

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТУБЕРКУЛЕЗА»
(ФГБНУ «ЦНИИТ»)**

На правах рукописи

ЭРГЕШОВА ЛЕЙЛА АТАДЖАНОВНА

**ЛЁГОЧНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ.**

14.01.25- Пульмонология

ДИССЕРТАЦИЯ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор

Шмелёв Евгений Иванович

Москва- 2015

Оглавление:

Перечень сокращений и условных обозначений.....	3
Введение.....	5
Глава 1. Литературный обзор.....	12
1.1. Определение ХОБЛ.....	12
1.2. Эпидемиология ХОБЛ.....	13
1.3. Этиология и патогенез ХОБЛ.....	14
1.4. Лёгочная реабилитация.....	20
Глава 2. Материалы и методы.....	32
Глава 3. Влияние реабилитационной терапии на основные клинические показатели ХОБЛ.....	49
Глава 4. Изменение функциональных показателей (спирометрии, центральной гемодинамики) и переносимости физической нагрузки в условиях реабилитационной терапии.....	69
Заключение.....	85
Выводы.....	93
Практические рекомендации.....	95
Библиографический указатель.....	96

Перечень сокращений и условных обозначений.

6 –МШТ – 6 минутный шаговый тест

ATS – американское респираторное общество

BOLD - BurdenofObstructiveLungDisease (Бремя обструктивной болезни легких) (международное исследование)

CAT – COPD Assessmenttest (оценочный тест по ХОБЛ)

ERS – европейское респираторное общество

GOLD – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни лёгких

MRC – шкалооценкиодышки Medical Research Council dyspnea scale

P_aCO_2 – парциальное напряжение углекислого газа крови

P_aO_2 - парциальное напряжение кислорода крови

SpO_2 – сатурация кислорода

SGRQ – вопросник госпиталя Святого Георгия

АГ – артериальная гипертензия

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения\

ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КДО – конечный диастолический объём

КСО – конечный систолический объём

ЛР – лёгочная реабилитация

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОФВ₁ – объём форсированного выдоха за 1 секунду

РРО – Российское Респираторное Общество

СрДЛА – среднее давление в лёгочной артерии

ФВД – функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких

ФР – физическая реабилитация

ХБ – хронический бронхит

ХЛС – хроническое лёгочное сердце

ХОБ – хронический обструктивный бронхит

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЧСС – число сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО – КГ - эхокардиография

Введение

Актуальность проблемы:

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – одно из наиболее распространённых заболеваний органов дыхания и на современном этапе является важной проблемой здравоохранения, так как ассоциируется с неуклонным ростом трудопотерь, заболеваемости, распространенности, и смертности. Предполагается, что в 2020 г. ХОБЛ переместится как причина смерти на третье место (после ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний) и станет пятой причиной инвалидности.

Согласно принятым стандартам лечения и клиническим рекомендациям, основу базисной терапии ХОБЛ должны составлять бронходилататоры и противовоспалительная терапия. В то же время многолетний мировой опыт работы с этими больными показывает, что применение одной медикаментозной терапии недостаточно для стабилизации состояния больных. Лекарственные средства способны улучшать функциональные показатели, но это не всегда приводит к улучшению самочувствия и увеличению уровня повседневной активности. Для снижения смертности от ХОБЛ, стабилизации состояния этих больных, снижения выраженности симптомов заболевания эксперты ВОЗ рекомендуют программу лечения GOLD (Глобальная инициатива по ХОБЛ 2005,2007,2009,2011, 2014), в которой важным компонентом является лёгочная реабилитация.

В последние годы большое внимание уделяется сочетанию изменений в лёгочной системе с внелёгочными проявлениями ХОБЛ. К основным системным проявлениям ХОБЛ относят дисфункцию дыхательной и скелетной мускулатуры, снижение питательного статуса, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, нарушение психологического статуса.

Развитие питательной недостаточности является одним из важнейших проявлений ХОБЛ и встречается у многих больных. Прогрессирующее снижение мышечной массы тела происходит из-за повышения расхода белково-энергетических ресурсов и нарушения структуры и функции мышечной ткани. Происходит нарушение структуры и функции миоцитов вследствие воздействия оксидантов, усиления катаболизма белка в условиях недостаточного потребления питательных веществ. Всё это приводит к потере преимущественно мышечной массы тела. Таким образом, лечение больных ХОБЛ должно быть направлено не только на лёгочные нарушения, но и на лечение системных проявлений. Недостаточно изучено влияние нутритивной реабилитации на основные клинические проявления ХОБЛ, функциональное состояние лёгочной системы и течение ХОБЛ. Вместе с тем, значительная роль, которую играет фактор питания в комплексе лечебных и реабилитационных мероприятий у больных ХОБЛ, очевидна. В настоящее время существует потребность в проведении большего числа исследований, посвящённых изучению влияния нутритивной поддержки на течение и исходы ХОБЛ.

Факторами, участвующими в снижении физической толерантности при ХОБЛ, являются ограничение вентиляции, нарушение газообмена, сердечная дисфункция, дисфункция дыхательных мышц, дисфункция скелетных мышц. Дисфункция периферических мышц может быть связана с малоподвижным образом жизни, системным воспалением, окислительным стрессом, нарушением газообмена, кортикостероидной терапией и уменьшением мышечной массы. Физические упражнения являются основным компонентом лёгочной реабилитационной программы. Физические тренировки следует рекомендовать больным с хронической лёгочной патологией, у которых снижена переносимость физических нагрузок, возникает одышка или усталость при нагрузке, ограничена повседневная активность. Однако на сегодняшний день длительность,

интенсивность и компоненты программы физической реабилитации не являются чётко установленными.

В настоящее время во всём мире возросла исследовательская деятельность в области изучения качества жизни больных, как одного из важных показателей эффективности проводимой терапии. Изучение качества жизни (КЖ) больных ХОБЛ даёт дополнительную информацию о том, как влияет заболевание на состояние больного. Исследование показателей качества жизни у больных ХОБЛ в динамике расширит круг стандартных параметров оценки результатов терапии.

В настоящее время возрастает роль реабилитационных мероприятий, так как реформирование системы здравоохранения подразумевает сокращение количества стационарных коек и уменьшение сроков пребывания пациентов в стационаре. Большая роль отводится оказанию медицинской помощи на амбулаторном этапе. Несмотря на то, что в последнее время произошёл существенный прогресс в изучении многих вопросов, связанных с лёгочной реабилитацией, в РФ пока не создана общепринятая система реабилитационных мероприятий для больных ХОБЛ. Изучение лёгочной реабилитации у больных ХОБЛ проводится давно и во многих странах, но отношение к результативности различных методов лёгочной реабилитации разное. В связи с этим, разработка методов реабилитации и прогностических критериев их эффективности соответствует требованиям времени.

Цель исследования:

Изучить влияние различных режимов реабилитации на основные проявления и клиническое течение ХОБЛ.

Задачи исследования:

1. Исследовать изменения клинических проявлений ХОБЛ в условиях реабилитационной терапии.
2. Изучить влияние лёгочной реабилитации на функциональные показатели лёгочной системы по данным спирометрии.
3. Оценить изменения толерантности физической нагрузки больных ХОБЛ в условиях реабилитационной терапии.
4. Изучить влияние лёгочной реабилитации на качество жизни больных ХОБЛ.
5. Оценить влияние лёгочной реабилитации на течение и количество обострений ХОБЛ.

Научная новизна

В ходе работы получены неизвестные ранее научные факты:

Установлено, что нутритивная реабилитация, с применением дополнительных пищевых добавок, приводит к улучшению переносимости физической нагрузки, уменьшению выраженности одышки и уменьшению количества тяжелых обострений. При этом индекс массы тела (ИМТ) у большинства больных остаётся неизменным. Определены новые показатели повышения переносимости физической нагрузки под влиянием физической и нутритивной реабилитации.

Показано, что применение программ лёгочной реабилитации в большинстве случаев не улучшает функциональные показатели респираторной системы и газового состава артериальной крови. В связи с этим, исследование ФВД не рекомендуется использовать для оценки эффективности реабилитационных программ.

Доказано, что в условиях реабилитационной терапии, толерантность физической нагрузки увеличивается независимо от того, что функциональные показатели остаются стабильными.

Установлено, что лёгочная реабилитация приводит к уменьшению количества обострений ХОБЛ, требующих госпитализации, но в случае их возникновения, количество дней госпитализации остаётся примерно одинаковым по сравнению с пациентами, получающими только фармакотерапию. Проведённое обследование после обострения заболевания показало, что у пациентов, включённых в программы лёгочной реабилитации, менее выражено нарушение толерантности физической нагрузки по сравнению с больными, получающими только базисную фармакотерапию.

Практическая значимость:

Показано, что для оценки эффективности программ лёгочной реабилитации, практическое значение имеют следующие показатели: степень выраженности одышки в повседневной жизни по шкале MRC, толерантность физической нагрузки, качество жизни, количество обострений заболевания, требующих госпитализации.

Для оценки качества жизни больных ХОБЛ и переносимости физической нагрузки рекомендовано использование вопросника госпиталя Святого Георгия (SGRQ) и проведение теста 6-минутной ходьбы.

Больным ХОБЛ рекомендовано включение программ лёгочной реабилитации в комплексную терапию заболевания с момента установления диагноза с целью улучшения качества жизни, увеличения толерантности физической нагрузки и уменьшения выраженности одышки.

Подбор методов лёгочной реабилитации для больных ХОБЛ, а также осуществление периодического контроля за клиническими и

функциональными показателями должны проводиться в медицинских учреждениях. Выполнение программ лёгочной реабилитации должно быть доступно каждому больному ХОБЛ в домашних условиях.

Положения, выносимые на защиту:

1. Лёгочная реабилитация, включённая в комплексную терапию ХОБЛ, способствует повышению толерантности физической нагрузки, приводит к уменьшению выраженности одышки в повседневной жизни и улучшению качества жизни.
2. Применение программ лёгочной реабилитации не приводит к улучшению функциональных показателей лёгких по данным ФВД. Также не изменяется газовый состав артериальной крови.
3. Для оценки эффективности реабилитационных программ у больных ХОБЛ в их обследование рекомендовано включать оценку клинического состояния больных, оценку толерантности физической нагрузки с помощью теста 6-минутной ходьбы, определения качества жизни с помощью специализированного вопросника.
4. Применение методов лёгочной реабилитации приводит к уменьшению количества тяжелых обострений ХОБЛ, по сравнению с больными, получающими только фармакотерапию. Количество дней госпитализации при этом остаётся примерно одинаковым.

Внедрение результатов исследования в практику:

Результаты проведённых исследований внедрены в практику терапевтических отделений ФГБНУ ЦНИИТ и 11 ГКБ г. Москвы.

Апробация работы:

Результаты проведённых исследований докладывались на конференции молодых учёных в ФГБУ ЦНИИТ в 2010г., 2012 г., 2014 г.

Публикации:

По материалам проведённых исследований опубликовано 6 печатных работ в отечественных печатных изданиях, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК.

Объём и структура диссертации:

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с изложением материалов и результатов проведённых исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 7 рисунками, содержит 19 таблиц.

Глава 1. Литературный обзор.

1.1 Определение ХОБЛ.

В течение длительного времени как за рубежом, так и в нашей стране, в понятие ХОБЛ вкладывался разный смысл [57]. До 90-х годов XX века расширенное толкование ХОБЛ включало целую группу заболеваний, отличающихся как по клиническим проявлениям, так и по патогенезу, объединённых лишь наличием частично обратимой и прогрессирующей обструкции дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, эмфизема, тяжелые формы бронхиальной астмы, хронический облитерирующий бронхолит, муковисцидоз) [13,19,46,61]. Такой обобщённый подход затруднял эпидемиологические исследования, разработку диагностических критериев и терапевтических подходов [25,46]. В 1995г. Американской торакальной ассоциацией было предложено определение, трактующее ХОБЛ, как самостоятельную нозологическую форму [69]. В настоящее время доминирующей идеологией ХОБЛ является Глобальная инициатива по ХОБЛ (GOLD) и ВОЗ (1998, 2003). Данное в проекте определение заболевания позволило отделить от понятия ХОБЛ первичную эмфизему, бронхоэктазы, бронхиальную астму, муковисцидоз, хронический облитерирующий бронхолит [15].

Согласно GOLD пересмотра 2011 г., хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом лёгких на действие патогенных частиц или газов. Обострения заболевания, сопутствующая патология у многих больных может влиять на общую тяжесть ХОБЛ [15].

До 2011 г. классификация ХОБЛ основывалась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях ОФВ₁, и в ней выделялось 4 стадии заболевания (I – IV) [64]. При лёгкой степени тяжести (I стадия) ОФВ₁ около

80%, при средней (II стадия) - 80-50%, при тяжёлой (III стадия) – 50-30%, при крайне тяжёлой (IV стадия) <30%. Отношение ОФВ1/ФЖЕЛ при любой степени тяжести остаётся <0,7.

В пересмотре документа GOLD в 2011 году была предложена новая классификация ХОБЛ, основанная на интегральной оценке тяжести больных. Новая классификация учитывает помимо степени тяжести бронхиальной обструкции по результатам спирометрического исследования, клинические данные о пациенте, такие как количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по результатам mMRC и теста САТ. [64].

1.2.Эпидемиология ХОБЛ.

ХОБЛ является важной проблемой общественного здравоохранения и характеризуется высоким ростом заболеваемости, трудопотерь и смертности во всем мире. Распространённость ХОБЛ, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), составляет 9,3 на 1 тыс. населения среди мужчин и 7,3 на 1 тыс. населения среди женщин старше 40 лет [21, 47, 64]. ХОБЛ наносит значительный экономический ущерб, связанный с временной и стойкой утратой нетрудоспособности активной части населения

Ежегодно от хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) погибают около 3 млн. человек. По прогнозам ВОЗ, за период 1990-2020 гг. ХОБЛ по смертности переместится с 6-го на 2-3-е место, по заболеваемости с 12-го на 5-е [1,2,50,58,64]. В России по данным официальной статистики, около 1 млн. больных ХОБЛ. Однако эти данные не отражают реальной ситуации, так как в большинстве случаев диагностируются уже тяжёлые формы заболевания, а пациенты с начальными проявлениями ХОБЛ очень часто не учитываются. По данным Российского респираторного общества (РРО), в России около 11 млн. больных ХОБЛ [21]. Одно из Глобальных исследований (проект BOLD) дало возможность оценить распространённость ХОБЛ с помощью стандартизованных вопросников и

легочных функциональных тестов в популяциях взрослых людей старше 40 лет, как в развитых, так и в развивающихся странах. Результаты исследования свидетельствуют о росте ХОБЛ в зависимости от возраста [1, 144]. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше (GOLD 2008), по данным исследования BOLD, среди лиц старше 40 лет составила $10,1 \pm 4,8\%$; в том числе для мужчин – $11,8 \pm 7,9\%$ и для женщин – $8,5 \pm 5,8\%$. По данным одного из эпидемиологических исследований, посвященных распространенности ХОБЛ в Самарской области (жители 30 лет и старше), распространенность ХОБЛ в общей выборке составила 14,5% (мужчин – 18,7%, у женщин – 11,2%). По результатам другого исследования, которое проводилось в Иркутской области, распространенность ХОБЛ у лиц старше 18 лет среди городского населения составила 3,1 %, среди сельского 6,6 %. Было выявлено, что распространенность ХОБЛ увеличивалась с возрастом: в возрастной группе от 50 до 69 лет заболеванием страдали 10,1% мужчин в городе и 22,6% в сельской местности. Практически у каждого второго мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, была диагностирована ХОБЛ [47]. По результатам международных исследований, посвящённых эпидемиологии ХОБЛ, среди людей старше 40 лет распространенность заболевания составляет 9% - 10% (в среднем 7,6%). Среди курящих этот показатель выше и достигает 15,4%. В России, где курильщиками являются около 70% мужской популяции (в сельских районах более 80%) и 30% - женской, возникают условия для широкого распространения ХОБЛ.

1.3. Этиология и патогенез ХОБЛ.

ХОБЛ является примером мультифакторного заболевания [32]. Курение является главным фактором риска ХОБЛ в 80-90% случаев. У курильщиков наблюдается повышенная распространённость респираторных симптомов и расстройств лёгочной функции, ускоренное ежегодное снижение ОФВ1 и повышенная смертность от ХОБЛ по сравнению с

некурящими. [15]. Большое значение играет возраст, в котором начато курение, общее количество пачка/лет и текущий статус курения [1].

Следующим по своей значимости фактором риска развития ХОБЛ является неудовлетворительное состояние окружающей среды, загрязнение воздуха агрессивными и вредными промышленными выбросами [11, 16, 17, 33, 48]. В этой группе определяющую роль играют поллютанты – различные примеси, содержащиеся во вдыхаемом воздухе, которые оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку бронхов и альвеолы. К поллютантам промышленно-производственного характера относятся органическая (хлопковая, льняная, мучная, торфяная) и неорганическая пыль (цементная, известковая, угольная, кварцевая и др.), а также токсичные пары и газы (различные кислоты, хлор, сернистый ангидрид, окись углерода) [44]. Наиболее патогенными считаются кадмий и кремний, поэтому многие профессии относятся к повышенному риску развития ХОБЛ (шахтёры, строительные рабочие, железнодорожники, рабочие металлургической промышленности, рабочие горнодобывающей промышленности) [20, 23, 82].

Определённую роль в развитии ХОБЛ играет генетическая предрасположенность. На сегодняшний день наиболее изученной генетической патологией является дефицит α_1 -антитрипсина [44], который может приводить к развитию эмфиземы, бронхоэктазов, ХОБ [22, 64, 128, 141].

К другим факторам риска развития ХОБЛ относят возраст старше 45 лет. Ранее в большинстве исследований было выявлено, что для мужчин характерна более высокая распространенность ХОБЛ и смертность от этого заболевания. Данные исследований, проведенных в развитых странах, указывают на то, что распространенность ХОБЛ в настоящее время почти одинакова среди женщин и среди мужчин, что, вероятно, отражает изменения общей картины курения табака.

Под влиянием факторов риска на первом этапе развития заболевания нарушается движение ресничек мерцательного эпителия бронхов вплоть до полной их остановки [142]. Развивается метаплазия эпителия с утратой клеток реснитчатого эпителия и увеличением числа бокаловидных клеток. Изменяется состав бронхиального секрета (увеличиваются его вязкость и адгезия), что нарушает движение значительно поредевших ресничек. Происходит нарушение мукоцилиарного транспорта в бронхах, что способствует возникновению мукостаза, вызывающего блокаду мелких воздухоносных путей, и в дальнейшем создает оптимальные условия для колонизации микроорганизмов. Главным следствием воздействия этиологических факторов (факторов риска) является развитие особого хронического воспаления, биомаркером которого является нейтрофил. Наряду с нейтрофилами в формировании и реализации воспаления принимают участие макрофаги и Т-лимфоциты. Под влиянием пусковых факторов нейтрофилы, циркулирующие в крови, в большом количестве концентрируются в легких и являются основным источником свободных радикалов, биологически активных веществ и ферментов. Нейтрофилы выделяют большое количество миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеаз, которые наряду с интерлейкинами и фактором некроза опухоли являются основными медиаторами воспаления при ХОБЛ [134]. В условиях высокой концентрации нейтрофилов в дыхательных путях нарушается баланс системы "протеолиз-антипротеолиз" и "оксиданты-антиоксиданты". Развивается "оксидативный стресс", способствующий в свою очередь выделению большого количества свободных радикалов в воздухоносных путях [95, 121]. Вследствие "оксидативного стресса" происходит истощение местных ингибиторов протеаз, что наряду с выделением большого количества протеаз нейтрофилами приводит к нарушению эластической стромы альвеол, вовлечению в патологический процесс легочной паренхимы и развитию эмфиземы. Весь комплекс механизмов воспаления ведет к формированию двух основных процессов,

характерных для ХОБЛ: нарушению бронхиальной проходимости и развитию центрилобулярной, панлобулярной эмфиземы [34, 129, 135, 145]. Нарушение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ формируется за счет обратимого (спазм гладкой мускулатуры, отек слизистой оболочки, гиперсекреция слизи) [109, 117, 120] и необратимого (формирование экспираторного коллапса мелких бронхов и бронхиол, перибронхиальный фиброз и эмфизема с изменением механики дыхания) компонентов. На первых этапах развития ХОБЛ бронхиальная обструкция формируется преимущественно за счет обратимого компонента. По мере прогрессирования заболевания ведущим в нарушении бронхиальной проходимости становится необратимый компонент. Основным отличием развития ХОБЛ от ХБ является то, что эмфизема - это не осложнение, а проявление заболевания, формирующееся параллельно с изменениями, происходящими в дыхательных путях. Развитие эмфиземы приводит к редукции сосудистой сети в участках легочной ткани, не способных к газообмену, в результате чего возникают выраженные вентиляционно-перфузионные нарушения. Создаются условия для повышения давления в бассейне легочной артерии. В этой стадии формируется легочная гипертензия с дальнейшим развитием легочного сердца [101, 146]. Патологические изменения, характерные для ХОБЛ, обнаруживаются в хрящевых (более 2 мм в диаметре) и дистальных бронхах (менее 2 мм) 9-17-й генерации и в ацинусах, включающих респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, мешочки, альвеолярную стенку, а также в легочных артериолах, венолах и капиллярах.

Как известно, больные ХОБЛ имеют многочисленные внелегочные проявления заболевания, которые обусловлены системным эффектом хронического воспаления, свойственного ХОБЛ [70, 116]. К одним из главных внелёгочным проявлениям ХОБЛ относят дисфункцию периферических скелетных мышц, что имеет большое значение для

снижения переносимости физических нагрузок [88,93,108]. Хроническое персистирующее воспаление играет важную роль в поражении эндотелия сосудов и развитии атеросклероза у больных ХОБЛ, что в свою очередь – способствует росту сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС, ОИМ, СН) у пациентов ХОБЛ и увеличивает риск летальности. Отчетливо проявляется изменения питательного статуса. Системное воспаление вносит свой вклад и в развитие остеопороза. Больные, страдающие ХОБЛ, имеют более выраженные признаки остеопороза по сравнению с теми же возрастными группами лиц, не имеющих ХОБЛ.

Точные механизмы системного воспаления при ХОБЛ изучены недостаточно. Предполагается, что взаимосвязь между местным (т.е. бронхолегочным) и системным воспалением осуществляют: выход стрессиндуцированных цитокинов и свободных радикалов из бронхолегочной системы в системную циркуляцию; активация лейкоцитов периферической крови или клеток-предшественников в костном мозге; стимуляция костного мозга и печени провоспалительными медиаторами, высвобождаемыми воспалительными и структурными клетками [3].

Считается, что развитие одышки является главной причиной нарушения толерантности к физическим нагрузкам у больных ХОБЛ. Однако в ряде случаев больные ХОБЛ прекращают выполнять нагрузки из-за утомления мышц ног, в основе чего лежит дисфункция скелетной мускулатуры [100, 106]. Дисфункция скелетной мускулатуры складывается из 2 феноменов: атрофии мышц (митохондриальные нарушения, потеря сократительных белков); нарушения функции «оставшейся» мускулатуры. Также дисфункция скелетной мускулатуры может быть связана с малоподвижным образом жизни, системным воспалением, окислительным стрессом, нарушением газообмена, кортикостероидной терапией. У больных ХОБЛ наиболее часто исследуют состояние четырехглавой мышцы бедра, поскольку она легкодоступна и наиболее важна для ходьбы и активного образа жизни. В исследовании S. Bernard и соавт. оценивались

сила и поперечная площадь мышц туловища (*pectoralis major* и *latissimus dorsi*) и квадрицепсов у больных ХОБЛ (возраст — 66 ± 7 лет, $ОФВ_1$ — $44\pm 14\%$). Выяснилось, что сила всех оцениваемых мышц у больных ХОБЛ была значительно снижена, причем изменения больше касались квадрицепсов (снижение силы на 28% по сравнению с группой контроля), в то время как снижение силы мышц туловища было более умеренным — на 15—16% по сравнению с контролем. Поперечная площадь всех скелетных мышц у больных ХОБЛ была ниже, чем у пациентов группы сравнения, также примерно на 30%.

Такие факторы как ограничение вентиляции, нарушения газообмена, сердечная дисфункция и дисфункция дыхательных мышц также вносят свой вклад в снижение переносимости физической нагрузки при ХОБЛ

У больных ХОБЛ часто развивается гиперинфляция, которая создаёт дыхательным мышцам механически неблагоприятные условия [71, 79, 147]. При ХОБЛ страдают как сила, так и выносливость инспираторных мышц, что приводит к их слабости [83, 118, 123, 124]. Слабость дыхательной мускулатуры усугубляет гиперкапнию, одышку, десатурацию крови в ночное время и ухудшает физические возможности больного. В исследовании И.С.Платоновой, 2004 г., отмечается, что в зависимости от стадии и степени тяжести дыхательной недостаточности при ХОБЛ, морфологические изменения в дыхательных мышцах могут различаться от гипертрофии до выраженных атрофических и дистрофических изменений.

Снижение питательного статуса является частым спутником больных ХОБЛ. Снижение массы тела встречается у 10-15% больных с лёгкими и среднетяжёлыми стадиями ХОБЛ и у 50% больных — с тяжёлыми. Основной причиной является снижение мышечной массы. Менее выражено снижение жировой массы тела [1, 4, 7, 42].

Согласно принятым стандартам лечения и клиническим рекомендациям лечение стабильной ХОБЛ включает в себя: бронхолитики [18, 76] ингаляционные глюкокортикостероиды [65], противовоспалительные

средства негормонального действия [12], муколитики [62, 125, 126]. Однако применение одних только лекарственных средств не всегда приводят к улучшению качества жизни и переносимости физических нагрузок.

Сложности лечения стойких нарушений бронхиальной проходимости и коррекция других важных звеньев патогенеза ХОБЛ вынуждают клиницистов активно заниматься поиском эффективных медицинских технологий [36, 67, 78, 90, 137].

1.4. Лёгочная реабилитация.

Согласно заключению Американского торакального общества и Европейского респираторного общества, лёгочная 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, лёгочная реабилитация нацелена на уменьшение выраженности симптомов, улучшение функционального статуса больного и снижения затрат здравоохранения за счёт стабилизации или обратного развития системных проявлений заболевания. Программы лёгочной реабилитации включают оценку состояния пациента, физическую тренировку, обучение больного, коррекцию питания и психологическую поддержку.

Лёгочная реабилитация больных с заболеваниями органов дыхания является одной из актуальных проблем современного здравоохранения. В проведении комплексной лёгочной реабилитации ежегодно нуждается, по меньшей мере, 10 млн. жителей России. В последние годы, среди нуждающихся в проведении лёгочной реабилитации, отмечается устойчивая тенденция роста, прежде всего больных ХОБЛ [34].

До недавнего времени под реабилитацией понималось санаторно-курортное лечение, что привело к недооценке ее важности на амбулаторно-поликлиническом этапе [7,8]. Необходимость единства подходов к основным положениям лёгочной реабилитации, появление научной доказательной

базы, продвижение вперед в понимании патофизиологии хронических заболеваний органов дыхания и расширение показаний к использованию восстановительного лечения, привели к созданию «Объединенного соглашения по легочной реабилитации», принятого Советом директоров Американского торакального общества (ATS) и исполнительным комитетом ERS в 2005 г.

Лёгочная реабилитация должна быть составной частью клинического ведения всех больных с хроническими респираторными заболеваниями с целью коррекции их функциональных и/или психологических нарушений [24, 27, 30, 35, 51].

А.Г.Малявин с соавт. (2004) предостерегают от противопоставления лечения и реабилитации, которые должны быть тесно связаны между собой и взаимно дополнять друг друга. Они отмечают, что восстановительное лечение — это неотъемлемая часть реабилитации, которая не долечивает больного, а должна начинаться с самых ранних стадий травмы или болезни [34].

Во многих материалах отмечается единообразие целей проводимой лёгочной реабилитации [52, 62, 92, 97]. К ним относится улучшение переносимости физической нагрузки, уменьшение одышки в повседневной жизни, облегчение клинических симптомов болезни, предупреждение обострений, улучшение качества жизни.

Отказ от курения подчёркивается во всех документах, посвящённых лёгочной реабилитации [6, 58, 63, 86]. Отказываться от курения необходимо в начальной стадии ХОБЛ, когда адаптационное и функциональное состояние пациента позволяет применение преимущественно физических методов реабилитации [14, 33, 41, 59, 73].

Реабилитация чаще всего 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.

В большинстве источников нечетко определено место лёгочной реабилитации в комплексе ведения больных ХОБЛ. В современных клинических стандартах-рекомендациях дыхательная реабилитация рассматривается в одном из подразделов лечения стабильной ХОБЛ и оптимальное время для её начала остаётся нечётко обозначенным.

К недостаткам лёгочной реабилитации можно отнести ограниченную продолжительность сохранения достигнутых результатов. В настоящее время появились работы, подтверждающие возможность поддержания полученного улучшения от 1 до 2 лет, тенденция к постепенному снижению толерантности физической нагрузки с течением времени очевидна. В некоторых исследованиях сообщается, что эффект легочной реабилитации постепенно снижается до исходного уровня через 6–12 мес., но через 1 год остается выше, чем в контрольных группах. Более стойко сохраняется улучшение качества жизни, чем толерантность физической нагрузки, иногда в течение 2 лет после реабилитации.

Сохраняется актуальным вопрос об оптимальных средствах поддержания результатов ЛР. Большое значение для сохранения результатов лёгочной реабилитации придаётся таким факторам, как мотивация, семейная и/или социальная поддержка, условия жизни и стабильное течение заболевания. У больных с клинически стабильным течением ХОБЛ, которые продолжают проведение физической реабилитации в домашних условиях после основного курса, более вероятно сохранение достигнутого уровня физической толерантности в течение длительного периода времени.

Многие исследователи считают, что наиболее подходящим местом для проведения лёгочной реабилитации является стационар, затем по значимости следует поликлиника, а проведение лёгочной реабилитации в домашних

условиях рассматривается, как вынужденный этап при невозможности проводить лёгочную реабилитацию в стационарных и амбулаторных условиях. Вместе с тем, стандарты-рекомендации отмечают, что и стационарный, и амбулаторный, и домашний этапы одинаково успешны. Больные с ХОБЛ, прошедшие обучение принципам самоведения, реже нуждались в госпитализации, реже посещали отделения неотложной помощи и имели меньше незапланированных визитов к врачу. В одном проведённом исследовании курс 18- недельной внебольничной лёгочной реабилитации приводил к снижению общей стоимости среднегодовых затрат на 344 доллара США на 1 больного. Лёгочная реабилитация в стационаре может состоять из плановых программ, и больной госпитализируется непосредственно для участия в этих программах, либо реабилитация назначается больному, уже находящемуся в стационаре, госпитализированному в связи с обострением. Эта клиническая ситуация больше подходит больным с выраженным ухудшением состояния и невозможностью ведения в домашних условиях. К возможным недостаткам лёгочной реабилитации в стационаре можно отнести более высокую стоимость.

Обзор литературы свидетельствует о значительном прогрессе в области изучения лёгочной реабилитации больных ХОБЛ. В то же время проблема восстановления физических возможностей, которые значительно снижены у больных ХОБЛ и являются основной причиной их социальной дезадаптации, остается неразрешенной.

Ряд исследований показывает, что проведение лёгочной реабилитации у больных ХОБЛ приводит к значительному сокращению числа госпитализаций и количеству дней, проведённых в стационаре.

Физическая реабилитация.

Физические тренировки являются наиболее доступным средством улучшения состояния мышц при ХОБЛ и расцениваются как краеугольный камень лёгочной реабилитации [9, 40, 43, 53, 72, 91, 106, 127]. Проведение

физических тренировок показано всем больным со сниженной переносимостью физических нагрузок, одышкой, усталостью при нагрузке и ограничением повседневной активности.

В некоторых исследованиях не наблюдалось положительных эффектов от физической реабилитации у больных тяжелой ХОБЛ, с выраженной одышкой, в других исследованиях, напротив, демонстрировалось существенное улучшение толерантности к физической нагрузке у этой категории пациентов после физических тренировок. Большинство исследований, посвящённых этой проблеме, показало, что положительные результаты лёгочной реабилитации не зависят от возраста, пола, анамнеза курения, легочной функции. Berry M.J. и соавт. продемонстрировали, что результаты, достигаемые в программах физической реабилитации больными ХОБЛ разной степени тяжести сопоставимы. Ранее считалось, что пациенты с легкой степенью заболевания не нуждаются в программах физической реабилитации.

Тем не менее, известно, что влияние лёгочной реабилитации на исходы ХОБЛ у больных с прогрессирующим течением заболевания, весьма ограничено, а своевременное изменение образа жизни, которое включает поддержание необходимой тренированности организма, оптимального веса и мышечной массы, отказ от курения, представляет значительный потенциал для всестороннего влияния на функциональное состояние пациента и скорость снижения легочной функции. Согласно рекомендациям GOLD 2008 г., лёгочную реабилитацию, основное значение в которой имеют физические тренировки, необходимо применять у пациентов, начиная со 2й стадии заболевания (ХОБЛ средней степени тяжести), а по данным GOLD 2011 г., уже на стадии А (легкая степень тяжести) рекомендуется физическая активность. Приведены данные E.B. Swallowetal. (2007), которые демонстрируют зависимость выживаемости больных ХОБЛ от силы квадрицепсов. Таким образом, можно говорить о том, что мышечная сила

служит показателем состояния больного ХОБЛ и прогнозов на дальнейшее течение заболевания [66].

Усталость ног, помимо одышки, вносит свой вклад в снижение физической толерантности больных ХОБЛ, а у некоторых пациентов может являться основным симптомом. В одном из исследований изучалось влияние утомляемости ног на толерантность физической нагрузки у больных ХОБЛ после острой бронходилатации. Несмотря на то, что показатель ОФВ₁ увеличился на 11% от исходного значения, достоверного увеличения времени выносливости не произошло, в связи с тем, что во время нагрузки быстро развивалась усталость мышц ног.

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 [132]. Физические тренировки помимо прочего побуждают пациентов к активному образу жизни, улучшают эмоциональный фон и состояние сердечно-сосудистой системы, уменьшают симптомы заболевания [8,28, 42, 56, 86, 87, 114]. Улучшение функции скелетных мышц в результате тренировок повышает переносимость физической нагрузки даже, несмотря на отсутствие изменений со стороны легочной функции. Кроме того, возрастающая окислительная емкость скелетных мышц приводит к снижению альвеолярной вентиляции при той же мощности работы. Это может уменьшить динамическую гиперинфляцию и, следовательно, одышку при физической нагрузке [10, 90].

Тренировка выносливости с использованием велоэргометра или ходьбы является наиболее распространенным видом физической тренировки в легочной реабилитации [40, 53, 113]. Оптимальным режимом являются относительно долгие занятия с высокой интенсивностью нагрузки (> 60 % от максимальной мощности) и общим эффективным временем тренировки не менее 30 мин.

При хронических заболеваниях органов дыхания также эффективна тренировка силы. Этот тип тренировок лучше, чем тренировки на выносливость, увеличивает мышечную массу и силу. В ряде работ, где были использованы только физические тренировки выносливости в программах лёгочной реабилитации больных ХОБЛ, наблюдалось в большей степени повышение выносливости, чем максимальной работоспособности. Дозировка тренировок на выносливость мышц обязательно должна учитывать и ощущения больного, и переносимость выбранного им режима. Однако, по некоторым данным, нет достоверных различий в эффективности высоко или менее интенсивных режимов тренировки.

Диафрагма у больных ХОБЛ адаптирована к хронической перегрузке и более устойчива к утомляемости. Несмотря на это, при ХОБЛ страдает как сила, так и выносливость инспираторных мышц, что часто приводит к их слабости, диагностируемой измерением максимального давления на вдохе и выдохе. По данным литературы добавление дыхательной гимнастики к стандартной физической тренировке у больных ХОБЛ приводит к лучшей переносимости физической нагрузки, чем только физическая тренировка [84, 102, 103, 104].

Согласно литературным данным, около 20% больных, включенных в программы лёгочной реабилитации с курсом физической реабилитации, выбывают преждевременно. Состояние слабости и болезненности, одышки и усталости ног становятся значимыми преградами в занятиях физической реабилитацией. Поэтому сохраняет актуальность вопрос о методах улучшения переносимости физических нагрузок, которые позволили бы повысить эффективность лёгочной реабилитации и длительность сохранения ее результатов. В проведенных исследованиях неоднократно было доказано, что применение ЛР повышает физическую работоспособность и облегчает одышку, притом, что не отмечалось значимого улучшения легочной функции и нарушения газообмена у больных ХОБЛ.

Дисфункция дыхательной мускулатуры играет важную роль в ограничении физической активности у больных ХОБЛ, что определяет актуальность вопроса о сочетании физических тренировок с тренировкой дыхательных мышц. Наиболее часто используемыми видами являются тренировки дыхательной мускулатуры пороговой нагрузкой, инспираторным сопротивлением и нормокапническое гиперпноэ. Диафрагмальное дыхание, дыхание через сомкнутые губы служат дополнительными методами оптимизации вентиляционной функции, как в покое, так и при выполнении физической нагрузки у больных ХОБЛ. Однако в ряде случаев диафрагмальное дыхание может приводить к повышенной работе дыхания, увеличивать инспираторную нагрузку и одышку.

При ХОБЛ не вполне оправдано назначение дыхательной гимнастики по методикам А.Н. Стрельниковой и К.П. Бутейко, в связи с тем, что основными показаниями для этих методик является тренировка исключительно вдоха и ослабление синдрома гипервентиляции [29, 31, 54].

Нутритивная реабилитация.

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 лёгочной реабилитации [20]. Проще всего это сделать, используя индекс массы тела (ИМТ), который определяется как вес в килограммах, разделённый на рост в метрах в квадрате. $\text{ИМТ} < 21 \text{ кг/м}^2$ расценивается как недостаток веса. Потеря веса $> 10\%$ в течение последних 6 месяцев или $> 5\%$ в течение месяца также является неблагоприятным фактором прогноза заболевания. Однако прогностически более неблагоприятным является уменьшение нежировой (преимущественно мышечной) массы – менее 16 кг/м^2 у мужчин и менее 15 кг/м^2 у женщин, которое может наблюдаться при нормальной и даже избыточной массе тела. Сегодня все чаще в этой связи вместо понятия «кахексия» употребляют термин «саркопения». И именно потерю мышечной

массы, а не снижение общей массы тела, некоторые авторы считают показанием к активной коррекции нарушений телосложения.

Потерю массы нежировой ткани при хронических обструктивных заболеваниях лёгких можно установить, измеряя толщину кожной складки, используя биоимпедансный анализ или применяя двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию

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, который определяет слабость конечностей. Уменьшение массы нежировой ткани при ХОБЛ также приводит к снижению силы дыхательных мышц.

У больных с ХОБЛ, имеющих дефицит веса, качество жизни снижено в гораздо большей степени, чем у больных ХОБЛ с нормальным весом [136]. При ХОБЛ выявлена взаимосвязь между снижением веса тела и повышением летальности вне зависимости от степени обструкции дыхательных путей.

Потеря веса у больных ХОБЛ может быть вызвана увеличением энергетических затрат и повышением активности метаболизма или 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 также следствием системного воспаления при ХОБЛ [111,131].

Коррекция нутритивного статуса должна быть направлена на поддержание мышечной силы с помощью достаточного содержания белка и витаминов в пищевом рационе. 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 восстанавливало энергетический баланс и увеличивало вес тела у больных ХОБЛ с исходным дефицитом веса. Однако, в большинстве повседневных ситуаций пищевые добавки в качестве монотерапии не дают значительного увеличения веса тела. Причиной этого может быть несколько факторов, в том числе уменьшение спонтанного потребления пищи, несоответствие питательных добавок суточному калоражу пищи и физической активности пациента, наличие системного воспаления [81, 89, 94, 143]. Учитывая эти факторы, включение коррекции питания в стандартные реабилитационные программы должно улучшить их результаты. 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 [81, 133].

Обучение больных.

Образование больных является одним из ключевых компонентов стандартной легочной реабилитации, несмотря на трудности оценки ее прямого вклада в исход заболевания. Образование охватывает все аспекты легочной реабилитации, начиная с момента постановки диагноза и продолжаясь до терминальных стадий заболевания [15, 59, 149].

Самоведение улучшает состояние здоровья и снижает потребность в медицинских услугах при многих хронических заболеваниях. Недавно проведенное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование 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 качество жизни. Приверженность к лечению определена ВОЗ как степень соответствия поведения человека рекомендациям медицинского работника. Приверженность терапевтическим методам лечения является важнейшим моментом в ведении больных хроническими заболеваниями органов дыхания [5]. Наиболее эффективные методы, усиливающие приверженность лечению, направлены на улучшение возможностей самоведения больного [148]. Нерегулярность занятий и депрессия могут прогнозировать низкую приверженность к программам тренировки силы в домашних условиях [99]. Многие исследования показывают, что у больных старше 65 лет образовательный уровень и предшествующая физическая подготовка положительно коррелируют с регулярностью тренировок [122]. Известно, что ощущение слабости и болезненности, были наиболее значимыми преградами в занятиях физической реабилитацией. В одном из исследований показано, что наиболее частыми препятствиями в изменении образа жизни больных ХОБЛ являются прогрессирование ХОБЛ и сопутствующие заболевания [110].

Пациентам с хроническими респираторными заболеваниями свойственны появления тревожности, депрессии и других психических нарушений [26, 55, 74, 85, 119, 130 139].

Психологическая и социальная поддержка в рамках легочной реабилитации важна для обеспечения адаптации мышления и поведения больного, отношения к собственному заболеванию. Больные ХОБЛ часто испытывают страх и беспокойство, связанные с ожиданием и появлением одышки [96]. Эта повышенная физиологическая готовность может вызывать или усиливать одышку и усугублять общую инвалидизацию. Негативные эмоции от болезни, невозможность заниматься привычной деятельностью могут быть причиной раздражительности, пессимизма и агрессивного поведения у этих больных.

Создание системы адекватной психологической поддержки является важным компонентом легочной реабилитации. Больные с хроническими респираторными заболеваниями получают положительный результат от психологической консультации по беспокоящим их вопросам. Лечение депрессии значительно улучшает КЖ таких больных. При этом, 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

За последние годы мультидисциплинарная реабилитация стала краеугольным камнем общей стратегии ведения пациентов с ХОЗЛ. В то же время, как в мире, так и в нашей стране в этой сфере существует ряд проблем, которые требуют скорейшего решения. Легочная реабилитация должна стать доступной для всех пациентов, нуждающихся в ней. Для этого требуется обучение медицинских работников всех уровней и создание материальной базы для проведения реабилитационных мероприятий. Существует необходимость создания стандартов проведения лёгочной реабилитации с выработкой оптимального комплекса мероприятий и длительности их проведения. Помимо этого необходимо разрабатывать способы сохранения эффектов легочной реабилитации, особенно за счет совершенствования долговременного «самоведения» и приверженности пациентов к физическим тренировкам в домашних условиях.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

В соответствии с целью и задачами работы, было обследовано 60 больных ХОБЛ, обратившихся в ФГБНУ «ЦНИИТ» за период с 2011 по 2014 гг. В исследование включались больные со 2-4 стадией ХОБЛ (GOLD 2009 г.). Диагноз ХОБЛ был подтверждён функциональными методами диагностики, данными анамнеза, клинической картиной.

Критериями включения больных в исследование являлись:

- Согласие больного на участие в исследовании
- Лица обоего пола с 40 до 78 лет
- Стадии ХОБЛ 2-4 по GOLD 2009
- Индекс Тиффно $< 0,7$; ОФВ1 $< 70\%$ должных величин

Критериями исключения являлись психические расстройства, которые могли препятствовать выполнению исследования, сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, ограничивающие возможности реабилитации, злокачественные образования.

В соответствии с замыслом исследования все больные методом рандомизации были разделены на 2 группы.

1-я группа – пациенты, получающие фармакотерапию, в сочетании с реабилитационными программами;

2-я группа - пациенты, получающие только фармакотерапию, без проведения реабилитационных программ.

В первой группе, на основе полученных клинико-физиологических данных, выбирался режим реабилитации. В зависимости от режима реабилитации, выделялось 2 подгруппы:

1-я подгруппа – пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании с нутритивной реабилитацией;

2-я подгруппа - пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании физической реабилитацией.

В начале исследования планировалось также набрать группу пациентов, получающих психологическую реабилитацию. Но те пациенты, которые были включены в эту группу, после выписки из стационара отказывались приезжать на регулярные консультации с психологом. В большинстве случаев это было связано с выраженной одышкой и слабостью. Также пациенты скептически относились к тому, что проведение одной психологической реабилитации может каким-то образом улучшить их состояние. В связи с этим, пациенты досрочно выбывали из исследования, и от проведения психологической реабилитации нам пришлось отказаться.

Нутритивная реабилитация назначалась, если присутствовал хотя бы один из следующих признаков:

- ИМТ $< 21 \text{ кг/м}^2$ (индекс массы тела)
- Непреднамеренная потеря массы тела ($> 10\%$ за последние 6 месяцев или $> 5\%$ за последний месяц).

Индекс массы тела (ИМТ) - это величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста, и тем самым косвенно оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной. ИМТ определяется как вес в килограммах, разделённый на рост в метрах в квадрате.

Интерпретация показателей ИМТ, разработанная в соответствии с рекомендациями ВОЗ, представлена в таблице 1.

Интерпретация показателей ИМТ.

Индекс массы тела	Соответствие между массой человека и его ростом
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16-18,5	Недостаточная (дефицит) масса тела
18,5-25	Норма
25-30	Избыточная масса тела (предожирение)
30-35	Ожирение первой степени
35-40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

В исследование включались пациенты со 2-4 стадией ХОБЛ (GOLD 2009). (табл.2).

Классификация хронической обструктивной болезни лёгких.

Стадия и степень тяжести течения ХОБЛ	Функциональные и клинические признаки ХОБЛ
I стадия, лёгкая степень	ОФВ1 > 80% от должных величин, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% . Преимущественно, но не всегда, хронический кашель, выделение мокроты.
II стадия, умеренная степень	50% < ОФВ1 < 80% от должных величин, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% Симптомы прогрессируют, появляется одышка при физической нагрузке и во время обострений.
III стадия, тяжёлая степень	30% < ОФВ1 < 50% от должных величин, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% Усиление одышки, повторные обострения, которые ухудшают качество жизни больных.
IV стадия, крайне тяжёлая степень	ОФВ1 < 30% от должных величин, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% или хроническая лёгочная недостаточность, правожелудочковая сердечная недостаточность. Дальнейшее прогрессирование симптомов, качество жизни сильно ухудшено, обострения могут угрожать жизни пациентов.

Согласно классификации ХОБЛ по GOLD 2011 г. выделялись следующие группы:

Пациенты группа А – «низкий риск обострений», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока лёгкой или средней степени тяжести) и /или 0-1 обострение в год и степень 0-1 по

MRC. MRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) – это количественная оценка одышки при повседневной активности. Градация шкалы одышки MRC от 0 до 4 баллов: 0 баллов – одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки; 1 балл – одышка при быстрой ходьбе или подъёме на небольшое возвышение; 2 балла – одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с лицами того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности; 3 балла – одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности; 4 балла – одышка делает невозможным выход за пределы дома или появляется при одевании и раздевании.

Пациенты группы В – «низкий риск обострений», «больше симптомов». У таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 1 или GOLD 2 (ограничение скорости воздушного потока лёгкой или средней степени тяжести) и /или 0-1 обострение в год и степень ≥ 2 по MRC.

Пациенты группы С – «высокий риск обострений», «меньше симптомов». У таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжёлой или крайне тяжёлой степени тяжести) и /или ≥ 2 обострений в год и степень 0-1 по MRC.

Пациенты группы D – «высокий риск обострений», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс GOLD 3 или GOLD 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжёлой или крайне тяжёлой степени тяжести) и /или ≥ 2 обострений в год и степень ≥ 2 по MRC.

Всем пациентам проводилось физикальное обследование, исследование функции внешнего дыхания (ФВД), газовый анализ артериальной капиллярной крови, ЭКГ, эхокардиография (с измерением среднего давления в лёгочной артерии). В таблице 3 представлен объём исследования больных в течение всего исследования.

Таблица 3.

Объем исследования больных ХОБЛ

Метод	Исход	ч/з 1 мес	ч/з 3 мес	ч/з 6 мес
Физикальное исследование	+	+	+	+
Рентгенография	+			+
Общий анализ крови	+			+
ФВД	+	+	+	+
Газовый анализ крови	+	+	+	+
ЭКГ	+	+	+	+
ЭХО-КГ	+	+	+	+
Анкетирование SGRQ	+	+	+	+
6-МШТ	+	+	+	+

Такие исследования как общий анализ крови и рентгенография органов грудной клетки проводились в начале и в конце исследования, также эти исследования проводились при обострениях.

Толерантность физической нагрузки определялась с помощью теста 6-минутной ходьбы. Перед началом теста и после его выполнения оценивались уровень десатурации (SpO₂) и уровень одышки по шкале Borg. Качество жизни пациентов оценивалось с помощью русифицированной анкеты

госпиталя Святого Георгия. При сборе анамнеза уделялось внимание таким моментам как стаж курения, длительность заболевания, наличие и длительность предшествующей терапии, количество обострений и госпитализаций за последний год, наличие профессиональных вредностей.

Все результаты исследования заносились в карту индивидуального наблюдения, и больному, в соответствии с результатами рандомизации, определялась дальнейшая программа лечения и мониторинга её эффективности.

Все больные подвергались динамическому контролю через месяц, три месяца и через полгода. Проводилось физикальное обследование, исследование функции внешнего дыхания (ФВД), газовый анализ артериальной капиллярной крови, ЭКГ, эхокардиография (с измерением среднего давления в лёгочной артерии). Исследовались толерантность физической нагрузки с помощью теста шестиминутной ходьбы и уровень качества жизни с помощью русифицированной анкеты госпиталя Святого Георгия, оценивался индекс массы тела (ИМТ). Учитывалось количество обострений и госпитализаций за период наблюдения.

Во время исследования все пациенты получали терапию бронходилататорами, 39 пациентов получали ингаляционные глюкокортикостероиды в соответствии со стандартами, принятыми в РФ (Приказ Минздрава России от 9.10.98 №300 «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями лёгких»).

В качестве критериев эффективности реабилитационных программ использовались: выраженность одышки (в процессе физических тренировок и в повседневной жизни), толерантность физической нагрузки, уровень качества жизни, показатели спирометрии, нутритивный статус.

Режимы реабилитации.

После проведенного обследования, на основе клинико-физиологических данных, пациентам определялся режим реабилитации: нутритивная или физическая.

Нутритивная реабилитация.

Нутритивная реабилитация начиналась с адаптации диетических привычек пациента. Рекомендовалась диета с высокой энергетической ценностью (2600-2800 ккал), с повышенным содержанием белка и жиров. При этом не менее 60% белка должно быть животного происхождения (молоко и молочные продукты, яйца, рыба, мясо). Источниками жиров могли быть молочные продукты, растительные масла, жирная и умеренно жирная морская рыба, богатая жирными кислотами омега-3. Рекомендовалось введение в рацион свежих овощей, фруктов, ягод и продуктов, богатых витаминами С, А, Е, В. Ограничивалось потребление поваренной соли до 6 г в день.

В качестве дополнительной высококалорийной пищевой добавки пациенты получали Нутридринк (компании Nutricia). Нутридринк – это полноценный продукт питания, с высоким содержанием белка и энергии, витаминов и минералов, представленный в виде коктейля. Он назначается в ситуациях, когда требуется дополнительное питание с повышенным содержанием белка, так как содержит легкоусвояемый и перевариваемый белок, необходимые жиры и питательные вещества. Каждая упаковка Нутридринка (200 мл) содержит:

- 12 грамм легкоусвояемого белка,
- Энергетическая ценность 300 ккал,
- Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 и омега-6,
- Сложные углеводы, дающие энергию на продолжительное время,
- Полисахариды,

- Минеральные вещества (натрий, калий, кальций, фосфор, магний, железо, цинк, медь, марганец, фтор, молибден, селен, хром, хлориды),
- Полный комплекс витаминов (А, С, Д, Е, К, группа витаминов В, биотин и холин),
- Комплекс каротиноидов.

Принимался Нутридринк после еды или между приёмами пищи по 1-2 пакетика в сутки (200-400 мл).

Физическая реабилитация.

Физическая реабилитация включала в себя лечебную гимнастику и ходьбу.

У пациентов, никогда прежде не проходивших физических тренировок, имеется выраженная мышечная слабость. В связи с этим проводились тренировки низкой интенсивности с постепенным увеличением времени и объёма нагрузок. Тренировки проводились 2-5 раз в неделю. Одно занятие длилось 20-30 минут, в зависимости от исходных возможностей пациента. Интенсивность тренировок задавалась с учётом субъективных ощущений пациента.

Каждое занятие состояло из трёх этапов: вводного, основного и заключительного.

В вводном этапе проводились упражнения на мелкие и средние мышечные группы и упражнения на растяжку, с целью подготовки организма к выполнению основной нагрузки.

Основной этап включал в себя упражнения на мышцы нижних конечностей (ходьба на месте, сгибание ног в коленных суставах, подъём по лестнице). Также тренировка включала в себя упражнения на мышцы верхних конечностей с использованием утяжелителей на руках, гантелей, эспандеров. Тренировка выносливости верхних конечностей полезна для выполнения повседневных действий, таких как купание, одевание и уборка.

В заключительном этапе происходило снижение нагрузки за счёт использования облегчённых упражнений и упражнений на расслабление.

Первые 14 дней программы больные находились в стационаре, затем продолжали тренироваться амбулаторно, в домашних условиях.

В качестве аэробной нагрузки пациентам рекомендовалось заниматься ходьбой. Для тренирующего эффекта занятия ходьбой должны быть регулярными, начиная с 20 минут ежедневной ходьбы. Постепенно увеличивались продолжительность и скорость тренировки. Пациентам с хорошей переносимостью физической нагрузки рекомендовались пешие прогулки продолжительностью 1,5-2 часа. Тренировочная ходьба зависит от погодных условий. При неблагоприятных погодных условиях рекомендовалось снижать скорость ходьбы и продолжительность тренировки, либо занятия ходьбой по лестнице. При занятиях необходимо следить за дыханием: на два шага - вдох, на три-четыре шага – выдох.

Физическая нагрузка прекращалась при появлении болей, головокружении, выраженной усталости и ухудшении общего самочувствия больного.

Всем пациентам, получающим реабилитационные программы, назначалась также дыхательная гимнастика. Дыхательная гимнастика – это методы контролируемого дыхания, предназначенные для тренировки респираторных мышц и уменьшения одышки. Тренировки проводились по 20 минут 2-3 раза в день. Пациентам предлагалось выполнять следующие упражнения:

- дыхание через сомкнутые губы (пациент делает вдох через нос и медленно выдыхает в течение 4-6 с через губы, сложенные в трубочку),
- выдох с сопротивлением,
- дыхание в согнутом положении с наклоном вперёд,
- упражнения на диафрагмальное дыхание (пациент должен сделать вдох, «выпячивая живот» - так, чтобы перемещалась его

рука, положенная на переднюю брюшную стенку; выдох осуществляется через сомкнутые губы с использованием мышц передней брюшной стенки).

Также всем пациентам, независимо от режима реабилитации, рекомендовался отказ от курения.

Количественная оценка одышки при повседневной активности проводилась по шкале MRC (Medical Research Council Dyspnea Scale) [Mahleretal., 1985], а во время физической нагрузки по шкале Borg [Borg,1982].

Градация шкалы одышки MRC от 0 до 4 баллов:

- 0 баллов – одышка не беспокоит, за исключением очень интенсивной нагрузки,
- 1 балл – одышка при быстрой ходьбе или при подъёме на небольшое возвышение,
- 2 балла – одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с лицами того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности,
- 3 балла – одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности,
- 4 балла – одышка делает невозможным выход за пределы дома или появляется при одевании и раздевании.

Выраженность клинических симптомов (одышка, кашель, мокрота, слабость) оценивалась по разработанной бальной шкале от 0 до 3 баллов.

Одышка: не беспокоит – 0 баллов, при значительной физической нагрузке -1 балл, при незначительной физической нагрузке – 2 балла, в покое – 3 балла.

Кашель: не беспокоит – 0 баллов, редкий – 1 балл, эпизоды в течении дня -2 балла, почти постоянный – 3 балла. **Мокрота:** нет – 0 баллов, слизистая – 1

балл, слизисто-гнойная- 2 балла, гнойная – 3 балла. **Слабость:** не беспокоит – 0 баллов, незначительная-1 балл, выраженная – 2 балла.

Толерантность физической нагрузки оценивали с помощью теста 6-минутной ходьбы. Тест 6-минутной ходьбы проводился в соответствии со стандартными протоколами [Enright and Sherill, 1998]. Пациенты были проинструктированы о целях проведения теста, им было предложено ходить по измеренному коридору в своём обычном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 минут. Во время проведения теста больным разрешалось останавливаться и отдыхать, однако, они должны были возобновить ходьбу, когда сочтут это возможным. Тест прекращался при усилении одышки, появлении болевых ощущений, головокружении и десатурации $>10\%$. Перед началом теста и при его завершении у пациентов оценивался уровень SpO₂ и выраженность одышки по шкале Borg. Шкала Borg имеет 10-бальную градацию: 0 – нет одышки, 10 - максимальная одышка. После завершения теста оценивалась пройденная дистанция, ЧСС, уровень SpO₂ и выраженность одышки по шкале Borg.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на исследовательской установке «JaegerMasterScreen». Анализировались показатели спирометрии, анализ кривой «поток-объём». При анализе использовались следующие показатели: жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ), объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1). Оценку полученных результатов проводили при сопоставлении данных с должными величинами, рассчитанными по формулам Европейского Сообщества Стали и Угля.

Исследование газового анализа капиллярной крови проводили на автоматическом анализаторе «MedicaEasyBloodGas», США.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили на электрокардиографе «KenzCardico 1207», Япония с целью выявления признаков перегрузки и/или гипертрофии правых отделов сердца.

Эхокардиографию (ЭХО-КГ) проводили на аппарате «SimensAcuson». Определяли среднее давление в лёгочной артерии, размеры камер сердца, фракция выброса, КСО, КДО. Среднее давление в лёгочной артерии оценивали с помощью временных параметров систолического потока в лёгочной артерии. Определяли отношение E/A, затем по таблице вычисляли СрДЛА. Уровень СрДЛА более 20 мм.рт.ст. считался характерным для лёгочной гипертензии.

Уровень качества жизни оценивался с помощью русифицированной анкеты госпиталя Святого Георгия. Анкета составлена из 76 специальных вопросов, которые объединены в три основные шкалы: «симптомы», «активность», «влияние». Шкала «симптомы» затрагивает воздействие симптомов обструкции дыхательных путей. Шкала «активность» связана с видами деятельности, которые мотивируют или затрудняют дыхание больных ХОБЛ. Шкала «влияние» включает в себя аспекты, связанные с социальной деятельностью и психологическими нарушениями, связанными с проявлением бронхообструктивного синдрома. Каждый ответ оценивали соответствующей суммой баллов. Все ответы суммировали и рассчитывали по отношению к максимально возможной сумме баллов, которая определяет тяжесть заболевания, как для каждой шкалы, так и к общей сумме. Повышение показателя свидетельствовало об ухудшении качества жизни, и наоборот: снижение – свидетельствовало об улучшении.

Среди всех обследованных больных было 49 (81,6%) мужчин и 11 (18,3%) женщин. Возраст их варьировал от 47 до 76 лет, и в среднем составил $65,6 \pm 8,3$ лет.

В таблице 4 представлена характеристика больных в различных группах.

Распределение больных по полу, возрасту и длительности заболевания.

Группы	Пол		Возраст (лет)	Длительность заболевания (лет)	Курящие	Некурящие
	Муж.	Жен.				
1А группа (n =20)	16 (80%)	4 (20%)	68,9±7	6,5±3,3	9 (45%)	11 (55%)
1Б группа (n=20)	17 (85%)	3 (15%)	62,1±8,6	6,9±3,5	8 (40%)	12 (60%)
2 группа (n=20)	16 (80%)	4 (20%)	65,5±7,6	6,8±3,0	5 (25%)	15 (75%)

В группу нутритивной реабилитации были включены 20 человек. Из них было 16 (80%) мужчин и 4 (20%) женщины. Возраст их варьировал от 68 до 76 лет, и в среднем составил $68,9 \pm 7$ лет. Длительность заболевания по данным анамнеза варьировала от 1 года до 13 лет, и в среднем составила $6,5 \pm 3,3$ лет. У 17 (85%) пациентов отмечался длительный стаж курения от 15 до 58 пачка/лет, в среднем $36,9 \pm 18,7$ пачка/лет. На момент включения в исследование 8 (40%) пациентов прекратили табакокурение.

В группу физической реабилитации были включены 20 человек. Из них 17 (85%) мужчин и 3 (15%) женщины. Возраст их варьировал от 47 до 77 лет, и в среднем составил $62,1 \pm 8,6$ лет. Длительность заболевания варьировала от 2 до 14 лет, в среднем составила $6,9 \pm 3,5$ лет. В этой группе у 19 (95%) пациентов отмечался длительный стаж курения от 10 до 52

пачка/лет, в среднем $32,1 \pm 13$ пачка/лет. На момент включения в исследование не курили 11 (55%) человек.

В группу сравнения были включены 20 человек. Среди этих пациентов было 16 (80%) мужчин и 4 (20%) женщины. Возраст их варьировал от 48 до 78 лет, и в среднем составил $65,5 \pm 7,6$ лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 12 лет, в среднем составила $6,8 \pm 3,0$ лет. Среди этих пациентов у всех 20 (100%) человек отмечался длительный стаж курения от 15 до 57 пачка/лет, в среднем $35,6 \pm 12,1$ пачка/лет. На момент включения в исследование не курили 15 (75%) человек.

В таблице 5 представлено распределение больных по стадиям заболевания.

Таблица 5.

Распределение исследованных больных по стадиям ХОБЛ, категориям (ABCD) и исследовательским группам

Стадии Группы	Стадия 2(GOLD)	Стадия 3 (GOLD)	Стадия 4 (GOLD)	Всего
1А группа	4 - кат. А 2 - кат. В 2 - кат. С	6- кат. С 1 –кат. D	5 – кат. D	20
1Б группа	3 – кат. А 2 – кат. В	6 –кат. С 4 – кат. D	1 –кат. С 4 – кат. D	20
2 группа	2 – кат. А 3 – кат. В	5 – кат. С 2 – кат. D	3 –кат. С 5 –кат.	20

В группе нутритивной реабилитации у 8 (40%) человек была установлена II стадия ХОБЛ, у 7 (35%) человек III стадия ХОБЛ, у 5 (25%) человек IV стадия ХОБЛ. По классификации GOLD пересмотра 2011 г. у 4 (20%) пациентов категория А, у 2 (10%) пациентов категория В, у 8 (40%) пациентов категория С, у 6 (30%) пациентов категория D.

В группе физической реабилитации у 5 (25%) пациентов была установлена II стадия ХОБЛ, у 10 (50%) пациентов III стадия ХОБЛ, у 5 (25%) пациентов IV стадия ХОБЛ. По классификации GOLD 2011 г. у 3 (15%) пациентов была установлена категория А, у 2 (10%) пациентов категория В, у 7 (35%) - категория С, у 8 (40%) пациентов категория D. В группе сравнения II стадия была установлена у 5 человек (25%), III стадия - у 7 (35%) человек и IV стадия была установлена у 8 (40%) человек. По классификации GOLD 2011 г. категория А была у 2 человек (10%), категория В была установлена у 3 человек (15%), категория С у 8 человек (40%) и категория D была установлена у 7 человек (35%).

В качестве сопутствующей патологии у больных ХОБЛ группы нутритивной реабилитации были бронхиальная астма (20%), туберкулёз (10%) (туберкулёма МБТ(-), посттуберкулезный пневмосклероз), микобактериоз (5%), ИБС (25%), гипертоническая болезнь (35%). В группе физической реабилитации сопутствующие заболевания были представлены туберкулёзом (5%) (очаговый туберкулёз МБТ(-)), бронхиальной астмой (15%), язвенной болезнью (10%), экзогенным аллергическим альвеолитом (5%), гипертонической болезнью (40%), ИБС (15%), сахарным диабетом (5%). Сопутствующие заболевания у больных в группе сравнения были представлены гипертонической болезнью (45%), ИБС (30%), бронхиальной астмой (20%), сахарным диабетом (5%).

Клиническая картина у обследованных больных характеризовалась различной степени выраженности одышкой, продуктивным или сухим кашлем, слабостью. В группе нутритивной реабилитации у 19 (95%) пациентов ИМТ составлял < 21 . У одного (5%) пациента ИМТ составлял 23, но за последние 5 лет отмечалось снижение массы тела на 10 кг. Всего в группе нутритивной реабилитации у 8 пациентов (40%) отмечалось также снижение массы тела за последние 2 года. В группе сравнения снижение массы тела отмечалось у 3 пациентов (15%).

ИМТ в группе нутритивной реабилитации в среднем составил $17,7 \pm 1,9$, в группе физической реабилитации $23,4 \pm 3,2$, а в группе сравнения $22,3 \pm 3,5$. При этом в группе сравнения у 8 (40%) человек отмечался пониженный ИМТ (< 21). (табл. 6).

Таблица 6.

Показатель ИМТ в различных группах.

Группы	Показатель ИМТ
1А группа	$17,7 \pm 1,9$
1Б группа	$23,4 \pm 3,2$
2 группа	$22,3 \pm 3,5$

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета прикладных программ «StatisticaforWindows фирмы StatSoftInc. Версия 6.0». При статистической обработке определяли М-среднюю арифметическую величину в группе, m-ошибку средней арифметической величины. Достоверность различий сравниваемых показателей определяли по критерию Манна-Уитни и критерию знаков. Различия количественных показателей считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Глава 3. Влияние реабилитационной терапии на основные клинические показатели ХОБЛ.

Было обследовано 60 больных ХОБЛ со 2-4 стадией (GOLD 2009 г.), находящихся вне обострения. В соответствии с замыслом исследования все больные методом рандомизации были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании с реабилитационными программами (40 человек); 2-я группа - пациенты, получающие только фармакотерапию, без проведения реабилитационных программ (20 человек). В первой группе, на основе полученных клинико-физиологических данных, выбирался режим реабилитации. В зависимости от режима реабилитации, выделялось 2 подгруппы: 1-я (1А) подгруппа – пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании с нутритивной реабилитацией (20 человек); 2-я (1Б) подгруппа - пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании физической реабилитацией (20 человек).

Во время исследования все пациенты получали терапию бронходилататорами, 39 пациентов получали ингаляционные глюкокортикостероиды в соответствии со стандартами, принятыми в РФ (Приказ Минздрава России от 9.10.98 №300 «Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями лёгких»).

Среди всех обследованных больных преобладали мужчины (81,6%), средний возраст их составил 66,2 лет. Из них активными курильщиками были 47 человек (78%), стаж курения в среднем составил $37,4 \pm 11,6$ пачка/лет. В таблице 4 представлена характеристика больных по полу, возрасту и стажу курения.

В группе нутритивной реабилитации у 17 (85%) пациентов отмечался длительный стаж курения от 15 до 58 пачка/лет, в среднем $36,9 \pm 18,7$ пачка/лет. На момент включения в исследование 8 (40%) пациентов прекратили табакокурение. Активными курильщиками были 9 (45%) человек.

В группе физической реабилитации у 19 (95%) пациентов отмечался длительный стаж курения от 10 до 52 пачка/лет, в среднем $32,1 \pm 13$ пачка/лет. На момент включения в исследование не курили 11 (55%) человек. Активными курильщиками были 8 человек (40%). Среди пациентов из группы сравнения у всех 20 (100%) человек отмечался длительный стаж курения от 15 до 57 пачка/лет, в среднем $35,6 \pm 12,1$ пачка/лет. На момент включения в исследование не курили 15 (75%) человек.

В качестве сопутствующей патологии у больных ХОБЛ группы нутритивной реабилитации были бронхиальная астма (20%), туберкулёз (10%) (туберкулёма МБТ(-), посттуберкулезный пневмосклероз), микобактериоз (5%), ИБС (25%), гипертоническая болезнь (35%). В группе физической реабилитации сопутствующие заболевания были представлены туберкулёзом (5%) (очаговый туберкулёз МБТ(-)), бронхиальной астмой (15%), язвенной болезнью (10%), экзогенным аллергическим альвеолитом (5%), гипертонической болезнью (40%), ИБС (15%), сахарным диабетом (5%). Сопутствующие заболевания у больных в группе сравнения были представлены гипертонической болезнью (45%), ИБС (30%), бронхиальной астмой (20%), сахарным диабетом (5%).

В группе физической реабилитации у 5 (25%) пациентов была II стадия ХОБЛ, у 10 (50%) пациентов III стадия ХОБЛ, у 5 (25%) пациентов IV стадия ХОБЛ. По классификации GOLD 2011 г. у 3 (15%) пациентов была категория А, у 2 (10%) пациентов категория В, у 7 (35%) - категория С, у 8 (40%) пациентов категория D. В группе сравнения II стадия была у 5 человек (25%), III стадия - у 7 (35%) человек и IV стадия была у 8 (40%) человек. По классификации GOLD 2011 г. категория А была у 2 человек (10%), категория В была установлена у 3 человек (15%), категория С у 8 человек (40%) и категория D была установлена у 7 человек (35%).

Диагноз ХОБЛ впервые был установлен у 3 (5%) человек.

Регулярное лечение получали 52 (86,6%) больных. М-холинолитики в качестве базисной терапии использовали 38 (63,3%) человек.

Комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды и β_2 -агонисты пролонгированного действия) получали 39 (65%) человек. β_2 -агонисты в качестве базисной терапии использовали 10 человек (16,6%). Системные глюкокортикостероиды постоянно принимали 5 (8,3%) человек. Один человек (1,6%) принимал ингибитор фосфодиэстеразы-4 (даксас).

Клиническая картина у обследованных больных характеризовалась одышкой, различной степени выраженности, продуктивным или сухим кашлем, слабостью. Основные клинические проявления заболевания представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Основные клинические проявления заболевания.

Группы	Одышка	Кашель		Слабость	Снижение ИМТ
		сухой	влажный		
1А группа (n=20)	20 (100%)	4 (20%)	12 (60%)	13 (65%)	20 (100%)
1Б группа (n=20)	20 (100%)	5 (25%)	12 (60%)	9 (45%)	-
2 группа (n=20)	20 (100%)	5 (25%)	15 (75%)	10 (50%)	8 (40%)

У всех пациентов (100%) основной жалобой являлась одышка при физической нагрузке. Большинство пациентов (86,6%) предъявляли жалобы на кашель. В группе пациентов, получающих нутритивную реабилитацию, кашель отмечался у 16 (80%) человек. В группе физической реабилитации жалобы на кашель были у 17 пациентов (85%). Среди больных в группе сравнения кашель отмечался у всех пациентов (100%). При этом у 39 (65%) человек кашель был с выделением мокроты. В группе нутритивной реабилитации у всех 20 (100%) пациентов отмечалось снижение ИМТ <21

кг/м², у 8 пациентов (40%) отмечалось также снижение массы тела за последние 2 года. В группе сравнения снижение ИМТ отмечалось у 8 пациентов (40%). Жалобы на слабость предъявляли 32 (53,3%) человека. Среди них 13 человек из группы нутритивной реабилитации, 9 человек из группы физической реабилитации и 10 человек из группы сравнения.

При аускультации в группе нутритивной реабилитации у 4 (20%) человек выслушивалось жёсткое дыхание, у 9 (45%) человек ослабленное дыхание. Сухие хрипы выслушивались у 6 (30%) человек. В группе физической реабилитации жёсткое дыхание выслушивалось у 3 (15%) человек, у 8 (40%) человек дыхание ослабленное. Хрипы выслушивались у 8 (40%) человек. В группе сравнения жёсткое дыхание выслушивалось у 4 (20%) человек, у 10 (50%) человек дыхание ослабленное. Сухие хрипы выслушивались у 9 (45%) человек.

Уровень одышки в повседневной жизни оценивался по шкале MRC. В начале исследования уровень одышки в группе нутритивной реабилитации составил в среднем $2,2 \pm 0,8$ балла (минимальный уровень одышки составлял 1 балл, максимальный 3 балла); в группе физической реабилитации $2,3 \pm 0,7$ балла (минимальный уровень одышки составлял 1 балл, максимальный 3 балла); в группе сравнения $2,3 \pm 0,5$ балла (минимальный уровень одышки составлял 1 балл, максимальный 3 балла).

У всех пациентов отмечались обострения заболевания от 1 до 4 за последний год. Из них в группе нутритивной реабилитации у 6 (30%) человек отмечалось 1 обострение за год. У 10 (50%) человек отмечалось 2 обострения за год. У 3 (15%) человек 3 обострения в год и у одного человека (5%) до 4 обострений за последний год. В группе физической реабилитации обострения заболевания также встречались от 1 до 4 раз в год. У 8 (40%) человек отмечалось 1 обострение за год. У 8 (40%) человек до 2 обострений за год. У 3 человек (15%) отмечалось 3 обострения в год и у одного человека (5%) до 4 обострений за последний год. В группе сравнения у 8 человек (40%) 1 обострение за последний год, у 9 человек (45%) – 2 обострения и у 3

(15%) человек 3 обострения. Большинство больных (88%) были госпитализированы в связи с обострением заболевания. При этом 28 (46,6%) человек нуждались в госпитализации 2-3 раза в год. 7 (11,7%) больных лечились амбулаторно. В таблице 8 представлено течение заболевания в различных группах.

Таблица 8.

Течение заболевания в различных группах.

Группы	Количество обострений в год	Количество дней госпитализации
1А группа	1,9±0,8	13,5±6,1
1Б группа	1,8±0,8	12,2±7,8
2 группа	1,7±0,7	13±4,8

Уровень одышки в повседневной жизни оценивался по шкале MRC. Через 6 месяцев в группах, получающих реабилитационные программы, 31 человек (77,5%) отмечали уменьшение одышки. В группе нутритивной реабилитации уровень одышки уменьшился у 14 человек (70%). Среди них у 4 (28%) человек была 2 стадия ХОБЛ, у 6 (42%) человек 3 стадия ХОБЛ, у 3 (21,4%) человек 4 стадия ХОБЛ. В 6 (30%) случаях одышка сохранялась на прежнем уровне. Среди этих пациентов у 4 (20%) одышка в начале исследования составляла 1 балл и сохранялась на том же уровне весь период наблюдения. У 3 из этих пациентов была установлена II стадия ХОБЛ, у одного пациента III стадия ХОБЛ. У двоих (10%) пациентов с IV стадией ХОБЛ (ст. D) уровень одышки сохранялся на уровне 3 баллов в течение всего исследования. В группе физической реабилитации 17 (85%) человек отметили уменьшение одышки в повседневной жизни. При этом 6 (35%) человек отметили уменьшение выраженности одышки уже через месяц проводимой реабилитации, у 8 (47%) человек одышка уменьшилась через 3 месяца, 3 человека (17,6%) отметили уменьшение одышки через 6 месяцев.

Среди этих пациентов у 3 (17,6%) была установлена II стадия ХОБЛ, у 10 (58%) – III стадия ХОБЛ, у 4 (23,5%) пациентов IV стадия ХОБЛ. У 3 пациентов (15%) уровень одышки остался без изменений. У одного из них была установлена IV стадия ХОБЛ, у двух пациентов была II стадия ХОБЛ. В группе сравнения снижение выраженности одышки за 6 месяцев отметили 5 человек (25%). Среди этих пациентов у 3 была установлена II стадия ХОБЛ, у одного – III стадия, IV стадия была также у одного пациента. Двое пациентов из группы сравнения с III и IV стадией ХОБЛ отмечали усиление выраженности одышки. В таблице 9 представлена динамика выраженности одышки по шкале MRC.

Таблица 9.

Динамика выраженности одышки по шкале MRC.

Группы	MRC, баллы			
	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1А группа	2,2±0,7	2,1±0,8	1,8±0,7*	1,5±0,6*
1Б группа	2,3±0,6	2,0±0,7	1,6±0,6*	1,4±0,5*
2 группа	2,3±0,6	2,2±0,5	2,1±0,4	2,1±0,4

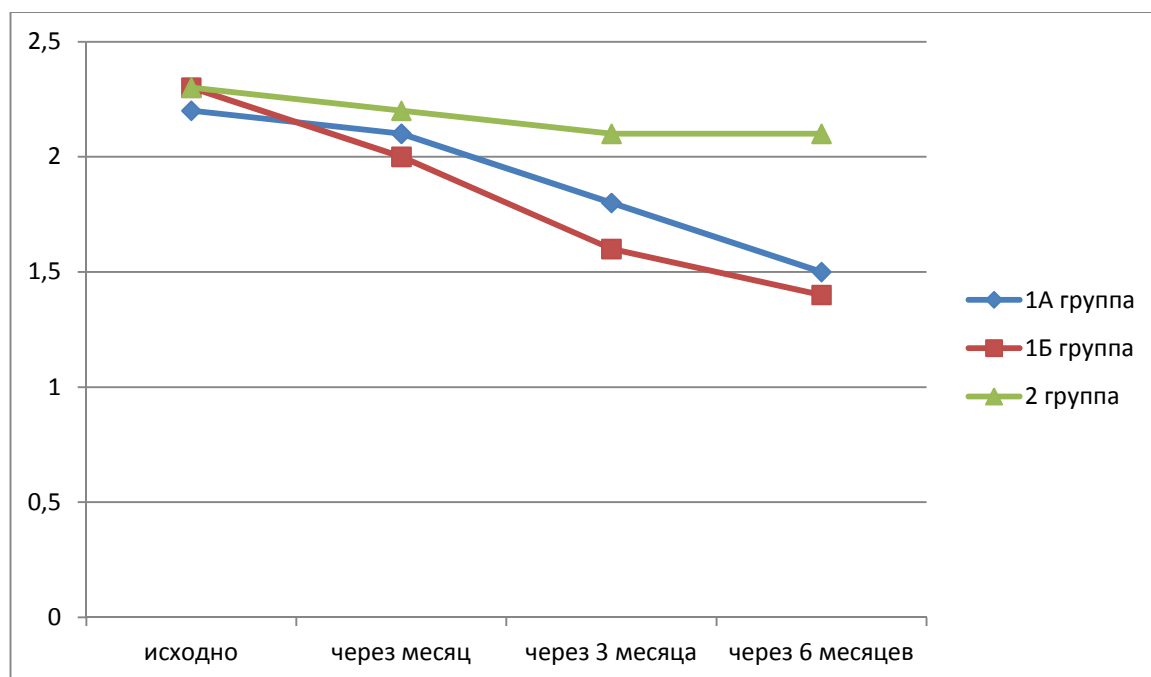
* - $p < 0,05$ по отношению к исходному исследованию.

В среднем в группе нутритивной реабилитации уровень одышки по MRC достоверно уменьшился с $2,2 \pm 0,7$ до $1,8 \pm 0,7$ балла через 3 месяца исследования ($p < 0,05$ по отношению к исходному значению), через 6 месяцев исследования уровень одышки составил $1,5 \pm 0,6$ балла. В группе физической реабилитации уровень одышки уменьшился с $2,3 \pm 0,6$ до $2,0 \pm 0,7$ балла через месяц и достиг статистически достоверного уменьшения через 3 месяца, в течение дальнейшего наблюдения продолжал постепенно уменьшаться до $1,4 \pm 0,5$ балла через 6 месяцев. ($\Delta = 0,9$, $p < 0,05$). В группе сравнения уровень

одышки остался примерно на том же уровне и за 6 месяцев уменьшился с $2,3 \pm 0,6$ до $2,1 \pm 0,4$ балла.

Рисунок 1.

Динамика выраженности одышки по шкале MRC.



Уровень SpO_2 за 6 месяцев наблюдения оставался стабильным во всех трёх группах. В группе нутритивной реабилитации SpO_2 в начале исследования составил $95,2 \pm 2,2\%$, через 6 месяцев наблюдения $94,8 \pm 2,3\%$. В группе физической реабилитации уровень SpO_2 изначально составлял $95,7 \pm 1,0\%$, через 6 месяцев $95,3 \pm 1,1\%$. В группе сравнения уровень SpO_2 также оставался без существенной динамики и составил $96,1 \pm 0,9\%$ в начале исследования, через 6 месяцев $95,7 \pm 1,2\%$. Динамика уровня сатурации представлена в таблице 10.

Динамика уровня сатурации.

Группы	SpO ₂ ,%			
	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1А группа	95,2±2,2	95,8±1,6	94,9±2,3	94,8±2,3
1Б группа	95,7±1,0	95,4±1,7	95,6±1,2	95,3±1,1
2 группа	96,1±0,9	95,9±1,2	95,7±1,3	95,7±1,2

При аускультации в начале исследования жёсткое дыхание выслушивалось у 11(18,3%) человек, ослабленное дыхание у 27 (45%) человек, сухие хрипы выслушивались у 23 (38,3%) человек. Среди пациентов с сухими хрипами 6 человек (26%) были из группы нутритивной реабилитации, 8 человек (34%) из группы физической реабилитации, 9 человек (39%) из группы сравнения. Аускультативная картина в лёгких улучшилась за 6 месяцев у 13 пациентов (21,6%). В группе нутритивной реабилитации у 3 пациентов улучшилась аускультативная картина в лёгких в виде исчезновения сухих хрипов. В группе физической реабилитации хрипы сухие хрипы исчезли у 5 пациентов, в группе сравнения также у 5 пациентов. У большинства больных (78,3%) аускультативная картина в лёгких не изменилась. Достоверного улучшения аускультативной картины не наблюдалось ни в одной группе.

За период наблюдения у 36 (60%) больных установилось стабильное течение ХОБЛ. Среди этих пациентов 14 человек были из группы нутритивной реабилитации, 13 человек из группы физической реабилитации, 9 человек из группы сравнения. Число больных с одним и более случаев обострения за период наблюдения было меньше в группах, получающих реабилитационные программы. В группе нутритивной реабилитации у 6

человек отмечалось обострение заболевания. Из них 4 пациентов были госпитализированы. В группе физической реабилитации у 7 человек отмечалось обострения заболевания, из них госпитализация потребовалась 3 больным. В группе сравнения обострение заболевания произошло у 11 больных, из них 7 были госпитализированы. Обострения заболевания в 46% случаев были у пациентов с IV стадией ХОБЛ, в 30% случаев с III стадией ХОБЛ, в 19,2% случаев со II стадией. Антибактериальная терапия у пациентов с обострением ХОБЛ назначалась 12 (50%) больным. Из них 3 пациента из группы нутритивной реабилитации, 3 пациента из группы физической реабилитации и 6 пациентов из группы сравнения. Количество дней пребывания в стационаре существенно не отличалось во всех трёх группах. В группе нутритивной реабилитации пребывание в стационаре во время обострения в среднем составило $13,8 \pm 6,2$ койко/дней, в группе физической реабилитации $13,2 \pm 4,3$ койко/дней, а в группе сравнения $14,1 \pm 5,4$ койко/дней. При этом у всех пациентов из групп 1А и 1Б, при обследовании после перенесённого обострения, во время проведения 6-МШТ пройденная дистанция была больше, чем у пациентов из группы 2. В таблице 11 представлено течение заболевания за время исследования.

Таблица 11.

Течение заболевания в различных группах во время исследования.

Группы	Стабильное течение заболевания	Число обострений	Число госпитализаций
1А группа	14 (70%)	6 (30%)	4 (20%)
1Б группа	13(65%)	7 (35%)	3 (15%)
2 группа	9(45%)	11(55%)	7 (35%)

Использование метода непараметрической статистики (критерий знаков) позволил определить статистически значимое снижение частоты обострений, требующих госпитализации при применении нутритивной ($p=0,01$) и физической ($p<0,01$) реабилитации, в то время как потребность в госпитализации при обострении ХОБЛ в группе сравнения оставались статистически неизменными ($p>0,05$).

В таблице 12 представлено сравнение течения заболевания во время исследования и до проведения исследования. Было изучено среднее количество обострений в течение 6 месяцев до проведения исследования и в течение 6 месяцев наблюдения за пациентами во время исследования. Среднее количество обострений до начала исследования в группе нутритивной реабилитации составило $1,3 \pm 0,5$, а во время исследования этот показатель снизился до $0,5 \pm 0,6$. Аналогичная картина в группе физической реабилитации. Среднее количество обострений за 6 месяцев снизилось с $1,2 \pm 0,4$ до $0,5 \pm 0,6$. В группе сравнения количество обострений до начала исследования составляло $1,2 \pm 0,5$, во время исследования $0,9 \pm 0,5$.

Таблица 12.

Среднее количество обострений до начала исследования и во время исследования.

	Количество обострений до исследования	Количество обострений во время исследования
1А группа	$1,3 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,6$
1Б группа	$1,2 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,6$
2 группа	$1,2 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,5$

Выраженность основных клинических симптомов (одышка, кашель, мокрота, слабость) оценивалась по разработанной бальной шкале от 0 до 3 баллов. **Одышка:** не беспокоит – 0 баллов, при значительной физической

нагрузке -1 балл, при незначительной физической нагрузке – 2 балла, в покое – 3 балла. **Кашель:** не беспокоит – 0 баллов, редкий – 1 балл, эпизоды в течении дня -2 балла, почти постоянный – 3 балла. **Мокрота:** нет – 0 баллов, слизистая – 1 балл, слизисто-гнойная- 2 балла, гнойная – 3 балла. **Слабость:** не беспокоит – 0 баллов, незначительная-1 балл, выраженная – 2 балла. В таблице 13 представлены сводные данные о выраженности клинических симптомов и их динамики за 6 месяцев наблюдения.

Динамика основных клинических проявлений ХОБЛ.

Симптомы		Группы		
		1А группа	1Б группа	2 группа
Одышка, баллы	исходно	1,9±0,3	1,8±0,3	1,9±0,3
	ч/з 1 мес	1,7±0,4	1,6±0,5	1,8±0,4
	ч/з 3 мес	1,5±0,5	1,4±0,5	1,8±0,3
	ч/з 6 мес	1,3±0,4*	1,1±0,4*	1,7±0,4
Кашель, баллы	исходно	1,6±0,9	1,7±0,9	1,9±0,7
	ч/з 1 мес	1,5±0,8	1,5±0,7	1,8±0,6
	ч/з 3 мес	1,3±0,8	1,2±0,7	1,7±0,5
	ч/з 6 мес	1,1±0,7*	1,1±0,6*	1,6±0,6
Мокрота, баллы	исходно	0,9±0,8	0,7±0,5	0,75±0,4
	ч/з 1 мес	0,95±0,8	0,75±0,5	0,8±0,4
	ч/з 3 мес	0,7±0,5	0,7±0,4	0,9±0,3
	ч/з 6 мес	0,8±0,6	0,7±0,4	0,9±0,3
Слабость, баллы	исходно	1,27±0,6	1,1±0,7	1,25±0,6
	ч/з 1мес	0,92±0,6	0,7±0,4	1,05±0,3
	ч/з 3 мес	0,5±0,7*	0,35±0,4*	1,15±0,36
	ч/з 6 мес.	0,5±0,7*	0,25±0,4*	0,95±0,5

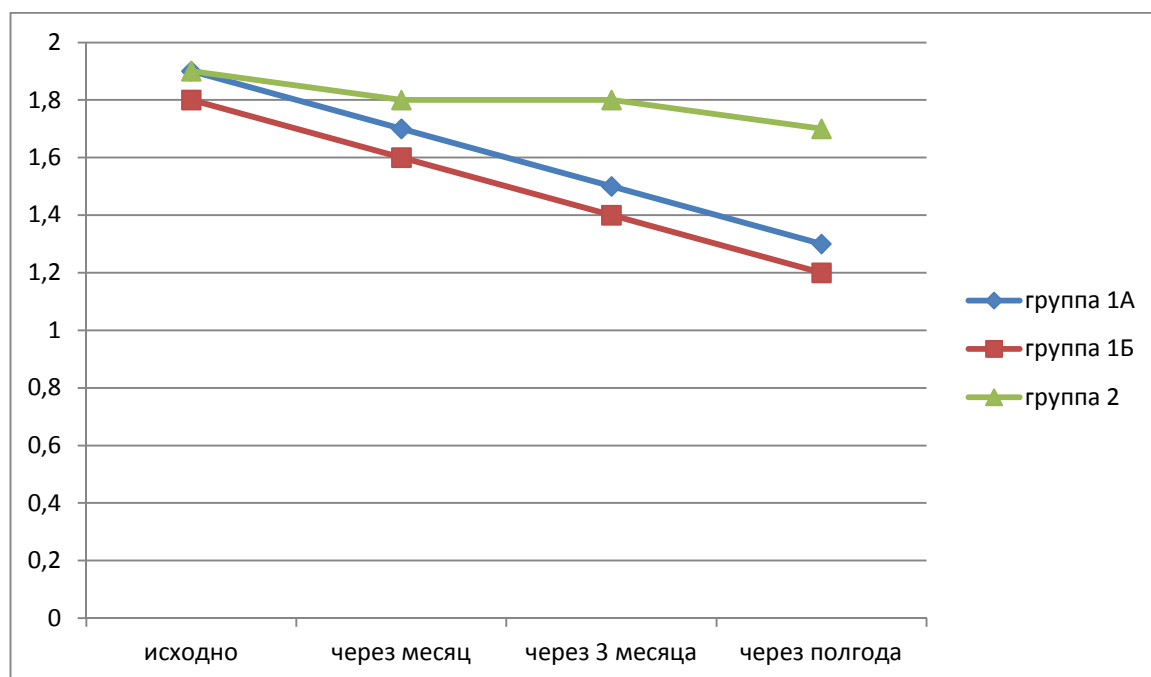
* - $p < 0,05$ по отношению к исходному исследованию.

Уровень одышки уменьшился в группах нутритивной и физической реабилитации. В группе нутритивной реабилитации уровень одышки исходно составил $1,9 \pm 0,3$ балла, через 3 месяца уровень одышки уменьшился до $1,5 \pm 0,5$ балла, а через 6 месяцев достоверно снизился до $1,3 \pm 0,4$. В группе физической реабилитации уровень одышки в начале исследования составлял $1,8 \pm 0,3$ балла, а через 6 месяцев наблюдения уменьшился до $1,1 \pm 0,4$. В группе сравнения уровень одышки остался

примерно на том же уровне. На рис. 2 представлена динамика выраженности одышки за весь период наблюдения

Рисунок 2.

Динамика выраженности одышки.

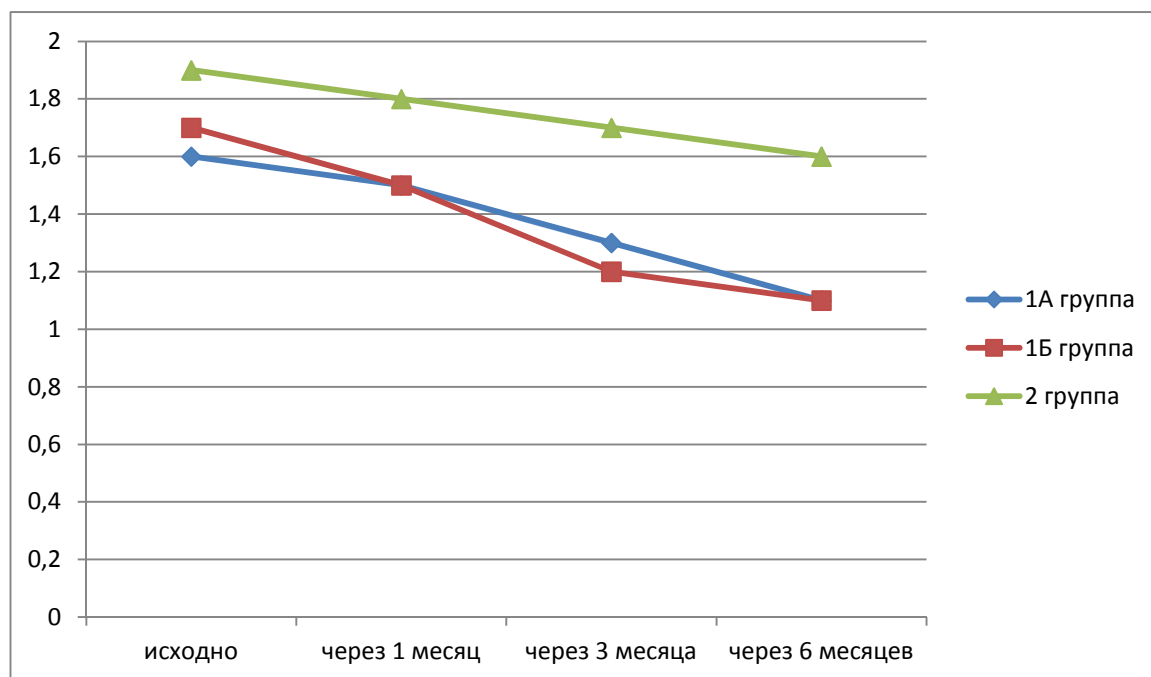


Жалобы на кашель изначально были у 53 (83%) человек. Через 6 месяцев наблюдения кашель уменьшился у 30 (50%) пациентов. В группе нутритивной реабилитации жалобы на кашель в начале исследования были у 16 (80%) человек. За 6 месяцев проводимой терапии выраженность кашля уменьшилась у 11 (55%) человек. Среди этих пациентов у 4 была установлена IV стадия ХОБЛ, у 4 пациентов – II стадия ХОБЛ и у 3 пациентов III стадия ХОБЛ. В группе физической реабилитации жалобы на кашель были у 17 человек (85%). Через 6 месяцев уменьшение кашля отметили 10 человек (50%). У 8 человек кашель уменьшился уже через месяц исследования. Среди этих пациентов у 5 человек была установлена III стадия ХОБЛ, у 3 человек IV стадия ХОБЛ и у 2 человек II стадия ХОБЛ. В группе сравнения все пациенты в начале исследования предъявляли жалобы на

кашель. Через 6 месяцев уменьшение кашля отметили 9 человек (45%). На рис. 3 представлена динамика выраженности кашля.

Рисунок 3.

Динамика выраженности кашля в различных группах.



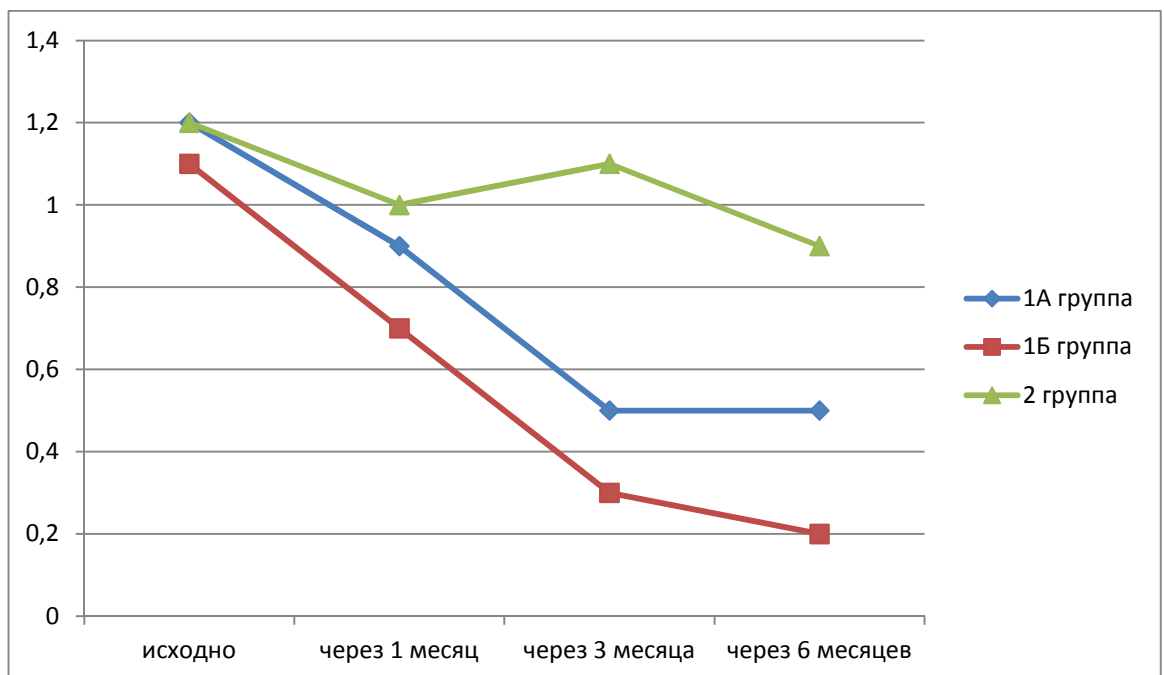
В группе нутритивной реабилитации в среднем кашель уменьшился с $1,6 \pm 0,9$ по $1,1 \pm 0,7$ балла. В группе физической реабилитации выраженность кашля за 6 месяцев также уменьшилась с $1,7 \pm 0,9$ по $1,1 \pm 0,6$. В группе сравнения кашель в начале исследования составил $1,9 \pm 0,7$ балла, через 6 месяцев $1,6 \pm 0,6$ балла. Характер мокроты во всех трёх группах существенно не изменился.

Жалобы на слабость в начале исследования предъявляли 32 (53,3%) пациента. Через 6 месяцев слабость уменьшилась у 23 (38,3%) больных. Уменьшение слабости было более выражено в группе нутритивной и физической реабилитации. В группе нутритивной реабилитации жалобы на слабость изначально были у 13 (65%) человек, через 6 месяцев 11 (55%) человек отметили уменьшение слабости. В группе физической реабилитации жалобы

на слабость предъявляли 9 (45%) больных, через 6 месяцев у 8 (40%) больных слабость уменьшилась. Причём у большинства больных в группах нутритивной и физической реабилитации слабость уменьшилась к третьему месяцу исследования. В группе сравнения слабость уменьшилась у 4 больных (20%). В группах, получающих реабилитационные программы, уровень слабости статистически достоверно уменьшился к 3-му месяцу исследования. В группе нутритивной реабилитации уровень слабости исходно составлял $1,27 \pm 0,6$ балла, через 3 месяца уменьшился до $0,5 \pm 0,7$ балла и оставался на том же уровне до конца исследования ($p < 0,05$). В группе физической реабилитации в начале исследования слабость составляла $1,1 \pm 0,7$ балла, через 3 месяца уменьшилась до $0,35 \pm 0,4$ балла, через 6 месяцев до $0,25 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). В группе сравнения уровень слабости в начале исследования составил $1,25 \pm 0,6$ балла, через 6 месяцев $0,95 \pm 0,5$ балла. Динамика выраженности слабости представлена на рис. 4.

Рисунок 4.

Динамика выраженности слабости.



В начале исследования ИМТ в группе нутритивной реабилитации в среднем составил $17,7 \pm 1,9$, в группе физической реабилитации $23,4 \pm 3,2$, а в группе сравнения $22,3 \pm 3,5$. При этом в группе сравнения у 8 (40%) человек отмечался пониженный ИМТ (< 21). Корреляционный анализ не показал наличие связи между индексом массы тела и стадией ХОБЛ. В течение всего исследования ИМТ оставался стабильным у всех пациентов.

Для оценки качества жизни все пациенты заполняли анкеты госпиталя Святого Георгия в начале исследования и в конце наблюдения. Анкета составлена из специальных вопросов, которые объединены в три основные группы: «симптомы», «активность», «влияние». Каждый ответ оценивали соответствующей суммой баллов. Все ответы суммировали и рассчитывали по отношению к максимально возможной сумме баллов, которая определяет тяжесть заболевания, как для каждой группы, так и к общей сумме. Оценка каждого показателя производилась по 100-бальной шкале, при этом, чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает влияние болезни на качество жизни.

Динамика уровня качества жизни представлена в таблице 14.

Средние значения показателей КЖ, по данным SGRQ.

Группы пациентов		1А группа	1Б группа	2 группа
Симптомы, баллы	исходно	65,3±4,8	63,7±3,8	58,2±4,1
	через 1 мес	63,5±3,1	60,1±3,2	57,8±4,8
	через 3 мес	57,3±2,5*	55,0±4,1*	56,8±3,0
	через 6 мес	56,1 ±2,8*	52,1±3,1*	56,1±3,5
Активность, баллы	исходно	46,3±3,5	48,1±3,2	46,4±2,9
	через 1 мес	43,1±2,8	43,6±4,0	45,2±3,4
	через 3 мес	42,7±3,3	38,1±3,1	46,8±3,1
	через 6 мес	38,1±2,7*	36,3±3,5*	48,2±2,5
Влияние, баллы	исходно	44,6±3,1	49,3±2,8	48,6±3,3
	через 1 мес	41,3±2,7	47,1±3,2	48,2±2,8
	через 3 мес	37,3±2,8*	43,1±2,6	49,7±3,1
	через 6 мес	37,1±2,2*	40,4±3,1*	51,3±2,9
Общий балл	исходно	45,8±2,4	47,2±1,8	48,8±2,1
	через 1 мес	41,2±2,0	42,3±2,0	48,3±1,9
	через 3 мес	41,5±1,8	41,7±2,4*	49,1±2,2
	через 6 мес	40,3±1,9*	41,2±2,1*	50,2±2,4

* - $p < 0,05$ по отношению к исходному исследованию.

У большинства больных в группах, получающие реабилитационные программы, произошло улучшение качества жизни. В группе нутритивной реабилитации выраженность «симптомов» уменьшилась с $65,3 \pm 4,8$ по $57,3 \pm 2,5$ балла ($\Delta=8$) через 3 месяца и сохранялась примерно на одном уровне в течение всего периода наблюдения. Через 6 месяцев исследования данный показатель составил $56,1 \pm 2,8$ балла. В группе физической реабилитации значение шкалы «симптомы» снизилось на 11,6 баллов. В течение первых

трёх месяцев исследования данный показатель снизился с $63,7 \pm 3,8$ по $55,0 \pm 4,1$ балла ($\Delta=8,7$) и продолжал снижаться до $52,1 \pm 3,1$ балла. В группе сравнения выраженность «симптомов» осталась примерно на одном уровне и снизилась всего на 2,1 балла.

Наибольшее увеличение «активности» наблюдалось в группе физической реабилитации (с $48,1 \pm 3,2$ по $36,3 \pm 3,5$ баллов ($\Delta=11,8$)). В группе нутритивной реабилитации также произошло увеличение «активности». Количество баллов снизилось $46,3 \pm 3,5$ по $38,1 \pm 2,7$. В группе сравнения наблюдалась тенденция к снижению «активности» (с $46,4 \pm 2,9$ по $48,2 \pm 2,5$ баллов).

При оценке «влияния» наибольшее снижение суммы баллов также наблюдалось в группе физической реабилитации ($\Delta = 8,9$). В группе нутритивной реабилитации уменьшение «влияния» наблюдалось через 3 месяца (с $44,6 \pm 3,1$ по $37,3 \pm 2,8$ баллов) и до конца исследования данный показатель сохранялся на одном и том же уровне. В группе сравнения выраженность «влияния» несколько увеличилось (с $48,6 \pm 3,3$ по $51,3 \pm 2,9$ баллов).

Резюме.

Среди всех обследованных больных преобладали мужчины (81,6%), средний возраст их составил 66,2 лет. Из них активными курильщиками были 47 человек (78%), стаж курения в среднем составил $37,4 \pm 11,6$ пачка/лет.

У всех пациентов (100%) основной жалобой являлась одышка при физической нагрузке. Большинство пациентов (86,6%) предъявляли жалобы на кашель. Жалобы на слабость предъявляли 32 (53,3%) человека.

Проведение лёгочной реабилитации привело к улучшению клинического течения ХОБЛ.

В результате проводимой реабилитационной программы уменьшилась выраженность одышки в повседневной жизни (по шкале MRC) у 14 (70%) человек из группы нутритивной реабилитации и у 17 (85%) человек из группы физической реабилитации, в то время как в группе сравнения уровень одышки уменьшился у 5 человек (25%).

Аускультативная картина в лёгких у большинства больных, включённых в исследование, осталась прежней. Улучшение аускультативной картины в лёгких наблюдалось у 13 пациентов (21,6%) в виде уменьшения сухих хрипов

У 36 больных (60%) во время проведения исследования не было ни одного обострения заболевания. Среди этих больных 14 человек были из группы нутритивной реабилитации, 13 человек были из группы физической реабилитации. В группе сравнения стабильное течение отмечалось у 9 человек. Установлено статистически значимое снижение частоты обострений, требующих госпитализации при применении нутритивной ($p=0,01$) и физической ($p<0,01$) реабилитации, в то время как потребность в госпитализации при обострении ХОБЛ в группе сравнения оставались статистически неизменными.

В результате проведения реабилитационных программ отмечается уменьшение таких клинических симптомов как одышка, кашель и слабость. Характер мокроты остался без существенной динамики. Уменьшение слабости в группах, получающих реабилитационные программы, у большинства больных было более выражено у 3 месяца исследования.

В течение всего исследования ИМТ оставался стабильным у всех пациентов.

У большинства больных в группах, получающие реабилитационные программы, произошло улучшение качества жизни.

Глава 4. Изменение функциональных показателей (спирометрии, центральной гемодинамики) и переносимости физической нагрузки в условиях реабилитационной терапии.

Всем пациентам, помимо физикального обследования, проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД), газовый анализ артериальной капиллярной крови, ЭКГ, эхокардиография (с измерением среднего давления в лёгочной артерии). Изучалась толерантность физической нагрузки с помощью теста 6-минутной ходьбы. Перед началом теста и после его выполнения оценивались уровень десатурации (SpO₂) и уровень одышки по шкале Borg. Характеристика основных функциональных показателей обследованных больных представлена в табл. 15.

Основные функциональные показатели в различных группах.

	Функциональные показатели	1А группа (n=20)	1Б группа (n=20)	2 группа (n=20)
ФВД	ЖЕЛ,%	82,1±22,3	78,4±16,9	78,9±15,6
	ОФВ1,%	46,5±13,7	46,9±14,6	46,8±14,9
Газы крови	pO ₂ , мм.рт.ст.	63,4±6,5	64,4±5,2	63,5±5,9
	pCO ₂ , мм.рт.ст.	41,0±3,2	38,9±3,3	40,6±3,6
ЭХО-КГ	СрдЛА, мм.рт.ст.	19,9±6,0	21,7±6,5	20,1±6,2
Тест 6-минутной ходьбы	Пройденная дистанция, м	376,4±69,8	332,7±81,8	353±67,1
	Одышка по шкале Борга до теста	1,5±0,3	1,4±0,4	1,2±0,3
	Одышка по шкале Борга после теста	4,1±0,7	4,3±0,5	3,9±0,5
	SpO ₂ до теста,%	96,4±1,2	95,8±1,6	95,9±1,4
	SpO ₂ после теста,%	94,4±2,8	91,7±4,0	93,1±2,4

При исследовании функции внешнего дыхания у пациентов всех трёх групп наблюдалось нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу. У 31 человека (51,6%) отмечалось также снижение уровня ЖЕЛ. В группе нутритивной реабилитации уровень ЖЕЛ в начале исследования в среднем составил 82,1±22,3%, уровень ОФВ1 46,5±13,7%. Значения ЖЕЛ колебались от 49,7 до 124,4%. При этом нормальное значение ЖЕЛ (>81%) было у 10 пациентов (50%). Среди этих пациентов у 5 человек (25%) была II стадия ХОБЛ, у 4 человек (20%) III стадия ХОБЛ, у 1 человека (5%) IV стадия ХОБЛ. Уровень ОФВ1 был понижен у всех пациентов 1А группы (100%) и колебался от 21,9 до 65,5%. В группе

физической реабилитации уровень ЖЕЛ в среднем составил $78,4 \pm 16,9\%$, а уровень ОФВ1 - $46,9 \pm 14,6\%$. При этом ОФВ1 был понижен также у всех пациентов (100%) и колебался от 20,2 до 68%. Значения ЖЕЛ колебались от 44 до 101%. У 11 человек (55%) отмечался нормальный уровень ЖЕЛ. Среди них у 3 пациентов (15%) была II стадия ХОБЛ, у 7 пациентов (35%) III стадия ХОБЛ, у 1 пациента (5%) IV стадия ХОБЛ. В группе сравнения уровень ЖЕЛ в среднем составил $78,9 \pm 15,6\%$, а уровень ОФВ1 - $46,8 \pm 14,9$. В этой группе у всех пациентов (100%) также отмечалось снижение показателя ОФВ1 (от 24,3 до 72,9%). Уровень ЖЕЛ колебался от 48,1 до 101%. Нормальные значения ЖЕЛ были у 8 человек (40%). У 2 (10%) из этих пациентов была II стадия ХОБЛ, у 3 пациентов (15%) III стадия ХОБЛ, и IV стадия у 3 пациентов (15%).

Газовый состав крови во всех трёх группах был примерно на одном уровне. В 1А группе уровень pO_2 составил $63,4 \pm 6,5$ мм.рт.ст., во 1Б группе $64,4 \pm 5,2$ мм.рт.ст., во 2 группе $63,5 \pm 5,9$ мм.рт.ст.

В таблице 16 представлена динамика показателей функции внешнего дыхания за 6 месяцев наблюдения.

Динамика показателей функции внешнего дыхания.

Показатели ФВД		Группы		
		1А группа	1Б группа	2 группа
ЖЕЛ,%	исходно	82,1±22,3	78,4±16,9	78,9±15,6
	ч/з 1 мес	80,1±19,2	76,3±16,1	77,9±17,0
	ч/з 3 мес	80,3±21,3	77,8±16,0	76,1±16,1
	ч/з 6 мес	82,2±21,7	78,5±15,0	77,1±16,4
ОФВ1,%	исходно	46,5±13,7	46,9±14,6	46,8±14,9
	ч/з 1 мес	44,8±14,8	45,0±13,2	43,3±13,4
	ч/з 3 мес	44,7±14,6	46,1±14,1	43,2±12,2
	ч/з 6 мес	47,2±15,7	48,1±13,2	44±14,0

За 6 месяцев наблюдения средние показатели уровня ЖЕЛ и ОФВ1 достоверно не увеличились ни в одной группе. В группе нутритивной реабилитации уровень ЖЕЛ увеличился у 10 пациентов (50%). У троих из этих пациентов (15%) уровень ЖЕЛ увеличился на 10-20%. У 10 пациентов (50%) уровень ЖЕЛ уменьшился на 3-14% за 6 месяцев. Уровень ОФВ1 в этой группе увеличился у 9 человек (45%). У одного из этих пациентов ОФВ1 увеличился на 10% через месяц исследования, а через 6 месяцев на 16% от исходных данных. У 8 пациентов (40%) ОФВ1 увеличился на 2-8%. У 9 человек (45%) уровень ОФВ1 уменьшился на 2-9%. У двух человек (10%) ОФВ1 оставался стабильным на протяжении всего исследования. В группе физической реабилитации уровень ЖЕЛ увеличился у 9 человек (45%). У 1 пациента на 17% от исходных данных, у 8 пациентов на 2-8%. У 9 человек (45%) уровень ЖЕЛ уменьшился на 2-4%. У одного пациента ЖЕЛ снизилась на 25%, что было связано с начинающимся обострением заболевания. Показатель ОФВ1 увеличился у 12 человек (60%). У 10 человек на 2-8%, у 2

человек на 10% уже через месяц от начала исследования. У 5 человек уровень ОФВ1 уменьшился на 2-7%. У одного пациента, с начинающимся обострением заболевания, ОФВ1 снизился на 15%. В группе сравнения уровень ЖЕЛ у трёх пациентов (15%) увеличился на 2-8%, у одного пациента (5%) на 18% от исходных данных. У 12 человек (60%) ЖЕЛ снизилась на 3-8%. У 4 человек (20%) ЖЕЛ сохранялся на одном и том же уровне. Уровень ОФВ1 в данной группе увеличился только у 2 человек (10%) на 3-4%. У 13 человек (65%) ОФВ1 снизился на 2-8%. У 5 человек (25%) ОФВ1 оставался стабильным.

Газовый состав капиллярной крови также не претерпел существенных изменений во всех трёх группах за 6 месяцев наблюдения (табл. 17).

Таблица 17.

Динамика показателей газового состава крови.

Газовый состав крови		Группы		
		1А группа	1Б группа	2 группа
рО ₂ , мм.рт.ст	исходно	63,4±6,5	64,4±5,2	63,5±5,9
	ч/з 1 мес	63,9±6,8	63,8±6,1	62,5±4,6
	ч/з 3 мес	63,6±7,8	64,3±6,1	63,3±5,2
	ч/з 6 мес	63,7±7,6	64,7±5,2	63,7±4,4
рСО ₂ , мм.рт.ст.	исходно	41,0±3,2	38,9±3,3	40,6±3,6
	ч/з 1 мес	40,3±2,9	39,2±2,8	40,2±2,0
	ч/з 3 мес	40,7±3,1	39,5±2,1	41,1±2,4
	ч/з 6 мес	40,6±2,8	39,1±1,6	41,0±2,8

Толерантность физической нагрузки оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы. Изучались пройденная дистанция, десатурация и уровень одышки по шкале Borg до и после проведения теста. В начале исследования

в группе нутритивной реабилитации пройденная дистанция колебалась от 240 до 470 м, и в среднем составила $376,4 \pm 69,8$ м. Трём пациентам (15%) с IV стадией ХОБЛ исследование не проводилось из-за выраженной одышки. У двоих пациентов (10%) с IV стадией ХОБЛ тест был прекращён на 3-й и 5-й минутах из-за жалоб на усиливающуюся одышку и десатурации. Уровень сатурации до проведения теста исходно колебался от 94 до 98%, и в среднем составил $96,4 \pm 1,2\%$. Уровень сатурации после проведения теста колебался от 86 до 98%, и в среднем составил $94,4 \pm 2,8\%$. У одного пациента этой группы уровень десатурации составил 12%. В группе физической реабилитации пройденная дистанция колебалась от 130 до 480 м, и в среднем составила $332,7 \pm 81,8$ м. У трёх пациентов (15%) с IV стадией ХОБЛ тест был прекращён на 2-й, 4-й и 5-й минутах из-за выраженной одышки. Уровень сатурации до начала проведения теста составил 92-98%, в среднем $95,8 \pm 1,6\%$; после проведения теста 82-96%, в среднем $91,7 \pm 4,0\%$. У одного пациента (5%) уровень сатурации после проведения снизился на 16% от исходного. В группе сравнения пройденная дистанция исходно составила 200-450 м, в среднем $353 \pm 67,1$ м. У одного пациента тест был прекращён на 4-й минуте из-за усиливающейся одышки. Уровень сатурации до начала теста составил 93-98%, в среднем $95,9 \pm 1,4\%$; после теста 89-98%, в среднем $93,1 \pm 2,4\%$. Динамика толерантности физической нагрузки представлена в табл.18.

Таблица 18.

Динамика толерантности физической нагрузки.

6-МШТ		Группы		
		1А группа (n=17)	1Б группа (n=20)	2 группа (n=20)
Пройденная дистанция, м	исходно	376,4±69,8	332,7±81,8	353±67,1
	ч/з 1 мес	393,2±91,7	353,0±75,3	340,5±78,1
	ч/з 3 мес	410,0±90,6*	375,0±58,2*	332,±73,4
	ч/з 6 мес	426,4±82,2*	394,5±63,1*	321,2±80,2
Одышка по шкале Борга до теста, баллы	исходно	1,5±0,3	1,4±0,4	1,2±0,3
	ч/з 1 мес	1,3±0,4	1,1±0,2	1,2±0,5
	ч/з 3 мес	1,4±0,5	1,2±0,3	1,0±0,4
	ч/з 6 мес	1,1±0,3	0,7±0,5	1,1±0,2
Одышка по шкале Борга после теста, баллы	исходно	4,1±0,7	4,3±0,5	3,9±0,5
	ч/з 1 мес	3,8±0,5	3,8±0,5	3,6±0,4
	ч/з 3 мес	3,4±0,3	3,5±0,8	3,8±0,6
	ч/з 6 мес	3,2±0,8	3,1±0,6	3,7±0,3
SpO2 до теста,%	исходно	96,4±1,2	95,8±1,6	95,9±1,4
	ч/з 1 мес	96,1±1,4	95,4±1,7	95,9±1,2
	ч/з 3 мес	96,3±1,3	95,5±2,1	95,6±1,2
	ч/з 6 мес	96,0±1,2	96,2±1,5	95,6±1,4
SpO2 после теста,%	исходно	94,4±2,8	91,7±4,0	93,1±2,4
	ч/з 1 мес	93,3±3,3	92,1±3,4	92,8±1,3
	ч/з 3 мес	94,0±3,3	91,7±4,2	91,8±3,5
	ч/з 6 мес	93,3±3,3	92,0±3,7	93,1±2,1

* - p<0,05 по отношению к исходному исследованию.

В группе нутритивной реабилитации пройденная дистанция в начале исследования составляла $376,4 \pm 69,8$ м, через месяц увеличилась до $393,2 \pm 91,7$ м и продолжала увеличиваться в течение всего периода наблюдения до $426,4 \pm 82,2$ м (Δ 50 м). У 15 из 17 человек пройденная дистанция увеличилась на 20-110 м. Среди этих пациентов у 8 человек (40%) была II стадия ХОБЛ, у 6 человек - III стадия ХОБЛ, у 1 человека - IV стадия ХОБЛ. У большинства из этих пациентов (12 человек) увеличение пройденной дистанции наблюдалось уже через месяц и сохранялось в течение всего периода наблюдения. Уменьшение пройденной дистанции произошло лишь у одного пациента (5%). В группе физической реабилитации пройденная дистанция в среднем увеличилась на 61,8 м. При этом увеличение толерантности физической нагрузки произошло у 19 человек из 20 (95%) на 20-250 м. В этой группе также у большинства больных (16 человек) пройденная дистанция увеличилась уже через месяц проводимой реабилитации. Среди этих пациентов у 5 человек была (25%) II стадия ХОБЛ, у 9 человек (45%) III стадия ХОБЛ и у 5 человек (25%) IV стадия ХОБЛ. В группе сравнения пройденная дистанция в среднем уменьшилась с $353 \pm 67,1$ по $321,2 \pm 80,2$ м (Δ -31,8 м). При этом толерантность физической нагрузки увеличилась лишь у трех человек (15%) на 30-50 м. У большинства больных пройденная дистанция уменьшилась на 10-70 м. У 1 пациента (5%) пройденная дистанция уменьшилась на 120 м, что было связано с начинающимся обострением заболевания. Уровень сатурации до и после проведения теста существенно не изменился во всех трёх группах. В группе нутритивной реабилитации уровень одышки по шкале Borg до начала проведения теста уменьшился на 0,4 балла, после проведения теста на 0,9 баллов. В группе физической реабилитации уровень одышки до проведения теста также уменьшился на 0,7 баллов, после проведения теста уровень одышки снизился с $4,3 \pm 0,5$ по $3,1 \pm 0,6$ (Δ 1,2 балла). В группе сравнения уровень одышки по шкале Borg до и после проведения теста не претерпел существенных изменений.

Рисунок 5.

Динамика толерантности физической нагрузки.

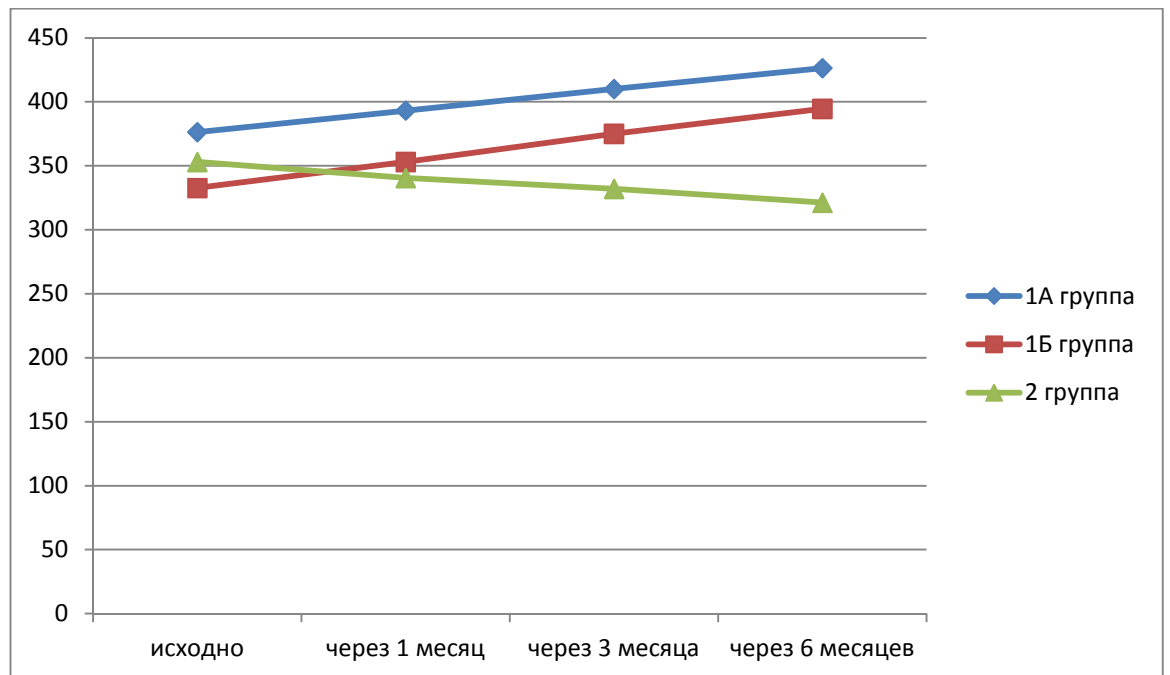
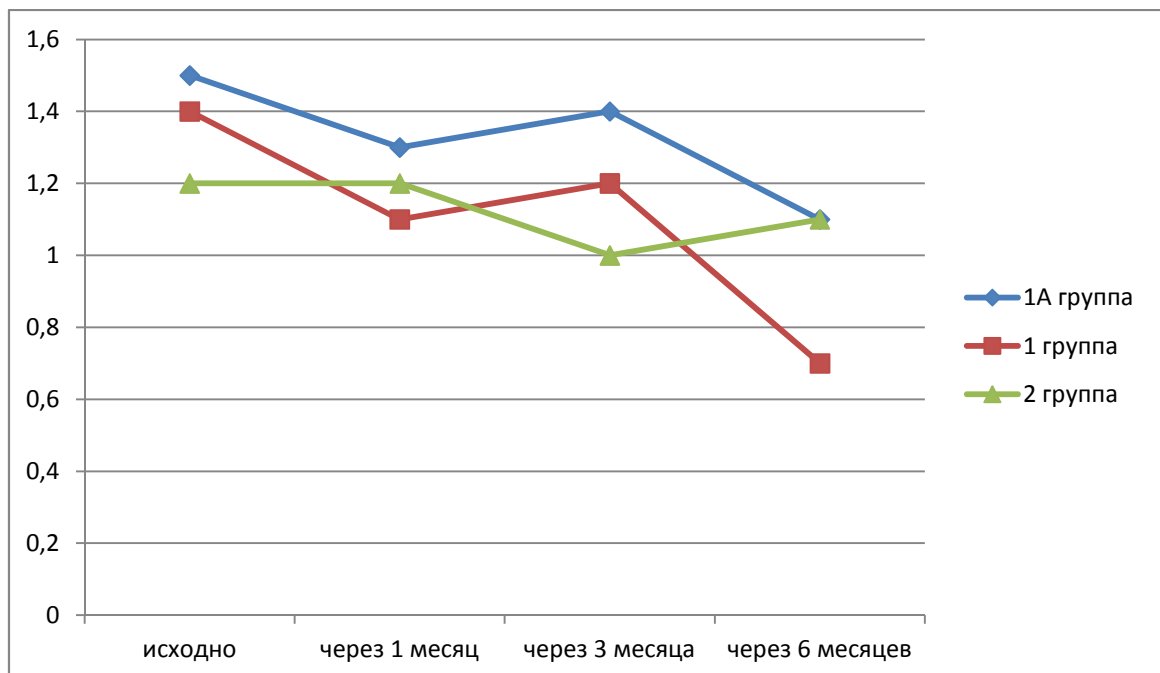
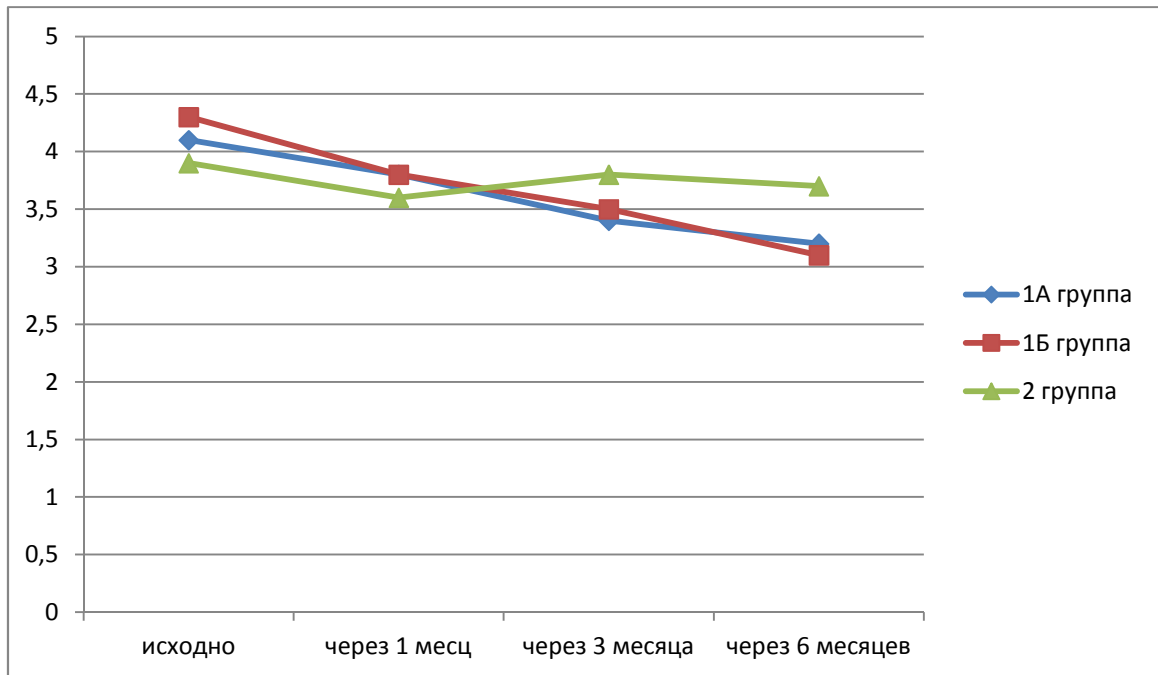


Рисунок 6.

Динамика уровня одышки по шкале Borg до начала проведения теста.



Динамика уровня одышки по шкале Borg после проведения теста.



С целью выявления признаков перегрузки и/или гипертрофии правых отделов сердца всем пациентам проводились такие исследования, как ЭКГ и ЭХО-КГ. По данным ЭКГ у 40 пациентов (66,6%) отмечалась перегрузка правых отделов сердца. Из них 14 пациентов из группы нутритивной реабилитации (70%), 13 пациентов (65%) из группы физической реабилитации, 13 пациентов (65%) из группы сравнения. В течение 6 месяцев наблюдения картина ЭКГ сохранялась стабильной во всех группах. По данным ЭХО-КГ у 30 пациентов была выявлена гипертрофия правых отделов сердца (50%). Уровень СрДЛА более 20 мм.рт.ст. считался характерным для лёгочной гипертензии. Повышение СрДЛА было выявлено у 29 человек (48,3%). Уровень СрДЛА при этом варьировал от 21,7 до 34 мм.рт.ст. В группе нутритивной реабилитации СрДЛА исходно было повышено у 9 человек (45%). Через 6 месяцев лечения уровень СрДЛА снизился у всех пациентов, но снижение показателя до нормального значения произошло только у одного пациента (5%). В группе физической реабилитации уровень СрДЛА был повышен у 10 человек (50%) и колебался от 23,6 до 34 мм.рт.ст. У 6 человек (30%) уровень СрДЛА снизился до

нормальных значений. У трёх пациентов нормализация показателя произошла через месяц исследования. В группе сравнения повышение СрДЛА было выявлено также у 10 человек (50%). К 6-му месяцу исследования уровень СрДЛА до нормы снизился у трёх человек (15%). Динамика среднего давления в лёгочной артерии представлена в таблице 19.

Таблица 19.

Динамика уровня СрДЛА в течение 6 месяцев.

Группы	СрДЛА, мм.рт.ст.			
	Исходно	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1А группа	19,9±6,0	19,1±5,9	19,2±4,6	19,5±5,1
1Б группа	21,7±6,5	19,8±5,8	19,5±5,6	18,7±5,0
2 группа	20,1±6,2	20,1±6,2	20,8±5,8	19,0±5,3

В среднем в группе нутритивной реабилитации уровень СрДЛА исходно составлял 19,9±6,0 мм.рт.ст. и сохранялся стабильным в течение всего исследования. В группе физической реабилитации уровень СрДЛА уменьшился с 21,7±6,5 по 18,7±5,0 мм.рт.ст. за 6 месяцев лечения. В группе сравнения уровень СрДЛА в начале исследования составил 20,1±6,2 мм.рт.ст., через 6 месяцев 19,0±5,3 мм.рт.ст.

Клинический случай 1. Б-ной С., 68 лет, обратился в ФГБНУ «ЦНИИТ» с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, учащённое сердцебиение, выраженную слабость. Из анамнеза известно, что одышка появилась у пациента в 2003 г., тогда же был поставлен диагноз ХОБЛ, 2 стадии. Пациент никогда не курил. Обострения заболевания 2 раза в год. В качестве базисной терапии использовал симбикорт 160/4,5 мкг, спириву, беродуал.

Объективно: состояние пациента удовлетворительное. Астенического телосложения. ИМТ 14 (вес 37 кг, рост 1,63 м). Кожные покровы обычной окраски и влажности. Аускультативно в лёгких дыхание ослабленное, хрипов нет. Перкуторно звук лёгочный с коробочным оттенком. SpO₂ 97%. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 98 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Функция внешнего дыхания: ЖЕЛ 55%, ОФВ₁ 54,9%; газы крови PaO₂ 69, PaCO₂ 45. На ЭКГ гипертрофия правого предсердия, ЧСС 100 в мин. На рентгеновском снимке диффузный пневмосклероз, эмфизема лёгких. Степень одышки по шкале MRC 3 (одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности). При проведении теста 6-минутной ходьбы пациент прошёл 330 м.

Учитывая значительное снижение ИМТ (14), пациенту была назначена нутритивная реабилитация. Помимо получения средств фармакотерапии пациент ежедневно принимал дополнительные белковые пищевые добавки (по 200 мл Нутридринка 2 раза в сутки).

Через месяц после первого обращения состояние пациента улучшилось. Степень одышки по шкале MRC уменьшилась до 2 (одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с лицами того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности). ИМТ 14. Функция внешнего дыхания: ЖЕЛ 58%, ОФВ₁ увеличился до 64,9%; газы крови PaO₂ 62,6, PaCO₂ 41,2. SpO₂ 97%. На ЭКГ сохранялась гипертрофия правого предсердия, ЧСС 97 в мин. При проведении теста 6-минутной ходьбы пройденная дистанция увеличилась до 395 м.

Через 3 месяца после начала нутритивной реабилитации сохранялась дальнейшая положительная динамика. У пациента значительно уменьшились жалобы на слабость. Уровень одышки сохранялся умеренным (степень 2 по шкале MRC), возникала она при значительной физической нагрузке. Функция внешнего дыхания: ЖЕЛ 59%, ОФВ₁ 67,9% (что на 13% больше от исходных данных); газы крови PaO₂ 77, PaCO₂ 41,2. SpO₂ 98%. На ЭКГ перегрузка правого

предсердия, ЧСС снизилось до 86 в мин. Также улучшились результаты теста 6-минутной ходьбы до 450 м. ИМТ 14.

Через 6 месяцев проводимой терапии уровень одышки по шкале MRC уменьшился до 1 балла (одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на небольшое возвышение). Жалоб на слабость пациент не предъявлял. Уровень SpO₂ 97%. ФВД : уровень ЖЕЛ увеличился на 5% от исходного (60%), уровень ОФВ₁ увеличился на 15 % от исходного (70,1%). Уровень газов крови: PaO₂ 70,4, PaO₂ 40,3. ЧСС снизилось до 84 в мин. Увеличилась толерантность физической нагрузки: пройденная дистанция при проведении теста 6-минутной ходьбы увеличилась на 90 м от исходных данных (420 м). Масса тела и ИМТ оставались стабильными в течение всего периода наблюдения. За время проведения исследования у пациента не было ни одного обострения заболевания.

Резюме: За 6 месяцев проведения нутритивной реабилитации отмечается значительная положительная динамика состояния пациента. Выраженность одышки стала меньше, улучшились функциональные показатели (уровень ОФВ₁ увеличился на 15%, ЖЕЛ на 5 %), уменьшилась тахикардия, повысилась толерантность физической нагрузки.

Клинический случай 2. Б-ная В., 47 лет, обратилась в ФГБНУ «ЦНИИТ» в 2011 г.

Основной диагноз: ХОБЛ, 3 стадии. Гипертоническая болезнь, 2 стадии.

Пациентка предъявляла жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, сухой кашель и тахикардию.

Анамнез заболевания: жалобы на одышку впервые появились в 1998 г. В 2001г. был установлен диагноз ХОБЛ, 3 стадии. Пользовалась различными ингаляторами. Последние 2 года в качестве базисной терапии использовала серетид, беродуал. Обострения заболевания 1-2 раза в год. Стаж курения 10 пачка/лет. Не курит с 2001 г.

Объективно: состояние пациентки удовлетворительное. Нормостенический тип телосложения. ИМТ 22 (рост 163 см, вес 60 кг).

Кожные покровы обычной окраски и влажности. Аускультативно в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно звук лёгочный. SpO₂ 96%. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 102 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Функция внешнего дыхания: ЖЕЛ 83,2%, ОФВ₁ 49,4%; газы крови PaO₂ 66 мм.рт.ст., PaCO₂ 37,4 мм.рт.ст.. Картина ЭКГ без патологических изменений, ЧСС 104 в мин. СрДЛА 18,7 мм.рт.ст. Степень одышки по шкале MRC 3 (одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности). При проведении теста 6-минутной ходьбы пройденная дистанция составила 130 м (тест был прекращён на 2й минуте из-за усилившейся одышки).

Пациентке был назначен курс физической реабилитации. Была рекомендована лечебная гимнастика, включающая в себя упражнения на мышцы верхних и нижних конечностей; ходьба с постепенным увеличением продолжительности тренировки; дыхательная гимнастика.

Через месяц состояние пациентки улучшилось. Степень выраженности одышки по шкале MRC уменьшилась до 2 (одышка приводит к более медленной ходьбе по сравнению с лицами того же возраста или появляется необходимость делать остановки при ходьбе в своём темпе по ровной поверхности). Функция внешнего дыхания оставалась стабильной: ЖЕЛ 79,5%, ОФВ₁ 46,8%; газы крови PaO₂ 70 мм.рт.ст., PaCO₂ 46,8 мм.рт.ст. SpO₂ 97%. Картина ЭКГ без отрицательной динамики. СрДЛА 16,5 мм.рт.ст. ЧСС снизилось до 82 в мин. При проведении теста 6-минутной ходьбы пройденная дистанция увеличилась до 285 м (тест был прекращён на 4-й минуте).

Через 3 месяца после начала физической реабилитации сохранялась дальнейшая положительная динамика. Уровень одышки сохранялся умеренным (степень 2 по шкале MRC), пациентка отмечала увеличение переносимости физической нагрузки. Функция внешнего дыхания сохранялась без существенной динамики: ЖЕЛ 81,4%, ОФВ₁ 49,6% ; газы крови PaO₂ 68 мм.рт.ст., PaCO₂ 34,9 мм.рт.ст.. SpO₂ 97%. На ЭКГ картина без патологических

изменений. ЧСС 82 в мин. СрДЛА 13,2 мм.рт.ст. Пройденная дистанция увеличилась на 220 м от исходных данных и составила 350 м, без прекращения проведения теста.

Через 6 месяцев проводимой реабилитации пациентка отмечала дальнейшее уменьшение одышки при физической нагрузке (степень 1 по шкале MRC). Уровень SpO₂ 97%. Показатели функции внешнего дыхания оставались примерно на одном и том же уровне: ЖЕЛ 85,6% , ОФВ1 51,2%. Газы крови: РаО₂ 71 мм.рт.ст, РаО₂ 35,1 мм.рт.ст. ЧСС 86 в мин. На 250 м увеличилась пройденная дистанция при проведении теста 6-минутной ходьбы (380 м).

За время проведения исследования у пациента не было ни одного обострения заболевания.

Резюме: За 6 месяцев проведения физической реабилитации отмечалась положительная динамика состояния пациентки. Уменьшилась выраженность одышки (в начале исследования 3 балла по шкале MRC, через 6 месяцев 1 балл), уменьшилась тахикардия (в начале исследования ЧСС 104 в мин., через 6 месяцев 84 в мин.), повысилась толерантность физической нагрузки (пройденная дистанция увеличилась на 250 м), несмотря на то, что функциональные показатели оставались стабильными в течение всего периода наблюдения.

Резюме.

При исследовании функции внешнего дыхания у всех пациентов наблюдалось нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу. У 31 человека (51,6%) отмечалось также снижение уровня ЖЕЛ.

За 6 месяцев наблюдения средние показатели уровня ЖЕЛ, ОФВ1 и газового состава капиллярной крови существенно не изменились во всех трёх группах.

Проведение лёгочной реабилитации способствовало увеличению толерантности физической нагрузки. В группах нутритивной и физической реабилитации толерантность физической нагрузки достоверно улучшилась к 3-му месяцу наблюдения. В группе нутритивной реабилитации пройденная дистанция увеличилась у 75% больных в среднем на 50 м. В группе физической реабилитации пройденная дистанция увеличилась у 95% больных в среднем на 61,8 м. В группе сравнения отмечалась тенденция к уменьшению пройденной дистанции (Δ -31,8 м). Увеличение толерантности физической нагрузки наблюдалось лишь у 15% больных на 30-50 м.

В результате проводимой терапии уровень одышки по шкале Borg до и после проведения теста 6-минутной ходьбы уменьшился в группах нутритивной и физической реабилитаций. В группе сравнения уровень одышки по шкале Borg до и после проведения теста не претерпел существенных изменений.

Уровень СрДЛА был повышен у 29 человек (48,3%). Снижение показателя до нормы произошло у 10 человек (16,6%). Среди этих пациентов 1 человек из группы нутритивной реабилитации, 6 человек из группы физической реабилитации и 3 человека из группы сравнения. Статистически достоверного снижения данного показателя не произошло ни в одной группе.

Заключение.

В настоящее время отмечается высокий уровень заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), которая является частой причиной нетрудоспособности и смертности, как в развитых, так и в развивающихся странах. Несмотря на интенсивное развитие медицинских технологий, при ХОБЛ сохраняются недостаточная эффективность медикаментозной терапии, высокая стоимость лечения и неудовлетворительное качество жизни пациентов. Совершенствование средств и методов лечения больных ХОБЛ – одна из важнейших задач современной пульмонологии. Плохая переносимость физических нагрузок является одним из основных факторов, ограничивающих повседневную активность больных с хроническими респираторными заболеваниями.

Факторами, участвующими в снижении физической толерантности при ХОБЛ, являются ограничение вентиляции, нарушение газообмена, сердечная дисфункция, дисфункция скелетных мышц, в том числе и дыхательной мускулатуры. Дисфункция периферических мышц может быть связана с малоподвижным образом жизни, системным воспалением, окислительным стрессом, нарушением газообмена, кортикостероидной терапией и уменьшением мышечной массы. Физические тренировки, которые включают в себя упражнения на выносливость для верхних и нижних конечностей, силовые упражнения, являются основным компонентом комплексной реабилитационной программы. Физические тренировки рекомендованы больным с хронической респираторной патологией, которые имеют сниженную переносимость физических нагрузок, одышку или усталость при нагрузке и ограничение повседневной активности. Помимо улучшения функции периферической мускулатуры, физические тренировки способствуют улучшению мотивации, улучшают настроение, уменьшают симптомы болезни и положительно влияют на сердечно-сосудистую систему. В настоящее время, несмотря на значительный рост доказательной базы лёгочной реабилитации, больных ХОБЛ, включающей большое количество

высококачественных исследований, сохраняются противоречия в оценке ее результатов.

Целью настоящей работы было изучение влияния различных режимов реабилитации на основные проявления и течение ХОБЛ.

Было обследовано 60 пациентов со 2-4 стадией ХОБЛ(GOLD 2009 г.). Все больные методом рандомизации были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании с реабилитационными программами (40 человек); 2-я группа - пациенты, получающие только фармакотерапию, без проведения реабилитационных программ (20 человек). В зависимости от режима реабилитации, в 1 группе выделялось 2 подгруппы: 1-я (1А) подгруппа – пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании с нутритивной реабилитацией (20 человек); 2-я (1Б) подгруппа - пациенты, получающие фармакотерапию в сочетании физической реабилитацией (20 человек).

Пациентам в группе нутритивной реабилитации рекомендовалась диета с высокой энергетической ценностью, с повышенным содержанием белка и жиров. В качестве дополнительной высококалорийной пищевой добавки пациенты получали Нутридринк (компании Nutricia), содержащий 12 грамм легкоусвояемого белка. Физическая реабилитация заключалась в проведении лечебной гимнастики и ходьбы. Первые 14 дней программы больные находились в стационаре, затем продолжали тренироваться в домашних условиях.

Среди всех обследованных больных было 49 (81,6%) мужчин и 11 (18,3%) женщин. Возраст их варьировал от 47 до 76 лет, и в среднем составил $65,6 \pm 8,3$ лет. У 56 человек (93%) отмечался длительный стаж курения. На момент включения в исследование прекратили табакокурение 38 человек (63%). Регулярное лечение получали 52 (86,6%) больных. М-холинолитики в качестве базисной терапии использовали 38 (63,3%) человек. Комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды и β 2-

агонисты пролонгированного действия) получали 39 (65%) человек. β 2-агонисты в качестве базисной терапии использовали 10 человек (16,6%). Системные глюкокортикостероиды постоянно принимали 5 (8,3%) человек. Один человек (1,6%) принимал ингибитор фосфодиэстеразы-4 (даксас).

Основными клиническими проявлениями ХОБЛ являются прогрессирующая одышка, кашель с мокротой, слабость

В нашем исследовании у всех пациентов (100%) основной жалобой являлась одышка при физической нагрузке. Большинство пациентов (86,6%) предъявляли жалобы на кашель. В группе нутритивной реабилитации у всех 20 (100%) пациентов отмечалось снижение ИМТ $<21 \text{ кг/м}^2$, у 8 пациентов (40%) отмечалось также снижение массы тела за последние 2 года. В группе сравнения снижение ИМТ отмечалось у 3 пациентов (15%). Жалобы на слабость предъявляли 32 (53,3%) человека. При аускультации жёсткое дыхание было у 11 (18,3%) человек, ослабленное дыхание было у 27 (45%) человек, сухие хрипы выслушивались у 23 (38,3%) человек. У всех пациентов отмечались обострения заболевания от 1 до 4 за последний год.

Через 6 месяцев в группах, получающих реабилитационные программы, 31 человек отмечали уменьшение одышки. В группе нутритивной реабилитации уровень одышки уменьшился у 14 человек (70%). В группе физической реабилитации 17 (85%) человек отметили уменьшение одышки в повседневной жизни. В группе сравнения снижение выраженности одышки за 6 месяцев отметили 5 человек (25%). Кашель уменьшился у 30 (50%) пациентов. В группе нутритивной реабилитации жалобы на кашель в начале исследования были у 16 (80%) человек. За 6 месяцев проводимой терапии выраженность кашля уменьшилась у 11 (55%) человек. В группе физической реабилитации жалобы на кашель были у 17 человек (85%). Через 6 месяцев уменьшение кашля отметили 10 человек (50%). В группе сравнения все пациенты в начале исследования предъявляли жалобы на кашель. Через 6 месяцев уменьшение кашля отметили 9 человек

(45%). Жалобы на слабость в начале исследования предъявляли 32 (53,3%) пациента. Через 6 месяцев слабость уменьшилась у 23 (38,3%) больных. Уменьшение слабости было более выражено в группах нутритивной и физической реабилитации. В группе нутритивной реабилитации жалобы на слабость исходно были у 13 (65%) человек, через 6 месяцев 11 (55%) человек отметили уменьшение слабости. В группе физической реабилитации жалобы на слабость предъявляли 9 (45%) больных, через 6 месяцев у 8 (40%) больных слабость уменьшилась. Причём у большинства больных в группах нутритивной и физической реабилитации слабость уменьшилась к третьему месяцу исследования. Это может быть обусловлено улучшением состояния скелетной мускулатуры. В группе сравнения слабость уменьшилась у 4 больных (20%). Уровень SpO₂ за 6 месяцев наблюдения оставался стабильным во всех трёх группах. Аускультативная картина в лёгких за 6 месяцев улучшилась у 13 пациентов (21,6%). Таким образом, лёгочная реабилитация положительно влияет на основные клинические проявления заболевания.

У больных ХОБЛ наблюдаются выраженные изменения функциональных показателей лёгочной системы. Одним из основных признаков ХОБЛ является бронхиальная обструкция. Литературные данные свидетельствуют, что, несмотря на большое количество исследований, посвящённых лёгочной реабилитации, сведения о функциональном состоянии лёгочной системы являются недостаточными и требуют дальнейшего изучения. В ряде исследований было отмечено увеличение показателей ФВД и газового состава крови при проведении курса физической реабилитации. В нашем исследовании у пациентов всех трёх групп наблюдалось нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу, то есть снижение показателя ОФВ₁ < 80% от должных величин, а ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%. У 31 человека (51,6%) отмечалось также снижение уровня ЖЕЛ. За 6 месяцев наблюдения не произошло достоверного

увеличения показателей ЖЕЛ и ОФВ1 во всех трёх группах. Газовый состав капиллярной крови также не претерпел существенных изменений во всех трёх группах. Однако в группе сравнения у большинства пациентов показатели ФВД оставались стабильными или снизились. Лишь у 2 человек наблюдалось увеличение показателя ОФВ1 на 3-4%, у 3 человек увеличился показатель ЖЕЛ. При этом в группе физической реабилитации наблюдалась тенденция к увеличению уровня ОФВ1. У большинства больных снижение функциональных показателей было связано с начинающимся обострением заболевания. Полученные данные о достоверном улучшении переносимости физической нагрузки, снижении частоты и тяжести обострений при практически неизменных показателях спирометрии, позволяют предположить, что это улучшение происходит вследствие противовоспалительного действия интерлейкинов, выделяемых в результате физических упражнений и улучшения механики дыхания под влиянием тренировок.

Для ХОБЛ характерны многочисленные внелегочные проявления заболевания, обусловленные системным эффектом хронического воспаления, свойственного ХОБЛ. В первую очередь это касается дисфункции периферических скелетных мышц, что вносит существенный вклад в снижение переносимости физических нагрузок.

По данным многих исследований проведение лёгочной реабилитации приводит к повышению толерантности физической нагрузки[37,38,39,49]. В других исследованиях отмечалось отсутствие положительных эффектов лёгочной реабилитации у больных тяжелой ХОБЛ с выраженной одышкой[43]. В нашем исследовании в группах, получающих реабилитационные программы, произошло достоверное увеличение толерантности физической нагрузки, несмотря на то, что функциональные показатели не претерпели существенных изменений. Толерантность физической нагрузки оценивалась с помощью теста 6-минутной ходьбы. В

группе нутритивной реабилитации пройденная дистанция в начале исследования составляла $376,4 \pm 69,8$ м, через месяц увеличилась до $393,2 \pm 91,7$ м и продолжала увеличиваться в течение всего периода наблюдения до $426,4 \pm 82,2$ м (Δ 50 м). Увеличение переносимости физической нагрузки в этой группе может быть обусловлено тем, что восстанавливается масса нежировой ткани. В группе физической реабилитации пройденная дистанция в среднем увеличилась на 61,8 м. При этом увеличение толерантности физической нагрузки произошло у 19 человек из 20 (95%) на 20-250 м. В обеих группах у большинства больных пройденная дистанция увеличилась уже через месяц проводимой реабилитации и продолжала увеличиваться в течение всего периода наблюдения. В группе сравнения пройденная дистанция в среднем уменьшилась с $353 \pm 67,1$ по $321,2 \pm 80,2$ м (Δ -31,8 м). Увеличение пройденной дистанции наблюдалось лишь у трёх человек. Также в результате проведения реабилитационных программ уменьшился уровень одышки при физической нагрузке, которая оценивалась по шкале Borg. В то время как в группе сравнения уровень одышки при физической нагрузке остался без существенных изменений. Большее увеличение пройденной дистанции и снижение выраженности одышки после физической нагрузки наблюдалось в группе физической реабилитации. Улучшение переносимости физической нагрузки связано с увеличением силы скелетной мускулатуры. Уровень сатурации до и после проведения теста существенно не изменился во всех трёх группах. Таким образом, проведение лёгочной реабилитации способствует увеличению толерантности физической нагрузки, уменьшению выраженности одышки при физической нагрузке.

Для исследования выраженности одышки в повседневной жизни использовалась шкала MRC. Через 6 месяцев в группах, получающих реабилитационные программы, 31 человек (77,5%) отмечали уменьшение одышки. В группе нутритивной реабилитации уровень одышки уменьшился у 14 человек, а в группе физической реабилитации у 17 человек. В группе

сравнения снижение выраженности одышки за 6 месяцев отметили 5 человек. Наиболее часто уменьшение одышки наблюдалось со II-III стадией ХОБЛ во всех группах.

Обострения ХОБЛ способствуют прогрессированию заболевания, снижению уровня качества жизни и продолжительности жизни. За весь период наблюдения у 36 (60%) больных установилось стабильное течение ХОБЛ. Из них 14 человек были из группы нутритивной реабилитации, 13 человек из группы физической реабилитации, 9 человек из группы сравнения. Число больных с одним и более случаев обострения за период наблюдения было меньше в группах, получающих реабилитационные программы. В группе нутритивной реабилитации у 6 человек отмечалось обострение заболевания (4 пациентов были госпитализированы). В группе физической реабилитации у 7 человек отмечалось обострения заболевания (3 пациентов были госпитализированы). В группе сравнения обострение заболевания произошло у 11 больных, из них 7 были госпитализированы. При этом количество дней пребывания в стационаре во всех трёх группах существенно не отличалось. Проведение нутритивной и физической реабилитации также не влияло на назначение антибактериальной терапии и системных ГКС во время возникшего обострения. Но при обследовании после перенесённого обострения в группе сравнения отмечалось более выраженное ухудшение толерантности физической нагрузки по данным теста 6-минутной ходьбы, чем в группах, получающих реабилитационные программы. Таким образом, можно предположить, что методы лёгочной реабилитации, приводящие к улучшению переносимости физической нагрузки, могут привести к снижению количества обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ.

Всем обследуемым больным ХОБЛ проводилось эхокардиография с целью выявления признаков перегрузки и/или гипертрофии правых отделов сердца и определения уровня СрДЛА. Присоединение лёгочной гипертензии

является неблагоприятным осложнением, влияющим на прогноз заболевания. Следствием легочной гипертензии является развитие хронического легочного сердца (ХЛС). У 30 пациентов была выявлена гипертрофия правых отделов сердца (50%) по данным ЭХО-КГ. Уровень СрДЛА был повышен у 29 человек (48,3%). Снижение показателя до нормы произошло у 10 человек (16,6%). Среди этих пациентов 1 человек из группы нутритивной реабилитации, 6 человек из группы физической реабилитации и 3 человека из группы сравнения.

Для исследования динамики качества жизни использовался вопросник госпиталя Святого Георгия (SGRQ). Вопросник SGRQ позволяет проводить сравнительную оценку качества жизни в зависимости от стадии заболевания, оценивать влияние различных программ фармакотерапии и других методов лечения. Специализированный вопросник SGRQ состоит из четырёх частей. Первая включает шкалу симптомов, вторая шкалу активности, третья – влияния, четвёртая шкала – общий балл. Оценка производится по 100-бальной шкале, при этом, чем выше балл, тем более негативное влияние оказывает болезнь на качество жизни пациента. В результате проведения лёгочной реабилитации в 1А и 1Б группах произошло улучшение качества жизни по всем шкалам вопросника. Уже через месяц после начала исследования наблюдалась тенденция к уменьшению баллов при оценке «симптомов», «активности» и «влияния». И через 6 месяцев отмечалось достоверное изменений показателей. В группе сравнения средние показатели уровня качества жизни по всем шкалам вопросника не претерпели существенных изменений. Отмечается незначительное увеличение «влияния», что может быть связано со снижением толерантности физической нагрузки. Таким образом, проведение лёгочной реабилитации демонстрирует возможности улучшения качества жизни больных ХОБЛ.

Выводы.

1. Установлено, что проведение легочной реабилитации у больных ХОБЛ в течение 6 месяцев ведет к увеличению пройденной дистанции в тесте 6-минутной ходьбы в среднем на 61,8 метра при физической реабилитации ($p < 0,05$) и на 50 метров при нутритивной реабилитации ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения (только на фармакотерапии) дистанция уменьшилась на 32 метра.
2. Установлено, что уровень одышки по шкале Borg после проведения теста 6-минутной ходьбы в группе нутритивной реабилитации снизился с $4,1 \pm 0,7$ балла до $3,2 \pm 0,8$ балла, в группе физической реабилитации с $4,3 \pm 0,5$ по $3,1 \pm 0,6$ балла. В группе сравнения уровень одышки по шкале Borg не претерпел существенных изменений.
3. За 6 месяцев легочной реабилитации произошло уменьшение выраженности таких клинических проявлений как одышка и слабость. Выраженность одышки по шкале MRC в группе нутритивной реабилитации уменьшилась на 0,7 баллов, в группе физической реабилитации на 0,9 баллов, в то время как в группе сравнения уровень одышки уменьшился лишь на 0,2 балла. Уровень слабости уменьшился с $1,27 \pm 0,6$ по $0,5 \pm 0,7$ баллов в группе нутритивной реабилитации и с $1,1 \pm 0,7$ по $0,25 \pm 0,4$ баллов в группе физической реабилитации.
4. Проведение лёгочной реабилитации приводит к уменьшению количества обострений больных ХОБЛ. Установлено статистически значимое снижение частоты обострений, требующих госпитализации при применении нутритивной ($p = 0,01$) и физической ($p < 0,01$) реабилитации, в то время как потребность в госпитализации при обострении ХОБЛ в группе сравнения оставались статистически неизменными. В группе сравнения частота обострений не изменилась

5. Установлено, что улучшение всех основных показателей состояния больных ХОБЛ под влиянием реабилитационной терапии не сопровождаются статистически значимыми изменениями показателей спирометрии.

6. Лёгочная реабилитация в сочетании со стандартной фармакотерапией позволяет повысить качество жизни больных ХОБЛ. В группах нутритивной и физической реабилитации отмечается достоверное уменьшение баллов по всем шкалам вопросника госпиталя св. Георгия. Общий балл в группе нутритивной реабилитации снизился с $45,8 \pm 2,4$ по $40,3 \pm 1,9$, а в группе физической реабилитации с $47,2 \pm 1,8$ по $41,2 \pm 2,1$ баллов. В группе сравнения выраженность «симптомов» осталась примерно на одном уровне и снизилась всего на 2,1 балла. Также в группе сравнения наблюдалась тенденция к снижению «активности», а выраженность «влияния» несколько увеличилось.

Практические рекомендации.

1. Больным ХОБЛ с целью улучшения качества жизни, повышения толерантности физической нагрузки и уменьшения выраженности клинических симптомов рекомендуется внедрение программы лёгочной реабилитации в практику ведения больных ХОБЛ.
2. Для оценки эффективности программы лёгочной реабилитации рекомендуется использовать шкалу выраженности одышки по MRC, 6-минутный шаговый тест, вопросник госпиталя св. Георгия, а также количество и продолжительность обострений.
3. Для больных ХОБЛ со сниженным ИМТ <21 или с непреднамеренной потерей массы тела рекомендована диета с высокой энергетической ценностью с повышенным содержанием белка и жиров и применение препарата Нутридринк после еды или между приёмами пищи по 1-2 пакетика в сутки (200-400 мл).
4. Помимо проведения физической и нутритивной реабилитации всем больным ХОБЛ рекомендуется проведение также дыхательной гимнастики по 20 минут 2-3 раза в день, включающей в себя следующие упражнения: дыхание через сомкнутые губы, выдох с сопротивлением, дыхание в согнутом положении с наклоном вперёд, упражнения на диафрагмальное дыхание.

Библиографический указатель.

1. Абдуллаев Ш.А. – Хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска и лёгочная реабилитация/ Ш.А. Абдуллаев, С.М. Шукурова, Ш.Ш. Почоджанова// Вестник Авиценны. – 2013 г. - N 2(55). - С.160-166.
2. Авдеев С.Н. Легочная гиперинфляция у больных ХОБЛ // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006 г. - N2. - С. 11-17.
3. Авдеев С. Системные эффекты у больных ХОБЛ // Врач. – 2006. – N 12. – С. 3-8.
4. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Хроническая обструктивная болезнь легких: монография /под ред. А.Г. Чучалина. М.: Издательский дом «Атмосфера». – 2008г.- С. 131-149.
5. Белевский А.С. Организация и проведение обучения больных хронической обструктивной болезнью лёгких: Методические рекомендации. - 2003 г. – 60 с.
6. Белевский А.С. Реабилитация. - В кн. «ХОБЛ: Клинические рекомендации», ред. А.Г. Чучалин. - М . : Атмосфера.- 2003г. - С. 134-142.
7. Белевский А.С. Реабилитация больных с патологией легких // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007 г. - N4. - С.14-17.
8. Белевский А.С. Реабилитация в пульмонологии / А.С. Белевский, С.А.Семенюк // Респираторная медицина. Руководство в 2-т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2007 г. - Т.2. - С. 720-732.
9. Бранд А.В. Безопасность и эффективность интервальных тренировок у больных хронической сердечной недостаточностью в ранние сроки после декомпенсации / А.В. Бранд, А.А. Долецкий, А.В. Свет, Д.А. Андреев, А.Л. Сыркин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011 г. - Т.4. - N4. С. 70-76.

10. Василенко Л.В. /Эффективность легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях дневного стационара // Л.В. Василенко, Е.К. Бельтюков//Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2010г. - №2(30). - С.37-39.
11. Величковский, Б.Т. Экологическая пульмонология / Б.Т.Величковский // Пульмонология. – 1991 г.-№1-С.40-43.
12. Визель А.А., Визель И.Ю., Рюмина Е.С. и др. Оценка клинико-функционального состояния и качества жизни больных хронической обструктивной болезнью лёгких до и после комплексной медикаментозной терапии в амбулаторных условиях // Пульмонология. – 2004г. - №1. – С.60-67.
13. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.Г. и др. Клинико-экономический анализ // М.: Ньюдиамед. - 2004 г. - 404 с.
14. Гамбарян, М.Г. Изучение взаимосвязей факторов риска хронической обструктивной болезни лёгких и оптимизация её профилактики: управление риском, связанным с курением табака: Автореф. дис. канд. мед. наук / М.Г.Гамбарян / ГУ Гос. НИЦ профилактической медицины МЗ РФ.-2002г.- 24 с.
15. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких (пересмотр 2011 г.)/ пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество. - 2012 г. – 82с.
16. Гусейнов, Х.Ю. Распространённость хронического бронхит(по материалам эпидемиологических исследований)/Х.Ю.Гусейнов// Проблемы туберкулёза.- 2000 г.-N 5.- С. 54-56.
17. Дроздов, И. В. Влияние различных факторов риска на формирование хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких у работников машиностроительного предприятия/ Автореф. дис. канд. мед. наук. / И.В.Дроздов. Самара. – 2004 г. - 24 с.

18. Емельянов А.В. Терапевтические возможности холинолитиков у больных хронической обструктивной болезнью лёгких.// Пульмонология. - 2004 г. - N1 – С. 112-115.
19. Зильбер Э.К. - Дыхательная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью лёгких : клинко-физиологическое и медико-социальное значение// Дисс. докт. мед. наук – М.- 2006 г.
20. Зинченко, В.А. О недостающем звене в классификации профессиональных заболеваний легких — профессиональной хронической обструктивной болезни легких / В.А.Зинченко,В.В.Разумов, Е.Б.Гуревич // Медицина труда и пром. экология.-2004 г.-N 6.-С. 33-34.
21. Зыков К.А.,Соколов Е.И.– Новая классификация хронической обструктивной болезни лёгких: новые возможности или новые проблемы?// ConsilliumMedicum. – 2013 г. - N5.
22. Ивчик, Т.В. Роль факторов наследственного предрасположения для развития хронической обструктивной болезни лёгких/Т.В.Ивчик // Болезни органов дыхания. Клиника и лечение. Избранные лекции /Под редакцией А.Н. Кокосова. - СПб.: Лань. – 1999 г. - С. 132.
23. Игнатова, Г. Л. ХОБЛ и профессиональные вредности /Игнатова Г. Л. // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. - М.: Атмосфера. – 2007 г. – С. 109-113.
24. Илларионов В.Е. Корректирующие технологии восстановительной медицины: Учебное пособие / В.Е.Илларионов, Ю.Г.Боженков.-М.. -2006 г.- 120 с.
25. Илькович М.М. ХОБЛ: нозологическая форма или группа заболеваний? // Атмосфера (пульмонология и аллергология). – 2002 –N 1(4) – С.27-28.
26. Кириллов М.М., Орлова М.М. Методы психологического обследования и психологической реабилитации больных с заболеваниями лёгких. — Саратов: СГМИ. - 1987 г. - 44с.
27. Клячкин, Л.М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями

- внутренних органов/Л.М.Клячкин, А.М.Щегольков.-М.: Медицина. - 2000 г.- 328с.
28. Козявина Н.В. Комплексная реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких // Научно-методический электронный журнал «Концепт». - 2013 г. - Т.4. - N34. - С. 1-6.
29. Кокосов, А.Н. Лечебная физическая культура в реабилитации больных с заболеваниями лёгких/ А.Н.Кокосов, Э.В.Стрельцова. - М.: Медицина. – 1987 г.- 68с.
30. Кокосов, А.Н. Реабилитация больных нетуберкулёзными заболеваниями бронхов и лёгких: наш опыт и взгляд на перспективу проблемы /А.Н. Кокосов //Пульмонология.- 2000 г. - N4.-С.43-47.
31. Котешева, И.А. Лечение и профилактика заболеваний органов дыхания / И.А.Котешева. - М.: Эксмо. - 2003г. - 352с.
32. Королёва А.А., Журавков Ю.Л., Метельский С.М. – Принципы лечения хронической обструктивной болезни лёгких с позиции GOLD 2014 года. – Обзоры и лекции. - 2014 г. – С.102-106.
33. Кудрявцев В.А. – Клинико-функциональная характеристика и возможности восстановительного лечения больных хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях регионального центра// Дисс. канд.мед.наук.. – Астрахань– 2009 г.
34. Малявин А.Г., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных пневмонией. Пульмонология. - 2004 г. - N 3. – С. 93-102.
35. Медицинская реабилитация / Под ред. В.М. Боголюбова.- М. – 2007 г. - Т. 1. - 676с.
36. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый' пересмотр.-М. -1995 г.-Т.1, часть 1.-С. 527-561.
37. Мещерякова Н.Н. Влияние методов легочной реабилитации на маркеры системного воспаления и уровень тестостерона в крови у больных хронической обструктивной болезнью легких/ Н.Н. Мещерякова, А.С.

- Белевский, А.В. Черняк, Ю.С. Лебедин // Пульмонология. - 2011 г. N2. - С.81-86.
38. Мещерякова Н.Н. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких // Атмосфера. Пульмонология и Аллергология. – 2013 г. - N2. - С. 27-31.
39. Мещерякова Н.Н. Физическая тренировка – универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.Н. Мещерякова, А.С. Белевский, А.В. Черняк, Г.В. Неклюдова, Ю.С. Лебедин // Терапевтический архив. – 2012 г. - N3. - С. 17-21.
40. Мухарлямов Ф.Ю. Современная медицинская реабилитация больных хроническими заболеваниями легких/ Ф.Ю. Мухарлямов, М.Г. Сычева, М.А.Рассулова // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013 г. - Т. 8. - N1. - С. 120-126.
41. Новиков, К.Ю. Респираторный статус у больных хроническим бронхитом во время отказа от табакокурения /К.Ю.Новиков, Г.М.Сахарова, А. Г. Чучалин // Пульмонология.-2002 г . - N4.-С.78-81.
42. Овчаренко С.И. Легочная реабилитация: стратегия при хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко, Я.К. Галецкайте, А.А.Долецкий // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу ConsiliumMedicum. – 2013 г. - N1. С. 6-10.
43. Объединённое соглашение по лёгочной реабилитации. - American Thoracic Society / European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation// Пульмонология. -2007 г. – N1. – С.12-44.
44. Остроносова Н.С. Хроническая Обструктивная Болезнь Лёгких (клиника, диагностика, лечение и экспертиза трудоспособности)// Международный журнал экспериментального образования. – 2010 г. – N10. – С. 29-29.
45. Перцева Т.А. Реабилитация больных хроническим обструктивным бронхитом: достижения и перспективы / Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина //Украинский пульмонологический журнал. -2003 г. -N3. -С. 63-65.

46. Пронина Е.Ю. - Вершина Айсберга: эпидемиология ХОБЛ (обзор литературы)// Вестник современной клинической медицины. – 2011 г.- Т. 4. - вып. 3. – С. 18-23.
47. Российский статистический ежегодник. – М. – 2011 г.
48. Сабирова, З. Ф. Оценка и прогноз пульмопатии в связи с загрязнением окружающей среды / З. Ф. Сабирова // 14 нац. конгр. по бол. орг. дыхания: Тез. докл.- М. – 2004 г.- С. 349.
49. Семашко О.П. Влияние лёгочной физической реабилитации на состояние респираторной системы у больных хронической обструктивной болезнью лёгких/ Дисс. канд. мед. наук.- Тюмень– 2014г.
50. Синопальников А.И. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы / А.И. Синопальников, А.В. Воробьев // Пульмонология. -2007 г.-№6. - С.78-84.
51. Справочник по терапии с основами реабилитации / Л.М.Пасиешвили, А.А. Заздравнов, В.Е. Шапкин, Л.Н. Бобро. – Ростовн /Д: Феникс. - 2004 г. - 416с.
52. Стандарты по диагностике и лечению больных ХОБЛ. Пересмотр 2004 г. Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. - М.: Атмосфера. - 2005 г. - 96с.
53. Старцева Я., Легочная реабилитация больных ХОБЛ // Я. Старцева, Н.Кузубова, О. Титова, М. Дидур//Врач. - 2011 г. - N3. - С.60-62.
54. Стрельникова А.Н. Только вдыхайте /А.Н.Стрельникова // Изобретатель и рационализатор. -1976 г. -N7. -С.47-52.
55. Сухова Е.В. Программа медико-психологической реабилитации больных хроническими обструктивными болезнями лёгких. Пульмонология. -2004 г. - N5. –С.36-41.
56. Сычева М.Г. Комплексные программы реабилитации больных хронической болезнью легких / М.Г. Сычева, Ф.Ю. Мухарлямов, М.А. Рассулова // Сборник трудов конгресса. XXIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания /под ред. акад. А.Г. Чучалина. М.: Дизайн Пресс. -2013г. - С. 223.

57. Титова О.Н. – Клинические и фармако-экономические подходы к эффективной медицинской реабилитации больных инвалидов по хронической обструктивной болезни лёгких// Дисс. докт. мед. наук. – СПб. – 2008 г.
58. Черняк Б.А. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких// Хроническая обструктивная болезнь легких: монография / п А.Г. Чучалина. М.: Издательский дом «Атмосфера». – 2008 г. - С. 21 -31.
59. Чучалин, А.Г. Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А.Г.Чучалин, Г.М.Сахарова, К.Ю.Новиков.- М. - 2001 г. - 225с.
60. Чучалин А.Г. Белая книга: пульмонология. Пульмонология. – 2004 г. - N1. – С. 7-34.
61. Чучалин А.Г. – Хронические обструктивные болезни лёгких – М. ;СПб. – 1998 г. – С.11-26.
62. Чучалин А.Г., ред. Хроническая обструктивная болезнь легких: Клинические рекомендации. - М.: Атмосфера. - 2003 г. - 168 с.
63. Чучалин А.Г. ред. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Федеральная программа. — М. – 2004 г. — 61 с.
64. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелёв Е.И. – Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни лёгких//Российское респираторное общество. – 2013. – 37 с.
65. Шмелёв Е.И. Глюкокортикостероиды. — В кн. «Хроническая обструктивная болезнь лёгких: клинические рекомендации». — М.: Атмосфера. - 2003 г. – С. 117-122
66. Шмелёв Е.И. – Свежий взгляд на ХОБЛ// Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011 г.- N4.- С. 51-54.
67. Шмелёв, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь лёгких/ Е.И.Шмелёв.- М. - 2003 г. - 112 с.
68. Albert R.K., e.a., ed. Clinical Respiratory Medicine. - Philadelphia: Mosby. -

2000. – P. 450-453.

69. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med. Sci. Exerc.* - 2009. - 41(7). - 1510-30.
70. ATS/ERS Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // *Eur. Respir. J.* – 2004. –N 23. – P. 932-946.
71. Bates D.V., Macklem P.T., Christie R.V. *Respiratory Function in Disease.* - Saunders: Philadelphia e.a. - 1971. - 584 pp
72. 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.
73. Britton, J. Helping people to stop smoking cessation guidelines / J.Britton, A. Knox // *Thorax.*- 1999.-Vol.54.-P.1-2.
74. Burns M.R. Social and recreational support for the pulmonary patient. — In: Hodgkin J.E. e.a., edit. *Pulmonary rehabilitation.* – 2000. - P.465-477.
75. Casaburi R., Mahler D.A., Jones P.W. e.a. A long term evaluation of oncedaily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Resp. J.* – 2002. - N19. – P. 217-224.
76. 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.
77. 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 - N15.- P. 92–97.
78. Conner, C.F. *Pulmonary rehabilitation* / C.F. Donner// *The European Respiratory Monograph.*- 2000.-N13.- P.200.
79. Couillard A., PrefautCFrom muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur. Respir. J.* - 2005. - 26: 703-719.
80. Creutzberg E.C., Schols A.M., Welingscheepers 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.
81. Creutzberg E.C., Wouters E.F., Mostert R. et al. Efficacy of nutritional supplement at ion therapy in depleted patientsmass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J.Clin. Nutr.* – 2002. - 76: 113–119.
 82. Dalphin, J. CChronic obstructive pulmonary disease/J.C.Dalphin, A.Dubiez, E.Monnet//*Am.J.Respir.Crit.CareMed.*-1998.-Vol.158.-N5.-P.1493-1498.
 83. Decramer M., Demedts M., Rochette F., Billiet L. Maximal transrespiratory pressures in obstructive lung disease.*Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* – 1980. - 16: 479–490.
 84. Dekhuijzen P.N., Folgering H.T. van Herwaarden C.L. Target-flow inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in patients with COPD// *Chest.* - 1991. - Vol. 99. - P. 128-133.
 85. Dowson C.A., Cuijter R.G., Mulder R.T.Anxiety and selfmanagement behavior in chronic pulmonary disease: what has been learned? *Chron. Respir. Dis.* - 2004. - 1: 213–220.
 86. Emery C.F., Leatherman N.E., Burker E.J., MacIntyreN.R.Psychological outcomes of a pulmonary rehabilitation program. *Chest.* – 1991. - 100: 613–617.
 87. Emery C.F., Schein R.L., Hauck E.R., MacIntyre N.R. Psychological and cognitive outcomes of a randomizedtrial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hlth. Psychol.* – 1998. - 17: 232–240.
 88. Engelen M.P., Deutz N.E., Wouters E.F., ScholsA.M.Enhanced levels of wholebody protein turn over in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J. Respir. Crit. Care Med.* - 2000. - 162: 1488–1492.
 89. FerreiraI M., Brooks D., Lacasse Y., Goldstein R.S. Nutritional support for individuals with COPD: a metaanalysis. *Chest.* - 2000. - 117: 672–678.
 90. Fogilio K., Bianchi L., Bruletti G. et al. - Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction//*Eur.Respir.J.* - 1999. - N13.-P.125.

91. Fuchs0Climent 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.
92. . Global initiative for chronic obstructive lung disease. NHLBI/WHO report. -Bethesda: NHLBI. - 2001. - 1-100.
93. 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.
94. 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. - 725–731.
95. HalliwellB.,Guttendge J.M. Free radicals in biology and medicine. Oxford. – 1989. - 58 (188): 366–494.
96. Heim E., Blaser A., Waidelich E. Dyspnea: psychophysiologic relationships. *Psychosom. Med.* - 1972. 34: 405–423
97. Hodgkin J.E., Celli B.K., Connors C.L., edit. Pulmonary rehabilitation:
98. Guidelines to success. - Philadelphia e.a.: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. - 744 p.
99. Jette A.M., Rooks D., Lachman M. et al. Homebased resistance training: predictors of participation and adherence. *Gerontologist.* – 1998. - 38: 412–421.
100. Killian K.J., LeBlanc P., Martin D.H. et al.Exercise capacity and ventilatory,circulatory,and symptom limitation in patients with chronic airow imitation. *Am. Rev. Respir.Dis.* – 1992. - 146: 935–940.
101. Kohama A., Tanouchi J., Masatsugu H., Kitabatake A., KamadaT. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic corpulmonale // *Chest.* - 1990. - 98: 794–800.

102. 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.* - 1998. - Vol. 138. - P. 689-696.
103. Lisboa C., Villafranca C., Leiva A. [et al.] Inspiratory muscle training in chronic air flow limitation: effect on exercise performance // *Eur. Respir. J.* - 1997. - Vol. 10. - P. 537-542.
104. 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. - Vol. 20. - P. 570-576.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. Mullen J.B.M., Wnght J.L., Wiggs B.R., et al. Reassessment of inflammation of airway in chronic bronchitis// *BMJ.* – 1985. - 291: 1235—9.
110. Nault D., Dagenais J., Perreault V. et al. Qualitative evaluation of a disease specific selfmanagement program “Living Well with COPD”. *Eur. Respir. J.* – 2000 - 16: 317 p.
111. Nguyen L.T., Bedu M., Caillaud D. et al. Increased resting energy expenditure is related to plasma TNFalpha concentration in stable COPD patients. *Clin. Nutr.* - 1999. - 18:269–274.

112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. 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.
116. Oudijk E.-J.D., Lammers J.-W.J., Koenderman L. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* – 2003. – N 22. – P. 5-13.
117. Pare P.D., Bai T.R. Airway wall remodelling in chronic obstructive disease // *Eur Respir Rev.* – 1966. - 6 (39): 259–63.
118. Perez T., Becquart L.A., Stach B., Wallaert B., Tonnel A.B. Inspiratory muscle strength and endurance in steroiddependent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. - 1996. - 153: 610–615.
119. Renfro K.L. Effect of progressive relaxation on dyspnea and state anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung*. – 1988. - 17:408-413.
120. Rennard S.I, Romberger D.J., Spurzem J.R. Mechanisms of airflow obstruction: role of cells and mediators// *Monaldi Arch Chest Dis*. - 1993. - 48 (5): 407–10.
121. Repine J.E., Bast A., Lankhorst L. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease//*Amer J Respir Crit Care Med*. – 1997. - 156: 341–57.

122. 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.
123. Rochester D.F., Braun N.M. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1985. - 132: 42–47.
124. 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.
125. Poole P., Black P. Oral mycotic drugs for exacerbation chronic obstructive pulmonary disease: systemic review. *Brit. Med. J.* - 2001. - 322: 1271-1275.
126. Poole P.J., Black P.N. Mucolytic agents for chronic bronchitis of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2000.
127. 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.
128. Samelchuk, E.I. Mis-sense mutation of alfa-1-antichymotrypsin and COPD / E.I.Samelchuk, A.G.Chuchalin//*Lancet.* - 1993.-N34 2.-P.624.
129. Sandford A.J., Weir T.D., Pare P. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease // *EurRespir J.* - 1997. - 10: 1380–91.
130. Sandhu H.S. Psychological issue in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.* - 1986. - 7: 629-642.
131. Schols A.M., Buurman W.A., StaalvandenBrekkel 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.
132. 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.

133. 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.
134. Shapiro S.D. The pathogenesis of emphysema the elastase- antielastase hypothesis 30 years later // *Proceedings of AssocAmer Phys.* – 1995. - 107: 346–52.
135. Snider G.L., Klenennan J., Thunbeck W.M., Benga. The definition of emphysema Report of a national and blood institute, division of lung disease.//*Amer Rev Respir Dis.* - 1985. - 132: 182–5.
136. Shoup R., Dalsky G., Warner S. et al. Body composition and healthrelated quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur. Respir. J.* – 1997. - 10: 1576–1580.
137. Siafakas, N.M. Optimal assessment of COPD /N.M.Siafakas, P.Vermeire, N.B.Pride // *Europ. Respir. Rev.* -1995. - Vol. 8. - P. 1398-1420.
138. 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.
139. Singer H.K., Ruchinkas R.A., Riley K.C. The psychological impact of end stage lung disease. *Chest.* – 2001. - 120:1246–1252.
140. 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.
141. Standford, A.J. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease / A.J.Standford, T.D.Weir, P. Dp Pare//*Eur. Respir.J.* - 1997. - N10. - P.1380-1391
142. Stanescu D. Small airways disease and chronic obstructive pulmonary disease // *Management of chronic obstructive pulmonary disease / Eds: Postma D.S., Siafakas N.M. The European Respiratory Society Monograph.* – 1998. - 107–27.

143. 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.
144. The Global burden of diseases, injuries, and risk factors study :operations manual/ Harvard initiative for Global Health Metrics and Evaluation at the University of Washington, Johns Hopkins University, University of Queensland, and World Health Organization, 2008.
145. Timens W., Coers W., van Straaten J.F.M., Postma D.M. Extracellular matrix and inflammation a role for fibroblast-mediated defective tissue repair in the pathogenesis of emphysema // *EurRespir Rev*. – 1997 - 7 (43): 119–23.
146. Weir E.K. // *Pulmonary hypertension* /Eds E.K. Weir, J.T. Reeves -N.Y. - 1984.
147. Whitelaw W.A., Haido L.E., Wallace J.A. Relationships among pressure,tension and shape of the diaphragm. *J. App;. Physiol*. - 1983. - 62: 180-186.
148. World Health Organization. Adherence to longterm therapies: evidence for action. *Annex*. – 2003. - 1: 143.
149. ZuWallack R.Z., Crouch R., eds. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs, 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics. - 2004.