы посвящен эффективности реабилитации при других легочных заболеваниях, отличных от ХОБЛ [102, 103, 110, 259–268], уровень доказательности этих исследований не достиг той величины, как исследований ХОБЛ. Многие из методов оценки результатов реабилитации изучались только при ХОБЛ и нуждаются в предварительной валидации для определения их информативности при другой легочной патологии. Для таких больных можно применять вопросники общего типа, например вопросник SF-36 [269].

У больных с интерстициальными заболеваниями легких значительного улучшения функционального статуса можно добиться с помощью образовательных программ, выработки навыков купирования симптомов, рационального расходования энергии и ритмичного дыхания при физической активности, либо используя вспомогательное оборудование при повседневной активности. У больных с дыхательными расстройствами, обусловленными дегенеративными нервно-мышечными заболеваниями в развернутой стадии, также могут иметь ограниченные возможности для традиционных физических тренировок, но могут улучшить свой функциональный статус благодаря обучению, методикам эвакуации мокроты из дыхательных путей, рационального расходования энергии и ритмичного дыхания, использования вспомогательного оборудования и НВПД. Таким образом, у больных с хронической легочной патологией, отличной от ХОБЛ, медицинские работники должны широко использовать все способы легочной реабилитации. Результаты реабилитации должны оцениваться с учетом возраста и заболевания [270].

Способы оценки результатов реабилитации, описанные в данном разделе, наиболее часто применяются в легочной реабилитации и первоначально были разработаны для больных ХОБЛ. Для разработки способов оценки исходов реабилитации при других хронических легочных заболеваниях необходимы новые исследования. При отсутствии методов, специфичных для конкретного заболевания, оценка должна основываться на динамике симптомов и функциональных ограничений больных.

### Оценка симптомов

Два основных симптома у больных, направляемых на легочную реабилитацию, — одышка и усталость [271–274]. Эти симптомы имеют сложные множественные механизмы возникновения [275, 276], и им посвящено множество обзоров [76, 275, 277]. По своей природе эти симптомы субъективны и могут оцениваться только со слов больного. В программах легочной реабилитации эти симптомы можно оценить двумя способами: 1) в "реальном времени", 2) по воспоминаниям пациента [278]. Эти подходы дают разные результаты.

Оценка симптомов в реальном времени дает ответ только на один вопрос: насколько выражена одышка или усталость у пациента в момент тестирования. С этой целью чаще всего применяют шкалу Борга [279] и визуально-аналоговую шкалу [280], которые одинаково информативны для оценки как одышки, так и усталости при физических тренировках или тестировании.

Оценка симптомов (одышки, усталости) по воспоминаниям обычно проводится с помощью вопросников. В некоторых из них нужно оценить в целом свое ощущение одышки, в других выраженность одышки соотносится с определенной активностью.

Большинство вопросников имеют сопоставимые психометрические характеристики, но некоторые первоначально были разработаны для исследовательских целей и поэтому не вполне удобны для использования в рамках легочной реабилитации. При выборе вопросника для применения в реабилитационных программах следует учитывать следующие моменты: время, необходимое для ответа на пункты вопросника, условия применения (может ли пациент самостоятельно заполнять анкету или это должен делать медработник), сложность подсчета баллов, стоимость приобретения вопросника, необходимость письменного согласия для использования вопросника. Другими моментами могут быть контекст, в котором оценивается симптом, построение вопросов о симптомах, период времени, в течение которого симптом оценивается.

Другими важными симптомами у больных, направленных на легочную реабилитацию, являются кашель и продукция мокроты. Информация о них обычно включается в некоторые вопросники и предназначена для обучающих занятий в рамках легочной реабилитации. Сегодня существуют вопросники, подробно оценивающие влияние кашля на состояние здоровья [281, 282], но их эффективность для оценки результатов легочной реабилитации не установлена.

### Оценка функционального статуса

Важной целью реабилитации является улучшение возможностей больного осуществлять повседневную активность. Поскольку улучшение физической толерантности не всегда соответствует повышению повседневной активности, важна оценка функционального статуса больного. Она может осуществляться при непосредственном наблюдении или по рассказу больного. Например, можно наблюдать, как пациент выполняет определенные виды работы, и отмечать скорость и эффективность ее выполнения. Однако этот подход требует много времени, трудно стандартизуется и часто неприменим на практике. Большинство программ легочной реабилитации полагаются на самооценку больным уровня его физической активности как по интенсивности одышки, так и по степени его участия в повседневных жизненных ситуациях [283].

Существующий метод оценки активности во внелабораторных условиях заключается в использовании мониторов активности или детекторов движений [284]. Мониторы активности можно использовать в рамках реабилитации как объективный показатель повседневной активности пациента [285]. Существуют различные мониторы, от простых, как шагомер, которые подсчитывают число шагов, сделанных пациентом, до более сложных, как трехмерный акселерометр, который оценивает движения в трех измерениях. Такие приборы обычно более чувствительны к движениям нижних конечностей, чем рук. Некоторые больные при заполнении анкеты вопросника мо-

гут переоценивать свою степень активности по сравнению с непосредственной оценкой по видеозаписи или с помощью трехмерного акселерометра [286]. Роль мониторов активности в легочной реабилитации требует дальнейшего изучения.

### Физическая толерантность

Физическую толерантность можно оценить несколькими путями, включая внелабораторные нагрузочные тесты, мониторы активности, кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Внелабораторные нагрузочные тесты имеют несколько преимуществ: их легче проводить, они требуют минимума дополнительного оборудования, проводятся во внелабораторных условиях и чувствительны к изменениям на фоне легочной реабилитации. Скорость ходьбы в таких тестах может регулироваться самим пациентом (например, 6-минутный тест (6-МТ) [287–290]) или регулироваться извне (например, шаттл-тест с возрастающей нагрузкой или шаттл-тест на выносливость с постоянной нагрузкой [291, 292]). Во всех этих тестах измеряется пройденное расстояние. 6-МТ имеет наибольшее число вариантов при проведении [293–296], что можно минимизировать, используя опубликованные стандарты его выполнения [290]. Хотя эти тесты являются хорошими объективными инструментами для реабилитационных программ, не определено, насколько улучшение их результатов соответствует улучшениям повседневной активности больного.

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование представляет существенную помощь в первоначальной оценке физических возможностей пациента и определении режима физической реабилитации, но оно также эффективно используется и для оценки результатов лечения. Физиологические показатели, измеряемые в ходе тестирования, позволяют определить механизмы ограничения физической толерантности. Нагрузка при кардиопульмональном тестировании может возрастать до максимальной, ограниченной симптомами заболевания, либо иметь постоянный уровень. Из-за сложности и высокой стоимости оценка результатов лечения с помощью кардиопульмонального тестирования зачастую возможна только в специализированных центрах.

### Оценка качества жизни

КЖ можно определить как разницу между желаемым и достигнутым уровнем жизни [297]. КЖСЗ фокусируется на тех сторонах жизни, которые зависят от состояния здоровья, и отражает влияние респираторных заболеваний (включая сопутствующие заболевания и лечение) на возможности выполнять повседневные виды деятельности или получать удовольствие от их выполнения [298]. При ХОБЛ особенно важным фактором, отрицательно влияющим на КЖСЗ, является высокая частота обострений [215, 299].

Индивидуальный компонент КЖ включает симптомы, функциональный статус, настроение и

социальные факторы. Эти компоненты можно оценить с помощью вопросников, как специальных, так и являющихся частью многокомпонентных шкал. При отдельном измерении каждого компонента он оценивается более подробно, и можно определить его вклад в общую картину. В легочной реабилитации используются как общие [300, 301], так и специальные респираторные вопросники [302, 303]. Они являются хорошо валидизированными инструментами оценки КЖ и представлены на сайте АТО <http://www.atsqol.org/>. Среди специальных респираторных вопросников КЖСЗ наиболее широко применяются вопросник Хронических Респираторных Заболеваний (*Chronic Respiratory Disease Questionnaire* — CRQ) [302] и Респираторный вопросник госпиталя Св. Георгия (*Saint George's Respiratory Questionnaire* — SGRQ) [303]. Хотя общие вопросники КЖСЗ, как правило, менее чувствительны и в меньшей степени выявляют изменения болезни, как спонтанные, так и на фоне лечения, была показана информативность вопросника SF-36 в выявлении улучшений на фоне легочной реабилитации [304]. Эффекты легочной реабилитации также были продемонстрированы с помощью вопросников CRQ и SGRQ [76, 305–307], причем оба вопросника определили порог клинической значимости этих улучшений [308, 309]. Однако, как было сказано ранее, роль использования этих вопросников для индивидуальной оценки конкретного больного не установлена. Исторически вопросник CRQ применялся в исследовательских целях и заполнялся исследователем на основании беседы с пациентом. Недавно разработана новая версия CRQ, пригодная для самостоятельного использования больным [310, 311].

### Результаты реабилитации при хронической дыхательной недостаточности

Хронические респираторные заболевания, как обструктивные, так и рестриктивные, могут осложняться развитием хронической дыхательной недостаточности (ХДН). ХДН усугубляет негативное влияние болезни на жизнь и благополучие больного. Одним из основных последствий этого становится снижение возможностей больного заниматься повседневной деятельностью [312, 313]. Следовательно, у таких больных важным показателем эффективности лечения и реабилитации будет КЖ.

В ранних неконтролируемых исследованиях результаты легочной реабилитации оценивались у очень тяжелых больных [314, 315]. Недавно проведенное проспективное рандомизированное контролируемое исследование сравнивало эффект ранней общей реабилитации на фоне стандартной терапии с прогрессивным расширением активности больного на фоне такой же терапии у больных, госпитализированных в отделение интенсивной пульмонологии [316]. Легочная реабилитация значительно улучшала переносимость физических нагрузок и уменьшала одышку у этих больных. Однако в этом исследова-

нии не оценивалось КЖ. На сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии легочной реабилитации на КЖ больных с ХДН. Тем не менее, важно описать возможности использования различных вопросников у очень тяжелых пульмонологических больных.

Общие вопросники исследуют многочисленные аспекты КЖ, такие как эмоциональные функции (например, смена настроения), повседневная активность, способность поддерживать взаимоотношения с обществом, активность в часы отдыха (например, хобби) [317]. Поскольку они разрабатывались не специально для респираторных заболеваний или больных с ХДН, они содержат много пунктов, имеющих отношение к больным с ХДН. В результате этого общие вопросники недостаточно чувствительны к выявлению клинически значимых изменений на фоне лечения. Только вопросник SF-36 применялся у больных с длительной механической вентиляцией [318–320]. Однако эти исследования показали, что несмотря на широкое использование SF-36 у больных с длительной механической вентиляцией, он недостаточно чувствителен по многим параметрам для дифференциации больных, находящихся на механической вентиляции, от больных с другими состояниями.

Вопросники CRQ [302] и SGRQ [303] применялись у тяжелых больных с ХОБЛ: CRQ — при тяжелой ХОБЛ без ХДН [321], SGRQ — у больных с ХОБЛ, находящихся на механической вентиляции, либо с очень тяжелой ХОБЛ [322–325]. Поскольку оба эти вопросника не были специально разработаны для больных с ХДН, они не могли быть достаточно чувствительны для определения изменений у этих больных, что ограничивало их способность качественной и количественной оценки. Недавно специально для больных с ХДН разработан вопросник Фонда *Maugeri* по дыхательной недостаточности (*Maugeri Foundation Respiratory Failure Questionnaire*) MRF28 [325]. Пока данные об этом вопроснике ограничены [326, 327], и он не применялся в реабилитационных программах.

*Практические рекомендации.* Оценка изменений состояния пациента (симптомов, повседневной активности, физической толерантности и КЖСЗ) в результате реабилитации должна быть составной частью легочной реабилитации.

## Раздел 7. Организация реабилитационных программ

Легочная реабилитация — часть медицинского обслуживания, которая отвечает требованиям общей реабилитации и достигает терапевтических целей за счет постоянного влияния на образ жизни больного. На практике составление и внедрение реабилитационных программ может широко варьировать в зависимости от традиций культуры и системы организации здравоохранения. Не существует единой международной формулы создания таких программ, поскольку их

структура отражает нужды здравоохранения конкретной страны. Вследствие этого подход к реабилитационным программам может значительно различаться. В некоторых странах реабилитация индивидуализирована, и программы разрабатываются так, чтобы получить максимальный эффект для конкретного больного. В других странах, особенно с ограниченными возможностями целью реабилитации может быть максимальная польза для популяции в целом. Какая бы стратегия ни была принята, программа должна учитывать интересы больного и его семьи и приводить к изменениям образа жизни для сохранения положительного эффекта максимально долго. Как и для всех процессов в здравоохранении, сотрудники, занимающиеся реабилитацией больных, должны уметь продемонстрировать эффективность своей работы по результатам программ. Кроме того, программы должны учитывать интересы сотрудников и вопросы безопасности их здоровья. Эти вопросы организации реабилитации обсуждаются в данном разделе.

### Оценка и отбор больных

Легочная реабилитация должна обсуждаться для всех больных с хроническими респираторными заболеваниями, имеющих постоянную симптоматику, ограничение физической активности и / или неспособных адаптироваться к своей болезни, несмотря на оптимальную лекарственную терапию. Критерии отбора больных, которые могут получить дополнительное улучшение в результате реабилитации, во многом основаны на анализе больных с ХОБЛ при небольшом объеме информации, описывающей реабилитацию при других хронических легочных заболеваниях [5]. У больных с разными легочными заболеваниями, но сходным уровнем нетрудоспособности эффект от реабилитации примерно одинаковый. Положительные результаты легочной реабилитации не зависят от возраста, пола, легочной функции и анамнеза курения. Легочная реабилитация обычно расценивается как необходимый компонент до и после хирургической редукции объема легочной ткани и трансплантации легких [328]. Прогностическим фактором хорошего эффекта реабилитации является слабость периферических мышц [329].

Состояние питания также влияет на результат реабилитации [186, 330, 331]. Выраженный дефицит питания и низкая масса нежировой ткани коррелируют с недостаточным эффектом реабилитации. Поскольку четкие критерии порогового снижения функционального статуса при отборе больных для реабилитационных программ отсутствуют, общим прогностическим показателем эффективности реабилитации может служить выраженность одышки в баллах, например, оцененная по шкале Медицинского исследовательского Совета (*Medical Research Council — MRC*; 3–5 баллов) [332]. Перед трансплантацией легких или хирургическим уменьшением объема легочной ткани возможно использование не-

которых специфических критериев отбора для реабилитации [333].

**Критерии исключения.** К критериям исключения относятся выраженные ортопедические или неврологические расстройства, снижающие подвижность больного или способность к сотрудничеству. Кроме того, занятия реабилитацией могут ограничиваться при плохо контролируемых сопутствующих заболеваниях, особенно психиатрических или при нестабильной кардиологической патологии. Некоторые центры не включают в реабилитационные программы курильщиков, хотя данные о различии в краткосрочных результатах реабилитации у курящих и некурящих больных отсутствуют.

**Приверженность.** Для получения максимального эффекта от легочной реабилитации необходима мотивация пациента. Данные о факторах, прогнозирующих отказ больного от занятий реабилитацией, отсутствуют. Факторами, которые предопределяют снижение приверженности в отдаленном периоде, являются социальная изоляция и продолжение курения [334].

Во многих программах процент выбывания больных составляет около 20 %, часто из-за других заболеваний или по организационным причинам. Необходимость длительного соблюдения рекомендаций по изменению образа жизни, особенно регулярных физических тренировок, очень важна в легочной реабилитации и, вероятно, является одной из причин снижения эффекта реабилитации через 18–24 мес. Поддержание долговременной приверженности реабилитации обсуждается в данном разделе ниже.

**Гипоксемия.** Больные с гипоксемией в покое или при нагрузке не должны исключаться из реабилитационных программ, но должны использовать портативные источники кислорода по время занятий физкультурой. Кислородотерапия в данной ситуации призвана не только обеспечить безопасность больного, но также позволяет увеличивать интенсивность физических тренировок. В условиях исследований кислородотерапия во время физических тренировок у больных с ХОБЛ без гипоксемии улучшала функциональные способности [19, 20], хотя остается неясным, насколько это будет успешным в клинической практике.

**Время назначения реабилитации.** Реабилитация чаще проводится при клинической стабильности больного, чем в период обострения. Однако назначение легочной реабилитации во время или сразу после обострения имеет рациональную основу и, как было показано, тоже эффективно [64, 335–337]. Точное время начала реабилитации после обострения пока не установлено и является предметом сегодняшних исследований.

### Место проведения реабилитации

Легочная реабилитация не требует определенной локализации и одинаково эффективна в самых различных условиях. Доказано, что правильно проводимая

легочная реабилитация дает клинический эффект во всех условиях. Однако прямое сравнение эффективности реабилитации в разных условиях сделано лишь в небольшом числе исследований.

Легочная реабилитация в стационаре может состоять из плановых программ, и больной госпитализируется непосредственно для участия в этих программах, либо реабилитация назначается стационарному больному, госпитализированному в связи с обострением. Эта клиническая ситуация больше подходит больным с выраженным ухудшением состояния и невозможностью ведения в домашних условиях либо с ограниченными возможностями посещения амбулаторных медицинских учреждений. Эффект реабилитации, проводимой в условиях стационара, аналогичен эффекту амбулаторной реабилитации [305]. Возможные недостатки легочной реабилитации в стационаре заключаются в более высокой стоимости и отсутствии медицинского страхования такого варианта медицинского обслуживания в некоторых странах.

Амбулаторная легочная реабилитация наиболее широко распространена и может проводиться либо в поликлиниках, либо на базе стационара. Преимуществами ее являются экономическая выгода, клиническая безопасность и наличие обученного персонала. Большинство исследований, описывающих эффективность легочной реабилитации, использовали амбулаторные реабилитационные программы на базе стационара.

Реабилитация в домашних условиях наиболее удобна для пациента и может иметь более продолжительную эффективность [337–339], однако при значительной инвалидизации больного домашняя реабилитация менее эффективна [306]. Недостатки домашней реабилитации состоят в отсутствии эффекта групповой поддержки, ограничении мультидисциплинарных возможностей, иногда в недостаточном оборудовании для физических тренировок, отсутствии медицинской помощи и необходимости оплаты визитов медработника.

### Структура программ и штаты

Легочная реабилитация осуществляется мультидисциплинарной группой, структура которой зависит от популяции больных, бюджета программы, штатов и ресурсов. Группу возглавляет медицинский директор вместе с координатором программ. В США AACVPR выпускает рекомендации по программам на основе Клинических рекомендаций по программам легочной реабилитации [5]. Число медработников, занятых в реабилитационных программах, может быть различным: в США при занятиях физкультурой 1 сотрудник приходится на 4 больных и при образовательных занятиях — 1 сотрудник на 8 больных, в Великобритании 1 на 8 и 1 на 16 соответственно [332]. Хотя легочная реабилитация безопасна, желательно, чтобы персонал был обучен методам реанимации и в месте проведения занятий имелось соответствующее оборудование.

Легочная реабилитация начинается с оценки состояния пациента, после чего следует стандартная легочная реабилитационная программа, а затем разрабатывается стратегия для изменения образа жизни больного с целью сохранения достигнутого эффекта. Хотя краткосрочный эффект можно получить даже после 2-недельного стационарного курса, традиционные реабилитационные программы занимают обычно от 8 до 12 нед. в зависимости от индивидуальных особенностей больного и ответа на терапию. Более продолжительные программы имеют более долговременный эффект.

### Контроль качества реабилитационных программ

Хороший результат можно получить даже при использовании простых программ, но более сложные позволяют создавать разнообразные программы физических тренировок, дают возможность проведения исследований и способны оказывать эффект на более сложных пациентов.

Эффект от легочной реабилитации наблюдается у большинства больных. Обычные показатели изменения состояния здоровья и функционального статуса пациента должны регистрироваться для количественной оценки выполнения больным программы. Для сопоставления эффективности программ в разных реабилитационных центрах необходим небольшой объем информации, позволяющий проводить контроль качества и накопление данных. Разработаны образцы местных стандартов [340].

Помимо накопления показателей эффективности реабилитации у конкретных больных, существуют некоторые способы оценки организации программ, которые обеспечивают контроль качества и непрерывное улучшение качества реабилитации. К ним относятся регистрация посещений занятий, соблюдение предписаний по реабилитации в домашних условиях, госпитализации в стационар, посещения клиник и степень удовлетворения пациента результатами реабилитации.

### Долговременные стратегии

Немедленным результатом легочной реабилитации является уменьшение выраженности симптомов заболевания, улучшение функционального статуса и повышение КЖСЗ. Долгосрочной целью реабилитации является сохранение этих эффектов и снижение за их счет использования ресурсов здравоохранения, особенно за счет уменьшения числа и продолжительности госпитализаций, улучшения самоведения и снижения зависимости от медицинской помощи.

*Длительность эффектов легочной реабилитации (концепция изменения образа жизни).* В ограниченном числе исследований сообщается, что эффект легочной реабилитации постепенно снижается до исходного уровня через 6–12 мес., но через 1 год остается выше, чем в контрольных группах [341–346]. Улучшение КЖСЗ сохраняется более стойко, чем физическая толерантность, иногда в течение 2 лет после

реабилитации [242, 347, 348]. В некоторых исследованиях эти результаты сохраняются даже при отсутствии другой специфической поддерживающей терапии, демонстрируя, что изменение образа жизни влияет на поведение и привычки больного.

*Структура программ и влияние длительности программ.* Легочная реабилитация может входить в состав множества программ, которые сами по себе могут влиять на выраженность и продолжительность долговременных результатов. Улучшение физической толерантности в краткосрочных программах для стационарных больных сохраняется в течение 2 нед. [349]. Строгое сравнение зависимости эффекта от длительности различных программ физических тренировок пока не проведено, и степень улучшения функционального статуса и КЖ могут различаться [70]. Иногда состояние больного продолжает улучшаться даже после завершения программы, но такой результат пока изучен недостаточно.

*Сохранение эффекта легочной реабилитации.* Стратегии сохранения эффекта реабилитации включают продолжение занятий, поддерживающие программы и повторные курсы. Продолжение занятий в течение длительного периода, по-видимому, имеет небольшой дополнительный эффект [350]. В одном исследовании выявлено незначительное увеличение расстояния, пройденного в 6-МТ, и других показателей инвалидизации, у больных, занимавшихся реабилитацией в течение 18 мес., по сравнению с 3-месячной реабилитацией [351]. В этой области требуются дальнейшие исследования. Были проведены другие исследования по специальным поддерживающим мерам после традиционного курса реабилитации, но в настоящее время отсутствует единое мнение об их эффективности. Остается неясным, какая форма поддерживающей терапии предпочтительнее и как она должна применяться. Показана эффективность ежемесячных занятий и телефонной поддержки больных, но этот эффект быстро исчезал после прекращения лечения [352]. Повторные курсы реабилитации, вероятно, дают кратковременное улучшение, но не приводят к долгосрочным эффектам [353].

*Другие методы поддержки (родственники, группы поддержки, схемы общения и т.д.).* Существует множество разнообразных способов поддержки больных после завершения легочной реабилитации, включая изменения отношения лиц, осуществляющих уход за больным, посещение поддерживающих групп взаимопомощи, занятия физкультурой в общественных центрах. Данные, свидетельствующие о необходимости использования этих мер, отсутствуют, но эти методы могут обсуждаться.

## Раздел 8. Использование ресурсов здравоохранения

Больные с хроническими респираторными заболеваниями во всем мире нуждаются в медицинской и социальной помощи. Хотя главной целью легочной

реабилитации является снижение уровня заболеваемости и повышение активности больных с хроническими респираторными заболеваниями, ее роль в ведении таких больных также должна оцениваться с точки зрения экономической эффективности. Роль легочной реабилитации в уменьшении потребности больных в использовании ресурсов здравоохранения является важным потенциальным результатом.

Легочная реабилитация является эффективным лечебным вмешательством у больных с инвалидизирующими хроническими легочными заболеваниями, однако очень немного исследований оценивали ее влияние на потребность больных в медицинской помощи. Реабилитационная программа для амбулаторных больных, состоявшая из 18 занятий в течение 6 нед., снизила число дней госпитализации и число вызовов врача на дом по сравнению со стандартным медицинским ведением [307]. При добавлении мультидисциплинарной легочной реабилитации к стандартному лечению больных с хроническими инвалидизирующими респираторными заболеваниями, традиционный анализ ее экономической эффективности показал, что программа являлась экономически эффективной и соотношение ее стоимости к расчетной продолжительности жизни (*quality-adjusted-life years* — QALY) находилось в рамках, позволяющих считать ее экономически эффективной, следовательно, использование этой программы является финансово-выгодным для системы здравоохранения [354].

Больные с ХОБЛ, прошедшие обучение и получавшие поддержку на основе специфичных для конкретного заболевания принципов самоведения, реже госпитализировались, реже посещали отделения неотложной помощи и имели меньше незапланированных визитов к врачу [220]. Такое использование стратегий самоведения представляет интерес, поскольку не требует специализированных ресурсов и может использоваться в обычном практическом здравоохранении. В одном исследовании программа 18-недельной внебольничной легочной реабилитации приводила к снижению общей стоимости среднегодовых затрат на 344 доллара США на 1 больного. Это сопровождалось уменьшением использования ресурсов здравоохранения, прямых затрат и улучшению состояния здоровья больных с ХОБЛ независимо от тяжести заболевания [355].

Калифорнийская группа легочной реабилитации, использовавшая 10 внебольничных программ легочной реабилитации [340], представила дополнительные доказательства эффективности реабилитации в различных условиях в гетерогенных группах больных хроническими легочными заболеваниями. Это исследование, проведенное без участия контрольных групп, продемонстрировало значительное уменьшение ресурсов здравоохранения в течение 3 мес., предшествовавших реабилитации, что составило в среднем 2,6 дня госпитализации; 0,4 обращения за неотложной медицинской помощью; 4,4 ви-

зита к врачу и 2,9 телефонных консультаций. Спустя 18 мес. число дней госпитализации, визитов к врачу и телефонных консультаций уменьшилось. Необходимо дальнейшее изучение стоимости различных вариантов легочной реабилитации, ее краткосрочных и долговременных результатов для точной оценки экономической эффективности и экономии ресурсов здравоохранения, что должно сделать легочную реабилитацию более доступной.

## Раздел 9. Заключение и дальнейшее развитие

За относительно короткий период времени легочная реабилитация стала краеугольным камнем общей стратегии ведения больных с ХОБЛ. Это подтверждается ключевым положением реабилитации в таких документах, как Стандарты АТО / ЕРО по диагностике и ведению больных с ХОБЛ [207] и Глобальная инициатива по хроническим обструктивным заболеваниям легких (GOLD) [206]. Улучшение физической выносливости, функционального статуса, КЖ и уменьшение одышки на фоне реабилитации более доказано, чем почти для всех других видов лечения ХОБЛ; появляются новые доказательства ее положительного влияния на использование ресурсов здравоохранения. Успех легочной реабилитации проистекает из ее воздействия на системные эффекты при хронической легочной патологии. Поскольку системное ухудшение присутствует почти при всех хронических легочных заболеваниях в той или иной степени, легочная реабилитация должна быть эффективной и при других видах хронической респираторной патологии помимо ХОБЛ.

Наука и внедрение легочной реабилитации в практику требуют ее развития одновременно в нескольких направлениях в последующие годы. Во-первых, легочная реабилитация должна стать доступной для всех больных, нуждающихся в ней. Это требует обучения работников здравоохранения всех уровней. Кроме того, необходимы совместные усилия для внедрения легочной реабилитации в качестве одного из основных направлений медицинской практики. Недавние исследования показали, что долговременные эффекты реабилитации, включая снижение затрат здравоохранения, достижимы при относительно небольшой стоимости лечебных мероприятий, что должно облегчить ее распространение [220, 307, 340, 354].

Во-вторых, требуются дальнейшие исследования для оптимизации эффективности легочной реабилитации, в том числе поиск более эффективных путей приспособления реабилитации к индивидуальным потребностям каждого больного. Это включает, например, определение оптимальной интенсивности и продолжительности физических тренировок, оценку влияния других, помимо физической тренировки, компонентов реабилитации. Продолжают развиваться вспомогательные методы, такие как гормо-

нальная терапия, кислородотерапия у больных без гипоксемии, неинвазивная легочная вентиляция; их эффективность предстоит выяснить. Показана научная обоснованность легочной реабилитации при респираторных заболеваниях, отличных от ХОБЛ; необходимо установить эффективность легочной реабилитации при этих состояниях в будущих клинических исследованиях.

В-третьих, необходимо разрабатывать способы сохранения эффектов легочной реабилитации, особенно за счет совершенствования долговременного самоведения и приверженности к физическим тренировкам в домашних условиях. Даже при доступности легочной реабилитации многие больные отказываются от посещения занятий [210, 305], и причины этих отказов изучены недостаточно. Требуется больше информации о причинах прекращения больными занятий и факторах, прогнозирующих такое поведение для разработки эффективных методик в этом направлении.

Наконец, требуются объединенные усилия для оценки влияния легочной реабилитации на выживаемость, поскольку вполне вероятно, что она может благоприятно повлиять на этот параметр. Легочная реабилитация улучшает функциональный статус, КЖ и уменьшает одышку — показатели, каждый из которых прогнозирует летальность [356–359]. Для исследования этого возможного эффекта необходимы крупные проспективные контролируемые исследования.

После выпуска предыдущих рекомендаций появилось большое количество теоретической и практической информации, что привело к выделению легочной реабилитации в отдельное научное направление. Авторы надеются на развитие этого процесса, оптимизацию его результатов и расширение области исследований.

Данный документ подготовлен подкомитетом Ассамблеи по медицинскому уходу Секции по легочной реабилитации.

## Литература

1. Grone O., Garcia-Barbero M. Integrated care: apposition paper of the WHO European office for integrated health careservices. *Int. J. Integr. Care* 2001; 1: 1–15.
2. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation — 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1666–1682.
3. Donner C.F., Muir J.F. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. Rehabilitation and Chronic Care Scientific Group of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 744–757.
4. American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR Evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest* 1997; 112: 1363–1396.

5. Zu Wallack R.Z., Crouch R., eds. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs, 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
6. Troosters T., Casaburi R., Gosselink R., Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172:19–38.
7. Janson C., Bjornsson E., Hetta J., Boman G. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 930–934.
8. Parekh P.I., Blumenthal J.A., Babyak M.A. et al. Psychiatric disorder and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest* 2003; 124: 1682–1688.
9. Borak J., Chodosowska E., Matuszewski A., Zielinski J. Emotional status does not alter exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 370–373.
10. Weisman I.M., Zeballos R.J. An integrative approach to cardiopulmonary exercise testing. In: Weisman I.M., Zeballos R.J., eds. Clinical exercise testing. *Prog. Respir. Res.* Basel, Switzerland: Karger; 2002; 32: 300–322.
11. Hyatt R.E. Expiratory flow limitation. *J. Appl. Physiol.* 1983; 55:1–7.
12. Pride N.B., Macklem P.T. Lung mechanics in disease. In: Fishman A.P., ed. *Handbook of physiology.* Bethesda, M.D.: Oxford University Press. American Physiological Society; 659–692.
13. Johnson B.D., Weisman I.M., Zeballos R.J., Beck K.C. Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation to exercise: the exercise tidal volume loop. *Chest* 1999; 116: 488–503.
14. O'Donnell D.E., Revill S.M., Webb K.A. Dynamic hyperinflation and exercise in tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 770–777.
15. Aliverti A., Stevenson N., Dellaca R.L. et al. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2004; 59: 210–216.
16. Diaz O., Villafranca C., Ghezzi H. et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 269–275.
17. Somfay A., Porszasz J., Lee S.M., Casaburi R. Effect of hyperoxia on gas exchange and lactate kinetics following exercise onset in nonhypoxemic COPD patients. *Chest* 2002; 121: 393–400.
18. O'Donnell D.E., D'Arsigny C., Webb K.A. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation in advanced COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 892–898.
19. Emtner M., Porszasz J., Burns M. et al. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic COPD patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 1034–1042.
20. Somfay A., Porszasz J., Lee S.M., Casaburi R. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 77–84.
21. Fujimoto K., Matsuzawa Y., Yamaguchi S., Koizumi T., Kubo K. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. *Chest* 2002; 122: 457–463.
22. Maltais F., Simon M., Jobin J. et al. Effects of oxygen on lower limb blood flow and O<sub>2</sub> uptake during exercise in COPD. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: 916–922.
23. World Health Organization. Definition of chronic cor pulmonale. *Circulation* 1963; 27: 594–615.
24. Santos S., Peinado V.I., Ramirez J. et al. Characterization of pulmonary vascular remodeling in smoker and patients with mild COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 632–638.
25. Voelkel N.F., Tuder R.M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: a model for what human disease? *J. Clin. Invest.* 2000; 106: 733–738.
26. Chetty K.G., Brown S.E., Light R.W. Improved exercise tolerance of the policy the mielung patient following phlebotomy. *Am. J. Med.* 1983; 74: 415–420.
27. Sietsema K. Cardiovascular limitations in chronic pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: S656–S661.
28. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease: part one. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 833–852.
29. Butler J., Schrijen F., Henriquez A., Polu J.M., Albert R.K. Cause of the raised wedge pressure on exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 350–354.
30. Chabot F., Schrijen F., Poincelot F., Polu J.M. Interpretation of high wedge pressure on exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiology* 2001; 95: 139–145.
31. Casaburi R., Patessio A., Ioli F. et al. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 9–18.
32. Puente-Maestu L., Sanz M.L., Sanz P. et al. Effects of two types of training on pulmonary and cardiac responses to moderate exercise in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2000; 15:1026–1032.
33. Casaburi R., Porszasz J., Burns M.R. et al. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1541–1551.
34. Maltais F., LeBlanc P., Jobin J. Intensity of training and physiological adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 555–561.
35. Schols A.M., Soeters P.B., Dingemans A.M. et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1151–1156.
36. American Thoracic Society / European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: S1–S40.
37. Bernard S., LeBlanc P., Whittom F. et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 629–634.
38. Gosselink R., Troosters T., Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 976–980.
39. Franssen F.M., Wouters E.F., Baarends E.M., Akkermans M.A., Schols A.M. Arm mechanical efficiency and arm exercise capacity are relatively preserved in chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34: 1570–1576.
40. Gea J.G., Pasto M., Carmona M.A. et al. Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic

- obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 939–945.
41. *Maltais F., Simard A.A., Simard C. et al.* Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 288–293.
  42. *Maltais F., Jobin J., Sullivan M.J. et al.* Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *J. Appl. Physiol.* 1998; 84:1573–1580.
  43. *Killian K.J., LeBlanc P., Martin D.H. et al.* Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 935–940.
  44. *Jeffery M.M., Kufel T.J., Pineda L.* Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 447–453.
  45. *Saey D., Debigare R., LeBlanc P. et al.* Contractile leg fatigue after cycle exercise: a factor limiting exercise in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 425–430.
  46. *Levine S., Kaiser L., Lefterovich J., Tikunov B.* Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1799–1806.
  47. *Levine S., Gregory C., Nguyen T. et al.* Bioenergetic adaptation of individual human diaphragmatic myofibers to severe COPD. *J. Appl. Physiol.* 2002; 92: 1205–1213.
  48. *Similowski T., Yan S., Gauthier A.P., Macklem P.T., Bellemare F.* Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 917–923.
  49. *Orozco-Levi M., Gea J., Lloreta J.L. et al.* Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 371–378.
  50. *Doucet M., Debigare R., Joannisse D.R., Cote C. et al.* Adaptation of the diaphragm and the vastus lateralis in mild-to-moderate COPD. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 971–979.
  51. *Decramer M., Demedts M., Rochette F., Billiet L.* Maximal transrespiratory pressures in obstructive lung disease. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 1980; 16: 479–490.
  52. *Rochester D.F., Braun N.M.* Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 132: 42–47.
  53. *Perez T., Becquart L.A., Stach B., Wallaert B., Tonnel A.B.* Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 610–615.
  54. *Polkey M.I., Kyroussis D., Hamnegard C.H. et al.* Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1310–1317.
  55. *Begin P., Grassino A.* Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 905–912.
  56. *Killian K.J., Jones N.L.* Respiratory muscles and dyspnea. *Clin. Chest Med.* 1988; 9: 237–248.
  57. *Hamilton A.L., Killian K.J., Summers E., Jones N.L.* Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 2021–2031.
  58. *Heijdra Y.F., Dekhuijzen P.N., van Herwaarden C.L., Folgering H.T.* Nocturnal saturation improves by target-flow inspiratory muscle training in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 260–265.
  59. *O'Donnell D.E., Bertley J.C., Chau L.K., Webb K.A.* Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiologic mechanisms. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 109–115.
  60. *Sheel A.W., Derchak P.A., Pegelow D.F., Dempsey J.A.* Threshold effects of respiratory muscle work on limb vascular resistance. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2002; 282: H1732–H1738.
  61. *Sala E., Roca J., Marrades R.M., Alonso J. et al.* Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1726–1734.
  62. *Bernard S., Whittom F., LeBlanc P. et al.* Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159:896–900.
  63. *Maltais F., LeBlanc P., Simard C. et al.* Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 442–447.
  64. *Puhan M.A., Scharplatz M., Troosters T., Steurer J.* Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality: a systematic review. *Respir. Res.* 2005; 6: 54.
  65. *Emery C.F., Leatherman N.E., Burker E.J., MacIntyre N.R.* Psychological outcomes of a pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 100: 613–617.
  66. *Emery C.F., Schein R.L., Hauck E.R., MacIntyre N.R.* Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol.* 1998; 17: 232–240.
  67. *O'Donnell D.E., McGuire M., Samis L., Webb K.A.* The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 2005–2013.
  68. *Whittom F., Jobin J., Simard P.M. et al.* Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998; 30: 1467–1474.
  69. American Thoracic Society / American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 211–277.
  70. *Green R.H., Singh S.J., Williams J., Morgan M.D.* A randomized controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56:143–145.
  71. *Plankeel J.F., McMullen B., MacIntyre N.R.* Exercise outcomes after pulmonary rehabilitation depend on the initial mechanisms of exercise limitation among non-oxygen-dependent COPD patients. *Chest* 2005; 127: 110–116.
  72. *Rossi G., Florini F., Romagnoli M. et al.* Length and clinical effectiveness of pulmonary rehabilitation in outpatients with chronic airway obstruction. *Chest* 2005; 127: 105–109.
  73. *Fuchs-Climent D., LeGallais D., Varray A. et al.* Quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease: effects of a short and intensive inpatient rehabilitation program. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 78: 330–335.

74. *Salman G.F., Mosier M.C., Beasley B.W., Calkins D.R.* Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Gen. Intern. Med.* 2003; 18: 213–221.
75. World Health Organization. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
76. *Lacasse Y., Brosseau L., Milne S. et al.* Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 3: CD003793.
77. *Ringbaek T.J., Broendum E., Hemmingsen L. et al.* Rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: exercise twice a week is not sufficient! *Respir. Med.* 2000; 94: 150–154.
78. *Puente-Maestu L., Sanz M.L., Sanz P. et al.* Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2000; 15: 517–525.
79. *Vogiatzis I., Nanas S., Roussos C.* Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 12–19.
80. *Engstrom C.P., Persson L.O., Larsson S., Sullivan M.* Long-term effects of a pulmonary rehabilitation programme in out patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled study. *Scand. J. Rehabil. Med.* 1999; 31: 207–213.
81. *Clark C.J., Cochrane L., Mackay E.* Low intensity peripheral muscle conditioning improves exercise tolerance and breathlessness in COPD. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 2590–2596.
82. *Normandin E.A., McCusker C., Connors M., Vale F., Gerardi D., Zu Wallack R.L.* An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest* 2002; 121: 1085–1091.
83. *Vallet G., Ahmadi S., Serres I. et al.* Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus in individualized protocols. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 114–122.
84. *Punzal P.A., Ries A.L., Kaplan R.W., Prewitt L.M.* Maximum intensity exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 618–623.
85. *Horowitz M.B., Littenberg B., Mahler D.A.* Dyspnea ratings for prescribing exercise intensity in patients with COPD. *Chest* 1996; 109: 1169–1175.
86. *Chida M., Inase N., Ichioka M., Miyazato I., Marumo F.* Ratings of perceived exertion in chronic obstructive pulmonary disease: a possible indicator for exercise training in patients with this disease. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1991; 62: 390–393.
87. *Mahler D.A., Ward J., Mejia-Alfaro R.* Stability of dyspnea ratings after exercise training in patients with COPD. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 1083–1087.
88. *Lake F.R., Henderson K., Briffa T. et al.* Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest* 1990; 97: 1077–1082.
89. *Couser J.I. Jr., Martinez F.J., Celli B.R.* Pulmonary rehabilitation that includes arm exercise reduces metabolic and ventilatory requirements for simple arm elevation. *Chest* 1993; 103: 37–41.
90. *Epstein S.K., Celli B.R., Martinez F.J. et al.* Arm training reduces the VO<sub>2</sub> and VE cost of unsupported arm exercise and elevation in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 1997; 17: 171–177.
91. *Casaburi R., Porszasz J., Burns M.R. et al.* Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1541–1551.
92. *O'Donnell D.E., McGuire M., Samis L., Webb K.A.* General exercise training improves ventilatory and peripheral muscle strength and endurance in chronic airflow limitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1489–1497.
93. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998; 30: 992–1008.
94. *Coppoolse R., Schols A.M., Baarends E.M. et al.* Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 258–263.
95. *Gosselink R., Troosters T., Decramer M.* Effects of exerciset raining in COPD patients: interval versus endurance training. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 2S.
96. *Simpson K., Killian K., McCartney N., Stubbing D.G., Jones N.L.* Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70–77.
97. *Bernard S., Whittom F., LeBlanc P. et al.* Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 896–901.
98. *Spruit M.A., Gosselink R., Troosters T. et al.* Resistance versus endurance training in patients with COPD and skeletal muscle weakness. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 1072–1078.
99. *Ortega F., Toral J., Cejudo P. et al.* Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 669–674.
100. *Clark C.J., Cochrane L.M., Mackay E., Paton B.* Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur. Respir. J.* 2000; 15: 92–97.
101. *O'Shea S.D., Taylor N.F., Paratz J.* Peripheral muscle strength training in COPD: a systematic review. *Chest* 2004; 126: 903–914.
102. *Crapo R.O., Casaburi R., Coates A.L. et al.* Guidelines for methacholine and exercise challenge. Official Statement of the American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 309–329.
103. *Moorcroft A.J., Dodd M.E., Webb A.K.* Exercise limitations and training for patients with cystic fibrosis. *Disabil. Rehabil.* 1998; 20: 247–253.
104. *Gulmans V.A.M., de Meer K., Brackel H.J.L. et al.* Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence and acceptability. *Pediatr. Pulmonol.* 1999; 28: 39–46.
105. *Heijerman H.G.M.* Chronic obstructive lung disease and respiratory muscle function: the role of nutrition and exercise training in cystic fibrosis. *Respir. Med.* 1993; 87: 49–51.
106. *Orenstein D.M., Noyes B.E.* Cystic fibrosis. In: Casaburi R., Petty T., eds. Principles and practice of pulmonary rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders; 1993; 439–458.
107. *Murphy S.* Cystic fibrosis in adults: diagnosis and management. *Clin. Chest Med.* 1987; 8: 695–710.
108. *Boas S.R.* Exercise recommendations for individuals with cystic fibrosis. *Sports Med.* 1997; 1: 17–37.

109. *Newall C., Stockley R.A., Hill S.L.* Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax* 2005; 60: 943–948.
110. *Bach J.R.* Pulmonary rehabilitation in neuromuscular disorders. *Neurology* 1993; 14: 515–529.
111. *Casaburi R., Kukafka D., Cooper D.B., Kesten S.* Improvement in exercise endurance with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients [abstract]. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: A756.
112. *Belman M.J., Botnick W.C., Shin J.W.* Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 153: 967–975.
113. *O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A.* Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1557–1565.
114. *O'Donnell D.E., Lam M., Webb K.A.* Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 542–549.
115. *O'Donnell D.E., Voduc N., Fitzpatrick M., Webb K.A.* Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in COPD. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 86–94.
116. *Gandevia S.C.* The perception of motor commands or effort during muscular paralysis. *Brain* 1982; 105: 151–159.
117. *Casaburi R., Kukafka D., Cooper C.B. et al.* Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005; 127: 809–817.
118. *Garrod R., Paul E.A., Wedzicha J.A.* Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000; 55: 539–543.
119. *Rooyackers J.M., Dekhuijzen P.N., van Herwaarden C.L., Folgering H.T.* Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1278–1284.
120. *Wadell K., Henriksson-Larsen K., Lundgren R.* Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J. Rehabil. Med.* 2001; 33: 200–205.
121. *McDonald C.F., Blyth C.M., Lazarus M.D. et al.* Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1616–1619.
122. *Jolly E.C., Di B.V., Aguirre L. et al.* Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001; 120: 437–443.
123. *Ambrosino N., Strambi S.* New strategies to improve exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 313–322.
124. *O'Donnell D.E., Sani R., Giesbrecht G., Younes M.* Effect of continuous positive airway pressure on respiratory sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during submaximal exercise. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 1185–1191.
125. *O'Donnell D.E., Sani R., Younes M.* Improvement in exercise endurance in patients with chronic airflow limitation using continuous positive airway pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 1510–1514.
126. *Petrof B.J., Calderini E., Gottfried S.B.* Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnea during exercise in severe COPD. *J. Appl. Physiol.* 1990; 69: 179–188.
127. *Keilty S.E., Ponte J., Fleming T.A., Moxham J.* Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 990–994.
128. *Maltais F., Reissmann H., Gottfried S.B.* Pressure support reduces inspiratory effort and dyspnea during exercise in chronic airflow obstruction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 1027–1033.
129. *Polkey M.I., Kyroussis D., Mills G.H. et al.* Inspiratory pressure support reduces slowing of inspiratory muscle relaxation rate during exhaustive treadmill walking in severe COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1146–1150.
130. *Hawkins P., Johnson L.C., Nikolettou D. et al.* Proportional assist ventilation as an aid to exercise training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 853–859.
131. *Bianchi L., Foglio K., Porta R. et al.* Lack of additional effect of adjunct of assisted ventilation to pulmonary rehabilitation in mild COPD patients. *Respir. Med.* 2002; 96: 359–367.
132. *Johnson J.E., Gavin D.J., Adams-Dramiga S.* Effect of training with Heliox and noninvasive positive pressure ventilation on exercise ability in patients with severe COPD. *Chest* 2002; 122: 464–472.
133. *Garrod R., Mikelsons C., Paul E.A., Wedzicha J.A.* Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1335–1341.
134. *Larson J.L., Kim M.J., Sharp J.T., Larson D.A.* Inspiratory muscle training with a pressure threshold breathing device in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 689–696.
135. *Lisboa C., Villafranca C., Leiva A. et al.* Inspiratory muscle training in chronic air flow limitation: effect on exercise performance. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 537–542.
136. *Dekhuijzen P.N., Folgering H.T., van Herwaarden C.L.* Target-flow inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 1991; 99: 128–133.
137. *Wanke T., Formanek D., Lahrmann H. et al.* Effects of combined inspiratory muscle and cycle ergometer training on exercise performance in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 2205–2211.
138. *Lotters F., Van Tol B., Kwakkel G., Gosselink R.* Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 570–576.
139. *Belman M.J., Shadmehr R.* Targeted resistive ventilatory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65: 2726–2735.
140. *Nickerson B.G., Keens T.G.* Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *J. Appl. Physiol.* 1982; 52: 768–772.
141. *Gosselink R., Wagenaar R.C., Decramer M.* Reliability of a commercially available threshold loading device in healthy subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 601–605.
142. *Leith D.E., Bradley M.* Ventilatory muscle strength and endurance training. *J. Appl. Physiol.* 1976; 41: 508–516.

143. Scherer T.A., Spengler C.M., Owassapian D. et al. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease: impact on exercise capacity, dyspnea, and quality of life. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1709–1714.
144. Boutellier U., Piwko P. The respiratory system as an exercise limiting factor in normal sedentary subjects. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1992; 64: 145–152.
145. Neder J.A., Sword D., Ward S.A. et al. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2002; 57: 333–337.
146. Bourjeily-Habr G., Rochester C., Palermo F. et al. Randomised controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of the lower extremities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 1045–1049.
147. Zanotti E., Felicetti G., Maini M., Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003; 124: 292–296.
148. Engelen M.P.K.J., Schols A.M.W.J., Baken W.C., Wesseling G.J., Wouters E.F. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1793–1797.
149. De Benedetto F., Del Ponte A., Marinari S., Spacone A. In COPD patients, body weight excess can mask lean tissue depletion: a simple method of estimation. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2000; 55: 273–278.
150. Openbrier D.R., Irwin M.M., Rogers R.M., Gottlieb G.P. et al. Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 1983; 83: 17–22.
151. Braun S.R., Keim N.L., Dixon R.M. et al. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984; 86: 558–563.
152. Fiaccadori E., Del Canale S., Coffrini E. et al. Hypercapnic-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD): influence of severity of COPD on nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 48: 680–685.
153. Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Dingemans A.M.C. et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1151–1156.
154. Baarends E.M., Schols A.M., Mostert R., Wouters E.F. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2807–2813.
155. Schols A.M.W.J., Fredrix E.W., Soeters P.B., Westerterp K.R., Wouters E.F.M. Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 5: 983–987.
156. Engelen M.P.K.J., Schols A.M.W.J., Heidendal G.A.K., Wouters E.F.M. Dual-energy X-ray absorptiometry in the clinical evaluation of body composition and bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 68: 1298–1303.
157. Hughes R.L., Katz H., Sahgal V. et al. Fibersize and energy metabolites in five separate muscles from patients with chronic obstructive lung diseases. *Respiration (Herrlisheim)* 1983; 44: 321–328.
158. Gosker H.R., Engelen M.P., van Mameren H. et al. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 113–119.
159. VanItallie T.B., Yang M.U., Heymsfeld S.B. et al. Height-normalized in dices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990; 52: 953–959.
160. Schols A.M., Soeters P.B., Dingemans A.M.C. et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1151–1156.
161. Steiner M.C., Barton R.L., Singh S.J., Morgan M.D. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 626–631.
162. Engelen M.P.K.J., Schols A.M.W.J. et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in outpatients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 1793–1797.
163. Mostert R., Goris A., Weling-Scheepers C. et al. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2000; 94: 859–867.
164. Baarends E.M., Schols A.M., Mostert R., Wouters E.F. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive lung disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2807–2813.
165. Kobayashi A., Yoneda T., Yoshikawa M. et al. The relation of fat-free mass to maximum exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2000; 178: 119–127.
166. Engelen M.P., Deutz N.E., Wouters E.F., Schols A.M. Enhanced levels of whole-body protein turn over in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1488–1492.
167. Nishimura Y., Tsutsumi M., Nakata H., Tsunenari T. et al. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995; 107: 1232–1236.
168. Schols A.M., Soeters P.B., Mostert R. et al. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a placebo-controlled randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1268–1274.
169. Gosselink R., Troosters T., Decramer M. Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2000; 20: 353–360.
170. Polkey M.I., Kyroussis D., Hamnegard C.H. et al. Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1310–1317.
171. Shoup R., Dalsky G., Warner S. et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 1576–1580.
172. Schols A.M., Slangen J., Volovics L., Wouters E.F. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1791–1797.
173. Wilson D.O., Rogers R.M., Wright E.C., Anthonisen N.R. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 139: 1435–1438.

174. Landbo C., Prescott E., Lange P. et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1856–1861.
175. Prescott E., Almdal T., Mikkelsen K.L. et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 539–544.
176. Marquis K., Debigare R., Lacasse Y. et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 809–813.
177. Schols A.M., Buurman W.A., Staalyvanden Brekel A.J. et al. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 819–824.
178. Nguyen L.T., Bedu M., Caillaud D. et al. Increased resting energy expenditure is related to plasma TNF-alpha concentration in stable COPD patients. *Clin. Nutr.* 1999; 18: 269–274.
179. Creutzberg E.C., Schols A.M., Bothmer-Quaedvlieg F.C., Wouters E.F. Prevalence of an elevated resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in relation to body composition and lung function. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1998; 52: 396–401.
180. Steiner M.C., Barton R.L., Singh S.J., Morgan M.D. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 745–751.
181. Efthimiou J., Fleming J., Gomes C., Spiro S.G. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 1075–1082.
182. Whittaker J.S., Ryan C.F., Buckley P.A., Road J.D. The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 283–288.
183. Rogers R.M., Donahoe M., Costantino J. Physiologic effects of oral supplemental feeding in malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized control study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146: 1511–1517.
184. Ferreira M., Brooks D., Lacasse Y., Goldstein R.S. Nutritional support for individuals with COPD: a meta-analysis. *Chest* 2000; 117: 672–678.
185. Goris A.H., Vermeeren M.A., Wouters E.F. et al. Energy balance in depleted ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effect of physical activity and oral nutritional supplementation. *Br. J. Nutr.* 2003; 89: 725–731.
186. Creutzberg E.C., Schols A.M., Weling Scheepers C.A. et al. Characterization of nonresponse to high caloric oral nutritional therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 745–752.
187. Vermeeren M.A., Wouters E.F., Nelissen L.H. et al. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 295–301.
188. Creutzberg E.C., Wouters E.F., Mostert R. et al. Efficacy of nutritional supplement at ion therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003; 19: 120–127.
189. Franssen F.M., Broekhuizen R., Janssen P.P. et al. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 2021–2028.
190. Bernard S., Whittom F., Leblanc P., Jobin J. et al. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 896–901.
191. Meredith C.N., Frontera W.R., O'Reilly K.P., Evans W.J. Body composition in elderly men: effect of dietary modification during strength training. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992; 40: 155–162.
192. Yeh S.S., De Guzman B., Kramer T. Reversal of COPD-associated weight loss using the anabolic agent oxandrolone. *Chest* 2002; 122: 421–428.
193. Schols A.M., Soeters P.B., Mostert R. et al. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a placebo-controlled randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1268–1274.
194. Casaburi R., Bhasin S., Cosentino L. et al. Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 870–878.
195. Burdet L., de Muralt B., Schutz Y. et al. Administration of growth hormone to underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, randomized, controlled study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1800–1806.
196. Weisberg J., Wanger J., Olson J. et al. Megestrol acetate stimulates weight gain and ventilation in under-weight COPD patients. *Chest* 2002; 121: 1070–1078.
197. Koenig S.M. Pulmonary complications of obesity. *Am. J. Med. Sci.* 2001; 321: 249–279.
198. Fontaine K.R., Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes. Rev.* 2001; 2: 173–182.
199. Larsson U.E., Mattsson E. Perceived disability and observed functional limitations in obese women. *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* 2001; 259: 1705–1712.
200. Lean M.E., Han T.S., Seidell J.C. Impairment of health and quality of life using new US federal guidelines for the identification of obesity. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 837–843.
201. Mohsenin V., Gee J.B.L. Effect of obesity on the respiratory system and pathophysiology of sleep apnea. *Curr. Pulm.* 1993; 14: 179–197.
202. Strollo P.J., Rogers R.M. Obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 99–104.
203. Whittaker L.A., Brodeur L.E., Rochester C.L. Functional outcome of inpatient pulmonary rehabilitation for patients with morbid obesity (abs.). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: A495
204. Guernelli J., Wainapel S.F., Pack S., Miranda Lama E. Morbidly obese patients with pulmonary disease: a retrospective study of fourcases. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 78: 60–65.
205. Ravens-Sieberer U., Redegeld Z.M., Bullinger M. Quality of life after inpatient rehabilitation in children with obesity. *Int. J. Obes. Rel. Metab. Disord.* 2001; 25: S63–S65.
206. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary

- Disease workshop report: updated 2003. <http://www.gold-copd.com> (accessed July 2003).
207. American Thoracic Society / European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. <http://www.thoracic.org/copd> (accessed 2004).
  208. Lareau S.C., Insel K.C. Patient and family education. In: Hodgkin J.R., Celli B.R., Connors G.L. Pulmonary rehabilitation, 3rd ed. St. Louis: Elsevier; 2000.
  209. Bodenheimer T., Lorig K., Holman H., Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *J. A. M. A.* 2002; 288: 2469–2475.
  210. Bourbeau J., Nault D., Dang-Tan T. Self-management and behaviour modification in COPD. *Patient Educ. Couns* 2004; 53: 271–277.
  211. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol. Rev.* 1977; 84: 191–215.
  212. National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline No 12. Chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2004; 59: 131.
  213. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A., Wedzicha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847–852.
  214. Spruit M.A., Gosselink R., Troosters T. et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalized patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* 2003; 59: 741–742.
  215. Seemungal T.A., Donaldson G.C., Paul E.A. et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1418–1422.
  216. Andersson F., Borg S., Jansson S.A. et al. The costs of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2002; 96: 700–708.
  217. Price M.J., Hurrell C., Efthimiou J., Medley H.V. Health care costs of treating exacerbations of COPD. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 380s.
  218. Connors A.F.Jr., Dawson N.V., Thomas C. et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 959–967.
  219. Wilkinson T., Donaldson G., Hurst J. et al. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 1298–1303.
  220. Bourbeau J., Julien M., Maltais F. et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease axis of the Respiratory Network Fonds de la Recherche en Sante du Quebec. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 585–591.
  221. Hefner J.E., Fahy B., Hilling L. Attitudes regarding advance directives among patients in pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1735–1740.
  222. Hefner J.E. Role of pulmonary rehabilitation in palliative care. *Respir. Care* 2000; 45: 1371–1375.
  223. Gosselink R. Controlled breathing and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2003; 40: 25–34.
  224. Bianchi R., Gigliotti F., Romagnoli I. et al. Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD. *Chest* 2004; 125: 459–465.
  225. Gosselink R., Wagenaar H., Rijswijk A. et al. Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 1136–1142.
  226. Vitacca M., Clini E., Bianchi L., Ambrosino N. Acute effects of deep diaphragmatic breathing in COPD patients with chronic respiratory insufficiency. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 408–415.
  227. Sharp J.T., Druz W.S., Moisan T. et al. Postural relief of dyspnea in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1980; 122: 201–211.
  228. Solway S., Brooks D., Lau L., Goldstein R. The short-term effect of a rollator on functional exercise capacity among individuals with severe COPD. *Chest* 2002; 122: 56–65.
  229. Probst V.S., Troosters T., Coosemans I. et al. Mechanisms of improvement in exercise capacity using a rollator in patients with COPD. *Chest* 2004; 126: 1102–1107.
  230. Lareau S., Larson J.L. Ineffective breathing pattern related to airflow limitation. *Nurs. Clin. North Am.* 1987; 22: 179–191.
  231. Jones A.P., Rowe B.H. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2: CD000045.
  232. Bellone A., Spagnolatti L., Massobrio M. et al. Short-term effects of expiration under positive pressure in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and mild acidosis requiring non-invasive positive pressure ventilation. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 581–585.
  233. van der Shans C., Prasad A., Main C. Chest physiotherapy compared to nochest physiotherapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 2: CD001401.
  234. Monnikhof E., vander Valk P., vander Palen J. et al. Effects of a comprehensive self-management programme in patients with chronic obstructive lung disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 815–820.
  235. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Annex* 2003; 1: 143.
  236. McAuley E., Lox C., Duncan T.E. Long-term maintenance of exercise, self-efficacy, and physiological change in older adults. *J. Gerontol. Psych. Sci.* 1993; 48: 218–224.
  237. Brassington G.S., Atienza A.A., Percezek R.E. et al. Intervention-related cognitive versus social mediators of exercise adherence in the elderly. *Am. J. Prev. Med.* 2002; 23: 80–86.
  238. Jette A.M., Rooks D., Lachman M. et al. Home-based resistance training: predictors of participation and adherence. *Gerontologist* 1998; 38: 412–421.
  239. Rhodes R.E., Martin A.D., Tawnton J.E. et al. Factors associated with exercise adherence among older adults: an individual perspective. *Sports Med.* 1999; 28: 397–411.
  240. Nault D., Dagenais J., Perreault V. et al. Qualitative evaluation of a disease specific self-management program “Living Well with COPD”. *Eur. Respir. J.* 2000; 16: 317S.
  241. Brooks D., Krip B., Mangovski-Alzamora S., Goldstein R.S. The effect of post rehabilitation programmes among individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 20–29.
  242. Troosters T., Gosselink R., Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am. J. Med.* 2000; 109: 207–212.

243. *Singer H.K., Ruchinskas R.A., Riley K.C.* The psychological impact of end-stage lung disease. *Chest* 2001; 120: 1246–1252.
244. *Dowson C.A., Cuijter R.G., Mulder R.T.* Anxiety and self-management behavior in chronic pulmonary disease: what has been learned? *Chron. Respir. Dis.* 2004; 1: 213–220.
245. *Heim E., Blaser A., Waidelich E.* Dyspnea: psychophysiological relationships. *Psychosom. Med.* 1972; 34: 405–423.
246. *McCathie H.C., Spence S.H., Tate R.L.* Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 47–53.
247. *Mills T.L.* Comorbid depressive symptomatology: isolating the effects of chronic medical conditions on self-reported depressive symptoms among community-dwelling older adults. *Soc. Sci. Med.* 2001; 53: 569–578.
248. *Yohannes A.M., Baldwin R.C., Connolly M.J.* Prevalence of sub-threshold depression in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2003; 18: 412–416.
249. *Lacasse Y., Rousseau L., Maltais F.* Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2001; 21: 80–86.
250. *Yohannes A.M., Baldwin R.C., Connolly M.J.* Mood disorders in elderly patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Rev. Clin. Gerontol.* 2000; 10: 193–202.
251. *Emery C.F., Hauck E.R., MacIntyre N.R., Leatherman N.E.* Psychological functioning among middle-aged and older adult pulmonary patients in exercise rehabilitation. *Phys. Occup. Ther. Geriatr.* 1994; 12: 13–26.
252. *Emery C.F., Schein R.L., Hauck E.R., MacIntyre N.R.* Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hlth. Psychol.* 1998; 17: 232–240.
253. *Farkas S.W.* Impact of chronic illness on the patient's spouse. *Hlth. Soc. Work* 1980; 5: 39–46.
254. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67: 361–370.
255. *Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al.* An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1961; 4 (56): 1–571.
256. *Emery C.F.* Psychosocial considerations among pulmonary patients. In: Hodgkin J.E., Connors G.L., Bell C.W., eds. *Pulmonary rehabilitation: guidelines to success*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. 279–292.
257. *Kim H.F., Kunik M.E., Molinari V.A. et al.* Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression. *Psychosomatics* 2000; 41: 465–471.
258. *Stockdale-Woolley R.* Sex and COPD. East Hartford, CT: American Lung Association of Connecticut; 2002.
259. *McKone E.F., Bary S.C., Fitzgerald M.X., Gallagher C.G.* The role of supplemental oxygen during submaximal exercise in patients with cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 134–142.
260. *Emter M., Herala M., Stalenheim G.* High-intensity physical training in adults with asthma: a 10-week rehabilitation program. *Chest* 1996; 109: 323–330.
261. *Cochrane L.M., Clark C.J.* Benefits and problems of a physical training program for asthmatic patients. *Thorax* 1990; 45: 345–351.
262. *Cambach W., Wagenaar R.C., Koelman T.W. et al.* The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80: 103–111.
263. *Emter M., Finne M., Stalenheim G.* High-intensity physical training in adults with asthma. A comparison between training on land and in water. *Scand. J. Rehabil. Med.* 1998; 30: 201–209.
264. *Bradley J., Moran F., Greenstone M.* Physical training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 3: CD002166.
265. *Foster S., Thomas H.M.* Pulmonary rehabilitation in lung disease other than chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 601–604.
266. *Novitch R.S., Thomas H.M.* Pulmonary rehabilitation in chronic pulmonary interstitial disease. In: Fishman A.P., ed. *Pulmonary rehabilitation: lung biology in health and disease*. Vol. 91. New York: Marcel Dekker; 1996. 683–700.
267. *Siegler E.L., Stineman M.G., Maislin G.* Development of complications during rehabilitation. *Arch. Intern. Med.* 1994; 145: 2185–2190.
268. *Hill N.S., Lynch J.P.* Pulmonary complications of neuromuscular diseases. *Semin. Respir. Crit. Care Med* 2002; 23: 189–314.
269. *Martinez T.Y., Pereira C.A., dos Santos M.L. et al.* Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2000; 117: 1627–1632.
270. *Strauss G.D., Osher A., Wang C.I. et al.* Variable weight training in cystic fibrosis. *Chest* 1987; 92: 273–276.
271. *Kinsman R.A., Fernandez E., Schocket M. et al.* Multidimensional analysis of the symptoms of chronic bronchitis and emphysema. *J. Behav. Med.* 1983; 6: 339–357.
272. *Guyatt G.H., Townsend M., Berman L.B., Pugsley S.O.* Quality of life in patients with chronic airflow limitation. *Br. J. Dis. Chest* 1987; 81: 45–54.
273. *Breslin E., vander Schans C., Breukink S. et al.* Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. *Chest* 1998; 114: 958–964.
274. *Meek P.M., Lareau S.C., Anderson D.* Memory for symptoms in COPD patients: how accurate are their reports? *Heart Lung* 2001; 18: 474–481.
275. *Meek P.M., Lareau S.C.* Critical outcomes in pulmonary rehabilitation: assessment and evaluation of dyspnea and fatigue. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2003; 40: 13–24.
276. American Thoracic Society. *Dyspnea: mechanisms, assessment and management: a consensus statement*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 321–340.
277. *Mahler D., ed.* Lung biology in health and disease: dyspnea. Vol. 111. New York: Marcel Decker; 1998.
278. *Zu Wallack R., Lareau S., Meek P.* The effect of pulmonary rehabilitation on dyspnea. In: Mahler D., ed. *Lung biology in health and disease: dyspnea*. New York: Marcel Decker; 2004.
279. *Borg G.A.* Psychophysical bases of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14: 377–381.
280. *Hayes M., Patterson D.* Experimental development of the graphic rating method. *Psychol. Bull.* 1921; 18: 98–99.
281. *Birring S.S., Prudon B., Carr A.J., Singh S.J., Morgan M.D.L., Pavord I.D.* Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003; 58: 339–343.

282. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E., Adams T.M. Evaluation of a cough-specific quality of life questionnaire. *Chest* 2002; 121: 1123–1131.
283. Lareau S.C., Meek P.M., Roos P.J. Development and testing of a modified version of the Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire (PFSDQ-M). *Heart Lung* 1998; 27: 159–168.
284. Steele B.G., Belza B., Cain K. et al. Bodies in motion: monitoring daily activity and exercise with motion sensors in people with chronic pulmonary disease. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2003; 40: 45–58.
285. Steele B.G., Holt L., Belza B. et al. Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest* 2000; 117: 1359–1367.
286. Pitta F., Troosters T., Spruit M.A. et al. Validation of a triaxial accelerometer to assess various activities in COPD patients (abs.). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: A594.
287. McGavin C.R., Gupta S.P., McHardy G.J. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Brit. Med. J.* 1976; 1: 822–823.
288. Butland R.J., Pang J., Gross E.R. et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Brit. Med. J.* 1982; 284: 1607–1608.
289. Larson J.L., Covey M.K., Vitalo C.A. et al. Reliability and validity of the 12-minute distance walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs. Res.* 1996; 45: 203–210.
290. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 111–117.
291. Singh S.J., Morgan M.D., Scott S. et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992; 47: 1019–1024.
292. Singh S.J., Morgan M.D., Hardman A.E. et al. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test chronic airflow obstruction. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 2016–2020.
293. Elpern E.H., Stevens D., Kesten S. Variability in performance of timed walk tests in pulmonary rehabilitation programs. *Chest* 2000; 118: 98–105.
294. Steele B. Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 1996; 16: 25–33.
295. Sciruba F., Criner G.J., Lee S.M. et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1522–1527.
296. Guyatt G.H., Puglsey S.O., Sullivan M.J. et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39: 818–822.
297. Carr A.J., Gibson B., Robinson P.G. Measuring quality of life: is quality of life determined by expectations or experience? *Brit. Med. J.* 2001; 322: 1240–1243.
298. Curtis J.R., Deyo R., Hudson L.D. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49: 162–170.
299. Aaron S.D., Vandemheen K.L., Clinch J.J. et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease — specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest* 2002; 121: 688–696.
300. Bergner M., Bobbitt R.A., Carter W.B., Gilson B.S. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med. Care* 1981; 19: 787–805.
301. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M.A. SF-36 health survey manual and interpretation guide. Boston, M.A.: N. Engl. Med. Center; 1993.
302. Guyatt G.H., Berman L.B., Townsend M. et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42: 773–778.
303. Jones P.W., Quirk F.H., Baveystock C.M., Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 145: 1321–1327.
304. Guyatt G.H., King D.R., Feeny D.H. et al. Generic and specific measurement of health-related quality of life in a clinical trial of respiratory rehabilitation. *J. Clin. Epidemiol.* 1999; 52: 187–192.
305. Goldstein R.S., Gort E.H., Stubbing D. et al. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394–1397.
306. Wedzicha J.A., Bestall J.C., Garrod R., Garnham R. et al. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 363–369.
307. Griffiths T.L., Burr M.L., Campbell I. A. et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362–368.
308. Jaeschke R., Singer J., Guyatt G.H. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Control. Clin. Trials* 1989; 10: 407–415.
309. Jones P.W. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 398–404.
310. Williams J.E.A., Singh S.J., Sewell L. et al. Development of a self-reported Chronic Respiratory Questionnaire (CRW-SR). *Thorax* 2001; 56: 954–959.
311. Schönmann H.J., Goldstein R., Mador J. et al. A randomized controlled trial to evaluate the self-administered standardized CRQ. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 31–40.
312. Jones P.W., Baveystock C.M., Littlejohns P. Relationships between general health measured with the Sickness Impact Profile and respiratory symptoms, physiological measures and mood in patients with chronic airflow limitation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140: 1538–1543.
313. Jones P.W. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax* 1991; 46: 676–682.
314. Make B., Gilmartin M., Brody J.S., Snider G.L. Rehabilitation of ventilatory dependent subjects with lung disease: the concept and the initial experience. *Chest* 1984; 86: 358–365.
315. Foster S., Lopez D., Thomas H.M. III Pulmonary rehabilitation in COPD patients with elevated PaCO<sub>2</sub>. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138: 1519–1523.
316. Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1998; 79: 849–854.
317. Randal C.J., Martin D.P., Martin T.R. Patient-assessed health outcomes in chronic lung disease: what a rethey, how do they help us, and where do we go from here? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1032–1039.
318. Crockett A.J., Cranston J.M., Moss J.R., Alpers J.H. The MOSSF-36 health survey questionnaire in severe chronic airflow limitation: comparison with the Nottingham Health Profile. *Qual. Life Res.* 1996; 5: 330–338.

319. *Simonds A.K., Elliot M.W.* Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50: 604–609.
320. *Smith I.E., Shneerson J.M.* A progressive care programme for prolonged ventilatory failure: analysis of outcome. *Br. J. Anaesth.* 1995; 75: 399–404.
321. *Wegner R.E., Jorres R.A., Kirsten D.K., Magnussen H.* Factor analysis of exercise capacity, dyspnoea ratings and lung function in patients with severe COPD. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 725–729.
322. *Meecham Jones D.J., Paul E.A., Jones P.W., Wedzicha J.A.* Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 538–544.
323. *Okubadejo A.A., Jones P.W., Wedzicha J.A.* Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia. *Thorax* 1996; 51:44–47.
324. *Perrin C., El Far Y., Vandenbos F. et al.* Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2835–2839.
325. *Carone M., Bertolotti G., Anchisi F. et al.* Analysis of factors that characterize health impairment in patients with chronic respiratory failure. Quality of Life in Chronic Respiratory Failure Group. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 1293–1300.
326. *Carone M., Bertolotti G., Zotti A.M. et al.* Do oxygen therapy and mechanical ventilation have different effects on perceived health in chronic respiratory failure? *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 111s.
327. *Carone M., Jones P.W., for the QuESS Group.* Quality of Life Evaluation and Survival Study: a 3-year prospective multinational study on patients with chronic respiratory failure. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2001; 56: 17–22.
328. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume — reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2059–2073.
329. *Troosters T., Gosselink R., Decramer M.* Exercise training in COPD: how to distinguish responders from nonresponders. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2001; 21: 10–17.
330. *Steiner M.C., Barton R.L., Singh S.J., Morgan M.D.* Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 745–751.
331. *Gosselink R., Troosters T., Decramer M.* Distribution of muscle weakness in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2000; 20: 353–360.
332. British Thoracic Society. Statement on pulmonary rehabilitation. *Thorax* 2001; 56: 827–834.
333. *Fishman A., Martínez F., Naunheim K.* National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2059–2073.
334. *Young P., Dewse M., Fergusson W., Kolbe J.* Respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: predictors of nonadherence. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 855–859.
335. *Man W.D., Polkey M.I., Donaldson N. et al.* Community pulmonary rehabilitation after hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomized controlled study. *Brit. Med. J.* 2004; 329: 1209.
336. *Behnke M., Jorres R.A., Kirsten D., Magnussen H.* Clinical benefits of a combined hospital and home-based exercise programme over 18 months in patients with severe COPD. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2003; 59: 44–51.
337. *Behnke M., Taube C., Kirsten D. et al.* Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2000; 94: 1184–1191.
338. *Hernandez M.T., Rubio T.M., Ruiz F.O. et al.* Results of a home-based training program for patients with COPD. *Chest* 2000; 118: 106–114.
339. *Strijbos J.H., Postma D.S., van Altena R. et al.* A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD: a follow-up of 18 months. *Chest* 1996; 109: 366–372.
340. California Pulmonary Rehabilitation Collaborative Group. Effects of pulmonary rehabilitation on dyspnoea, quality of life, and healthcare costs in California. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2004; 24: 52–62.
341. *Ries A.L., Kaplan R.M., Limberg T.M., Prewitt L.M.* Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 823–832.
342. *Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al.* Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir. Med.* 2003; 97: 173–180.
343. *Bestall J.C., Paul E.A., Garrod R. et al.* Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 581–586.
344. *Finnerty J.P., Keeping I., Bullough I., Jones J.* The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized controlled trial. *Chest* 2001; 119: 1705–1710.
345. *Hui K.P., Hewitt A.B.* A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital utilization in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 94–97.
346. *Cambach W., Wagenaar R.C., Koelman T.W. et al.* The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80: 103–111.
347. *Guell R., Casan P., Belda J. et al.* Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest* 2000; 117: 976–983.
348. *Foglio K., Bianchi L., Bruletti G. et al.* Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 125–132.
349. *Clini E., Foglio K., Bianchi L. et al.* In-hospital short-term training program for patients with chronic airway obstruction. *Chest* 2001; 120: 1500–1505.
350. *Criner G.J., Cordova F.C., Furukawa S., Kuzma A.M. et al.* Prospective randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 2018–2027.
351. *Berry M.J., Rejeski W.J., Adair N.E. et al.* A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term ex-

- cise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2003; 23: 60–68.
352. *Ries A.L., Kaplan R.M., Myers R., Prewitt L.M.* Maintenance after pulmonary rehabilitation in chronic lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 880–888.
353. *Foglio K., Bianchi L., Ambrosino N.* Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. *Chest* 2001; 119: 1696–1704.
354. *Griffiths T.L., Phillips C.J., Davies S. et al.* Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001; 56: 779–784.
355. *Golmohammadi K., Jacobs P., Sin D.D.* Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for COPD. *Lung* 2004; 182: 187–196.
356. *Nishimura K., Izumi T., Tsukino M., Oga T.* Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434–1440.
357. *Oga T., Nishimura K., Tsukino M. et al.* Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 167: 544–549.
358. *Pinto-Plata V.M., Cote C., Cabral H. et al.* The 6-minute walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur. Respir. J.* 2004; 1: 28–33.
359. *Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. et al.* The body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
360. *Bernard S., Whittom F., Le Blanc P. et al.* Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 896–901.
361. *Creutzberg E.C., Wouters E.F., Mostert R. et al.* A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Chest* 2003; 124: 1733–1742.
362. *Whittom F., Jobin J., Simard P.M. et al.* Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998; 30: 1467–1474.
363. *Couillard A., Maltais F., Saey D. et al.* Exercise-induced quadriceps oxidative stress and peripheral muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1664–1669.
364. *Richardson R.S., Leek B.T., Gavin T.P. et al.* Reduced mechanical efficiency in COPD, but normal peak VO<sub>2</sub> with small muscle exercise. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 169: 89–96.
365. *Jakobsson P., Jorfeldt L., Brundin A.* Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. *Eur. Respir. J.* 1990; 3: 192–196.
366. *Maltais F., Sullivan M.J., LeBlanc P. et al.* Altered expression of myosin heavy chain in the vastus lateralis muscle in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 850–854.
367. *Gosker H.R., Kubat B., Schaart G. et al.* Myopathological features in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 280–285.
368. *Jakobsson P., Jorfeldt L., Henriksson J.* Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 374–377.
369. *Sauleda J., Garcia-Palmer F., Wiesner R.J. et al.* Cytochrome oxidase activity and mitochondrial gene expression in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1413–1417.
370. *Jakobsson P., Jorfeldt L., Henriksson J.* Metabolic enzyme activity in the quadriceps femoris muscle in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 374–377.
371. *Russell A.P., Somm E., Debigare R. et al.* COPD results in a reduction in UCP3 long mRNA and UCP3 protein content in types I and IIa skeletal muscle fibers. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2004; 24: 332–339.
372. *Gosker H.R., Schrauwen P., Hesselink M.K. et al.* Uncoupling protein-3 content is decreased in peripheral skeletal muscle of patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 88–93.
373. *Payen J.F., Wuyam B., Levy P. et al.* Muscular metabolism during oxygen supplementation in patients with chronic hypoxemia. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 592–598.
374. *Rabinovich R.A., Figueras M., Ardite E. et al.* Increased TNF $\alpha$  plasma levels during moderate intensity exercise in COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 789–794.
375. *Agusti A.G., Sauleda J., Miralles C. et al.* Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 485–489.
376. *Rabinovich R.A., Ardite E., Troosters T. et al.* Reduced muscle redox capacity after endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1114–1118.
377. *Engelen M.P., Schols A.M., Does J.D.* Altered glutamate metabolism is associated with reduced muscle glutathione levels in patients with emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 98–103.
378. *Koechlin C., Couillard A., Simar D. et al.* Does oxidative stress alter quadriceps endurance in chronic obstructive pulmonary disease? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 1022–1027.
379. *Rabinovich R.A., Ardite E., Troosters T. et al.* Reduced muscle redox capacity after endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1114–1118.