

Оценка физической активности у больных хронической обструктивной болезнью легких: рекомендации Европейского респираторного общества

По материалам: Watz H., Pitta F., Rochester C.L. et al. *Evaluation of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recommendations of European Respiratory Society*

Eur. Respir. J. 2014; 44: 1521–1537. DOI: 10.1183/09031936.00046814

Резюме

В рекомендациях Европейского респираторного общества (ЕРО) приводятся консенсус экспертов ЕРО и современные представления о физической активности (ФА) больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Дано определение ФА; показаны влияние ее снижения на легочную функцию; необходимость госпитализации и летальность у больных ХОБЛ; распространенность низкой ФА и ее корреляции с физическим состоянием больных; подходы к лечению, направленному на улучшение ФА при ХОБЛ; описаны методы оценки ФА при ХОБЛ. Представлены также направления будущих научных исследований: в первую очередь, способность ФА модифицировать течение заболевания; методы улучшения переносимости физических нагрузок и уменьшения одышки на фоне нагрузки.

Ключевые слова: физическая активность, хроническая обструктивная болезнь легких, легочная функция, реабилитация, летальность.
DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-277-290

Evaluation of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recommendations of European Respiratory Society

Summary

This European Respiratory Society (ERS) statement provides a comprehensive overview on physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A multidisciplinary Task Force of experts representing the ERS Scientific Group 01.02 "Rehabilitation and Chronic Care" determined the overall scope of this statement through consensus. Focused literature reviews were conducted in key topic areas and the final content of this Statement was agreed upon by all members. The current knowledge regarding physical activity in COPD is presented, including the definition of physical activity, the consequences of physical inactivity on lung function decline and COPD incidence, physical activity assessment, prevalence of physical inactivity in COPD, clinical correlates of physical activity, effects of physical inactivity on hospitalisations and mortality, and treatment strategies to improve physical activity in patients with COPD. This Task Force identified multiple major areas of research that need to be addressed further in the coming years. These include, but are not limited to, the disease-modifying potential of increased physical activity, and to further understand how improvements in exercise capacity, dyspnoea and self-efficacy following interventions may translate into increased physical activity.

Key words: physical activity, chronic obstructive pulmonary disease, lung function, rehabilitation, mortality.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — широко распространенное хроническое легочное заболевание, поражающее $\approx 10\%$ взрослого населения старше 40 лет [1]. Помимо прогрессирующей бронхиальной обструкции, у больных ХОБЛ нередко отмечаются множественные внелегочные проявления, сопровождаемые снижением физической активности (ФА) [2, 3]. В Глобальной инициативе по ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease — GOLD*) физические нагрузки рекомендуются всем больным ХОБЛ [2], однако клиническое значение регулярной ФА изучено недостаточно. Целью создания данного официального документа Европейского респираторного общества (ЕРО) является суммирование современной научной информации о ФА и ее снижении у больных ХОБЛ, включая распространение, определение, последствия, методы оценки и лечения.

Методы

Пульмонологи, физиотерапевты, специалисты по лечебной физкультуре, физиологи, психологи и эпидемиологи из разных стран, занимающиеся вопросами ФА и / или исследованиями ХОБЛ, были объединены в Рабочую группу под руководством Научной группы ЕРО 01.02 "Реабилитация и длительный уход за больными". Проведены поиск научной литературы в электронных базах данных *PubMed* и *Cochrane Library* и отбор оригинальных исследований и систематических обзоров по данной теме, основанный на опыте членов Рабочей группы. Первоначальная версия документа была распространена среди всех членов Рабочей группы и критически оценена. Среди членов Рабочей группы произведена проверка на наличие конфликта интересов в соответствии с поли-

тикой ЕРО. Опубликованный документ представляет собой консенсус всех членов Рабочей группы.

Определения

ФА определяется как любые движения тела, осуществляемые за счет скелетных мышц и сопровождаемые затратами энергии [4]. ФА представляет собой сложное поведение разных видов, с разной интенсивностью, продолжительностью, паттерном и выраженностью симптомов. Физическая нагрузка является одним из видов планируемой, структурированной, повторяющейся и целенаправленной ФА [4]. В понятие ФА также включены: активность в свободное время, в пределах дома и профессиональная активность [4, 5]. Повседневная активность является другим видом ФА, этот термин применяется по отношению к комплексу ежедневных базовых нагрузок, связанных с уходом за собой и самостоятельным проживанием [6, 7].

Физическая неактивность определяется как отсутствие ФА [8], однако этот термин широко используется для обозначения уровня ФА ниже оптимального или заранее определенного порога. Такая концепция базируется на надежных доказательствах связи показателей низкого уровня ФА с плохим состоянием здоровья и неблагоприятным прогнозом [9]. Здоровые лица считаются физически неактивными при отсутствии хотя бы 1 из следующих критериев:

- минимум 30 мин умеренной ФА \geq 5 дней в неделю;
- 20 мин интенсивной ФА хотя бы 3 дня в неделю;
- эквивалентная комбинация, в которой суммируются короткие эпизоды умеренной (3 раза по 10 мин) или интенсивной (2 раза по 10 мин) ФА [10, 11].

Эта схема представляет собой основу для рекомендаций по ФА. Однако рекомендуемые для пожилых интенсивность и продолжительность ФА могут различаться [12]. В настоящее время неизвестно, в какой степени данные рекомендации могут использоваться у больных ХОБЛ.

В последние годы уделяется много внимания негативному влиянию малоподвижного образа жизни на здоровье [13]. Малоподвижным считается образ жизни, не сопровождающийся значительными затратами энергии скелетной мускулатуры по сравнению с состоянием покоя [14]. У лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, на выполнение умеренной или интенсивной нагрузки затрачивается < 10 % общей суточной энергии [15].

Влияние физической неактивности на здоровье популяции в целом и больных хроническими заболеваниями, исключая ХОБЛ

Физическая неактивность является фундаментальной характеристикой многих хронических заболеваний, выступая в качестве и причины, и следствия. Доказано, что при снижении ФА повышается частота сердечно-сосудистых заболеваний [16, 17], ожирения [18], сахарного диабета [19, 20], рака [21], деменции [22] и физической инвалидизации [23]. Также ФА может снижаться или ухудшаться в результате многих заболеваний за счет уменьшения физиологического резерва. При физической неактивности развиваются хронические заболевания и их последствия, чем объясняется связь с более высокой общей летальностью у пожилых при снижении ФА, оцененном субъективно или объективно [24, 25]. Точный механизм взаимодействия физической неактивности с анатомическими и физиологическими изменениями при старении и заболеваниях, как и влияние на летальность и заболеваемость, изучен недостаточно.

Влияние физической неактивности на снижение легочной функции и частоту ХОБЛ

Проблема долговременного влияния регулярной ФА на снижение легочной функции и частоту ХОБЛ изучалась в нескольких эпидемиологических популяционных исследованиях [26–30]; их основные характеристики и результаты суммированы в табл. 1.

Таблица 1
Исследование физической неактивности и снижения легочной функции или частоты ХОБЛ
Table 1
Studies on physical inactivity and lung function decline or COPD incidence

Первый автор, ссылка	Дизайн и условия, страна проведения исследования	Число больных, средняя длительность наблюдения	Характеристика больных*	Оценка ФА	Конечный показатель	Основной результат
R. W. Jakes [26]	Популяционное когортное, Великобритания	$n = 12\,283$ 3,7 года	45 % – мужчины Возраст – 59 ± 9 лет ОФВ ₁ , л: мужчины – $3,0 \pm 0,7$ женщины – $2,2 \pm 0,5$	Стандартизованный вопросник	Снижение ОФВ ₁ , мл в год	У женщин подъем по лестнице на большую высоту связан с более медленным снижением ОФВ ₁ : $-0,31$; $-0,11$; $-0,03$ и $0,04$ % при подъеме на 0; 1–5; 6–10 и > 10 пролетов лестницы в день соответственно ($p < 0,004$) Энергичная ФА в свободное время сопровождалась более медленным снижением ОФВ ₁ у женщин: на $-0,22$; $-0,34$; $0,27$ и $0,03$ % при отсутствии ФА и длительности ФА < 0,25; $0,25$ – $1,00$ и > 1 ч в неделю соответственно ($p < 0,004$) Результаты получены на основании модели линейной регрессии, скорректированной по возрасту, статусу курения и изменению массы тела, % У мужчин взаимосвязь ОФВ ₁ с ФА отсутствовала

Клинические рекомендации

M. Pelkonen [27]	Когорта сельских жителей – мужчин с высоким уровнем ФА, Финляндия	n = 186 25 лет	100 % – мужчины Возраст – 54 ± 5 лет ОФВ _{0,75} – 2,9 ± 0,6 л	Валидизированный вопросник	Снижение ОФВ _{0,75} , мл в год	Снижение ОФВ _{0,75} в течение 25 лет составило 44,4; 40,5 и 36,5 мл в год при низком, умеренном и высоком уровне ФА соответственно (p = 0,035) Результаты получены на основании модели линейной регрессии, скорректированной по возрасту, массе тела и статусу курения
Y.J. Cheng [28]	Выборка больных из клиник США	n = 5 707 1,6 года	87 % – мужчины Возраст – 25–55 лет	Со слов пациентов	Снижение ОФВ ₁ и ФЖЕЛ, мл в год	У мужчин, сохранявших ФА в течение исследования, ОФВ ₁ повысился на 50 мл, а ФЖЕЛ – на 70 мл, тогда как у лиц, продолжавших вести малоподвижный образ жизни, ОФВ ₁ и ФЖЕЛ снизились на 30 и 20 мл соответственно Результаты получены на основании метода наименьших квадратов с коррекцией по статусу курения и употребления алкоголя, возрасту, исходному росту, исходной легочной функции и длительности наблюдения У женщин такая взаимосвязь отсутствовала
J. Garcia-Aymerich [29]	Популяционное когортное, Дания	n = 6 790 10 лет	43 % – мужчины Возраст – 52 ± 12 лет ОФВ ₁ – 2,7 ± 0,9 л ФЖЕЛ – 3,3 ± 1,0 л	Валидизированный вопросник	Частота ХОБЛ (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ) ≤ 70 %	У активных курильщиков с умеренной или высокой ФА отмечен меньший риск развития ХОБЛ, чем у курильщиков с низкой ФА (ОР – 0,77; p = 0,027) Результаты получены на основании логистической регрессионной модели с коррекцией по полу, возрасту, образованию, ИМТ, изменениям массы тела в период исследования, БА, одышке, мокроте, статусу и длительности курения У бывших курильщиков и некурящих такая взаимосвязь отсутствовала
					Снижение ОФВ ₁ и ФЖЕЛ, мл в год	У активных курильщиков с умеренной или высокой ФА установлена более медленная, чем при низкой ФА, скорость снижения: • ОФВ ₁ (относительные изменения ОФВ ₁ – +2,6 и +4,8 мл в год соответственно; p = 0,006) • ФЖЕЛ (относительные изменения ОФВ ₁ – +2,6 и +7,7 мл в год соответственно; p < 0,0001) Результаты получены в логистической регрессионной модели с коррекцией по полу, возрасту, образованию, ИМТ, изменениям массы тела в период исследования, ишемической болезни сердца, одышке, мокроте, статусу курения, длительности курения, потреблению алкоголя и исходной легочной функции У некурящих и бывших курильщиков такой взаимосвязи не выявлено
J. Garcia-Aymerich [30]	Популяционное когортное, Дания	n = 6 568 16 лет	41 % – мужчины Возраст – 49 ± 11 лет ОФВ ₁ – 2,7 ± 0,8 л ФЖЕЛ – 3,4 ± 1,0 л	Валидизированный вопросник	Частота ХОБЛ (ОФВ ₁ / ФЖЕЛ) ≤ 70 %	У лиц с умеренной или высокой ФА риск развития ХОБЛ ниже, чем у лиц с низкой ФА (ОР – 0,79; p = 0,025) Результаты получены в логистической регрессионной модели с коррекцией по полу, возрасту, уровню образования, ИМТ, наличию мокроты, БА, статусу курения и взвешены с использованием структурных моделей для решения краевых задач, что позволило повторно измерять ФА, легочную функцию и коварианты У некурящих и бывших курильщиков такой взаимосвязи не выявлено
					Снижение ОФВ ₁ и ФЖЕЛ, мл / год	У лиц с умеренной или высокой ФА скорость снижения ОФВ ₁ была меньше, чем при низкой (относительные изменения ОФВ ₁ – +7,4 и +10,3 мл в год соответственно; p < 0,001) У лиц с умеренной или высокой ФА скорость снижения ФЖЕЛ была меньше, чем при низкой ФА (относительные изменения ОФВ ₁ – +6,9 и +10,0 мл в год соответственно; p < 0,001) Результаты получены в логистической регрессионной модели с коррекцией по полу, возрасту, образованию, ИМТ, наличию мокроты, статусу курения, потреблению алкоголя и исходной легочной функции и взвешены с использованием структурных моделей для решения краевых задач, что позволило повторно измерять ФА, легочную функцию и коварианты

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ОФВ_{0,75} – объем форсированного выдоха за 0,75 с; ОР – отношение рисков; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ИМТ – индекс массы тела; БА – бронхиальная астма; * – показатели представлены как среднее ± стандартное отклонение.

Note: * – subjects' characteristics are presented as mean ± SD, unless otherwise stated.

Во всех исследованиях выявлена обратная взаимосвязь между уровнем ФА и скоростью снижения легочной функции хотя бы в 1 популяционной подгруппе или для одного из изучаемых показателей. Однако взаимосвязь между низкой ФА и быстрым снижением легочной функции прослеживается не во

всех популяционных подгруппах и не для всех показателей. Такая нестабильность эффекта объясняется различиями при отборе больных в разных исследованиях, отсутствием коррекции результатов по сопутствующим факторам и тем, что во время наблюдения не принимались во внимание изменения ФА.

Эти недостатки преодолены только в 1 исследовании, в котором продемонстрировано положительное влияние регулярной ФА на легочную функцию и риск развития ХОБЛ у активных курильщиков, хотя этот эффект отсутствовал и у бывших курильщиков, и у некурящих [29, 30].

Оценка ФА

Вопросники

У больных ХОБЛ ФА оценивается с помощью вопросников, которые широко применяются в эпидемиологических и крупных клинических исследованиях, поскольку они недороги и просты в использовании [31]. Многие вопросники охватывают различные аспекты ФА, такие как величина, тип, интенсивность, симптомы на фоне физической нагрузки и ограничения повседневной активности [31]. При выборе вопросника следует учитывать его предназначение, цели исследования, валидизацию, воспроизводимость (тест – ретест) и чувствительность к изменению уровня ФА пациента [32]. В исследованиях ХОБЛ для повышения надежности вопросника необходимо принимать во внимание и дополнительные требования, например наличие информации о низкоинтенсивной ФА [31, 33] или версии для заполнения исследователем [34]. В другие практические критерии могут быть включены версии вопросника, адаптированного к культуре изучаемой популяции, время, необходимое для его заполнения, и возможность сравнивать результаты разных исследований.

В систематических обзорах последних лет рассматриваются все доступные вопросники для оценки ФА у пожилых или больных хроническими заболеваниями [35, 36]. Из 104 вопросников, отобранных для этих обзоров, 15 были разработаны для больных ХОБЛ. Их надежность – 85 %, воспроизводимость (тест – ретест) – 69 %, чувствительность – только 19 %; ни один вопросник не был основан на приведенных критериях физической неактивности [37]. В настоящее время этот пробел заполнен данными проекта "Инновационные медицинские инициативы", в рамках которого разработан надежный вопросник *PROactive*, предназначенный для оценки ФА у больных ХОБЛ и заполняемый самими пациентами (www.proactivecopd.com).

Общей методологической проблемой является "ошибка памяти", снижающая надежность результатов исследования, если она не связана с процессом разработки и валидизации. В исследовании *B.E. Garfield et al.* [38] оцениваются 4 вопросника в сравнении с прямым измерением ФА с помощью акселерометра. Показано, что больные с любыми отклонениями ФА выявляются только при помощи Станфордского вопросника 7-дневной ФА, тогда как остальные 3 вопросника слабо взаимосвязаны с прямыми измерениями ФА. В 2 других исследованиях корреляция между оценкой ФА по вопросникам и по данным акселерометра либо отсутствовала [39], либо с ее помощью выявить крайне неактивных больных не представлялось возможным [40].

Несмотря на методологические недостатки вопросников на индивидуальном уровне, они могут использоваться для измерения ФА у больных ХОБЛ. Выбор вопросника зависит от цели оценки ФА.

Шагомеры

Шагомеры – небольшие легкие портативные и необременительные приборы, при помощи которых подсчитывается число шагов за определенный период, пройденное расстояние и энергетические затраты [31]. Сегодня доступно много моделей шагомеров, различающихся по стоимости, механизму измерения, хранению данных и чувствительности. С помощью шагомера точно подсчитывается число шагов, однако менее точно – расстояние и еще менее точно – затраты энергии [41]. С помощью шагомера возможна недооценка числа шагов и затрат энергии при медленной ходьбе, свойственной многим больным ХОБЛ [42–44]. При этом снижается точность измерений у больных со среднетяжелой, тяжелой и крайне тяжелой степенью заболевания. Тем не менее шагомеры могут быть полезным мотивационным инструментом для повышения повседневной ФА, особенно в дополнение к другим методам [45–47].

Мониторы активности

Акселерометры – это портативные электронные устройства, которые крепятся на теле и реагируют на ускорение движения тела. При их помощи возможно количественно выразить ФА и определить время, затраченное на ФА, выше или ниже заранее установленного уровня, подсчитать число шагов и энергетические затраты [31]. Интерес к акселерометрам возрастает, т. к. они предоставляют объективные данные, которые нельзя получить с помощью вопросников или шагомеров.

Акселерометры реагируют на движение вдоль 1 (1-осные), 2 (2-осные) или 3 (3-осные) осей. На 1-осный акселерометр поступает та же информация, что и на шагомер, но с преимуществом оценки ускорения движения в дополнение к простому подсчету шагов; 2- и 3-осные акселерометры реагируют на движение в более широком диапазоне и, таким образом, более чувствительны, чем 1-осные [48]. При мониторинге ФА акселерометры нередко комбинируются с другими физиологическими датчиками, например, для измерения частоты сердечных сокращений или температуры, либо используются в составе систем наблюдения для повышения их точности в определении ежедневной ФА и расходов энергии [49–51].

Надежность мониторов в оценке ФА больных ХОБЛ была предметом многих исследований последних лет [31, 39, 42, 43, 49, 52–61]. В 2 исследованиях с участием больных ХОБЛ изучалась надежность 6 распространенных моделей акселерометров относительно выявления "золотого стандарта" непрямой калориметрии и метода двойной меченой воды (ДМВ) [62, 63]. Наиболее надежными и подходящими для использования при ХОБЛ оказались 3-осные акселерометры *DynaPort MiniMod (McRoberts BV,*

Нидерланды), *Actigraph GT3X* (*Actigraph*, США) и *SenseWear Armband* (*BodyMedia*, США) [62, 63]. Надежность этих приборов подтверждена также и в других исследованиях с участием больных ХОБЛ [42, 43, 49, 52, 54–56, 58].

На результат мониторинга ФА могут влиять несколько факторов. Некоторые приборы принимают вибрацию транспортных двигателей за повышенную ФА, но эти помехи устраняются с помощью специального фильтра сигнала акселерометра [64]. Важным фактором является длительность использования прибора (число дней и часов в день), которая также может влиять на надежность оценки ФА [65, 66]. Интересно, что в воскресенье у больных ХОБЛ I–III стадий (GOLD) отмечается намного более низкий уровень ФА, чем в другие дни недели [65]. В одном из исследований показано, что у больных ХОБЛ IV стадии (GOLD) для однократной оценки ФА достаточно 2–3 дней, тогда как у больных ХОБЛ I стадии требуется до 5 дней [65]. Для анализа долговременной динамики ФА, чтобы продемонстрировать эффект легочной реабилитации у больных среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, достаточно 4 дней, исключая выходные [67].

У акселерометров имеются некоторые недостатки. Представление данных различается в акселерометрах разных типов, при этом затрудняется сравнение результатов исследований, в которых использовались различные приборы [68]. Кроме того, индивидуальный расчет энергозатрат у пациента может быть недостаточно точным, особенно при функциональных ограничениях, связанных с хроническим заболеванием и влияющих на скорость и эффективность движения [69]. Стоимость разных приборов также может существенно различаться.

Метод двойной меченой воды

При помощи метода ДМВ косвенно оцениваются общие энергозатраты организма человека за определенный период (например 2 нед.) [70]. Методика заключается в пероральном приеме установленной дозы дейтерия и ^{18}O ($^2\text{H}_2\text{O}$ и H_2^{18}O). Дейтерий выводится из организма с мочой, а ^{18}O — как водный компонент мочи и CO_2 . Разница между концентрацией этих изотопов в моче отражает продукцию CO_2 организмом человека, которая легко переводится в энергию [71].

Главным недостатком метода с точки зрения оценки ФА при ХОБЛ является невозможность с его помощью разделить энергозатраты, связанные с ФА, и метаболизм, обусловленный потреблением питательных веществ. Поэтому, несмотря на то, что метод ДМВ применяется для оценки общих энергозатрат у больных ХОБЛ [63, 72, 73], его возможности при оценке ФА ограничены множеством сопутствующих факторов, которые поддаются коррекции у здорового человека, но не у больного ХОБЛ. Например, в одном из исследований с применением ДМВ у больных тяжелой ХОБЛ сделан вывод о более высоких, чем у контрольных пациентов, активных энергозатратах при ХОБЛ, что может быть связано с повышенным потреблением кислорода при дыха-

нии и снижением механической активности больных [72]. В то же время реальная ФА у больных ХОБЛ снижена [65]. По-видимому, место метода ДМВ у больных ХОБЛ должно ограничиваться вопросами баланса калорий, а не оценкой длительности и интенсивности ФА.

Уровень ФА у больных ХОБЛ

ФА у больных ХОБЛ значительно снижена по сравнению со здоровыми (контрольными) пациентами [65, 74–81]. Показано, что у больных ХОБЛ время, затрачиваемое на ходьбу, гораздо меньше, чем у здоровых (контрольных) пациентов соответствующего возраста [74, 76, 77, 80, 82]. Те же результаты получены в разных ситуациях у пациентов с разными культурологическими характеристиками, в разных географических областях и при использовании разных методов оценки ФА. Кроме того, у больных ХОБЛ интенсивность движений ниже, чем у здоровых (контрольных) пациентов соответствующего возраста; это означает, что больные ХОБЛ ходят более медленно [74]. Предполагается, что ФА у больных ХОБЛ снижена уже на ранних стадиях заболевания [83–85]. Большинство больных не выполняют рекомендаций по поддержанию должного уровня ФА. В одном из исследований ($n = 177$) установлено, что только у 26 % больных со средним ОФВ₁ 52 %_{долж.} отмечено ≥ 30 мин непрерывной ФА средней интенсивности в течение ≤ 5 дней в неделю. Доля таких больных повышалась до 50 %, если общая продолжительность ФА 30 мин суммировалась из трех 10-минутных эпизодов [86]. В другом исследовании ($n = 73$) сообщается, что только у 29 % больных ХОБЛ отмечена умеренная ФА суммарно в течение 30 мин в день [87]. По сравнению с контрольными пациентами продолжительность умеренной ФА у больных ХОБЛ снижена на ≥ 50 % при ее оценке по 10-минутным эпизодам [88].

Факторы, влияющие на ФА больных ХОБЛ

В данном разделе обсуждаются взаимосвязи между ФА и клиническими характеристиками больных ХОБЛ, такими как тяжесть заболевания, сопутствующие заболевания, обострения, поведенческие факторы. Поскольку большинство таких исследований были поперечными, сделать выводы о направленности выявленных взаимосвязей не представляется возможным [89]. Следует учитывать, что в целом ФА зависит от многих факторов, включая биологические, поведенческие, генетические, социальные, экологические, культурные и политические [90]. В данном разделе эти аспекты обсуждаются применительно к ХОБЛ.

Легочная функция

Отмечена слабая или умеренная положительная взаимосвязь ОФВ₁ с объективной оценкой ФА у больных ХОБЛ (табл. 2) [39, 65, 74, 77, 79, 80, 91, 92]. В целом с помощью ОФВ₁ объясняется только небольшая часть вариабельности ФА у больных ХОБЛ. У та-

ких пациентов отмечается более тесная корреляция максимальной произвольной вентиляции с ФА [92]. Взаимосвязи между ФА и другими параметрами легочной функции изучались в небольшом числе исследований: в 3 из них [74, 80, 93] получена слабая или умеренная положительная взаимосвязь между ФА и диффузионной способностью легких, в 1 [94] выявлена тесная самостоятельная линейная регрессия. Сильная обратная взаимосвязь получена между динамической гиперинфляцией, измеренной в лабораторных условиях при кардиореспираторном нагрузочном тестировании на стационарном велоэргометре, и ФА [95]. Несмотря на то, что нарастание тяжести вентиляционных нарушений сопровождается снижением ФА у больных ХОБЛ, взаимосвязь между этими процессами достаточно слабая. Таким образом, уровень ФА не может точно прогнозироваться по измерениям легочной функции, выполненным в состоянии покоя.

Переносимость физической нагрузки

Переносимость физической нагрузки, которая оценивается при использовании различных тестов с физической нагрузкой, представляет собой комплекс параметров, относящихся к возможности пациента выполнять физическую работу [4]. Во многих иссле-

дованиях ХОБЛ выявлена умеренная положительная взаимосвязь между либо расстоянием, пройденным при выполнении 6-минутного шагового теста (6-МШТ), либо пиковой мощностью нагрузки при тестировании с возрастающей нагрузкой и объективной оценкой ФА (табл. 3) [40, 65, 74, 79, 96].

В 2 исследованиях оценивалось прогностическое значение 6-МШТ для выявления физически неактивных больных ХОБЛ с объективно оцененным уровнем ФА < 1,4 (с ФА было связано < 40 % суммарных суточных энергозатрат). В обоих исследованиях расстояние, пройденное при выполнении 6-МШТ, оказалось недостаточно надежным показателем при выявлении физически неактивных больных ХОБЛ, несмотря на то, что взаимосвязь между пройденным расстоянием и ФА была умеренно выраженной [40, 65].

Самозффективность

Самозффективность, вера пациента в возможность выполнить конкретную задачу в конкретных условиях зависит от ожиданий больного в результате его действий [97]. Теоретически более высокая самозффективность может сопровождаться более высокой ФА, а при более высокой ФА может усилиться вера в собственные силы. Тем не менее самозффектив-

*Таблица 2
Взаимосвязь между ОФВ₁ и ФА, оцененной с помощью акселерометра, продемонстрированная в некоторых репрезентативных поперечных исследованиях*

*Table 2
Relationship between FEV₁ and physical activity in some representative cross-sectional studies*

Первый, автор ссылка	Дизайн и условия, страна проведения исследования	Пациенты, n (мужчины / женщины)	Основная цель исследования	Коэффициент корреляции	p	Основной результат
B. G. Steele [39]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, США	47 (44 / 3)	Удобство использования акселерометра	0,62	< 0,001	По предварительным данным показано, что с помощью 3-осного датчика движения показатели ходьбы и ФА у больных ХОБЛ измеряются более надежно и стабильно
B. Belza [91]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, США	63 (60 / 3)	Исследование корреляций ФА	0,37	< 0,01	ФА наиболее достоверно проявляется при пешем хождении
F. Pitta [74]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Бельгия	50 (36 / 14)	Сравнение ФА больных ХОБЛ и здоровых лиц	0,28	< 0,05	У больных ХОБЛ повседневная ФА значительно снижена. Функциональные исследования физических возможностей лучше всего отражают уровень ФА
P. P. Walker [80]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Великобритания	23 (12 / 11)	Оценка активности нижних конечностей и выявление ее взаимосвязи с лабораторной оценкой ФА до и после реабилитации больных ХОБЛ	0,57	< 0,001	ФА у больных ХОБЛ тесно связана с состоянием нижних конечностей, и которое при ХОБЛ хуже, чем у здоровых того же возраста группы контроля
N. A. Hernandez [77]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Бразилия	40 (18 / 22)	Оценка ФА и ее корреляции с клиническими показателями при ХОБЛ	0,17	Недостаточно	ФА весьма умеренно коррелирует с максимальной и функциональной физической емкостью
H. Watz [65]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Германия	163 (122 / 41)	Различные анализы ФА и ее корреляций с клиническими характеристиками при ХОБЛ	0,42	< 0,01	Клинические характеристики больных ХОБЛ очень неполно отражают их ФА
B. Waschki [79]	Многоцентровое с "удобной" выборкой, Великобритания, Нидерланды	127 (79 / 48)	Оценка комплаенса с ношением акселерометра и взаимосвязей характеристик болезни с ФА	0,65*	< 0,001	Показаны прекрасный комплаенс при ношении монитора ФА, а также стойкие взаимосвязи между ФА и соответствующими характеристиками болезни

Примечание: * – стандартизованный коэффициент регрессии, скорректированный по возрасту, полу, исследовательскому центру и ИМТ > 30 кг / м².

Note: * – Standardised regression β -coefficient adjusted for age, sex, study site and body mass index > 30 kg · m⁻².

ность у больных ХОБЛ очень слабо коррелировала с объективной оценкой ФА (ходьбой) по вопроснику самооффективности – ходьбы (SEQ-W) [91]. Более того, в исследовании с участием больных ХОБЛ ($n = 165$) общая самооффективность, измеренная по шкале общей самооффективности (SES6), вообще не была связана с ФА [98].

Социально-демографические факторы и окружающая среда

На повседневную активность больных ХОБЛ оказывают влияние некоторые социально-демографические факторы, в т. ч. этническая принадлежность, социально-экономический статус, трудоустройство, уровень образования, выбор пациентом места жительства, сезонные колебания температуры и влажности воздуха.

Среди здоровых лиц низкая ФА связана с низким социально-экономическим статусом, уровнем образования и принадлежностью к другим расам, кроме европейской [99–101]. Однако это необязательно относится к больным ХОБЛ: в 2 исследованиях [102, 103] низкий уровень ФА сопровождался высоким со-

циально-экономическим статусом. В этих исследованиях трудно разграничить влияние социально-экономического статуса от других факторов, таких как географическое положение, этнические и культурные различия, но вполне возможно, что у лиц с более низким социально-экономическим статусом результаты зависели от ходьбы пешком и использования общественного транспорта. Кроме того, в данных исследованиях участвовали преимущественно больные с тяжелой бронхиальной обструкцией, поэтому полученные результаты нельзя переносить на больных с менее выраженными нарушениями легочной функции.

Погода, климатические условия и высота над уровнем моря также оказывают влияние на ФА больных ХОБЛ. При сильных жаре, холоде и / или высокой концентрации пыли или других поллютантов в воздухе могут усиливаться симптомы ХОБЛ, бронхоконстрикция, провоцироваться обострения ХОБЛ [104–106], препятствуя ФА [107, 108]. Также имеются сообщения и о сезонных колебаниях повседневной ФА [93, 109–111] с тенденцией к ее снижению в периоды с более низкой температурой воздуха. Большая высота над уровнем моря также может

Таблица 3
Взаимосвязь между переносимостью физической нагрузки и ФА, оцененной с помощью акселерометра, продемонстрированная в некоторых репрезентативных поперечных исследованиях

Table 3
Relationship between exercise tolerance and physical activity in some representative cross sectional studies

Первый автор, ссылка	Дизайн и условия, страна проведения исследования	Пациенты, n (мужчины / женщины)	Основная цель исследования	Коэффициент корреляции	Оценка переносимости физической нагрузки	p	Основной результат
B. G. Steele [39]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, США	47 (44 / 3)	Удобство использования акселерометра	6-МШТ	0,74	< 0,001	По предварительным данным показано, что с помощью 3-осного датчика движения показатели ходьбы и ФА у больных ХОБЛ измеряются более надежно и стабильно
B. Belza [91]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, США	63 (60 / 3)	Исследование корреляций ФА	6-МШТ	0,60	< 0,001	ФА наиболее достоверно проявляется при пешем хождении
F. Pitta [74]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Бельгия	50 (36 / 14)	Сравнение ФА у больных ХОБЛ и здоровых лиц	6-МШТ; W_{max} , пиковое; $V O_2$, % додж.	0,76 0,64 0,33	< 0,0001 < 0,0001	У больных ХОБЛ повседневная ФА значительно снижена. Функциональные исследования физических возможностей лучше всего отражают уровень ФА
G. Eliason [96]	Многоцентровое с "удобной" выборкой, Швеция	44 (28 / 16)	Взаимосвязи между ФА и клиническими характеристиками ХОБЛ	6-МШТ	0,34*	0,03	Средний уровень ФА и ФА по крайней мере умеренной интенсивности положительно коррелируют с физической емкостью
B. Waschki [79]	Многоцентровое с "удобной" выборкой, Великобритания, Нидерланды	27 (79 / 48)	Оценка комплаенса с ношением 1 акселерометра и взаимосвязей характеристик болезни с ФА	6-МШТ	0,47**	< 0,001	Показаны прекрасный комплаенс при ношении монитора ФА, а также стойкие взаимосвязи между ФА и соответствующими характеристиками болезни
H. Watz [65]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Германия	163 (122 / 41)	Анализ различных показателей ФА и ее корреляций с клиническими характеристиками при ХОБЛ	6-МШТ	0,46	< 0,001	Взаимосвязь с клиническими исходами заболевания
A. J. van Gestel [40]	Одноцентровое с "удобной" выборкой, Швейцария	70 (49 / 21)	Прогнозирование уровня ФА по результатам 6-МШТ	6-МШТ	0,69	< 0,001	При использовании 6-МШТ физическая неактивность прогнозируется ненадежно

Примечание: W_{max} – максимальная нагрузка; $V O_2$ – потребление кислорода; * – стандартизованный коэффициент регрессии β , ** – стандартизованный коэффициент регрессии β , скорректированный по возрасту, полу, исследовательскому центру и ИМТ > 30 кг / м².

Notes: W_{max} – maximal workload; $V O_2$ – oxygen uptake; * – standardised regression β -coefficient; ** – standardized regression β -coefficient adjusted for age, sex, study site and body mass index > 30 kg · m⁻².

оказывать влияние на ФА, поскольку при увеличении высоты усугубляется артериальная гипоксемия в покое и / или при физической нагрузке и снижается переносимость нагрузок больными ХОБЛ [112]. Географическое расположение само по себе не оказывает существенного влияния на ФА (если не учитывать такие факторы, как климат, высота или социально-экономический статус), и у больных ХОБЛ в разных географических районах Европы и США отсутствуют достоверные различия в ФА [78, 79]. Наконец, ФА зависит от дня недели: общий уровень и интенсивность ниже в выходные по сравнению с другими днями недели [63, 65].

Обострения ХОБЛ

В период обострения ХОБЛ и сразу после него ФА резко падает [113, 114]. Более того, период восстановления после обострения продолжается несколько недель, и ФА может не вернуться к уровню до начала обострения [113, 114].

Даже у больных с легкими обострениями, не требующими госпитализации, выявлена тенденция к увеличению времени пребывания дома в период обострения [115]. Более того, у больных с частыми обострениями время пребывания вне дома сокращается быстрее, чем в случаях редких обострений [115]. Это подтверждено в исследовании, по результатам которого показан более низкий уровень ФА у пациентов, перенесших > 1 обострения [79].

Сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания — частое явление при ХОБЛ [116–118], и они могут независимо от других факторов оказывать влияние на ФА. В поперечном исследовании ($n = 170$) показано, что дисфункция левого желудочка (оцененная по концентрации N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP и при эхокардиографии) у больных ХОБЛ сопровождалась снижением уровня ФА вне зависимости от тяжести ХОБЛ (GOLD) или по многомерному индексу BODE (ИМТ, бронхиальная обструкция, одышка, переносимость физических нагрузок) [119]. В этом исследовании снижение ФА не было связано с депрессией, тревожностью, анемией, артериальным давлением или пониженным питательным статусом [119]. В той же когорте больных ФА была достоверно ниже при наличии метаболического синдрома при любой стадии ХОБЛ по сравнению с больными ХОБЛ без такового [120]. Пока остается неясным, какой компонент метаболического синдрома вносит основной вклад в снижение ФА при ХОБЛ. Так, у больных ХОБЛ с ожирением ФА ниже, чем при нормальной или недостаточной массе тела [121, 122]. Более того, показано, что диабет четко связан с низкой активностью при ХОБЛ вне зависимости от других факторов [102]. В когорте пациентов с впервые диагностированной ХОБЛ низкая ФА теснее связана с наличием сопутствующих заболеваний, чем с бронхиальной обструкцией [123].

В нескольких исследованиях сила и масса четырехглавой мышцы бедра, которые нередко снижают-

ся при ХОБЛ, положительно коррелировали с ФА [74, 79, 85]. В исследовании [79] показатель силы квадрицепсов у больных ХОБЛ явился прогнозом уровня ФА независимо от ОФВ₁. Напротив, сила мышц верхних конечностей не коррелировала с ФА при ХОБЛ [94, 119].

У больных ХОБЛ часто встречаются нарушения эмоциональной сферы (депрессия и тревожность) [124]. Из 6 исследований, в которых изучалась взаимосвязь между ФА и депрессией у больных ХОБЛ [79, 80, 119, 125–127], достоверная взаимосвязь была выявлена только в 2 [80, 127]. В исследовании [127] высокая степень тревожности сопровождалась высоким уровнем ФА, а выраженные симптомы депрессии сопровождались снижением ФА, однако эти результаты получены только при включении тревожности в статистическую модель.

Системное воспаление

В общей популяции растет объем доказательств о тесной взаимосвязи между ФА, воспалением и иммунным статусом; в частности показано, что при регулярной ФА средней интенсивности снижается системное воспаление [128–131]. Потенциальные механизмы, лежащие в основе этого явления, включают высвобождение противовоспалительных миокинов за счет сокращения мышечных волокон [132]. В 4 исследованиях с участием больных ХОБЛ показано, что системное воспаление низкой интенсивности связано со снижением уровня ФА даже при учете сопутствующих факторов [79, 94, 119, 133]. В чем причина такой взаимосвязи — в противовоспалительном влиянии регулярной ФА или в механизмах системного воспаления при ХОБЛ — предстоит выяснить в будущих исследованиях [134].

Состояние здоровья

У пациентов с ХОБЛ оценка ФА нередко проводится одновременно с оценкой состояния здоровья. В большинстве исследований сниженное состояние здоровья, оцениваемое генерическими или специфическими для данного заболевания методами, слабо или умеренно коррелировало с более низкими объемом и интенсивностью ФА при ХОБЛ [79, 91, 102, 135, 136]. Изменение уровня ФА с течением времени приводило к однонаправленным изменениям состояния здоровья [137]. В большинстве вопросников для оценки качества жизни содержатся пункты, посвященные ФА, чем можно объяснить обнаруженные взаимосвязи.

Симптомы

Одышка при физических нагрузках при ХОБЛ является главным симптомом, ограничивающим их переносимость, при этом ФА снижается [138]. Соответственно, при ощущении больными одышки при нагрузке уменьшается их повседневная ФА [110, 139]. Действительно, более сильная одышка при ХОБЛ, оцененная по модифицированной шкале Исследовательского совета Великобритании (MRC), была связана с более низким уровнем ФА [65, 79].

Еще одним частым симптомом при ХОБЛ является утомляемость [140]. Взаимосвязь между утомляемостью и ФА изучалась в исследовании с использованием вопросника функциональной оценки терапии хронических заболеваний и усталости (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*). После коррекции по нескольким сопутствующим факторам выявлена достоверная взаимосвязь между ФА и утомляемостью [79]. Может ли боль влиять на ФА больных ХОБЛ и если может, то в какой степени, пока остается неизвестным.

Влияние низкой ФА на частоту госпитализаций у больных ХОБЛ

На сегодняшний день взаимосвязь между уровнем регулярной ФА и частотой госпитализаций при обострениях ХОБЛ изучалось в 7 проспективных продольных исследованиях [30, 113, 141–145] и во всех показана стабильная достоверная взаимосвязь низкой ФА с повышением риска госпитализаций. Несмотря на то, что результаты скорректированы по сопутствующим факторам, только в 1 исследовании коррективка производилась еще и по частоте предшествующих направлений в стационар по поводу ХОБЛ, которые являются важнейшим фактором повторных госпитализаций [146]. Продемонстрировано, что объем регулярной ФА, необходимый для получения доказательств достоверного влияния на частоту госпитализаций у пациентов с ХОБЛ, достаточно невелик и эквивалентен ходьбе пешком или езде на велосипеде в течение 2 ч в неделю [30, 113, 141–145].

Влияние низкой ФА на выживаемость больных ХОБЛ

В 3 продольных исследованиях с длительностью наблюдения 3–12 лет показано, что при низком уровне ФА прогнозируется общая летальность при ХОБЛ [144, 145, 147]. Эти результаты сохранялись неизменными в разных ситуациях, при разных характеристиках больных и методах оценки ФА. При анализе летальных исходов по респираторным причинам отдельно от кардиоваскулярных летальных исходов и общей летальности получены аналогичные результаты [144]. Оценка ФА включена в качестве прогностического фактора в многомерную прогностическую шкалу для больных стабильной ХОБЛ [148].

Снижается ли риск летального исхода при улучшении ФА у пациентов с ХОБЛ и если да, то в какой степени, пока остается неясным. Логично предположить, что у больных с прогрессирующим снижением ФА прогноз хуже, чем у лиц с сохраненным достаточным уровнем ФА.

Терапевтические подходы к повышению ФА

Фармакологическое лечение

Известно, что при терапии бронхолитическими препаратами уменьшается одышка и повышается переносимость физических нагрузок, однако эта взаимосвязь изучена только в нескольких клинических исследованиях [149–151]. Получены положительные

результаты, а именно – повышение ФА на фоне терапии бронхолитическими препаратами. В нерандомизированном открытом исследовании ($n = 23$) использовался длительно действующий β -агонист [150], тогда как в другое исследование был включен ретроспективный анализ подгрупп [151]. В 2 рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях не установлено изменений ФА на фоне терапии длительно действующим бронходилататором [149, 152]. Остается неизвестным, можно ли при бронхолитической терапии, при которой, как известно, повышается переносимость физических нагрузок, улучшить ФА больных ХОБЛ или предотвратить ее снижение с течением времени.

Длительная кислородотерапия

При кислородотерапии повышается переносимость физических нагрузок у пациентов с ХОБЛ и артериальной гипоксемией, однако остается неизвестным ее влияние на уровень повседневной ФА. В небольшом рандомизированном исследовании, в котором тяжелые баллоны с кислородом замещались на более легкие, при мониторинге ФА в течение 6 мес. никаких изменений не выявлено [153].

Легочная реабилитация

Легочная реабилитация является универсальным способом улучшения физического и психологического состояния при хронических респираторных заболеваниях, а также возможностью заставить больного в течение длительного времени вести образ жизни, направленный на улучшение состояния здоровья [154]. Показано, что при легочной реабилитации уменьшается одышка, повышается переносимость физических нагрузок и улучшается качество жизни больных ХОБЛ. При улучшении переносимости физических нагрузок наряду с изменением образа жизни также повышается ФА лиц с ХОБЛ. Несмотря на это логическое построение, получены противоречивые результаты 10 исследований по оценке влияния легочной реабилитации на ФА [80, 82, 155–162]. В исследованиях с отрицательными результатами, несмотря на улучшение переносимости физических нагрузок и качества жизни, наблюдалось недостаточное повышение ФА. В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных исследований и исследований с 1 группой больных, в которых изучалось влияние физических тренировок (необязательно физической реабилитации) на ФА, сделан вывод, что при такой терапии немного, но достоверно улучшается ФА [163].

Изменение образа жизни, обратная связь, консультации

Улучшения переносимости физических нагрузок без других эффектов у пациентов с ХОБЛ недостаточно для повышения ФА в свободное время [47, 80, 82, 155, 157–162, 164]. Проблема состоит в постоянном поддержании необходимого уровня физической нагрузки, при этом выявлены поведенческие факторы, связанные с повседневной ФА и разработкой новых методов лечения.

У больных ХОБЛ можно добиться изменения образа жизни и повышения повседневной ФА с помощью самомониторинга ФА с использованием мониторов в сочетании с поведенческими консультациями [45–47, 165–167]. Однако доказательная база, подтверждающая эффективность такого подхода, весьма немногочисленна: проведено всего несколько исследований при небольшой выборке пациентов [46, 47], нередко без контрольной группы [45, 165, 166]. Необходимы более крупные исследования с длительным периодом наблюдения.

Ключевые компоненты, включающие усиление социальной поддержки больного, изменение образа жизни и саморегулируемые методики (самомониторинг, контроль стимулов, разрешение проблем, предотвращение рецидивов, выстраивание целей, самостимуляция, обратная связь, планы действий), при которых повышается эффективность самомониторинга, суммированы в нескольких метаанализах и международных рекомендациях [168–172]. При проведении данных мероприятий требуются более длительный и / или частый контакт с пациентом и его оценка готовности / мотивации к этим изменениям [168, 170]. В качестве дополнительного подхода к сотрудничеству с больным рекомендуются методы оценки мотивации [168].

Резюме терапевтических подходов к повышению ФА

В настоящее время опубликованы только единичные рандомизированные контролируемые исследования, в которых изучалась эффективность фармакологических и нефармакологических методов повышения повседневной ФА у больных ХОБЛ. Таким образом, сегодня существует настоятельная потребность в дополнительных, хорошо спланированных исследованиях на эту тему. На основе корреляций ФА представляется целесообразным сконцентрировать будущие исследования на физических, нефизических и внешнесредовых факторах, способных повысить ФА у больных ХОБЛ. Более того, новые исследования должны быть нацелены не только на повышение ФА, но и на предотвращение ее снижения.

Направления для будущих исследований

В последнее десятилетие значительно возрос объем научной информации о клинической значимости оценки и повышения ФА у пациентов с ХОБЛ. Однако остается много неясных вопросов, а методика оценки ФА нуждается в стандартизации. В связи с этим членами Рабочей группы очерчены основные направления дальнейших исследований:

- изучение, помимо отказа от курения, способности ФА оказывать влияние на течение болезни у курильщиков без ХОБЛ и у лиц с бронхиальной обструкцией любой степени;
- углубленное изучение влияния фармакологических и нефармакологических методов, направленных на сохранение или повышение ФА у больных ХОБЛ;
- выяснение степени влияния ФА на повышение переносимости физической нагрузки, уменьше-

ние одышки и самоэффективности на фоне лечения (например, легочной реабилитации или фармакологической терапии);

- стандартизация методики оценки ФА и разработка клинических рекомендаций на эту тему, основанных на объективных и точных способах измерения ФА, оценке ФА самим пациентом или комбинации этих методов.

Литература / References

1. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007; 370: 741–750.
2. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2013; 187: 347–365.
3. Decramer M., Janssens W., Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2012; 379: 1341–1351.
4. Caspersen C.J., Powell K.E., Christenson G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public. Health Rep*. 1985; 100: 126–131.
5. Howley E.T. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2001; 33 (Suppl. L): S364–S369.
6. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J. Am. Geriatr. Soc*. 1983; 31: 721–727.
7. Fricke J. Activities of Daily Living. In: Stone J.H., Blouin M., eds. *International Encyclopedia of Rehabilitation*. Center for International Rehabilitation Research Information and Exchange (CIRRIE); 2013. <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/>
8. World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: WHO Press; 2010.
9. Wen C.P., Wai J.P., Tsai M.K. et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2011; 378: 1244–1253.
10. Haskell W.L., Lee I.M., Pate R.R. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116: 1081–1093.
11. Hallal P.C., Andersen L.B., Bull F.C. et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012; 380: 247–257.
12. Nelson M.E., Rejeski W.J., Blair S.N. et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2007; 39: 1435–1445.
13. Owen N., Healy G.N., Matthews C.E. et al. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc. Sport Sci. Rev*. 2010; 38: 105–113.
14. Pate R.R., O'Neill J.R., Lobelo F. The evolving definition of "sedentary". *Exerc. Sport Sci. Rev*. 2008; 36: 173–178.
15. Bernstein M.S., Morabia A., Sloutskis D. Definition and prevalence of sedentarism in an urban population. *Am. J. Public. Health*. 1999; 89: 862–867.
16. Li T.Y., Rana J.S., Manson J.E. et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 2006; 113: 499–506.
17. Mora S., Cook N., Buring J.E. et al. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007; 116: 2110–2118.
18. Li S., Zhao J.H., Luan J. et al. Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women

- from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS Med.* 2010; 7: e1000332.
19. Sieverdes J.C., Sui X., Lee D.C. et al. Physical activity, cardiorespiratory fitness and the incidence of type 2 diabetes in a prospective study of men. *Br. J. Sports Med.* 2010; 44: 238–244.
 20. Jefferis B.J., Whincup P.H., Lennon L. et al. Longitudinal associations between changes in physical activity and onset of type 2 diabetes in older British men: the influence of adiposity. *Diabetes Care.* 2012; 35: 1876–1883.
 21. Friedenreich C.M., Neilson H.K., Lynch B.M. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur. J. Cancer.* 2010; 46: 2593–2604.
 22. Rovio S., Karéholt I., Helkala E.L. et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet. Neurol.* 2005; 4: 705–711.
 23. Gill T.M., Allore H.G., Gahbauer E.A. et al. Change in disability after hospitalization or restricted activity in older persons. *JAMA.* 2010; 304: 1919–1928.
 24. Manini T.M., Everhart J.E., Patel K.V. et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA.* 2006; 296: 171–179.
 25. Matthews C.E., George S.M., Moore S.C. et al. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2012; 95: 437–445.
 26. Jakes R.W., Day N.E., Patel B. et al. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156: 139–147.
 27. Pelkonen M., Notkola I.L., Lakka T. et al. Delaying decline in pulmonary function with physical activity: a 25-year follow-up. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 494–499.
 28. Cheng Y.J., Macera C.A., Addy C.L. et al. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *Br. J. Sports Med.* 2003; 37: 521–528.
 29. Garcia-Aymerich J., Lange P., Benet M. et al. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 458–463.
 30. Garcia-Aymerich J., Lange P., Serra I. et al. Time-dependent confounding in the study of the effects of regular physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: an application of the marginal structural model. *Ann. Epidemiol.* 2008; 18: 775–783.
 31. Pitta F., Troosters T., Probst V.S. et al. Quantifying physical activity in daily life with questionnaires and motion sensors in COPD. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 1040–1055.
 32. Terwee C.B., Mokkink L.B., van Poppel M.N. et al. Qualitative attributes and measurement properties of physical activity questionnaires: a checklist. *Sports Med.* 2010; 40: 525–537.
 33. Forsén L., Loland N.W., Vuillemin A. et al. Self-administered physical activity questionnaires for the elderly: a systematic review of measurement properties. *Sports Med.* 2010; 40: 601–623.
 34. Dinger M.K., Oman R.F., Taylor E.L. et al. Stability and convergent validity of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE). *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2004; 44: 186–192.
 35. Frei A., Williams K., Vetsch A. et al. A comprehensive systematic review of the development process of 104 patient-reported outcomes (PROs) for physical activity in chronically ill and elderly people. *Health Qual. Life Outcomes.* 2011; 9: 116.
 36. Williams K., Frei A., Vetsch A. et al. Patient-reported physical activity questionnaires: a systematic review of content and format. *Health Qual. Life Outcomes.* 2012; 10: 28.
 37. Gimeno-Santos E., Frei A., Dobbels F. et al. Validity of instruments to measure physical activity may be questionable due to a lack of conceptual frameworks: a systematic review. *Health Qual. Life Outcomes.* 2011; 9: 86.
 38. Garfield B.E., Canavan J.L., Smith C.J. et al. Stanford Seven-Day Physical Activity Recall questionnaire in COPD. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 356–362.
 39. Steele B.G., Holt L., Belza B. et al. Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest.* 2000; 117: 1359–1367.
 40. van Gestel A.J., Clarenbach C.F., Stöwhas AC. et al. Predicting daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2012; 7: e48081.
 41. Schneider P.L., Crouter S.E., Lukajic O. et al. Accuracy and reliability of 10 pedometers for measuring steps over a 400-m walk. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35: 1779–1784.
 42. Cavalheri V., Donária L., Ferreira T. et al. Energy expenditure during daily activities as measured by two motion sensors in patients with COPD. *Respir. Med.* 2011; 105: 922–929.
 43. Furlanetto K.C., Bisca G.W., Oldemberg N. et al. Step counting and energy expenditure estimation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy elderly: accuracy of 2 motion sensors. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2010; 91: 261–267.
 44. Turner L.J., Houchen L., Williams J. et al. Reliability of pedometers to measure step counts in patients with chronic respiratory disease. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2012; 32: 284–291.
 45. Moy M.L., Weston N.A., Wilson E.J. et al. A pilot study of an Internet walking program and pedometer in COPD. *Respir. Med.* 2012; 106: 1342–1350.
 46. Hospes G., Bossenbroek L., ten Hacken N.H. et al. Enhancement of daily physical activity increases physical fitness of outclinic COPD patients: results of an exercise counseling program. *Patient. Educ. Couns.* 2009; 75: 274–278.
 47. de Blok B.M., de Greef M.H., ten Hacken N.H. et al. The effects of a lifestyle physical activity counseling program with feedback of a pedometer during pulmonary rehabilitation in patients with COPD: a pilot study. *Patient. Educ. Couns.* 2006; 61: 48–55.
 48. Hikiyama Y., Tanaka S., Ohkawara K. et al. Validation and comparison of 3 accelerometers for measuring physical activity intensity during nonlocomotive activities and locomotive movements. *J. Phys. Act. Health.* 2012; 9: 935–943.
 49. Patel S.A., Benzo R.P., Slivka W.A. et al. Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *COPD.* 2007; 4: 107–112.
 50. Theou O., Jakobi J.M., Vandervoort A.A. et al. A comparison of physical activity (PA) assessment tools across levels of frailty. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2012; 54: e307–e314.
 51. Troped P.J., Oliveira M.S., Matthews C.E. et al. Prediction of activity mode with global positioning system and accelerometer data. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2008; 40: 972–978.
 52. Pitta F., Troosters T., Spruit M.A. et al. Activity monitoring for assessment of physical activities in daily life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005; 86: 1979–1985.
 53. Moy M.L., Garshick E., Matthes K.R. et al. Accuracy of uniaxial accelerometer in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2008; 45: 611–617.
 54. Langer D., Gosselink R., Sena R. et al. Validation of two activity monitors in patients with COPD. *Thorax.* 2009; 64: 641–642.
 55. Hill K., Dolmage T.E., Woon L. et al. Measurement properties of the SenseWear armband in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2010; 65: 486–491.
 56. Cohen M.D., Cutaita M. A novel approach to measuring activity in chronic obstructive pulmonary disease: using 2 activity monitors to classify daily activity. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2010; 30: 186–194.
 57. Sant'Anna T., Escobar V.C., Fontana A.D. et al. Evaluation of a new motion sensor in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2012; 93: 2319–2325.

58. Bauldoff G.S., Ryan-Wenger N.A., Diaz P.T. Wrist actigraphy validation of exercise movement in COPD. *West J. Nurs. Res.* 2007; 29: 789–802.
59. Sugino A., Minakata Y., Kanda M. et al. Validation of a compact motion sensor for the measurement of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2012; 83: 300–307.
60. Annegarn J., Spruit M.A., Uszko-Lencer N.H. et al. Objective physical activity assessment in patients with chronic organ failure: a validation study of a new single-unit activity monitor. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2011; 92: 1852–1857.
61. Van Remoortel H., Giavedoni S., Raste Y. et al. Validity of activity monitors in health and chronic disease: a systematic review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2012; 9: 84.
62. Van Remoortel H., Raste Y., Louvaris Z. et al. Validity of six activity monitors in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison with indirect calorimetry. *PLoS One.* 2012; 7: e39198.
63. Rabinovich R.A., Louvaris Z., Raste Y. et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1205–1215.
64. Cohen M.D., Cutaia M., Brehm R. et al. Detecting motor vehicle travel in accelerometer data. *COPD.* 2012; 9: 102–110.
65. Watz H., Waschki B., Meyer T. et al. Physical activity in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33: 262–272.
66. Hecht A., Ma S., Porszasz J. et al. Methodology for using long-term accelerometry monitoring to describe daily activity patterns in COPD. *COPD.* 2009; 6: 121–129.
67. Demeyer H., Burtin C., Van Remoortel H. et al. Standardizing the analysis of physical activity in patients with COPD following a pulmonary rehabilitation program. *Chest.* 2014; 146: 318–327.
68. Butte N.F., Ekelund U., Westerterp K.R. Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2012; 44 (Suppl. 1): S5–S12.
69. Strath S.J., Pfeiffer K.A., Whitt-Glover M.C. Accelerometer use with children, older adults, and adults with functional limitations. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2012; 44 (Suppl. 1): S77–S85.
70. Westerterp K.R., Wouters L., van Marken Lichtenbelt W.D. The Maastricht protocol for the measurement of body composition and energy expenditure with labeled water. *Obes. Res.* 1995; 3 (Suppl. 1): 49–57.
71. Schoeller D.A. Recent advances from application of doubly labeled water to measurement of human energy expenditure. *J. Nutr.* 1999; 129: 1765–1768.
72. Baarends E.M., Schols A.M., Pannemans D.L. et al. Total free living energy expenditure in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 549–554.
73. Arvidsson D., Slinde F., Nordenson A. et al. Validity of the ActiReg system in assessing energy requirement in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 68–74.
74. Pitta F., Troosters T., Spruit M.A. et al. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 972–977.
75. Schönhofer B., Ardes P., Geibel M. et al. Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic lung disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2814–2819.
76. Singh S., Morgan M.D. Activity monitors can detect brisk walking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2001; 21: 143–148.
77. Hernandez N.A., Teixeira D.C., Probst V.S. et al. Profile of the level of physical activity in the daily lives of patients with COPD in Brazil. *J. Bras. Pneumol.* 2009; 35: 949–956.
78. Troosters T., Scieurba F., Battaglia S. et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot study. *Respir. Med.* 2010; 104: 1005–1011.
79. Waschki B., Spruit M.A., Watz H. et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respir. Med.* 2012; 106: 522–530.
80. Walker P.P., Burnett A., Flavahan P.W. et al. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax.* 2008; 63: 683–689.
81. Vorrink S.N., Kort H.S., Troosters T. et al. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir. Res.* 2011; 12: 33.
82. Coronado M., Janssens J.P., de Muralt B. et al. Walking activity measured by accelerometry during respiratory rehabilitation. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2003; 23: 357–364.
83. Van Remoortel H., Hornikx M., Demeyer H. et al. Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax.* 2013; 68: 962–963.
84. Gouzi F., Préfaut C., Abdellaoui A. et al. Evidence of an early physical activity reduction in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2011; 92: 1611–1617.
85. Shrikrishna D., Patel M., Tanner R.J. et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 1115–1122.
86. Donaire-Gonzalez D., Gimeno-Santos E., Balcells E. et al. Physical activity in COPD patients: patterns and bouts. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 993–1002.
87. Vitorasso R., Camillo C.A., Cavalheri V. et al. Is walking in daily life a moderate intensity activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2012; 48: 587–592.
88. van Remoortel H., Camillo C.A., Langer D. et al. Moderate intense physical activity depends on selected Metabolic Equivalent of Task (MET) cut-off and type of data analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e84365.
89. Gimeno-Santos E., Frei A., Steurer-Stey C. et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax.* 2014; 69: 731–739.
90. Bauman A.E., Reis R.S., Sallis J.F. et al. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? *Lancet.* 2012; 380: 258–271.
91. Belza B., Steele B.G., Hunziker J. et al. Correlates of physical activity in chronic obstructive pulmonary disease. *Nurs. Res.* 2001; 50: 195–202.
92. Pitta F., Takaki M.Y., Oliveira N.H. et al. Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir. Med.* 2008; 102: 1203–1207.
93. Langer D., Cebriá i Iranzo M.A., Burtin C. et al. Determinants of physical activity in daily life in candidates for lung transplantation. *Respir. Med.* 2012; 106: 747–754.
94. Garcia-Aymerich J., Serra I., Gómez FP. et al. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest.* 2009; 136: 62–70.
95. Garcia-Rio F., Lores V., Mediano O. et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 506–512.
96. Eliason G., Zakrisson A.B., Piehl-Aulin K. et al. Physical activity patterns in patients in different stages of chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* 2011; 8: 369–374.
97. Strecher V.J., DeVellis B.M., Becker M.H. et al. The role of self-efficacy in achieving health behavior change. *Health Educ. Q.* 1986; 13: 73–92.
98. DePew Z.S., Garofoli A.C., Novotny P.J. et al. Screening for severe physical inactivity in chronic obstructive pulmonary disease: the value of simple measures and the validation of two physical activity questionnaires. *Chron. Respir. Dis.* 2013; 10: 19–27.
99. Marshall S.J., Jones D.A., Ainsworth B.E. et al. Race / ethnicity, social class, and leisure-time physical inactivity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39: 44–51.

100. Crespo C.J., Ainsworth B.E., Keteyian S.J. et al. Prevalence of physical inactivity and its relation to social class in U.S. adults: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1999; 31: 1821–1827.
101. Parks S.E., Housemann R.A., Brownson R.C. Differential correlates of physical activity in urban and rural adults of various socioeconomic backgrounds in the United States. *J. Epidemiol. Community Health.* 2003; 57: 29–35.
102. Garcia-Aymerich J., Félez M.A., Escarrabill J. et al. Physical activity and its determinants in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2004; 36: 1667–1673.
103. Pitta F., Breyer M.K., Hernandez N.A. et al. Comparison of daily physical activity between COPD patients from Central Europe and South America. *Respir. Med.* 2009; 103: 421–426.
104. Koskela H.O., Koskela A.K., Tukiaineu H.O. Bronchoconstriction due to cold weather in COPD. The roles of direct airway effects and cutaneous reflex mechanisms. *Chest.* 1996; 110: 632–636.
105. Wedzicha J.A. Mechanisms of exacerbations. *Novartis Found Symp.* 2001; 234: 84–93.
106. Atkinson R.W., Anderson H.R., Sunyer J. et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. Air Pollution and Health: a European Approach. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1860–1866.
107. O'Shea S.D., Taylor N.F., Paratz J.D. But watch out for the weather: factors affecting adherence to progressive resistance exercise for persons with COPD. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2007; 27: 166–174.
108. Kosatsky T., Dufresne J., Richard L. et al. Heat awareness and response among Montreal residents with chronic cardiac and pulmonary disease. *Can. J. Public Health.* 2009; 100: 237–240.
109. Moy M.L., Danilack V.A., Weston N.A. et al. Daily step counts in a US cohort with COPD. *Respir. Med.* 2012; 106: 962–969.
110. Katajisto M., Kupiainen H., Rantanen P. et al. Physical inactivity in COPD and increased patient perception of dyspnea. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2012; 7: 743–755.
111. Sewell L., Singh S.J., Williams J.E. et al. Seasonal variations affect physical activity and pulmonary rehabilitation outcomes. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2010; 30: 329–333.
112. Kelly P.T., Swanney M.P., Stanton J.D. et al. Resting and exercise response to altitude in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat. Space Environ. Med.* 2009; 80: 102–107.
113. Pitta F., Troosters T., Probst V.S. et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest.* 2006; 129: 536–544.
114. Borges R.C., Carvalho C.R. Physical activity in daily life in Brazilian COPD patients during and after exacerbation. *COPD.* 2012; 9: 596–602.
115. Donaldson G.C., Wilkinson T.M., Hurst J.R. et al. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 446–452.
116. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33: 1165–1185.
117. Nussbaumer-Ochsner Y., Rabe K.F. Systemic manifestations of COPD. *Chest.* 2011; 139: 165–173.
118. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M. et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187: 728–735.
119. Watz H., Waschki B., Boehme C. et al. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177: 743–751.
120. Watz H., Waschki B., Kirsten A. et al. Themetabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest.* 2009; 136: 1039–1046.
121. Monteiro F., Camillo C.A., Vitorasso R. et al. Obesity and physical activity in the daily life of patients with COPD. *Lung.* 2012; 190: 403–410.
122. Vozoris N.T., O'Donnell D.E. Prevalence, risk factors, activity limitation and health care utilization of an obese, population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *Can. Respir. J.* 2012; 19: e18–e24.
123. Van Remoortel H., Hornikx M., Langer D. et al. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 189: 30–38.
124. von Leupoldt A., Taube K., Lehmann K. et al. The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest.* 2011; 140: 730–736.
125. Moy M.L., Matthes K., Stolzmann K. et al. Free-living physical activity in COPD: assessment with accelerometer and activity checklist. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2009; 46: 277–286.
126. Venkata A., DeDios A., ZuWallack R. et al. Are depressive symptoms related to physical inactivity in chronic obstructive pulmonary disease? *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2012; 32: 405–409.
127. Nguyen H.Q., Fan V.S., Herting J. et al. Patients with COPD with higher levels of anxiety are more physically active. *Chest.* 2013; 144: 145–151.
128. Handschin C., Spiegelman B.M. The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature.* 2008; 454: 463–469.
129. Febbraio M.A. Exercise and inflammation. *J. Appl. Physiol.* 2007; 103: 376–377.
130. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J. Appl. Physiol.* 2007; 103: 693–699.
131. Pedersen B.K., Febbraio M.A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2012; 8: 457–465.
132. Pedersen B.K. Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases. *Brain. Behav. Immun.* 2011; 25: 811–816.
133. Moy M.L., Teylan M., Weston N.A. et al. Daily step count is associated with plasma C-reactive protein and IL-6 in a US cohort with COPD. *Chest.* 2014; 145: 542–550.
134. Magnussen H., Watz H. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma: relation with comorbidities. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6: 648–651.
135. McGlone S., Venn A., Walters E.H. et al. Physical activity, spirometry and quality-of-life in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* 2006; 3: 83–88.
136. Jehn M., Schindler C., Meyer A. et al. Daily walking intensity as a predictor of quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2012; 44: 1212–1218.
137. Esteban C., Quintana J.M., Aburto M. et al. Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 292–300.
138. O'Donnell D.E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 180–184.
139. 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.
140. Todt K., Skargren E., Kentson M. et al. Experience of fatigue, and its relationship to physical capacity and disease severity in men and women with COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2014; 9: 17–25.
141. Benzo R.P., Chang C.C., Farrell M.H. et al. Physical activity, health status and risk of hospitalization in patients with severe

- chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2010; 80: 10–18.
142. Chen Y.J., Narsavage G.L. Factors related to chronic obstructive pulmonary disease readmission in Taiwan. *West J. Nurs. Res.* 2006; 28: 105–124.
 143. Garcia-Aymerich J., Farrero E., Felez M.A. et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003; 58: 100–105.
 144. Garcia-Aymerich J., Lange P., Benet M. et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006; 61: 772–778.
 145. Garcia-Rio F., Rojo B., Casitas R. et al. Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. *Chest*. 2012; 142: 338–346.
 146. Garcia-Aymerich J., Serra Pons I., Mannino D.M. et al. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. *Thorax*. 2011; 66: 585–590.
 147. Waschki B., Kirsten A., Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. *Chest*. 2011; 140: 331–342.
 148. Esteban C., Quintana J.M., Aburto M. et al. The health, activity, dyspnea, obstruction, age, and hospitalization: prognostic score for stable COPD patients. *Respir. Med.* 2011; 105: 1662–1670.
 149. O'Donnell D.E., Casaburi R., Vincken W. et al. Effect of indacaterol on exercise endurance and lung hyperinflation in COPD. *Respir. Med.* 2011; 105: 1030–1036.
 150. Hataji O., Naito M., Ito K. et al. Indacaterol improves daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2013; 8: 1–5.
 151. Kesten S., Casaburi R., Kukafka D. et al. Improvement in self-reported exercise participation with the combination of tiotropium and rehabilitative exercise training in COPD patients. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2008; 3: 127–136.
 152. Troosters T., Sciruba F.C., Decramer M. et al. Tiotropium in patients with moderate COPD naive to maintenance therapy: a randomised placebo-controlled trial. *N.P.J. Prim. Care Respir. Med.* 2014; 24: 14003.
 153. Casaburi R., Porszasz J., Hecht A. et al. Influence of light-weight ambulatory oxygen on oxygen use and activity patterns of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *COPD*. 2012; 9: 3–11.
 154. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: e13–e64.
 155. Steele B.G., Belza B., Hunziker J. et al. Monitoring daily activity during pulmonary rehabilitation using a triaxial accelerometer. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2003; 23: 139–142.
 156. Steele B.G., Belza B., Cain K.C. et al. A randomized clinical trial of an activity and exercise adherence intervention in chronic pulmonary disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2008; 89: 404–412.
 157. Dallas M.I., McCusker C., Haggerty M.C. et al. Using pedometers to monitor walking activity in outcome assessment for pulmonary rehabilitation. *Chron. Respir. Dis.* 2009; 6: 217–224.
 158. Mador M.J., Patel A.N., Nadler J. Effects of pulmonary rehabilitation on activity levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2011; 31: 52–59.
 159. Egan C., Deering B.M., Blake C. et al. Short term and long term effects of pulmonary rehabilitation on physical activity in COPD. *Respir. Med.* 2012; 106: 1671–1679.
 160. Sewell L., Singh S.J., Williams J.E. et al. Can individualized rehabilitation improve functional independence in elderly patients with COPD? *Chest*. 2005; 128: 1194–1200.
 161. Mercken E.M., Hageman G.J., Schols A.M. et al. Rehabilitation decreases exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 994–1001.
 162. Pitta F., Troosters T., Probst V.S. et al. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation? *Chest*. 2008; 134: 273–280.
 163. Cindy Ng L.W., Mackney J., Jenkins S. et al. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron. Respir. Dis.* 2012; 9: 17–26.
 164. Probst V.S., Kovelis D., Hernandez N.A. et al. Effects of 2 exercise training programs on physical activity in daily life in patients with COPD. *Respir. Care*. 2011; 56: 1799–1807.
 165. Nguyen H.Q., Gill D.P., Wolpin S. et al. Pilot study of a cell phone-based exercise persistence intervention postrehabilitation for COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis.* 2009; 4: 301–313.
 166. Wewel A.R., Gellermann I., Schwertfeger I. et al. Intervention by phone calls raises domiciliary activity and exercise capacity in patients with severe COPD. *Respir. Med.* 2008; 102: 20–26.
 167. Vaes A.W., Cheung A., Atakhorrani M. et al. Effect of "activity monitor-based" counseling on physical activity and health-related outcomes in patients with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Med.* 2013; 45: 397–412.
 168. Greaves C.J., Sheppard K.E., Abraham C. et al. Systematic review of reviews of intervention components associated with increased effectiveness in dietary and physical activity interventions. *BMC Public Health*. 2011; 11: 119.
 169. Conn V.S., Minor M.A., Burks K.J. et al. Integrative review of physical activity intervention research with aging adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 1159–1168.
 170. Conn V.S., Hafdahl A.R., Brown S.A. et al. Meta-analysis of patient education interventions to increase physical activity among chronically ill adults. *Patient. Educ. Couns.* 2008; 70: 157–172.
 171. Estabrooks P.A., Glasgow R.E., Dziewaltowski D.A. Physical activity promotion through primary care. *JAMA*. 2003; 289: 2913–2916.
 172. Ferrier S., Blanchard C.M., Vallis M. et al. Behavioural interventions to increase the physical activity of cardiac patients: a review. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2011; 18: 15–32.

Поступила 17.05.15
 УДК 616.24-036.12-07
 Received May 17, 2015
 UDC 616.24-036.12-07