

НОВИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ДАННИ ЗА ХОББ В ПЛЕВЕНСКИ РЕГИОН

оригинални
статии

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

П. Павлов¹, Я. Иванов¹, П. Глоговска¹, Ц. Попова², Е. Борисова¹,
В. Ножаров¹

Клиника по Пулмология, УМБАЛ – Плевен¹

Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ – Плевен²

Резюме

Цел. Целта е да се направи епидемиологично проучване на честотата на ХОББ на базата на актуална и репрезентативна популационна извадка на населението.

Материал и методи. Бяха скринирани 2 047 души от населението (40-69 г.), които попълниха специално изработен респираторен въпросник и извършиха постбронходилататорна спирометрия. Заболяването беше дефинирано чрез постбронходилататорното $FEV_1/FVC < 0.7$ (GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

Резултати. Проучването установи популационна честота от 14.9% за района: мъже/жени (21.6%/10.8%; $p < 0.001$), < 55 г./ > 55 г. (11.2%/17.1%; $p < 0.001$), градско/селско население (13.9%/18.8%; $p < 0.05$), българи/роми (14.9% /15.2%; $p > 0.05$). Според рисковите фактори открихме различна честота и риск за ХОББ: тютюнопушене (23.2%, $OR_{95\%CI} = 12.2$), професионални (7.3%, $OR_{95\%CI} = 3.5$), инфекции (15.8%, $OR_{95\%CI} = 8.3$), наследственост (13.2%, $OR_{95\%CI} = 6.9$), атмосферно замърсяване (2.3%, $OR_{95\%CI} = 1.1$) и горене на биомаса (3.6%, $OR_{95\%CI} = 1.9$).

Ключови думи: епидемиология, ХОББ, болестност

NEW EPIDEMIOLOGICAL DATA ON COPD IN THE REGION OF PLEVEN

P. Pavlov¹, Y. Ivanov¹, P. Glogovska¹, Ts. Popova², E. Borisova¹,
V. Nozharov¹

Pulmonology Clinic, UHAT – Pleven¹
Internal Diseases Clinic, UHAT – Pleven²

Abstract

Aim. To produce an epidemiological study of the frequency of COPD based on current and representative sample of the population.

Material and Methods. We screened 2 047 people aged 40-69 who filled in a specially-prepared respiratory questionnaire and performed a post bronchodilator spirometry. The disease was defined using post bronchodilator FEV1/FVC <0.7 (GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

Results. The study determined a prevalence of 14.9% within the population in the region: males/females (21.6%/10.8%; $p < 0.001$), age <55/ >55 (11.2%/17.1%; $p < 0.001$), urban/rural population (13.9%/18.8%; $p < 0.05$), Bulgarian/Roma (14.9%/15.2%; $p > 0.05$). According to the risk factors we estimated a different prevalence and chance for the development of COPD: tobacco smoking (23.2%, $OR_{95\%CI} = 12.2$), occupation (7.3%, $OR_{95\%CI} = 3.5$), frequent respir. infections (15.8%, $OR_{95\%CI} = 8.3$), family history (13.2%, $OR_{95\%CI} = 6.9$), air pollution (2.3%, $OR_{95\%CI} = 1.1$), coal heating (3.6%, $OR_{95\%CI} = 1.9$), with multiple risk (28.1%, $OR_{95\%CI} = 14.8$).

Key terms: epidemiology, COPD, Morbidity

Въведение

Хроничната обструктивна белодробна болест е водеща причина за глобалната заболяемост и смъртност в света (10, 20). Статистическите анализи сочат ръст на тези показатели до 2020г., който се обосновава от световната експанзия на тютюнопушенето и удължаване на продължителността на живота, основно в развитите страни (9, 14, 17).

Цел

Целта на проучването е да се направи епидемиологична характеристика на болестността от ХОББ, като се използва репрезентативна популационна извадка на населението.

Материал и методи

Определяне на репрезентативна популационна извадка. Демографските параметри (пол, възрастова структура, население – градско/селско, етнос – български/ромски) на популационната извадка бяха определени на базата на актуални данни за населението на региона: мъже/жени (43%/57%), възрастов интервал 40–69г. (42% от населението), градско/селско население (69%/31%) и български/ромски етнос (93.8%/6.2%) (13). Чрез анкети, анализи на рисковите производства и бюлетините на ИАОС (Изпълнителна агенция на околната среда) бяха стратифицирани рисковите фактори за ХОББ и процентът от населението, което е подложено на тях: комплексни фактори (тютюнопушене + допълнителен рисков фактор) (18%), тютюнопушене (21%), професионален риск (20%), горене на биомаса (6%), атмосферно замърсяване (10%), чести респираторни инфекции (7%), наследственост (6%), без рискови фактори (12%) (2).

По този начин беше определена репрезентативна извадка от 2 047 души, която беше изследвана.

Изследвания и обработка на данните

Всички изследвани лица подписаха информирано съгласие за участие в проучването, след което попълниха специално изработен респираторен въпросник и извършиха постбронходилаторна (400µg Salbutamol) спирометрия (ATS/ERS: Standardisation of lung function testing 2005, GOLD 2007) (7, 12). 180 души с ХОББ бяха изследвани за дефицит на α1-анти tripsин с Human Alpha - 1 - Antitripsin ELISA Test.

Данните бяха обработени със STATGRAPHICS 4.0 и SPSS 13: Kolmogorov-Smirnov тест, t-тест на Student, Chi-square test, критерий за факторно влияние Odds ratio. Статистическата значимост беше определена при $p < 0.05$.

Резултати от проучването

Проучването установи популационна честота на заболяването от 14.9% в региона, която се разпределя по тежест: GOLD I (6.9%), GOLD II (5.8%), GOLD III (1.7%), GOLD IV (0.5%). Демографската характеристика на заболяването показва по-висока честота сред мъжете, възрастното и селско население на региона (Табл. 1).

Introduction

The Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a leading cause of global morbidity and mortality (10, 20). Furthermore, statistical analyses point out a rising trend by 2020, which is based on the global expansion of tobacco smoking and extension of lifetime, especially in the developed countries (9, 14, 17).

Aim

The purpose of this study is to epidemiologically characterize the morbidity of COPD through the use of a representative sample of the population in the region of Pleven, Bulgaria.

Material and Methods

Determinating the representative sample of the population. The demographic parameters (sex, age structure, population – urban/rural, ethnicity – Bulgarian/Roma) of the population sample were determined on the basis of current data about the population in the region: males/females (43% /57%), age range 40–69 (42% of the population), urban/rural population (69%/31%) and Bulgarian/Roma ethnicity (93.8%/6.2%) (13). The risk factors for the development of COPD and the percentage of the exposed population were stratified through inquiries, analyses of the risky manufactures and the reports of EEA (Executive Environment Agency): complex factors (tobacco smoking + additional risk factor) (18%), tobacco smoking (21%), professional exposure (20%), burning of biomass (6%), air pollution (10%), frequent respiratory infection (7%), family history (6%), without risk factors (12%) (18).

Using the above data we determined representative sample of 2 047 patients.

Research and data processing

All examined patients signed an agreement to be included in the study, after which they filled out a specially-designed respiratory questionnaire and performed post bronchodilator (400µg Salbutamol) spirometry (ATS/ERS Strategies for lung function tests 2005, GOLD 2007) (7, 12). 180 people suffering COPD were examined for α1-antitrypsin deficiency with Human Alpha - 1 - Antitrypsin ELISA Test.

The data was processed using STATGRAPHICS 4.0 and SPSS 13: Kolmogorov-Smirnov test, Student t-test, Chi-square test, criterion for factorial influence Odds ratio. The statistical significance was defined at $p < 0.05$.

Results of the Study

The study found a prevalence of the disease of 14.9% in the region, which distributes according to severity: GOLD I (6.9%), GOLD II (5.8%), GOLD III (1.7%), GOLD IV (0.5%). The demographic characteristic showed a prevalence of the disease among male, elderly and rural population of the region (Tabl. 1).

Таблица 1. Демографска честота на ХОББ в региона.

Параметри	Честота на ХОББ (%)	p - Value
Пол	• Мъже (21.6%) • Жени (10.8%)	p < 0.001
Възраст	• <55год (11.2%) • >55год (17.1%)	p < 0.001
Население	• Градско (13.9%) • Селско (18.8%)	p < 0.05
Етнос	• Български (14.9%) • Ромски (15.3%)	p > 0.05
Тежест на ХОББ	• GOLD I, II (85.6%) • GOLD III, IV (14.4%)	p < 0.001

Table 1. Demographic prevalence of COPD in the region.

Parameters	Prevalence of COPD (%)	p - Value
Sex	• Males (21.6%) • Females (10.8%)	p < 0.001
Age	• <55yrs(11.2%) • >55yrs(17.1%)	p < 0.001
Population	• Urban (13.9%) • Rural (18.8%)	p < 0.05
Ethnicity	• Bulgarian (14.9%) • Roma (15.3%)	p > 0.05
Severity of COPD	• GOLD I, II (85.6%) • GOLD III, IV (14.4%)	p < 0.001

original
articles

NEW EPIDEMIOLOGICAL DATA ON
COPD IN THE REGION OF PLEVEN

Thoracic Medicine
Volume IV, August 2012, Issue 2

Таблица 2. Честота и риск за ХОББ при отделните рискови фактори.

Рискови фактори за ХОББ	Честота на ХОББ (%)	OR = 95% CI vs §
Без рискови фактори	1.9%	_ §
Тютюнопушене	23.2%	12.2 (3.0 – 48.3)
Чести респ. инфекции	15.8%	8.3 (1.9 – 35.4)
Наследственост	13.2%	6.9 (1.5 – 31.0)
Професионални вредности	7.3%	3.5 (1.0 – 15.0)
Горене на биомаса	3.6%	1.9 (0.4 – 10.0)
Атмосферно замърсяване	2.3%	1.1 (1.0 – 1.20)
Комплексни фактори	28.1%	15.7 (3.8 – 64.5)

OR – Odd Ratio;
CI – Confidential interval;
§ - лицата без риск.

Table 2. Prevalence and risk of COPD among the various risk factors.

Risk factors for COPD	Prevalence of COPD (%)	OR = 95% CI vs §
No risk factors	1.9%	_ §
Tobacco Smoking	23.2%	12.2 (3.0 – 48.3)
Freq. respiratory infections	15.8%	8.3 (1.9 – 35.4)
Family history	13.2%	6.9 (1.5 – 31.0)
Occupation	7.3%	3.5 (1.0 – 15.0)
Burning of biomass	3.6%	1.9 (0.4 – 10.0)
Air pollution	2.3%	1.1 (1.0 – 1.20)
Complex factor	28.1%	15.7 (3.8 – 64.5)

OR – Odd Ratio;
CI – Confidential interval;
§ - patients with no risk.

Структурата на рисковите фактори за развитие на ХОББ определя честотата на заболяването в даден регион. Освен това отделните рискови фактори имат различен потенциал за развитие на заболяването (Табл. 2).

Дефицит на α 1-антитрипсин беше установен при 2.7% от изследваните с ХОББ, а тежък дефицит при 0.5%, който може да се свърже с развитието на заболяване. Не се установи статистически значима разлика в серумните нива на α 1-антитрипсин по отношение на пол, тежест на заболяването и тютюно-статус (пушачи /непушачи).

Различна тежест имат рисковите фактори за ХОББ в отделните популации. В нашето проучване с най-висок принос за развитието на ХОББ бяха комплексните рискови фактори (съчета-

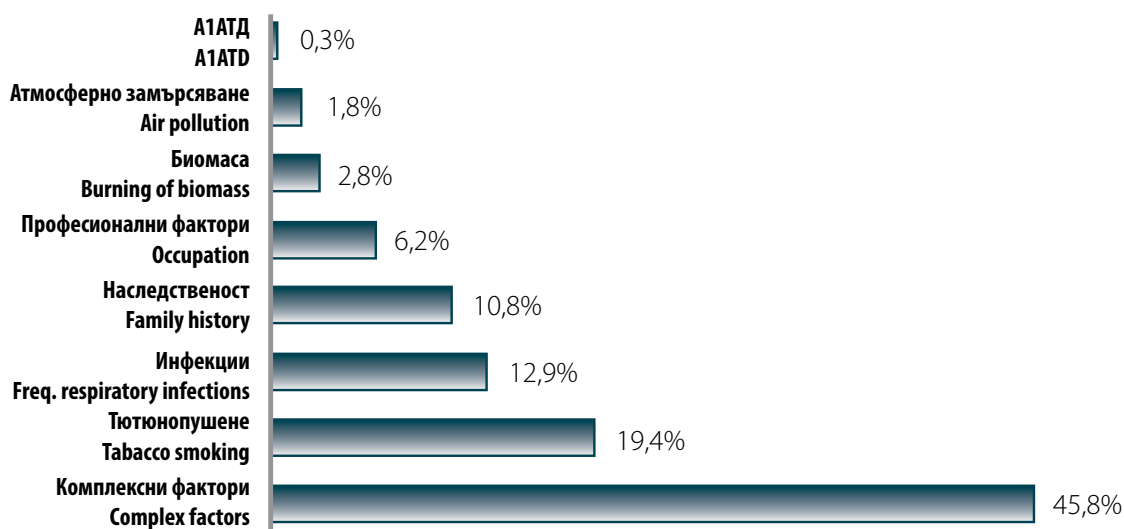
The structure of the risk factors for the development of COPD determines the occurrence of the disease in a given region. The various risk factors also carry a different potential for the development of the disease (Tabl. 2).

Deficiency of α 1-antitrypsin was found at 2.7% of the examined with COPD, and severe deficiency in 0.5%, which could be linked with the progression of the disease. No statistically significant connection between serum levels of α 1-antitrypsin and sex, disease severity and tobacco status (smokers / nonsmokers) was found.

The risk factors for COPD weight are difference among separate populations. As for the current study the complex risk factors gave the highest contribution (combining tobacco smoking with

Фигура 1. Относителен дял на рисковите фактори в развитието на ХОББ.

Figure 1. Relative share of risk factors for the development of COPD.



нието на тютюнопушене с други рискови фактори), следвани от тютюнопушенето, професионалните рискови фактори, наследственото предразположение (ХОББ, хроничен бронхит и емфизем сред близкородственици), честите респираторни инфекции в детска и зряла възраст. Останалите изследвани рискови фактори имаха по-несъществен дял за популацията на региона (Фиг. 1).

Обсъждане на резултатите

Проучването установи сравнително висока популационна честота на заболяването в изследвания регион, която е сравнима със страните с най-висока такава в Burden of obstructive lung disease study (BOLD study) (8). Мъжете се свързват с по-висока честота на ХОББ, което е резултат от по-интензивното им излагане на рискови фактори и главно на тютюнопушене. В САЩ, Австрия, Австралия, Исландия и Русия се открива вече по-висока честота на ХОББ сред жените (8). Това е резултат на променен модел на тютюнопушене, особено в индустриалните страни, което дава отражение върху болестността и смъртността от ХОББ сред жените.

С нарастване на възрастта се покачва и честота на заболяването, което е резултат на продължителната експозиция на рисковите фактори, а също и на естественото стареене на белия дроб. Изследваният район се характеризира с много висок коефициент на възрастова зависимост от 55%, т.е. на 100 души от население (15-65г.) се падат 55 души извън тези граници (13). Това наложиха да изберем възрастов интервал 40-69г. на популационната извадка, което да намали фалшиво-положителните резултати от ХОББ.

Селското население на региона се характеризира със сигнификатно по-висока честота на ХОББ, което е свързано с по-интензивно влияние на рисковите фактори сред тях, както и на използването на „твърдо“ гориво за битови нужди от селското население и локализиране на ромите в селските райони.

Няма изненада за приносът на основните рискови фактори (съчетаните рискови фактори, тютюнопушенето, професионалните фактори) за развитието на ХОББ в региона (4). Те са причина за 71.4% от случаите на ХОББ, особено като се има предвид, че 40% от населението са активни пушачи, а 20% са с професионален риск в тази възрастова група от 40 до 69г.

Интересни са резултатите за значението на честите респираторни инфекции в детска и зряла възраст в развитието на ХОББ, което е свързано с правилното поведение, адекватното антибиотично лечение, и ваксинирането на този контингент (1, 5).

Наследственото предразположение е един изключително важен проблем, който се дискутира през последните години при хроничните обструктивни болести (11). Необходими са още усилия и финансиране на генетичните изследвания при ХОББ. Не е достатъчно да се изследва само за дефицит на α 1-антитрипсин, който при-

other risk factors), followed by tobacco smoking alone, occupation, hereditary predisposition (COPD, chronic bronchitis and emphysema among close relatives), frequent respiratory infections in either infancy or maturity. The remaining studied risk factors had a less material share relating to COPD prevalence in the region (Fig. 1).

Discussion

The study found a relatively high population prevalence of the disease in the researched region, comparable to that of countries showing the highest morbidity rates as cited in Burden of obstructive lung disease study (BOLD study) (14). Male patients were linked to a higher prevalence of COPD which resulted from a more intensive exposure to risk factors and dominantly to more tobacco smoking. In the USA, Austria, Australia, Iceland and Russia a higher prevalence was discovered in female patients (14). This is due to the inverted model of tobacco smoking, especially in industrial countries, which had an impact on the COPD morbidity and mortality among women.

As age progresses a higher percentage of patients suffering COPD was observed. This had resulted from the continuous exposure to risk factors as also the natural deterioration of the lungs. The examined region is characterized by a very high ratio of age dependency of 55%; 55 out of 100 people aged 15-65 are outside that range (17). Based on that, we choose to examine the interval of people aged between 40-69, which decreased the false COPD-positive results.

The rural population of the region was characterized by a significantly higher prevalence of COPD, which was connected to higher impact of risk factors as long with the more intensive use of hard fuel in the household and also the localization of people from the Roma ethnicity in rural areas.

There was no surprise regarding the contribution of the main risk factors (combined risk factor, tobacco smoking, occupational risk) for the development of COPD in the region (4). They lay as the basis of 71.4% of COPD cases, especially given the fact, that 40% of the population consist of active smokers and 20% are a subject of occupational hazards in the age group of 40 to 69.

Of particular interest are the results about the importance of the frequent respiratory infections suffered both in infantile and mature age for the development of COPD, which are connected with the correct and adequate treatment, antibiotic use and vaccination of this contingent (1, 5).

Hereditary predisposition is an issue of great importance, which is discussed during the last few years of studying chronic obstructive diseases (11). However, greater effort and finances are needed in the field of genetic research of COPD. Testing for α 1-antitrypsin deficiency only is not sufficient enough, and we found that it caused only 0.3%

чинява 0.3% от случаите на ХОББ в региона, което се потвърждава и от други автори (16).

Автомобилният трафик се смята за основна причина за замърсяването на атмосферния въздух с финни и ултрафинни прахови частици (ФПЧ), което води до повишен риск за ХОББ (OR=1.64), бронхиална астма (OR=1.4) и бронхиална хиперреактивност (OR=1.41) (15, 18). Проучването ни установи повишени средногодишни нива на въздушно замърсяване в централните градски части с ФПЧ10 (>50 µg/m³), което е свързано с по-висока честота на ХОББ (2).

Екипът на проучването би желал да сподели някои съображения, за които смята, че гарантират по-голяма точност на получените резултати:

1. Важно е да се изработи актуална и адекватна статистическа извадка, която да гарантира репрезентативност по отношение на демографските параметри, и рисковите фактори на изследваната популация. Слабост на повечето епидемиологични проучвания на ХОББ е определянето на такава статистическа извадка, защото е свързана с голям ресурс от време.

2. Използвахме възрастов интервал на извадката 40-69г., защото отговаря на средната продължителност на живота на болните с ХОББ в региона, освен това се избягва фалшивото завишаване на честотата на ХОББ за сметка на възрастното население.

3. Използвахме постбронходилаторно съотношение ФЕО1/ФВК <0.7 за дефиниране на бронхиалната обструкция, въпреки известните недостатъци на съотношението при възрастните. Това съотношение консенсусно дефинира нормата от 2001г. (GOLD, ATS/ATS 2005) и се препоръчва за скриниране на ХОББ (6). Не се препоръчва използването на долната граница на нормата (ДГН) за дефиниране на обструкцията при ХОББ, която се основава на изчислената пета персентила, защото липсват валидирани референтни стойности след бронходилатация и има големи етнически различия на нормата (3).

4. Проучването беше направено с два еднакви модела Vitalograph Pneumotrac Spirometer 6800, които имат ниско вътрешно съпротивление на потока (Flow Impedance) <0.1kPa/L/s, което гарантира точност на резултатите. Soriano et al. първи определят значението на Flow Impedance в епидемиологичните проучвания на ХОББ (19).

5. Качествено извършване на измерването (ATS/ERS: Standardisation of lung function testing 2005) от добре обучени и сертифицирани специалисти (7).

6. Отчитаме като недостатък, че не бяха включени в проучването другите етноси (турски и др.), освен ромски, които съставляват 4.4% от населението (~15 000 души от населението на региона) (16).

Заклучение

of COPD cases in the region; the latter being confirmed by other researchers as well (16).

Automotive traffic is considered to be one of the main causes of air pollution with fine and ultrafine dust particles (FDPs), which leads to an increased risk of COPD (OR=1.64), bronchial asthma (OR=1.4) and bronchial hyper reactivity (OR=1.41) (15, 18). Our study estimated an increased average annual of air pollution in the central urban areas with FDP10 (>50 µg/m³), which is related to the higher prevalence of COPD (2).

The research team would like to share some details, which we think guarantee the higher precision of the obtained results:

1. It is important to produce an adequate sampling strategy, which guarantees a good representation regarding the demographic parameters and the risk factors of the examined population. A major weakness of most epidemiological studies is the determination of statistical sample that needs a huge resources and amount of time.

2. We sampled patients in the age interval of 40-69, because it met the average lifespan of COPD patients in the region, and also to avoid false increase of COPD prevalence due to the inclusion of older patients.

3. We used post bronchodilator ratio FEV1/FVC <0.7 to define bronchial obstruction, despite of the known imperfections in its use among elderly patients. That ratio is consensually defining the standard from 2001 (GOLD, ATS/ATS 2005) and is suggested for the screening of COPD (6). It is not recommended to use the lower limit of normal (LLN) for defining the obstruction in COPD, which is based on the calculated fifth percentile, because there is a lack of validated referent values after bronchodilation (1).

4. The study was carried out using two identical spirometers (Vitalograph Pneumotrac Spirometer 6800), which have a low internal Flow Impedance (<0.1kPa/L/s), guaranteeing a high quality of results. Soriano et al. are the first to define the importance of Flow Impedance for COPD epidemiological studies (13).

5. The measurements were done at a high quality using ATS/ERS 2005: Strategies for lung function tests, performed by well trained and certified professionals (19).

6. As a weakness of the study we could point the fact that other ethnicities (like ethnic Turks, etc.) were not presented in the study. Those ethnicities made about 4.4% of the population (~15000 people of the population in the region) (16).

Conclusion

Epidemiological studies of COPD are highly

original articles

NEW EPIDEMIOLOGICAL DATA ON
COPD IN THE REGION OF PLEVEN

Thoracic Medicine
Volume IV, August 2012, Issue 2

оригинални статии

НОВИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ДАННИ
ЗА ХОББ В ПЛЕВЕНСКИ РЕГИОН

Торакална Медицина
Том IV, август 2012, бр.2

Епидемиологичните проучвания на ХОББ са трудоемки и свързани с участие на подготвени специалисти. Точността на резултатите зависят от изследваната статистическа извадка на популацията, избраните измервателни методи и технически пособия за регистриране на заболяването.

labor consuming and are associated with the participation of properly qualified professionals. The accuracy of the results depends on the proper statistical sampling of the population, the selected measurement methods and technical tools for the administration of the disease.

Книгопис:

References:

1. Глоговска П. Антибиотичната свръхупотреба като рисков фактор за развитие на резистентност при пациенти с инфекции на долните дихателни пътища. Мединфо 2010, бр. 12: 10-15.
2. ИАОС. <http://nfp-bg.eionet.eu.int>. accessed 20 Jun 2009 – 2012.
3. Иванов Я. Функционално обективизиране на обструкцията. Фиксирано съотношение или долна граница на нормата? InSpiro, 2(14), 2011:12–15.
4. Костов К. ХОББ. Ако има такава болест. Монография. Издателство Анкос. София 2004, 20–33.
5. Радков Й. Наблюдение и лечение на болни с екзацербации на ХОББ. Наука Пулмология. София, Бр 1., 2007; 23–26.
6. Ходжев В. ХОББ – кратък преглед на консенсусите. Наука Пулмология. София, Бр 1., 2007; 13–18.
7. ATS/ERS 2005. Strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005; 26: 948–968.
8. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370: 741–750.
9. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006; 27: 188–207.
10. Curry CW, De AK, Ikeda RM, et al. Health burden and funding at the Centers for Disease Control and Prevention. Am J Prev Med 2006; 30: 269–276.
11. Dimov D et al. Possible effect of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on the risk for development of COPD and total antioxidant plasma capacity. 20th Annual Congress of ERS, 2010, Barcelona, p380s.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2007. <http://www.goldcopd.com> (accessed 20 Jun 2012).
13. <http://www.nsi.bg/census2011>. Accessed Jun 2012.
14. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet 2006; 367: 1457–1747.
15. Maio S, et al. Urban residence is associated with bronchial hyperresponsiveness in Italian general samples. Chest 2009, 135: 434–441.
16. Metev H, et al. European screening for α 1-antitrypsin deficiency in subjects with lung disease. Amsterdam 2011, ERS poster.
17. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 – 2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1498 – 1504.
18. Palange P, et al. In indoor and outdoor pollution. Respiratory medicine ERS handbook, 2010, 285–290.
19. Soriano J. B., J. Ancochea, M. Miravittles, F. Garcia – Rio, E. Duran – Tauleria, L. Muñoz, C.A. Jiménez – Ruiz, J. L. Viejo, C. Villasante, L. Fernandes – Fau, G. Sanchez and V. Sobradillo – Peña. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross – sectional survey 1997 – 2007. ERJ 2010, Vol 36, 4; 758–765.
20. Yach D, Hawkes C, Gould CL, et al. The global burden of chronic disease: overcoming impediments to prevention and control. JAMA 2004; 291: 2616–2622.

Кореспонденция:

Д-р Пламен Павлов
Клиника по пневмология
и фтизиатрия
УМБАЛ „Георги Странски“
ул. „Владимир Вазов“ 81
Плевен 5800

Correspondence:

Plamen Pavlov MD
Pulmonology Clinic
UHAT „Georgi Stranski“
Vladimir Vazov str. 81
Pleven 5800

e-mail: plpavlov@abv.bg