

прогноз// Эпидемиология и инфекционные болезни. — М., 2008. — №3. — С.1-5.

5. Россия: на пути к возрождению. Социальная и социально-политическая ситуация в России в 2003 году. — М.: ИИЦ ИСПИ РАН, 2004. — 564 с.

6. Социально-экономическое положение городов и районов области в 2005 году: Экономико-статистический сбор-

ник. — Ч. III. — Иркутск: Росстат, Иркутскстат, 2006. — 69 с.

7. Тихонова Н.Е. Особенности дифференциации и самооценки статуса в полярных слоях населения // Социологические исследования. — 2004. — № 3. — С. 15-42.

8. Энциклопедия систем жизнеобеспечения. Знания об устойчивом развитии: В 3 т. — М.: Магистр-Пресс, 2005. — 1302 с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м-н Юбилейный, 100;
e-mail: galina-lenok@mail.ru, bilkovaok@mail.ru, e-mail: gepatus@mail.ru
Пивень Дмитрий Валентинович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой,
Ленок Галина Викторовна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой
Былкова Ольга Константиновна — врач-инфекционист, заведующая.
Ленок Дмитрий Владимирович — аспирант

© ЧЕРНЯК Б.А., ТРОФИМЕНКО И.Н. — 2010

ОДЫШКА У БОЛЬНЫХ ХОБЛ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ И КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ТИОТРОПИЕМ БРОМИДОМ

Б.А. Черняк, И.Н. Трофименко

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра аллергологии и пульмонологии, зав. — д.м.н., проф. Б.А. Черняк)

Резюме. Целью исследования явилось изучение взаимосвязи клинико-функциональных нарушений, качества жизни (КЖ) больных ХОБЛ и влияние на них терапии титотропиом бромидом (ТБ). У 138 больных ХОБЛ различной степени тяжести проанализированы респираторные симптомы, параметры спиро- и бодиплетизмографии, толерантность к физической нагрузке и КЖ. Результаты показали значительное влияние гиперинфляции легких на выраженность одышки, доминирующей в снижении КЖ и толерантности к физическим нагрузкам. Применение ТБ в течение 6 месяцев при тяжелой ХОБЛ значительно уменьшает выраженность одышки и гиперинфляции легких, повышая физическую толерантность и КЖ. Таким образом, уменьшение легочной гиперинфляции является наиболее важным фактором улучшения клинико-функционального статуса и КЖ у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), одышка, легочная гиперинфляция, качество жизни (КЖ), титотропия бромид.

DYSPNEA IN COPD PATIENTS: THE RELATIONSHIP WITH FUNCTIONAL STATUS, QUALITY OF LIFE IN DYNAMICS OF TREATMENT WITH TIOtropium

B.A. Chernyak, I.N. Trofimenko

(Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. The purpose of investigation was to study relationship of clinical-functional disturbances, quality of life (QL) of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and influence of tiotropium. The COPD symptoms, parameters of spirometry and bodyplethysmography, exercise tolerance and QL were analyzed in 138 COPD outpatients of various degree of severity. Results showed significant influence of lung hyperinflation on dyspnea intensity dominating in decrease of QL and exercise tolerance. Administration of tiotropium within 6 months in severe COPD patients significantly reduces the intensity of dyspnea and lung hyperinflation, improving exercise tolerance and QL. Thus, reduction of lung hyperinflation has great value for improvement of clinical-functional status and QL in COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), dyspnea, lung hyperinflation, quality of life (QL), tiotropium.

Прогрессирующее и необратимое снижение легочной функции является отличительной чертой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Ограничение бронхиальной проходимости рассматривается как один из важнейших первичных патогенетических компонентов этого заболевания. Соответственно, показатель объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), являющийся важной функциональной характеристикой обструктивных нарушений, до настоящего времени, остается определяющим предиктором степени тяжести ХОБЛ (GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2007) [12]. Однако ОФВ₁, как показатель степени тяжести бронхиальной обструкции, не соответствует степени выраженности клинических признаков ХОБЛ, нарушению толерантности к физической нагрузке и качеству жизни (КЖ), связанного со здоровьем больных ХОБЛ [1, 7, 9, 13].

Так, одышка, являясь основной жалобой больных ХОБЛ и, казалось бы, прямым следствием поврежде-

ния легочной функции имеет низкую коррелятивную связь с ОФВ₁, особенно, когда значение последнего менее 1 литра [2, 14]. Кроме того, в большинстве случаев, одышка заставляет пациента обратиться за медицинской помощью на стадии выраженных вентиляционных нарушений, когда показатели ОФВ₁ находятся в пределах 1-1,5 литра [3]. Объясняется этот факт тем обстоятельством, что выраженность одышки определяется не только степенью бронхиальной обструкции, но и в значительной мере показателями динамической гиперинфляции, которые имеют наибольшую корреляционную связь с тяжестью данного симптома. В частности, при изучении взаимосвязи одышки с показателями динамической гиперинфляции показано, что при физической нагрузке изменение выраженности одышки, оцениваемой по шкале Борга, наиболее высоко коррелирует с динамикой инспираторной емкости ($r=0,69$, $p<0,05$), а не ОФВ₁ [4]. В ряде исследований показано, что терапия длительнодействующим бронходилататором — титотро-

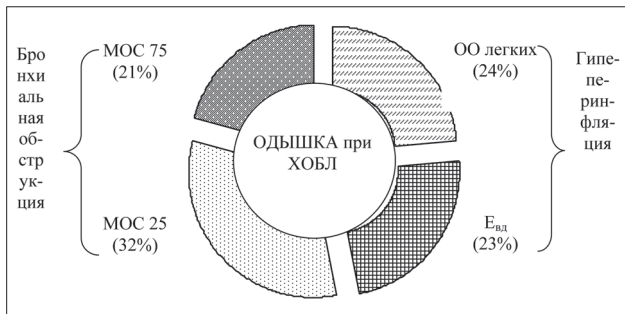


Рис. 1. Вклад показателей ФВД в формирование одышки при ХОБЛ. МС — максимальная объемная скорость.

прием бромидом (ТБ) существенно уменьшает выраженность респираторного дискомфорта у больных ХОБЛ, без значительных изменений показателей бронхиальной обструкции, но с выраженной динамикой показателей гиперинфляции [5, 8, 10, 11, 15, 16]. Именно с этим механизмом связано уменьшение одышки и улучшение толерантности к физической нагрузке при применении бронходилататоров у больных ХОБЛ, при отсутствии изменений ОФВ₁ [6]. Так, при оценке бронходилатационного ответа доля пациентов, классифицируемых как «респондеры» по показателю ОФВ₁, составила 33% больных и увеличивалась до 59% с включением в анализ динамики инспираторной емкости ($E_{вд}$) и до 76% больных с анализом обоих показателей гиперинфляции — $E_{вд}$ и остаточного объема легких (ОО) [10].

В связи со сказанным целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи клинико-функциональных нарушений, КЖ больных ХОБЛ и влияние на них терапии ТБ.

Материалы и методы

В исследование были включены 138 амбулаторных больных ХОБЛ различной степени тяжести в возрасте 41–76 лет, из которых было 125 мужчин и 13 женщин. По степени тяжести ХОБЛ больные распределялись следующим образом: 1 группа — больные легкой степени тяжести ($n=21$); 2 группа — больные средней тяжести ($n=36$); 3 группа — больные тяжелой ХОБЛ ($n=58$); 4 группа — больные крайне тяжелой ХОБЛ ($n=23$). Диагностика ХОБЛ и оценка ее степени тяжести осуществлялись на основании критериев программы GOLD [12].

Интенсивность респираторных симптомов оценивалась с использованием стандартизованных шкал. Симптомы кашля и продукции мокроты анализировались по 3-балльной шкале Paggiaro, одышка по 4-балльной шкале MRC. Оценка показателей легочной функции проводилась на основании результатов спирометрии и бодиплетизмографии. Для исследования толерантности у больных к физической нагрузке проводился 6-минутный шаговый тест (6-МШТ) в соответствии со стандартным протоколом, который включал оценку пройденного расстояния в метрах, выраженность одышки в конце теста по 10-балльной аналогово-визуальной шкале Борга (0 — нет одышки, 10 — максимальная одышка).

Изучение специфического КЖ проведено с помощью специализированного респираторного вопросника госпиталя Святого Георгия (St George's Respiratory Questionnaire — SGRQ). Анализ показателей КЖ проводился по каждому домену вопросника: «Симптомы», «Активность», «Влияние», и общее КЖ. Баллы суммировались по каждому домену — так называемые «сырые баллы», которые перекодировались по 100-балльной шкале. В соответствии с методом, чем выше показатель, тем большее негативное влияние оказывает ХОБЛ на КЖ респондента.

Влияние ТБ на клинико-функциональный статус и КЖ оценивались у 40 больных из группы тяжелой ХОБЛ (все мужчины) в возрасте 43–69 лет. После 2-недельного

вводного периода больные были рандомизированы на две равные группы: 20 больным был назначен ТБ (спирива) в дозе 18 мкг в сутки, 20 больным ТБ не назначался (группа сравнения). Лечебный период продолжался 6 месяцев: в группе сравнения пациенты принимали только короткодействующие бронходилататоры (КДБД) (атровент, вентолин, сальбутамол, беротек, беродуал), назначенные им до рандомизации, в группе ТБ больные могли использовать те же бронхолитики в режиме «по требованию». Клинико-функциональные показатели и параметры КЖ оценивались исходно и через 6 месяцев терапии в обеих группах.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью общепринятых в медицине методов вариационной статистики, корреляционного и множественного регрессионного анализов. Сравнительный анализ выполнен с использованием критерия Манна-Уитни. Значимы различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали достоверное усиление одышки по мере нарастания тяжести ХОБЛ ($p<0,001$). Вместе с тем, индивидуальный анализ интенсивности этого симптома у больных с одной стадией заболевания свидетельствует о значительных ее колебаниях. Так, в группе больных с тяжелой ХОБЛ (3 стадия заболевания) одышка по шкале MRC характеризовалась различной степенью выраженности: больные с тяжелой и умеренной степенью составили 77,6%, тогда как очень тяжелую одышку отметили только 8,6% больных. Более того, даже при тяжелой ХОБЛ 13,8% пациентов оценили одышку как легкую. Корреляционный анализ между выраженностью одышки и показателями функции внешнего дыхания (ФВД) показал наиболее высокую связь между параметрами гиперинфляции и одышки: для ОО и $E_{вд}$ $r=0,73$ и $-0,54$, соответственно ($p<0,05$).

Для оценки вклада каждого из проанализированных показателей ФВД в формирование одышки проведен множественный регрессионный анализ, где одышка, оцененная по шкале MRC, была зависимая переменная, а показатели спирометрии и бодиплетизмографии — независимые переменные. По данным регрессионного анализа коэффициент множественной корреляции (R) между степенью одышки и показателями ФВД составил 0,91, коэффициент детерминации (R^2) — 0,84 ($p<0,0001$). Регрессионный анализ подтвердил, что, помимо бронхиальной обструкции, выраженность одышки в значительной степени зависит от уровня гиперинфляции. Об этом свидетельствуют значения Beta-коэффициентов — стандартизованных коэффициентов регресса, величина которых позволяет сравнивать относительный вклад каждой независимой переменной в предсказании зависимой переменной: для ОО и $E_{вд}$ Beta-коэффициент равен 0,41 и $-0,40$, для МС 25 и МС 75 — 0,56 и 0,36, соответственно, при $p<0,001$ во всех случаях (рис.1). Таким образом, результаты регрессионного анализа по-

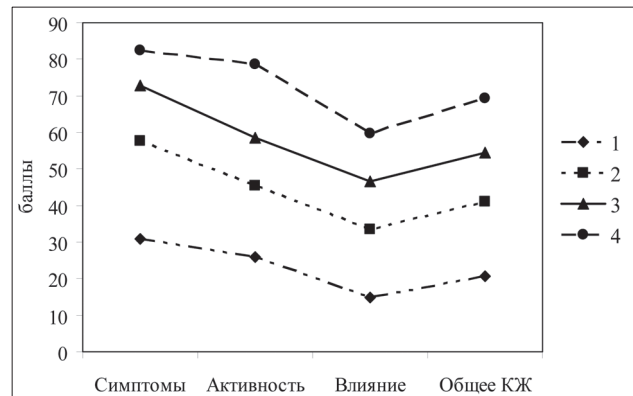


Рис. 2. Показатели КЖ в зависимости от степени тяжести заболевания (вопросник SGRQ).

Взаимосвязь между клинико-функциональным статусом и качеством жизни у больных ХОБЛ (значения коэффициента корреляции r)

Клинико-функциональные показатели	Домены качества жизни			
	«Симптомы»	«Активность»	«Влияние»	Общее КЖ
Одышка (MRC)	0,64	0,83	0,74	0,81
Кашель	0,51	0,27	0,40	0,41
Продукция мокроты	0,26	0,10*	0,12*	0,15*
Длительность заболевания	0,53	0,40	0,50	0,51
ИК (пачка-лет)	-0,06*	-0,22	-0,23	-0,21
Расстояние в 6-МШТ	-0,45	-0,65	-0,59	-0,63
Одышка по шкале Борга	0,68	0,70	0,65	0,73
ФЖЕЛ	-0,12*	-0,30	-0,26*	-0,29*
ОФВ ₁	-0,45	-0,65	-0,57	-0,68
Е _{ад}	-0,16*	-0,40	-0,34	-0,39
ОО	0,63	0,47	0,54	0,62
R tot	0,31	0,36	0,33	0,39

Примечание: * $p > 0,05$; для остальных значений $r < 0,05$

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, R tot — сопротивление дыхательных путей.

казали, что в формировании одышки у больных ХОБЛ вклад гиперинфляции имеет сопоставимое значение с бронхиальной обструкцией, чем и обусловлен значительный разброс степени одышки в пределах одной стадии заболевания, определяемой по значению ОФВ₁.

Кроме выраженности одышки другим важным индикатором оценки состояния больного является толерантность к физической нагрузке. Результаты 6-МШТ показали снижение физических возможностей параллельно нарастающей степени тяжести заболевания. Так, пройденное расстояние, измеренное в метрах, уменьшалось от 484 ± 39 при 1 стадии до 289 ± 62 метров (4 стадия ХОБЛ), а интенсивность одышки в конце шагового теста, оцененная по шкале Борга, увеличивалась от $1,8 \pm 0,7$ до $5,7 \pm 1,7$, соответственно. Однако если в целом с нарастанием тяжести ХОБЛ отмечается отрицательная динамика толерантности к физической нагрузке, то ее анализ в пределах одной стадии заболевания демонстрирует, как и при оценке одышки, выраженная вариабельность параметров.

Проведенный анализ свидетельствует о значительной гетерогенности группы больных тяжелой ХОБЛ, что было показано для одышки и толерантности к физической нагрузке. В то же время показатели бронхиальной обструкции и, в частности ОФВ₁, не являются высоко значимыми предикторами выраженности одышки и

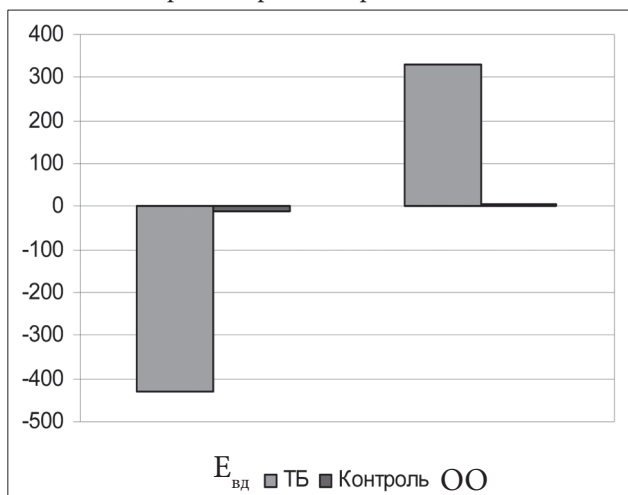


Рис. 3. Динамика показателей легочной гиперинфляции (Е_{ад} и ОО) у больных тяжелой ХОБЛ на фоне 6-месячной терапии ТБ
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Таблица 1

снижения толерантности к физической нагрузке при данной патологии.

Проведенный анализ КЖ показал, что по мере прогрессирования болезни усиливается не только влияние респираторных симптомов на состояние больного и ограничение физической активности, но и ухудшается психологический статус пациента, возрастает общее негативное влияние заболевания на жизнь респондента. Так, КЖ по всем доменам вопросника прогрессивно ухудшалось по мере утяжеления ХОБЛ (рис.2). Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о закономерной связи между уровнем снижения КЖ и степенью тяжести ХОБЛ.

При анализе взаимосвязей показателей КЖ и параметров клинико-функционального статуса больных ХОБЛ для большинства из них отмечена существенная корреляционная взаимосвязь (табл.1). Наибольшее влияние на КЖ оказывает уровень одышки. Об этом свидетельствуют значения коэффициента корреляции, определяемых для таких доменов как «Активность» ($r = 0,83$, $p < 0,05$) и общее КЖ ($r = 0,81$, $p < 0,05$) с показателями шкалы MRC, несколько ниже коррелятивные связи между этими доменами и одышкой по шкале Борга ($r = 0,70$ и $0,73$, соответственно, $p < 0,05$). В отличие от одышки, другие симптомы ХОБЛ, такие как кашель и продукция мокроты, характеризовались низким уровнем коррелятивных связей с КЖ.

Из анализируемых параметров ФВД наиболее тесная связь с КЖ отмечается для ОФВ₁ и ОО легких. Взаимосвязь между КЖ и клинико-функциональными параметрами, характеризующими уровень одышки и вентиляционных нарушений, хорошо коррелирует с толерантностью к физической нагрузке. Получена значимая обратная зависимость между всеми доменами вопросника и пройденной больными дистанцией в 6-МШТ (табл.1). Наиболее высокий коэффициент корреляции отмечен для домена «Активность» ($r = -0,65$, $p < 0,05$), характеризующего влияние ХОБЛ на физическую активность, что подтверждает специфичность этого параметра.

У больных тяжелой ХОБЛ через 6 месяцев терапии ТБ отмечалось достоверное уменьшение уровня одышки, кашля и продукции мокроты в сравнении с исходными показателями (табл.2) и группой сравнения. Разница показателей одышки, кашля и продукции мокроты между больными, принимающими ТБ и группой сравнения составила 0,7; 1,0 и 0,3; соответственно ($p < 0,05$). Потребность в КДБД на фоне приема ТБ значительно уменьшилась с 3,6 до 2,4 раз в сутки ($p < 0,001$), тогда как в группе сравнения отмечена тенденция к увеличению использования КДБД «по потребности».

Уменьшение выраженности одышки в процессе лечения ТБ сопровождалось значительной динамикой показателей ФВД, характеризующих уровень гиперинфляции легких (табл.3). Так, динамика средних значений ОО легких и Е_{ад} к 6 месяцу лечения ТБ составила 430 мл и 330 мл, соответственно (рис.3).

Таблица 2
Динамика выраженности симптомов ХОБЛ (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение)

Симптомы		Исходно	6 месяцев	P
Одышка	Группа ТБ	$3,3 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,5$	$< 0,001$
	Р Контроль	$> 0,05$	$< 0,001$	
Кашель	Группа ТБ	$1,8 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,0$	$< 0,001$
	Р Контроль	$> 0,05$	$< 0,001$	
Мокрота	Группа ТБ	$1,3 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,0$	$< 0,05$
	Р Контроль	$> 0,05$	$< 0,001$	

Таблица 3

Динамика показателей ФВД
(среднее значение±стандартное отклонение)

Показатели	Группы	Исходно	6 месяцев	P
ОФВ ₁ (л/с), %Д	Группа ТБ Р	41,9±6,2 >0,05	43,1±5,4 >0,05	>0,05
	Контроль	42,8±5,7	42,3±4,0	
ОО легких, %Д	Группа ТБ Р	211,7±29,9 >0,05	193,3±31,8 >0,05	<0,001
	Контроль	205,8±30,1	201,9±35,6	
Е _{вд} , л	Группа ТБ Р	2,3±0,8 >0,05	2,63±0,6 >0,05	<0,05
	Контроль	2,4±0,6	2,4±0,5	

Примечание: л/с — после бронходилататора,
%Д — процент от должного значения

Менее показательными были изменения параметров бронхиальной обструкции. На фоне лечения ТБ наблюдалась тенденция к увеличению скоростных показателей (ОФВ₁, ФЖЕЛ). К окончанию лечебного периода отмечено достоверное увеличение ОФВ₁ (до применения бронходилататора) в группе ТБ в сравнении с исходными показателями на 120 мл ($p=0,006$). Однако, статистически значимых различий к 6 месяцу терапии между постбронходилатационными показателями и исходными величинами, а также группой сравнения не достигнуто. В группе сравнения к 6 месяцу терапии постбронходилатационные показатели ОФВ₁ снизились в среднем на 20 мл (табл.3).

С положительной динамикой симптомов заболевания и параметров гиперинфляции коррелирует увеличение толерантности к физической нагрузке. Так, через 6 месяцев лечения ТБ пройденное расстояние в 6-МШТ возросло на 37 метров, одышка по шкале Борга уменьшилась на 1 балл относительно исходных показателей ($p<0,01$), однако статистически значимых различий между группами не получено. В группе сравнения показатели толерантности к физической нагрузке существенно не изменились.

Анализ параметров КЖ показал достоверное улучшение в группе ТБ по домену «Симптомы» и общему показателю к окончанию лечебного периода с 72,1 до 57,6 баллов ($p<0,001$) и с 55,1 до 49,9 баллов ($p<0,05$), соответственно. Улучшение отмечалось как в сравне-

нии с исходными параметрами КЖ, так и показателей КЖ в группе КДБД ($p<0,05$). По другим доменам отмечена тенденция к улучшению показателей КЖ, однако статистически значимой динамики показателей в процессе лечения не прослеживалось. В группе сравнения отмечено достоверное ухудшение КЖ по домену «Влияние» с 40,5 до 46,1 баллов ($p<0,05$) за 6-месячный период, показатели других доменов вопросника имели также тенденцию к отрицательной динамике.

Таким образом, одышка является доминирующим фактором нарушения функционального статуса, снижения толерантности к физическим нагрузкам и КЖ у больных ХОБЛ. Полученные результаты свидетельствуют о значительном влиянии параметров гиперинфляции легких на выраженность одышки. По мере прогрессирования ХОБЛ нарастает степень клинико-функциональных нарушений и ухудшается КЖ больных. Вместе с тем, даже в пределах одной стадии заболевания показатели клинико-функционального статуса и параметры КЖ могут существенно варьировать. Это подтверждает гетерогенность тяжелой ХОБЛ не только по клинико-функциональным характеристикам, но и по показателям КЖ, отражающим субъективное восприятие заболевания, которое для пациента имеет более важное значение, чем показатели легочной функции. Применение ТБ в течение 6 месяцев достоверно уменьшает выраженность респираторных симптомов и легочной гиперинфляции, повышает толерантность к физическим нагрузкам, что обуславливает значительное улучшение КЖ у больных тяжелой ХОБЛ. Следует отметить, что существенное улучшение вышеперечисленных параметров сопровождалось только минимальными, слабо коррелирующими с клиническими показателями изменениями ОФВ₁. Таким образом, уменьшение легочной гиперинфляции следует рассматривать как наиболее важный фактор улучшения клинико-функционального состояния и показателей КЖ у больных ХОБЛ. Исходя из вышесказанного, можно заключить, что наряду с ОФВ₁ в качестве индикатора эффективности бронходилатационной терапии у больных тяжелой ХОБЛ необходимо использовать и другие показатели, в частности, характеризующие легочную гиперинфляцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стандарты по диагностике и лечению больных хронической обструктивной болезнью легких (ATS/ERS, пересмотр 2004). — Пер. с англ. — М.: Атмосфера, 2005. — с.
2. Ambrosino N. Dyspnoea and its measurement. // *Breathe*. — 2004. — Vol. 1 (2). — P. 101-107.
3. Agustí A.G.N. The science of symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. // *Eur Respir Rev*. — 1999. — Vol. 9 (67). — P. 160-164.
4. Boni E., Corda L., Franchini D., et al. Volume effect and exertional dyspnoea after bronchodilator in COPD patients with and without expiratory flow limitation at rest. // *Thorax*. — 2002. — Vol. 57. — P. 528-532.
5. Celli B.R., ZuWallack R.L., Wang S., et al. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. // *Chest*. — 2003. — Vol. 124. — P. 1743-1748.
6. O'Donnell D.E. Lung mechanics in COPD: the role of tiotropium. // *Eur Respir Rev*. — 2004. — Vol. 13 (89). — P. 40-44.
7. O'Donnell D.E. Exercise and dyspnoea. // *Eur Respir Rev*. — 2002. — Vol. 12 (82). — P. 36-39.
8. O'Donnell D.E., Flüge T., Gerken F., et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. // *Eur Respir J*. — 2004. — Vol. 23. — P. 832-840.
9. Ferguson G.T. The ins and outs of breathing: an overview of lung mechanics. // *Eur Respir Rev*. — 2004. — Vol. 13 (89). — P. 30-34.
10. Ferguson G.T. Why Does the Lung Hyperinflate. // *The Proceedings of the American Thoracic Society*. — 2006. — Vol. 3. — P. 176-179.
11. Gelb A.F., Taylor C.F., McClean P.A., et al. Tiotropium and Simplified Detection of Dynamic Hyperinflation. // *Chest*. — 2007. — Vol. 131. — P. 690-695.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2007). www.goldcopd.org
13. MacNee W., ZuWallack R.L., Keenan J. Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. — USA: Professional Communications, 2005.
14. Mahler D.A. Understanding dyspnoea in COPD: mechanisms, measurement and management. // *Eur Respir Rev*. — 2002. — Vol. 12 (82). — P. 25.
15. Marco F.Di., Milic-Emili J., Boveri B., et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. // *Eur Respir J*. — 2003. — Vol. 21. — P. 86-94.
16. Verkindre C., Bart F., Aguilaniu B., et al. The Effect of Tiotropium on Hyperinflation and Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. // *Respiration*. — 2006. — Vol. 73 (4). — P. 420-427.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: bores@angara.ru

Черняк Борис Анатольевич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

Трофименко Ирина Николаевна — ассистент, к.м.н.