

Fizinio aktyvumo svarba sergant lėtinė obstrukcine plaučių liga

THE IMPORTANCE OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

VIRGINIJA KALINAUSKAITĖ-ŽUKAUSKĖ
LSMU MA Pulmonologijos klinika

Santrauka. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra lėtinė, progresuojanti ir neigalumą sukelianti liga. Ligai būdinga nuolat blogėjanti plaučių funkcija, mažėjantis fizinis aktyvumas ir pajégumas. Tai reikšmingai apriboja kasdienę žmogaus veiklą, skatina ligą progresuoti. Bronchus plečiantieji vaistai yra LOPL gydymo pagrindas. Tačiau pastaraisiais metais išskirtinis dėmesys skiriamas fizinio aktyvumo ir pajégumo gerinimui, ką veiksmingai galima pasiekti, derinant medikamentinį gydymą su elgesio terapija, sudaromos palankios sąlygos gerinti fizinių aktyvumą, turintį tiesioginį ryšį su ligos baigtimis.

Reikšminiai žodžiai: LOPL, fizinis aktyvumas ir pajégumas, įkvepiamieji bronchus plečiantieji vaistai, elgesio terapija.

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is chronic, progressive, and disabling. The disease is characterized by a progressive decline in lung function and a decrease in physical activity and physical capacity. This significantly limits daily human activity and promotes disease progression. Bronchodilators are the key to treating COPD. However, recent attention has focused improvement of physical activity and capacity, which can be effectively achieved by combining pharmacotherapy with behavioral therapy: facilitates the improvement of physical activity that is directly related to the outcome of the disease.

Keywords: COPD, physical activity and capacity, inhaled bronchodilators, behavioral intervention.

IŪDAS

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra viena pagrindinių sergamumo, mirtingumo ir ekonominės naštos priežaicių visame pasaulyje [1]. LOPL būdingi nuolatiniai respiracinių simptomai, tokie kaip kosulys, skrepliavimas, dusulys bei neišnykstanti bronchų obstrukcija. Liga vystosi daugelį metų, todėl dažniausiai pasireiškia vidutinio ir vyresnio amžiaus žmonėms. Ligos paplitimas įvairiose šalyse siekia 8–15 proc. [2] ir yra trečia pagal dažnį mirties priežastis pasaulyje [1]. Pagrindinis ligos priežastinis veiksnyς yra rūkymas – tiek aktyvus, tiek pasyvus. Svarbūs rizikos veiksniai yra oro tarša, degimo produktai, profesinių dulkių poveikis. Retesniais atvejais LOPL diagnozuojama dėl įgimto α1 antitripsino trūkumo. Nepaisant LOPL etiologinio veiksnio, tai yra neigalumą sukelianti liga. Absoliutus dėl LOPL sąlygoto neigalumo prarastų metų skaičius yra didesnis nei gyvenimo metai, prarasti dėl priešlaikinės mirties [3]. LOPL, nepaisant ligos sunkumo, reikšmingai keičia kasdienę veiklą, socialinį gyvenimą, sąlygoja mažesnį LOPL sergančiojo fizinį aktyvumą [4–6]. Kadangi didžioji LOPL sergančių dalis yra rūkantys asmenys, jie linkę prisitaikyti prie atsiradusių respiracinių simptomų, blogesnio fizinio krūvio toleravimo, kasdienės veiklos aktyvumo apribojimo, delsia kreiptis į gydytoją. Dažnesniu atveju kreipiasi pagalbos tik tada, kai simptomai vargina ir nepraeina, jau yra sunkių kvėpavimo sistemos sutrikimų [7]. Dusilio atsradimas fizinės veiklos metu

yra pirmasis jau esančio fizinio pajégumo apribojimo požymis [8]. Siekiant gerinti LOPL sergančių gydymą, reikia daugiakrypčio požiūrio, nes vien medikamentinio gydymo nepakanka rezultatams pagerinti [9]. Skiriamas dėmesys fiziniams aktyvumui, jo svarbai ligos eigai, gydymo baigtims. Pastebėta, kad nuolatinis fizinis neveiklumas susijęs su blogesne gyvenimo kokybe, gali prisdėti prie ligos progresavimo: nustatomas dažnesnio stacionarinio gydymo poreikis, fiksuojamas didesnis mirtingumas [7, 10–14]. Tai rodytų, kad didesnis fizinis aktyvumas gali būti ligos eigą modifikuojantysis veiksnyς su geresniais ligos ilgalaikiais rezultatais [7].

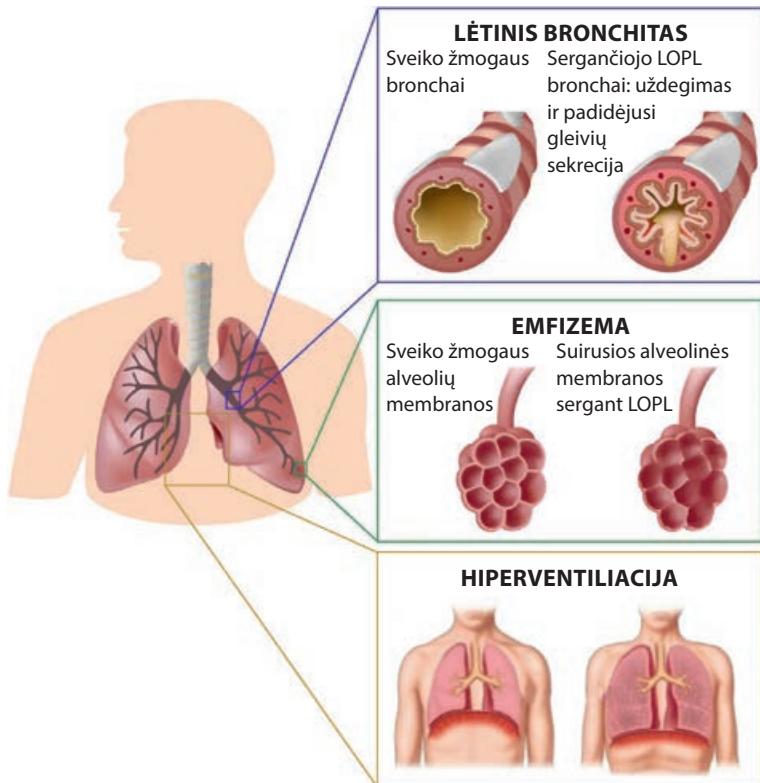
LOPL PATOGENEZĖ IR FIZINIO AKTYVUMO SVARBA

Sergant LOPL pažeidžiami stambieji ir ypač smulkieji kvėpavimo takai, alveolinis tarpas, plaučių kraujagyslės ir parenchima. Lėtinio uždegimo fone vystosi minėtų struktūrų remodeliacija. Būdingiausi kvėpavimo takų pokyčiai yra lėtinis uždegimas, virpamojo epitelio metaplazija į plokščiąjį, taurinių ląstelių padaugėjimas, bronchų pogleivio liaukų hiperplazija, bronchų lygių raumenų hipertrofija, smulkių kvėpavimo takų susiaurėjimas, bronchų sienelės sustorėjimas, padidėjusi bronchų sekreto gamyba, jo kaupimasis spindžiuose (1 pav.) – dėl to vargina kosulys, skrepliavimas, pasireiškia bronchų obstrukcija. Smulkių kvėpavimo takų obstrukcija ir respiracinių bronchiolių jungčių su alveolėmis suirimas sukelia ekspiracinių

Farmakoterapija

bronchiolių kolapsą ir oro spastus, dėl ko sutrinka oro pasišalinimas iš plaučių, jie „išsipučia“ (ivyksta hiperinfliacijos) (1 pav.), didėja plaučių funkcinė liekamoji talpa, mažėja įkvėpimo talpa, o tai sukelia dusulį ir riboja fizinį pajégumą. Bronchų obstrukcija ir plaučių emfizema sutrikdo alveolių ventiliaciją bei plaučių ventiliacijos ir perfuzijos santykį. Tai sukelia hipoksemiją, o esant velyvoms stadijoms – ir hiperkapniją. LOPL būdingi plaučių parenchimos pokyčiai yra peribronchinė fibrozė, emfizema, plaučių kraujagyslių uždegimas ir hypertrofija. Dėl emfizemos sumažėja plaučių difuzinė geba. Hipoksija, emfizemos sukelta smulkių plaučių arterijų konstrikcija ir plaučių kapiliarų tinklo retėjimas sukelia plautinę hipertenziją, lētinę plautinę širdį ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą. Plaučių emfizema ir pneumofibrozė sumažina plaučių elastinumą, jų paslankumą kvėpuojant, todėl pasunkėja kvėpavimo raumenų darbas. Kvėpavimo raumenys pavargsta, pradeda silpniai susitraukinėti, dar labiau blogėja plaučių ventiliacija, kliniškai ryškėja dusulys, toliau mažėja fizinis pajégumas. Taigi, LOPL sergantys pacientai paprastai riboja intensyvesnę fizinę veiklą, kad išvengtų nemalonų simptomų. Laikui bėgant, respiracių simptomų ryškėjimas, fizinio pajégumo sumažėjimas ir dėl to vis mažesnis pacientų aktyvumas sudaro tarsi užburtą ratą [15] ir liga progresuoja.

Fizinis aktyvumas ir jo lygis yra svarbus, prognozuojant LOPL baigtis. Pastebėta, kad, jau sergant vidutinio sunkumo LOPL, pacientai yra nepakankamai fiziškai aktyvūs [16, 17]. Tai yra susiję su dažnesniais ligos paumėjimais [18], didesniu stacionarinio gydymo poreikiu ir didesniu mirtingumu nuo visų priežasčių [13, 19], kas rodo, kad fizinio aktyvumo palaikymas turi apsauginį poveikį [20, 21]. Todėl vien medikamentinio gydymo neužtenka, reikalinga kuo anksčiau keisti ir gyvenimo būdą, ne tik atsisakant rūkymo, vengiant buvimo žalimgomis įkvepiamomis dalelėmis užterštoje aplinkoje, bet ir didinant arba bent išlaikant adekvatų fizinį aktyvumą [7]. Teigiamas fizinio aktyvumo poveikis, derinant su medikamentiniu gydymu, gali veiksmingai sumažinti dusulio intensyvumą ir pagerinti fizinį pajégumą, sergant įvairaus sunkumo LOPL [1, 7, 22, 23]. Nors reabilitacinės priemonės, didinančios LOPL sergančiųjų aktyvumą, yra sudėtinė gydymo dalis, vis tik nepakankamai įvertinta – retas sergantysis išnaudoja medikamentinio gydymo suteikiamas galimybės didinti fizinį aktyvumą ir pajégumą. Manoma, kad plaučių hiperinfliaciją turi tiesioginį ryšį tarp sumažėjusio fizinio aktyvumo ir



1 pav. Esminiai lētinės obstrukcinės plaučių ligos patogenezės etapai

Samtrumpos: LOPL – lētinė obstrukcinė plaučių liga

Adaptuota pagal Oliver B, Milne S. Explainer: what is chronic obstructive pulmonary disease? Prieiga internete: <http://theconversation.com/explainer-what-is-chronic-obstructive-pulmonary-disease-25539>. Paveikslas iš Shutterstock.

oro srauto aprūpimo pacientams, sergantiems LOPL [24, 25]. Kasdienėje praktikoje fizinis aktyvumas LOPL sergantiems asmenims vertinamas, pvz., žingsnių skaičiumi per dieną, o funkcinis pajégumas matuojamas, atliekant krūvio mėginius, naudojant dviratį treniruoklij arba bėgimo takelį [26, 27]. Atlikta nemažai tyrimų, kurių metu pastebėta, kad LOPL gydymas bronchus plečiančiais ir plaučių hiperinfliaciją mažinančiais vaistais pagerina fizinį pajégumą [24, 26–30], tačiau bronchus plečiančiųjų vaistų poveikis fiziniam aktyvumui nėra išsamiai ištirtas [26–33]. Publikuotas tyrimas, kuriame po 3 mėn. plaučių reabilitacinių procedūrų taikymo LOPL sergantiesi padidino savo kasdienį fizinį aktyvumą daugiau nei 600 žingsnių per dieną ir buvo nustatyta mažesnė stacionarinio gydymo poreikio rizika [34]. Kitame tyime, kuriame 4 mėn. vertintas nueitų žingsnių kiekis žingsniamaciu, pastebėta, kad 780 žingsnių per dieną padidėjimas buvo susijęs su reikšmingu LOPL sergančių pacientų sveikatos būklės pagerėjimu [35]. Taigi, fizinio aktyvumo didinimas arba kvėpavimo sistemos reabilitacinės priemonės yra svarbus terapinis metodas modifikuoti patofiziologines LOPL savybes ir pagerinti ilgalaikius rezultatus [8, 14, 36, 37].

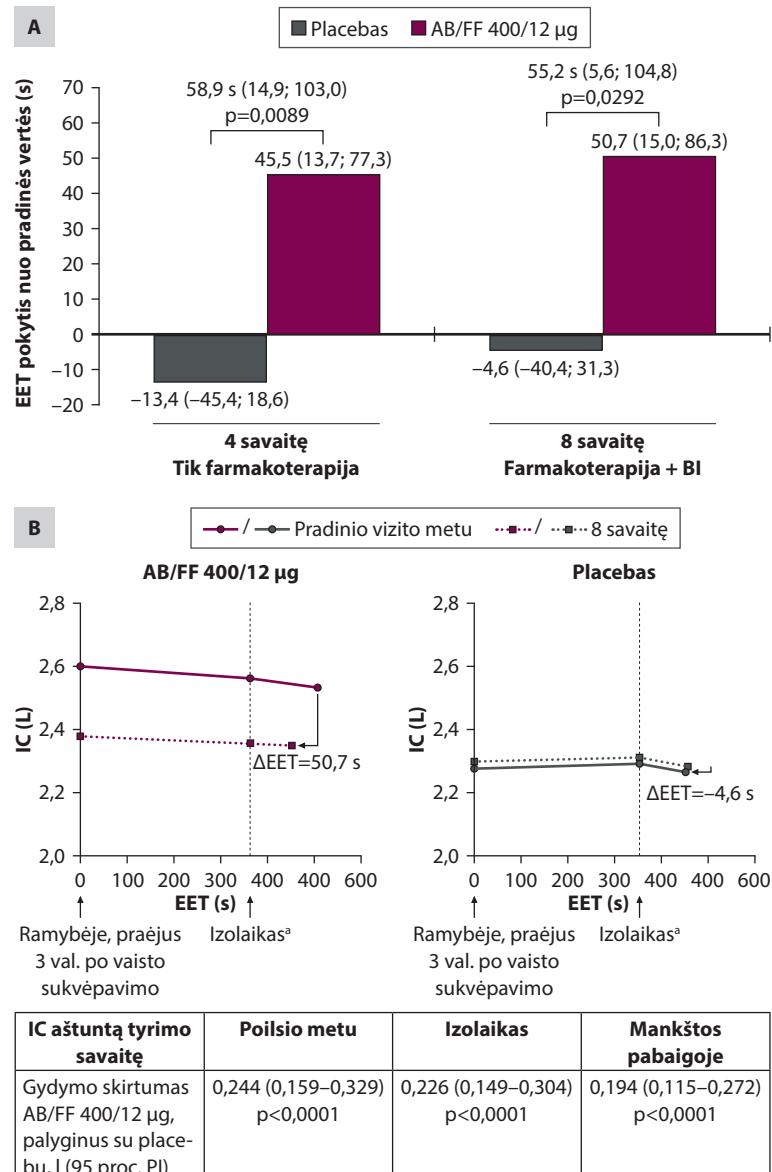
Fizinis aktyvumas apibūdinamas kaip bet koks kūno judesys, atsirandantis dėl skeleto raumenų susitraukimo, dėl kurio energijos sąnaudos padidėja virš bazinio

lygio [38]. Sergant LOPL, fiziniam aktyvumui įtakos turi tiek fiziologinės, tiek elgesio, socialinės ir kultūrinės priežastys [39]. Fizinis neveiklumas yra apibrėžiamas kaip mažesnis fizinis aktyvumas nei reikia palaikyti optimaliai sveikatai ir užkirsti kelią priešlaikinei mirčiai [40]. Jis sukelia negalią ir prisideda prie blogos fizinės ir psichinės sveikatos netgi sveikiems asmenims. Pacientai, sergantys LOPL, yra mažiau fiziškai aktyvūs nei jų sveiki bendraamžiai (nepriklausomai nuo lyties) arba pacientai, sergantys kitomis lētinėmis ligomis [5, 17, 41–43]. Yra duomenų, kad tik mažiau nei 1 proc. LOPL sergančių pacientų taiko veiksmingas reabilitacines priemones [44]. Tačiau LOPL sergantys asmenys, kuriems pavyksta išlikti fiziškai aktyviems, pasižymi geresne sveikatos būkle ir gyvenimo kokybe, mažesniu mirštamuumu [13, 20, 45–47]. Egzistuoja atvirkštinis ryšys tarp dienos fizinio aktyvumo ir dinaminės hipерinfliacijos [48], kuri stipriai koreliuoja su dusuliu, išryškėjančiu fizinio krūvio metu [49]. LOPL sergančių pacientų apatinių galūnių jėgos ir mankštос testai, priesingai nei plaučių funkcija, yra susiję su mažesniu fiziniu aktyvumu [10, 50], o dienos simptomai, tokie kaip dusulys ir nuovargis, yra susiję su fizinio aktyvumo lygiu [5, 10].

Vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas gali pagerinti deguonies suvartojojimą ir miegą, leisti jaustis energingesniams, mažina nerimą, stresą ir depresiją, didina raumenų jėgą, kardiovaskulinį pajėgumą, mažina dusulį [51]. Fizioterapinės procedūros, kvėpavimo gimnastika, fizinės treniruotės pagerina bronchų sekreto pasišalinimą bei kvėpavimo raumenų funkciją. Kvėpavimo pratimai pagerina alveolių ventiliaciją, diafragmos funkciją, sumažina kvėpavimo pastangas, išmokstama kvėpuoti aktyviai dalyvaujant pilvo presui, iškvępti per vamzdelių sudėtas lūpas. Taip kvėpuojant, susidaro papildomas pasipriešinimas iškvępti orą, todėl padidėja slėgis kvėpavimo takuose ir sumažėja eksipracinis bronchiolių kolapsas.

Iškvėpimas prailgėja, kvėpavimo dažnis sumažėja, geriausiai išnaudojamas turimas kvėpavimo tūris.

Fizinis neveiklumas yra įprastas pacientams, sergantiems LOPL [51], ir neretai siejamas su pažengusia liga [3]. Tačiau pastebėta, kad jis sumažėja jau ankstyvosiose ligos stadijose, dar net nepasireiškus kvėpavimo takų simptomams [9].



2 pav. (A) Pratimų ištvermės laiko (EET) pokyčiai, palyginus su pradine vertė ketvirtą tyrimo gydymo savaitę (skiriant vaistus) ir aštuntą savaitę (vaistus derinant su elgesio terapija); (B) Ikvėpimo talpos (IC), esant pastoviam darbo greičiui ergometrinio tyrimo metu aštuntą tyrimo savaitę (ketinimo gydyti grupėje)

Pastabos: ^aiekvieno paciento izolaikas buvo apibrėžtas kaip minimalus EET tarp pastovių darbo krūvio testų, esant 75 proc. W_{max}, atliktų 2, 3, 4 ir 5 vizitų metu.

Duomenys pateikti mažiausių kvadratų vidurkiais, esant 95 proc. pasikliautiniams intervalui.

Santrumpas: AB – aklidinio bromidas; BI – (angl. behavior intervention) elgesio terapija; CI – (angl. confidence interval) pasikliautinasis intervalas; EET – (angl. exercise endurance time) – pratimų ištvermės laikas; FF – formoterolio fumaratas; IC – (angl. inspiratory capacity) ikvėpimo talpa; ITT – (angl. intent-to-treat) ketinimas gydyti; LSM – (angl. least squares mean) mažiausius kvadratų vidurkis; W_{max} – (angl. peak work rate) didžiausias darbo greitis.

ACTIVATE TYRIMAS

Analizuojant fizinio aktyvumo svarbą, sergant LOPL, vienas informatyviausių tyrimų buvo IV fazės, aštuonių savaičių trukmės, atsikiltinių imčių, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas ACTIVATE [52]. Tyrimo metu vertinta, kaip aklidinis / formoterolis (AB/FF) 400/12 µg, skiriama du kartus per parą sergantiesiems

Farmakoterapija

vidutinio sunkumo arba sunkia LOPL, veikia plaučių hiperinfliaciją, fizinį aktyvumą ir fizinį pajėgumą. Pacientai aštuonias savaites vartojo AB/FF (n = 134) arba placebo (n = 133) per „Genuair™“ / „Pressair“ sausųjų miltelių inhaliatorių. Nuo penkių iki aštuonių savaičių visiems tyrimo dalyviams taikyta elgesio terapija (elgesio terapija apibendrintai vadintas fizinio aktyvumo didinimas, priklausomai nuo sergančiojo galimybų, pvz., mankštos, papildomai nueiti žingsniai, papildomi judėjimo veiksmai, siekiant geriau apsitarnauti save ir pan.). Pirminė vertinamoji baigtis buvo plaučių funkcinė liekamoji talpa (angl. *forced residual capacity*, FRC) ketvirtą tyrimo savaitę (išmatuota prieš skiriant vaisto dozę). Pratimų ištvermės trukmė ir fizinis aktyvumas vertinti ketvirtą savaitę (skiriant tik įkvėpiamuosius vaistus) ir aštuntą savaitę (aštuonias savaites taikytas gydymas įkvėpiamaisiais vaistais ir papildomai – keturias savaites elgesio terapija). Kitos vertinamosios baigtys buvo FRC po vaisto dozės, liekamasis tūris (angl. *residual volume*, RV) ir įkvėpimo talpa (angl. *inspiratory capacity*, IC) ramybėje ir fizinio aktyvumo metu. Po keturių savaičių, vartojant AB/FF, FRC buvo išmatuota prieš paskiriant vaisto dozę ir palyginta su placebo, tačiau statistinio reikšmingumo nepasiekė (125 ml; p=0,0690). Tačiau FRC po vaisto dozės, RV ir IC ramybėje, vartojant AB/FF, reikšmingai pagerėjo, vertinant ketvirtą tyrimo savaitę, palyginus su placebo (visi p<0,0001). Vartojant AB/FF, reikšmingai prailgėjo pratimų ištvermės laikas (angl. *exercise endurance time*, EET) (3 pav., A) ir ilgiau išliko nekintamas IC, vertinant tiek ketvirtą gydymo savaitę (atitinkamai – p<0,01 ir p<0,0001), tiek aštuntą gydymo savaitę (atitinkamai – p<0,05 ir p<0,0001), palyginus su placebo (2 pav., B). Ketvirtą tyrimo savaitę AB/FF vartoję asmenys buvo fiziškai aktyvesni (p<0,0001), nueidavo daugiau žingsnių (p<0,01) (3 pav.), palyginus su placebo grupe. Fizinio aktyvumo patirtis buvo vertinta naudojantis Dienos fizinio aktyvumo (angl. *Daily PROactive Physical Activity in COPD*, D-PPAC) klausimynu (vertintas balais fizinio aktyvumo kiekis, kylantys sunkumai ir bendarasis balas). Suaktyvėjus fizinei veiklai ir tėsiant AB/FF vartojimą, tiriamiesiems pavyko išlaikyti fizinio aktyvumo pagerėjimą ir aštuntą tyrimo savaitę, kai, kartu vartojant placebo, reikšmingo pagerėjimo nenustatyta. Taigi, vartojant AB/FF 400/12 µg, sumažėja plau-

čių hiperinfliacija, padidėja fizinis aktyvumas ir fizinis pajėgumas, palyginus su placebo.

Tiriamujų demografiniai ir klinikiniai duomenys tarp grupių buvo panašūs (1 lentelė).

Tyrimo rezultatai patvirtina svarbų bronchus plečiančiųjų vaistų poveikį įvykti plaučių defliacijai ir sumažinti hiperinfliacijos sukeltą dusulį fizinio krūvio metu pacientams, sergantiems LOPL. Taigi, derinant bronchus plečiančiuosius vaistus su nemedikamentinėmis priemonėmis, siekiant padidinti fizinį aktyvumą arba pagerinti plaučių reabilitaciją, tiketina, kad galima modifikuoti patofiziologines ligos savybes ir pagerinti tolimąsias LOPL baigtis [8, 14, 36, 37].

1 lentelė. Tiriamujų demografiniai ir klinikiniai duomenys

	Placebo grupė (n=133)	AB/FF 400/12 µg grupė (n=134)	Bendras tirtų asmenų skaičius (n=267)
Amžius, metais (vidurkis ir SN)	62,1 (7,7)	62,6 (7,9)	62,3 (7,8)
Vyriškoji lytis, proc.	59,4	60,5	59,9
Rūkantys asmenys, proc.	62,4	63,4	62,9
Rūkymo stažas, pakmečiai (vidurkis ir SN)	46,4 (21,6)	48,4 (24,0)	47,4 (22,8)
LOPL sunkumas, proc.			
• vidutinio sunkumo	82,0	76,7	79,3
• sunkus	18,0	23,3	20,7
Podilatacinis FEV ₁ , proc. b. d. (vidurkis ir SN)	61,0 (10,7)	60,3 (10,7)	60,7 (10,7)
FRC proc. b. d. (vidurkis ir SN)	148,0 (26,2)	151,4 (27,7)	149,7 (27,0)
mMRC skalė, proc.			
• 2 laipsnis	91,7	91,0	91,4
• 3 laipsnis	8,3	9,0	8,6
Iki tyrimo taikytas gydymas:			
• IVMA, n (proc.)	23 (17,3)	24 (17,9)	47 (17,6)
• IVBA, n (proc.)	11 (8,3)	16 (11,9)	27 (10,1)
• IGK, n (proc.)	8 (6,0)	2 (1,5)	10 (3,8)
• IVMA/IVBA, n (proc.)	40 (30,1)	34 (25,4)	74 (27,7)
• IVBA/IGK, n (proc.)	14 (10,5)	17 (12,7)	31 (11,6)
• IVMA/IGK, n (proc.)	1 (0,8)	2 (1,5)	3 (1,1)
• IVMA/IVBA/IGK, n (proc.)	5 (3,8)	11 (8,2)	16 (6,0)
Paumėjimų skaičius per praėjusius metus, k./m. (vidurkis ir SN)	0,4 (1,0)	0,3 (0,5)	0,3 (0,8)
Vidutinis ištvermės laikas, s (SN)	456,9 (181,7)	455,8 (184,9)	456,3 (183,0)
Neaktyvūs pacientai, ^a proc.	48,1	54,6	51,4
Vidutinis žingsnių skaičius per dieną (SN)	6186,9 (3066,5)	6368,4 (3398,6)	6278,0 (3232,5)

Pastaba: ^aNeaktyviais įvardyti <6000 žingsnių per dieną nueinantys létinė obstrukcine plaučių liga sergantys asmenys.

Santrumpas: AB – aklidinio bromidas; FEV₁ – forsuoto įškvėpimo tūris per pirmają sekundę (angl. *forced expiratory volume in 1 s*); FF – formoterolio fumaratas; FRC – (angl. *functional residual capacity*) funkcinė liekamoji talpa; IGK – įkvėpiamieji gliukokortikoidai; ITT – (angl. *intent-to-treat*) ketinimas gydyti; IVBA – ilgo veikimo β_2 agonistai; IVMA – ilgo veikimo muskarino antagonistai; mMRC – (angl. *modified Medical Research Council*) modifikuotas Britų medicininos tyrimų tarybos klausimynas dusuliu ižvertinti; SN – standartinis nuokrypis.

INHALATORIŲ SVARBA

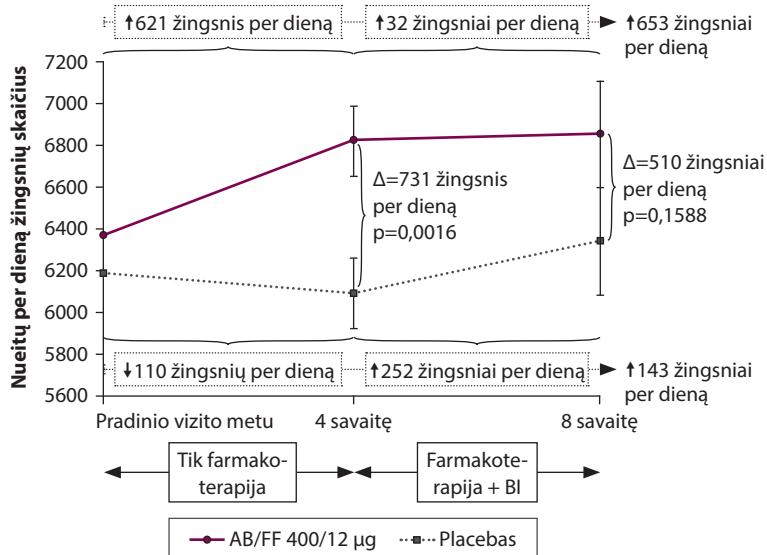
Inhalatorių technologijos žengia į priekį, prietaisai tobulinami, tačiau sergantiesiems LOPL gana dažna problema – netinkamas inhaliacinio prietaiso naudojimas ir netinkama inhaliavimo technika [53, 54]. Dėl šios priežasties gali būti įkvepiama nepakankama vaistų dozė, o tai turi įtakos simptomų suintensyvėjimui, paumėjimams atsirasti arba padidėja stacionarinio gydymo poreikis. Todėl labai svarbu, kad LOPL gydymui skirti prietaisai būtų ne tik pažangios technologijos, tačiau ir būtų paprasta juos naudoti, bei turėtų kontrolės mechanizmus, apsaugančius nuo klaidų.

APIBENDRINIMAS

LOPL yra progresuojanti liga. Varginantys respiraciniai simptomai dėl lėtinio uždegimo sukelia kvėpavimo takų, ypač smulkiųjų, plaučių parenchimos, kraujagyslių struktūrinius pokyčius, sutrikdoma duju apykaita, mažėja fizinis aktyvumas ir pajėgumas. Sergantieji, vengdami didesnio respiracių simptomų suintensyvėjimo, stengiasi riboti fizinių aktyvumą, o tai sudaro pasikartojantį cikliškumą, liga progresuoja, dažnėja paumėjimai, stacionarinio gydymo poreikis, didėja mirtingumas. Bronchus plečiantieji vaistai pagerina įkvepiamo oro praeinamumą, padeda išlaikyti bronchioles ilgiau nesubliuskusias, sudaro sąlygas didinti fizinių aktyvumą ir pajėgumą, o tai yra svarbu, siekiant sulėtinti ligos progresavimą. Tyrimais įrodyta medikamentinio gydymo, derinant su elgesio terapija, nauda.

LITERATŪRA

- Global Initiative for Chronic Lung Disease.** Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report. Available at: <https://goldcopd.org/>
- Danila E, Zablockis R, Miliauskas S, Malakauskas K, Bagdonas A, Biekšienė K, ir kt.** Lėtinės obstrukcinių plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Lietuvos pulmonologų sutarimas. Vilnius: UAB "Vaistų žinios"; 2019. Prieiga per internetą: http://www.pulmoalerg.lt/wp-admin/admin-post.php?action=preview_document&post_id=1225
- McKenna MT, Michaud CM, Murray CJL, Marks JS.** Assessing the burden of disease in the United States using disability-adjusted life years. Am J Prev Med. 2005; 28(5):415–23.
- Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, Seymour JM, Connolly BA, Puthucheary ZA, et al.** Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. Eur Respir J. 2012; 40(5): 1115–22.
- Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H.** Physical activity in patients with COPD. Eur Respir J. 2009; 33(2):262–72.
- van Remoortel H, Hornikx M, Demeyer H, Langer D, Burtin C, Decramer M, et al.** Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. Thorax. 2013; 68(10):962–3.
- O'Donnell DE, Gebke KB.** Activity restriction in mild COPD: a challenging clinical problem. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9:577–88.
- Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, et al.** An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. Eur Respir J. 2014; 44(6):1521–37.
- IOM (Institute of Medicine).** Crossing the Quality Chasm A New Health System for the 21st Century. Washington (DC): National Academies Press; 2001.
- Waschki B, Spruit MA, Watz H, Albert PS, Shrikrishna D, Groenen M, et al.** Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. Respir Med. 2012; 106(4):522–30.
- Donaire-Gonzalez D, Gimeno-Santos E, Balcells E, de Batle J, Ramon MA, Rodriguez E, et al.** Benefits of physical activity on COPD hospitalisation depend on intensity. Eur Respir J. 2015; 46(5):1281–9.
- Waschki B, Kirsten AM, Holz O, Mueller KC, Schaper M, Sack AL, et al.** Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192(3):295–306.
- Waschki B, Kirsten A, Holz O, Müller KC, Meyer T, Watz H, et al.** Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest. 2011; 140(2):331–42.
- Troosters T, van der Molen T, Polkey M, Rabinovich RA, Vogiatzis I, Weisman I, et al.** Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. Respir Res. 2013; 14:115.
- ZuWallack R.** How are you doing? What are you doing? Differing perspectives in the assessment of individuals with COPD. COPD. 2007; 4(3):293–7.
- Schonhofer B, Ardes P, Geibel M, Kohler D, Jones PW.** Evaluation of a movement detector to measure daily activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1997; 10(12):2814–9.
- Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R.** Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(9):972–7.
- Donaldson GC, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA.** Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171(5):446–52.
- Garcia-Rio F, Rojo B, Casitas R, Lores V, Madero R, Romero D, et al.** Prognostic value of the objective measurement of daily physical activity in patients with COPD. Chest. 2012; 142(2):338–46.
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM.**



3 pav. Absoliutus žingsnių skaičius per dieną po aštuonių savaičių (ketinimo gydyti grupėje)

Pastaba: žingsnių per dieną duomenys pateikti mažiausių kvadratų vidurkiais \pm standartine klaida.

Santrumpas: AB – aklidinio bromidas; BI – elgesio terapija (angl. *behavior intervention*); FF – formoterolio fumaratas; LSM – (angl. *least squares mean*) mažiausių kvadratų vidurkis; SE – (angl. *standart error*) standartinė klaida.

Farmakoterapija

- Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006; 61(9):772–8.
- 21. Martinez F, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al.; NETT Research Group. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(12):1326–34.
 - 22. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011; 155(3):179–91.
 - 23. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Can Respir J*. 2007; 14(Suppl B):5B–32B.
 - 24. Rossi A, Aisanov Z, Avdeev S, Di Maria G, Donner CF, Izquierdo JL, et al. Mechanisms, assessment and therapeutic implications of lung hyperinflation in COPD. *Respir Med*. 2015; 109(7):785–802.
 - 25. Thomas M, Decramer M, O'Donnell DE. No room to breathe: the importance of lung hyperinflation in COPD. *Prim Care Respir J*. 2013; 22(1): 101–11.
 - 26. Beeth KM, Singh D, Di Scala L, Dollmann A. Once-daily NVA237 improves exercise tolerance from the first dose in patients with COPD: the GLOW3 trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; 7:503–13.
 - 27. Maltais F, Hamilton A, Marciniuk D, Hernandez P, Sciurba FC, Richter K, et al. Improvements in symptomlimited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD. *Chest*. 2005; 128(3):1168–78.
 - 28. Maltais F, Celli B, Casaburi R, Porszasz J, Jarreta D, Seoane B, et al. Aclidinium bromide improves exercise endurance and lung hyperinflation in patients with moderate to severe COPD. *Respir Med*. 2011; 105(4):580–7.
 - 29. O'Donnell DE, Casaburi R, Vincken W, Puente-Maestu L, Swales J, Lawrence D, et al. Effect of indacaterol on exercise endurance and lung hyperinflation in COPD. *Respir Med*. 2011; 105(7):1030–6.
 - 30. Beeth KM, Watz H, Puente-Maestu L, de Teresa L, Jarreta D, Caracta C, et al. Aclidinium improves exercise endurance, dyspnea, lung hyperinflation, and physical activity in patients with COPD: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *BMC Pulm Med*. 2014; 14(1):209.
 - 31. Watz H, Krippner F, Kirsten A, Magnussen H, Vogelmeier C. Indacaterol improves lung hyperinflation and physical activity in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease—a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Pulm Med*. 2014; 14:158.
 - 32. Watz H, Mailänder C, Baier M, Kirsten A. Effects of indacaterol/glycopyrronium (QVA149) on lung hyperinflation and physical activity in patients with moderate to severe COPD: a randomised, placebocontrolled, crossover study (The MOVE Study). *BMC Pulm Med*. 2016; 16(1):95.
 - 33. Troosters T, Sciurba FC, Decramer M, Siafakas NM, Klioze SS, Sutradhar SC, et al. Tiotropium in patients with moderate COPD naïve to maintenance therapy: a randomised placebo-controlled trial. *NPI Prim Care Respir Med*. 2014; 24:14003.
 - 34. Demeyer H, Burtin C, Hornikx M, Camillo CA, Van Reemoert H, Langer D, et al. The minimal important difference in physical activity in patients with COPD. *PLoS One*. 2016; 11(4):e0154587.
 - 35. Moy ML, Collins RJ, Martinez CH, Kadri R, Roman P, Holleman RG, et al. An internet-mediated pedometer-based program improves health-related quality-of-life domains and daily step counts in COPD: a randomized controlled trial. *Chest*. 2015; 148(1):128–37.
 - 36. Troosters T, Bourbeau J, Maltais F, Leidy N, Erzen D, De Sousa D, et al. Enhancing exercise tolerance and physical activity in COPD with combined pharmacological and non-pharmacological interventions: PHYSACTO randomised, placebocontrolled study design. *BMJ Open*. 2016; 6(4):e010106.
 - 37. Santus P, Radovanovic D, Balzano G, Pecciarini M, Racanelli R, Sarno N, et al. Improvements in lung diffusion capacity following pulmonary rehabilitation in COPD with and without ventilation inhomogeneity. *Respiration*. 2016; 92(5): 295–307.
 - 38. Shin KC. Physical activity in chronic obstructive pulmonary disease: clinical impact and risk factors. *Korean J Intern Med*. 2018; 33(1):75–7.
 - 39. Spruit MA, Pitta F, McAuley E, ZuWallack RL, Nici L. Pulmonary rehabilitation and physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192(8):924–33.
 - 40. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol*. 2012; 2(2):1143–211.
 - 41. Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, Langer D, Valluri SR, Martino L, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir Med*. 2010; 104(7):1005–11.
 - 42. Bossenbroek L, de Greef MH, Wempe JB, Krijnen WP, Ten Hacken NH. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *COPD*. 2011; 8(4):306–19.
 - 43. Arne M, Janson C, Janson S, Boman G, Lindqvist U, Berne C, et al. Physical activity and quality of life in subjects with chronic disease: chronic obstructive pulmonary disease compared with rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care*. 2009; 27(3):141–7.
 - 44. Johnston K, Grimmer-Somers K. Pulmonary rehabilitation: overwhelming evidence but lost in translation? *Physiother Can*. 2010; 62(4):368–73.
 - 45. Garcia-Aymerich J, Serra I, Gomez FP, Farrero E, Balcells E, Rodriguez DA, et al.; for Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest*. 2009; 136(1):62–70.
 - 46. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Lucas S, Decramer M, Gosselfink R. Potential consequences for stable chronic obstructive pulmonary disease patients who do not get the recommended minimum daily amount of physical activity. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(4):301–8.
 - 47. Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, Meyer T, Magnussen H. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177(7):743–51.
 - 48. Garcia-Rio F, Lores V, Mediano O, Rojo B, Hernanz A, Lopez-Collazo E, et al. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180(6):506–12.
 - 49. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(5):770–7.
 - 50. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandes NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014; 44(6):1447–78.
 - 51. American Lung Association. Physical activity and COPD. Available at: <https://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/copd/living-with-copd/physical-activity.html>
 - 52. Watz H, Troosters T, Beeth KM, Garcia-Aymerich J, Pagiardo P, Molins E, et al. ACTIVATE: the effect of aclidinium/formoterol on hyperinflation, exercise capacity, and physical activity in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12:2545–58.
 - 53. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. 2011; 105(6):930–8.
 - 54. Molimard M, Raherison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J*. 2017; 49(2):1601794.