

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №4

2018



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 616.24+613.81

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ СТРАТИФИКАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ НАЛИЧИИ СИНДРОМА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ© Иванова М.А.², Пунин А.А.¹, Ваулин С.В.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²ОГБУЗ «Клиническая больница №1», Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40*Резюме*

Цель. Целью исследования явилась оценка потенциального влияния синдрома алкогольной зависимости на корректность распределения больных хронической обструктивной болезнью легких по фенотипическим группам.

Методика. Обследовано 110 мужчин с диагнозом хроническая обструктивная болезнь легких в возрасте от 40 до 88 лет. Согласно имеющимся рекомендациям выполнены: спирометрия с оценкой стандартных показателей и тестом на обратимость обструкции с применением 400 мкг салбутамола; оценка влияния болезни на повседневную жизнь (САТ-тест), уровня одышки по модифицированному вопроснику Британского медицинского исследовательского совета, теста с шестиминутной ходьбой. Распределение пациентов по стадиям САЗ проведено на основании критериев, изложенных в Национальных рекомендациях по наркологии (2008). Статистическая обработка произведена с помощью лицензионной программы SPSS 17.

Результаты. В группе зависимых от алкоголя количество больных с ХОБЛ – фенотип А – в 2,4 раза превышало таковое в группе лиц, не подверженных алкоголизму. Больные ХОБЛ с ограничением вентиляции легкой и среднетяжелой степени составили большинство исследуемой выборки. Высокий процент лиц с алкогольной зависимостью в этой совокупности соответствовал тенденции к преимущественному распределению пациентов в группу А. Этот результат связан с более позитивной субъективной оценкой симптомов заболевания лицами, подверженными алкоголизации, полученной при заполнении опросников. Разнонаправленность объективных и анкетных данных позволила выявить недооценку тяжести соматического статуса у зависимых от алкоголя с полисимптомным легким и среднетяжелым течением бронхиальной обструкции.

Заключение. Сделаны выводы о снижении объективности распределения пациентов, подверженных алкоголизму, по стратам А, В, С, D (GOLD 2014) вследствие недооценки пациентом выраженности одышки и влияния болезни на повседневную жизнь. Тест с шестиминутной ходьбой позволил объективизировать тяжесть состояния пациента для определения дальнейшего плана терапии.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром алкогольной зависимости, ABCD – классификация

ASPECTS OF COMBINED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – ASSESSMENT TOOL APPLICATION BY PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROMEIvanova M.A.², Punin A.A.¹, Vaulin S.V.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Clinical Hospital N1, 40, Frunze St., 214006, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. The purpose of the investigation was to clear up the potential impact of alcohol dependence syndrome on the correct application of the combined obstructive pulmonary disease.

Methods. One hundred and ten men with the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease at the age from 40 to 88 years were examined. According to the available guidelines, spirometry with the

assessment of standard data and the test for the reversibility of obstruction with the use of 400 mg of salbutamol; assessment of the impact of the disease on everyday life (CAT-test), the level of dyspnea by the modified questionnaire of the British medical research Council, the six-minute walk test were performed. The distribution of patients by stages of alcohol dependence syndrome was carried out on the basis of the criteria set out in the National recommendations in Narcology (2008). Statistical processing was performed using the licensed program SPSS 17.

Results. The number of patients of group A among alcohol-dependent patients was by 2,4 times higher than that in the group of persons not exposed to alcoholism. Patients with COPD with mild and moderate degree limited ventilation formed the majority of the sampling frame. A high percentage of individuals with alcohol dependence in this population was consistent with the trend toward preferential distribution of patients in group A. This result is associated with a more positive subjective evaluation of symptoms by persons exposed to alcohol abuse obtained in the questionnaires. The divergence between the objective and questionnaire data allowed to reveal the underestimation of the severity of the somatic status of alcohol-dependent persons with light and moderate degree of bronchial obstruction.

Conclusions. Therefore, a decrease in the objectivity of the distribution of patients exposed to alcoholism in strata A, B, C, D (GOLD 2014) due to underestimation of the severity of shortness of breath and the impact of the disease on everyday life was revealed. The six-minute walking test made it possible to objectify the severity of the patient's condition to determine the further treatment plan.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, alcohol dependence syndrome, ABCD – assessment tool

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из актуальных проблем медицины XXI в. С целью индивидуализации терапевтического подхода в рамках Глобальной инициативы по диагностике и лечению ХОБЛ (GOLD 2011) принята более детальная классификация, позволяющая учесть объективные спирометрические параметры, субъективное восприятие пациентом тяжести своего состояния, ограничение физической активности, обусловленное респираторным дискомфортом, и частоту предшествующих обострений [3], однако не предусматривает оценки отношения пациента к алкоголю. В то же время известно, что прием спиртных напитков оказывает существенное влияние на способность человека критично оценивать происходящие события, а так же состояние собственного здоровья. Можно предположить, что результаты анкетирования пациентов при наличии у них синдрома алкогольной зависимости (САЗ) способны исказить истинное распределение больных внутри групп, что потенциально может отразиться на принятии решения по объему проводимой терапии. В связи с малой изученностью данной проблемы открытым остается вопрос о целесообразности оценки алкогольного статуса больных ХОБЛ как критерия, способного повлиять на стратификацию больных с помощью предложенных критериев GOLD.

Цель исследования – оценка потенциального влияния синдрома алкогольной зависимости на корректность распределения больных ХОБЛ по фенотипическим группам.

Методика

В ходе выполнения работы было обследовано 110 мужчин с диагнозом ХОБЛ в возрасте от 40 до 88 лет, обратившихся за медицинской помощью в Смоленскую центральную районную больницу. Пациенты предъявляли классические жалобы на кашель, одышку и отделение мокроты. Диагностический поиск проведен согласно существующим стандартам оказания медицинской помощи больным ХОБЛ [3], что позволило исключить другие бронхо-легочные заболевания со схожей клинической симптоматикой. Из исследования исключались лица с декомпенсацией соматической патологии, в том числе связанной с наличием синдрома алкогольной зависимости (САЗ).

Спирометрия выполнена на спирографе MicroSpiro I с оценкой стандартных показателей функции внешнего дыхания. Обратимость бронхиальной обструкции оценивалась по динамике объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁, %) в ответ на 400мгк сальбутамола [3]. В зависимости от постбронходилатационных показателей (FEV₁, %) больные распределены в группы согласно степени тяжести бронхиальной обструкции. Дополнительная оценка количества баллов по шкале оценки влияния ХОБЛ на повседневную жизнь – САТ-тест (САТ), объективизация одышки по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC) позволила стратифицировать

пациентов на фенотипы А, С – предполагающие малосимптомное течение ХОБЛ при FEV1>49% и FEV1<50% соответственно, и группы В, D – включающие полисиндромные варианты течения бронхиальной обструкции при FEV1>49% и FEV1<50% соответственно [3]. Для трех пациентов со снижением FEV1, соответствующем II степени бронхиальной обструкции, имеются документированные сведения о наличии обострений ХОБЛ за предшествующие 12 мес., количество которых составило два и более. В связи с этим больные стратифицированы в страту D. Для остальных 107 пациентов использовались параметры FEV1, %, результаты САТ-теста и mMRC. Толерантность к физической нагрузке изучена по итогам выполнения теста с шестиминутной ходьбой (6MWT) [8].

Распределение пациентов по стадиям САЗ проведено на основании критериев, изложенных в Национальных рекомендациях по наркологии (2008) [4]. О признаках САЗ свидетельствовало наличие как минимум трех из ниже перечисленных критериев за определенное время в прошедшем году: сильная потребность или необходимость принимать алкоголь; нарушение способности контролировать прием спиртного – начало употребления, окончание, дозировку; синдром отмены алкоголя, при котором прием психически активного вещества прекращается или уменьшается; признаки изменения толерантности – увеличение дозы вещества, необходимой для достижения эффекта, ранее производимого более низкими дозами, либо ее снижение; прогрессирующий отказ от альтернативных интересов в пользу употребления алкоголя; увеличение времени, необходимого для приобретения и приема вещества или восстановления после его действия; продолжение употребления спиртного, несмотря на очевидные вредные последствия.

Стратификация по стадиям САЗ проведена с использованием международной классификации болезней (рубрика F1), описывающей 3 стадии алкогольной зависимости: начальную (I), развернутую (II), терминальную (III) [4, 7]. В ходе клинического интервью с пациентом устанавливались признаки, соответствующие той или иной стадии САЗ. К I стадии САЗ относили пациентов со следующими особенностями анамнеза: частые, более 3 раз в нед., злоупотребления алкоголем; первичное влечение к алкоголю; рост толерантности к алкоголю; снижение количественного контроля; эпизодические псевдозапой по 2-3 дня злоупотребления алкоголем без изменения аффекта с возможностями остановки под влиянием окружающей обстановки; начало формирования синдрома отмены с возможностью ситуационного контроля; первые признаки изменения простого алкогольного опьянения. При II стадии САЗ у пациентов выявлялись четко выраженные псевдозапой или постоянное злоупотребление; максимальная толерантность; максимальные дозы спиртного, необходимые для достижения состояния эйфории; атипичные варианты простого алкогольного опьянения (дисфорический, депрессивный, истерический, параноидный, эксплозивный, эпилептоидный, маниакальный и др.); выраженный синдром отмены алкоголя; формирование органического расстройства личности; социальные и соматические последствия зависимости. Терминальная стадия САЗ предполагала выявление следующих основополагающих симптомов: перемежающаяся форма злоупотребления алкоголем, в том числе суррогатов, алкоголизация преимущественно в одиночку; утяжеление синдрома отмены до крайне выраженного характера; нарушения сна; снижение толерантности к алкоголю; истинные запои (тяжелые органические депрессивные состояния); выраженные и стойкие изменения личности с формированием деменции.

Статистическая обработка произведена с помощью лицензионной программы SPSS 17. Исследуемые подгруппы составили меньше 60 человек, в связи с чем для анализа применен критерий U Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам обследования 110 больных ХОБЛ у 75 из них (68,2%) выявлены признаки САЗ. По степени бронхиальной обструкции пациенты распределились следующим образом (рис.): I степень – 27 человек (24,5%), II – у 58 человек (52,7%), с III степенью – 19 человек (17,3%), с IV – 6 человек (5,5%). Распределение больных ХОБЛ по группам А, В, С, D в зависимости от наличия синдрома алкогольной зависимости представлено в таблице.

В группе зависимых от алкоголя количество больных с ХОБЛ – фенотип А – в 2,4 раза превышало таковое в группе лиц без САЗ. Больные ХОБЛ с ограничением вентиляции легкой и среднетяжелой степени составили большинство исследуемой выборки. Анализ клинической картины заболевания в этой подгруппе представлял наибольший практический интерес в связи с наиболее разнообразным спектром вариантов стратификации, обусловленным субъективной симптоматикой и, вероятно, сопутствующей алкоголизацией. Среди лиц с ХОБЛ II степени у трех пациентов присутствовали записи специалиста о предшествующих обострениях, на основании

чего они были стратифицированы в группу D. Для «малосимптомных» пациентов соответствующей информации не получено, в связи с чем стратификация в группу C проведена на основании показателя ограничения вентиляции FEV₁, %.

Обилие субъективных симптомов ХОБЛ и, соответственно, стратификация в группу B, ассоциировалось с меньшей распространенностью САЗ, в том числе его II и III стадии. Высокий процент лиц с алкогольной зависимостью в рассматриваемой совокупности соответствовал тенденции к преимущественному распределению пациентов в группу A. Стратификация между фенотипами A и B обусловлена субъективным восприятием пациентом своего состояния. Предпринято сравнение возраста, уровня одышки по шкале mMRC, влияния ХОБЛ на повседневную жизнь согласно САТ-теста у пациентов групп A и B при наличии и отсутствии САЗ (САЗ+ и САЗ-0 соответственно).

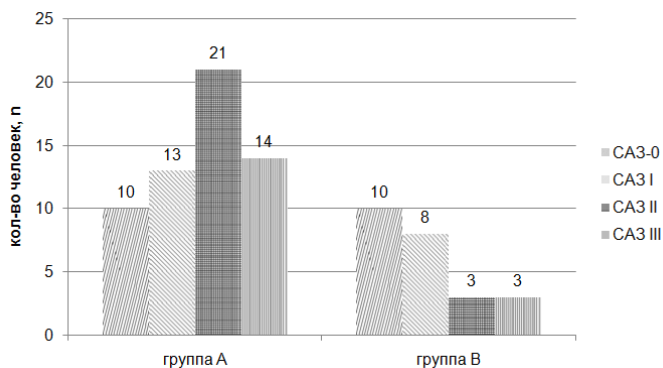


Рис. Соотношение стадий синдрома алкогольной зависимости (САЗ) среди пациентов с фенотипом А, В. САЗ-0 – группа лиц без САЗ, САЗ I, II, III – группы лиц с САЗ I, II и III стадии

Таблица. Распределение пациентов по группам хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от наличия синдрома алкогольной зависимости (САЗ) в исследуемой совокупности (n=110)

Группа ХОБЛ	A, n	B, n	C, n	D, n
САЗ+ (n=75)	48 (64,00%)	14 (18,70%)	1 (1,30%)	12 (16,00%)
САЗ- (n=35)	10 (28,60%)	10 (28,60%)	2 (5,70%)	13 (37,10%)
Всего (n=110)	58 (52,70%)	24 (21,80%)	3 (2,70%)	25 (22,70%)

Примечание: САЗ+ – группа лиц с наличием САЗ, САЗ- – группа лиц без САЗ

Отмечена тенденция к выявлению САЗ у более молодых мужчин (возраст_{САЗ-0}=67,07±9,05 лет, возраст_{САЗ+}=61,83 ±/– 8,93 лет). САЗ ассоциировался с несколько меньшим уровнем одышки (mMRC_{САЗ-0} = 1,47±/–1,19, mMRC_{САЗ+}=1,23±/– 0,73) и влиянием ограничения вентиляции на повседневную активность (САТ_{САЗ-0}=12,13±/–9,23, САТ_{САЗ+}=8,93±/– 6,77), при практически идентичной переносимости физической нагрузки больными обеих групп (6MWT_{САЗ-0} = 251,17 ±/– 105,66м, 6MWT_{САЗ+} = 257,29 ±/– 76,00м). Таким образом, выявлена тенденция к более позитивной оценке своего соматического статуса лицами, подверженными алкоголизации. Статистически значимых отличий не получено.

Пациенты с терминальной формой САЗ (САЗ-III) оказались достоверно моложе лиц, не злоупотребляющих алкоголем (средний возраст пациентов без САЗ составил 67,07±/–9,05* лет, n=15; при наличии САЗ – 57,11±/– 5,01*лет, n=9, *U=31,0, p=0.013). У пациентов с САЗ регистрировались более низкие показатели одышки по шкале mMRC (mMRC_{САЗ-0}=1,47±/– 1,19; mMRC_{САЗ-III}=1,0 ±/– 0,71) и менее выраженные показатели влияния ХОБЛ на повседневную жизнь (САТ_{САЗ-0}=12,13 ±/– 9,23 баллов; САТ_{САЗ-III} =8,67 ±/– 2,78 баллов). При этом переносимость физической нагрузки у них оказалась на том же уровне, что и у лиц без САЗ более старшего возраста (6MWT_{САЗ-0}=251,17 ±/– 105, 66м, 6MWT_{САЗ-III}=253,39±/–43,07м). Разнонаправленная динамика объективных и анкетных данных позволяет предположить завышение уровня своего здоровья при субъективной его оценке анкетным методом в состоянии терминальной стадии алкоголизации. Подтверждением данной версии служит и умеренная обратная корреляция возраста с пройденным расстоянием за 6 минут (r=–0,423,p<0,01). В страте больных ХОБЛ II степени, группы А и В, в возрасте 65 лет и старше (n=21, средний возраст лиц без САЗ –72,78±/–

6,69 лет, $n=9$; лиц с САЗ $-73,18 \pm 6,39$ лет, $n=11$) отмечено сокращение пройденной дистанции на 30,65 м у лиц с САЗ без прироста одышки ($mMRC_{САЗ-0}=1,67 \pm 1,41$; $mMRC_{САЗ+}=1,64 \pm 0,81$) и дыхательного дискомфорта ($CAT_{САЗ-0}=15,11 \pm 10,55$; $CAT_{САЗ+}=11,00 \pm 5,60$ баллов) по данным заполненных опросников.

Отнесение пациента с $FEV_1 > 50\%$ при отсутствии данных о частоте обострений к страте А или В зависело от степени выраженности субъективных симптомов при отсутствии динамики объективных параметров. Соответствующий результат был получен для лиц без САЗ: 7 пациентов в группе А показали средний результат шаговой пробы ($6MWT_{ср}$) $6MWT_{ср}=252,32$ м; в группе В 8 пациентов – $6MWT_{ср}=250,00$ м соответственно. Однако среди лиц, подверженных алкоголизации, больные с фенотипом В имели объективное ограничение толерантности к физической нагрузке по сравнению со стратой А (в группе А, $n=26$, $6MWT_{ср}=284,46$ м, в группе В, $n=14$, $6MWT_{ср}=185,65$ м). Таким образом, обилие симптомов у лиц с САЗ при $FEV_1 > 49\%$ ассоциировано с отрицательной объективной динамикой. Пройденное расстояние за 6 минут в указанной группе ($6MWT_{ср}=185,65$ м) оказалось сравнимо с таковым у больных в группе D – с тяжелым ограничением бронхиальной проходимости, выраженной одышкой, низким качеством жизни и плохим прогнозом ($n=14$, $6MWT_{ср}=198,57 \pm 59,22$ м и $n=12$, $6MWT_{ср}=186,57 \pm 142,93$ м соответственно). У лиц, не подверженных алкоголизму, результаты теста закономерны и соответствуют остальным параметрам стратификации (в группе $B_{САЗ-0}$, $n=10$, $6MWT_{ср}=242,81$ м; в группе $D_{САЗ-0}$, $n=13$, $6MWT_{ср}=173,78$ м). Полученные результаты свидетельствовали о недооценке тяжести соматического статуса лиц, подверженных алкоголизации, с полисимптомным легким и среднетяжелым течением ХОБЛ.

Обсуждение результатов исследования

В современной диагностике ХОБЛ особую актуальность приобретает индивидуальный подход к пациенту, предполагающий учет субъективного восприятия пациентом своего заболевания. Классификация, закреплённая GOLD, призвана детализировать терапевтические подходы в зависимости от фенотипических особенностей пациентов. По результатам накопленного опыта в 2015 году опубликованы результаты многоцентрового исследования SUPPORT, согласно которому доля пациентов с малосимптомным течением болезни крайне мала (группы А и С – 1,44% и 1,80% соответственно), значительно преобладает страта наиболее тяжелых больных (группа D – 74,35%). Группа В – лица с умеренными нарушениями вентиляции, редкими обострениями и обилием симптомов – составила 22, 41%. Тенденция к преобладанию страты D, полученная в нашем исследовании для пациентов, не подверженных алкоголизации, соответствует данным литературы. В общей совокупности, где 68,2% обследованных страдали САЗ, и среди лиц, подверженных алкоголизму, группа А составила 52,7 и 64% соответственно (табл. 1). В большей степени эти показатели связаны с особенностями субъективного восприятия больным своего состояния, что отражают опросники mMRC, CAT [1, 2]. Применение указанных методик предполагает влияние личных – когнитивных, эмоционально-волевых, мотивационных особенностей пациента на результат. В связи с мембранотоксичными свойствами этанола от 30 до 70% лиц с САЗ демонстрируют интеллектуально-мнестические расстройства различной степени выраженности [5]. Алкогольная энцефалопатия отмечается в большинстве случаев, в том числе у молодых мужчин на поздних стадиях алкоголизма [4]. Как следствие этих нарушений снижается критичность восприятия своего состояния. Таким образом, полученные в нашем исследовании результаты – разнонаправленная динамика субъективных данных (уровня одышки, влияния ХОБЛ на повседневную жизнь) и объективизированной толерантности к нагрузке, более вероятно, связаны со снижением критичного осмысления своего состояния вследствие токсического поражения головного мозга.

Особое внимание обращают на себя пациенты, подверженные САЗ, и стратифицированные в группу В согласно интегральной классификации ХОБЛ. При умеренном ограничении вентиляции эти больные продемонстрировали расстояние, пройденное за 6 мин., практически аналогичное таковому в страте D, характеризующейся наиболее неблагоприятным течением и прогнозом хронической обструктивной болезни легких. Известно, что алкогольная зависимость оказывает системное воздействие на организм – токсическое поражение капиллярного русла приводит к хронической гипоксии, которая вместе с непосредственным действием этанола на клетки и ткани, обуславливает развитие в органах дистрофических, атрофических и склеротических процессов [4]. С этими явлениями, предположительно, связан неблагоприятный соматический статус пациентов, участвовавших в нашем исследовании. Таким образом, синдром алкогольной зависимости может затруднить диагностику отягощенного течения ХОБЛ. Если принять во внимание литературные данные о модификации иммунного статуса пациентов, страдающего алкоголизмом, и повышении рисков инфекционных осложнений, целесообразно при отсутствии анамнестических данных о

предшествующих обострениях, переводить пациентов с сопутствующим САЗ из группы В (GOLD 2011) в D (GOLD 2011), предполагающую максимальный объем лечебно-диагностических мероприятий [3, 6, 9]. Применение теста с шестиминутной ходьбой, не являющегося рутинным в клинической практике, служит подтверждением необходимости повышения объема терапии для лиц с умеренным ограничением воздушного потока, подверженных САЗ.

Выводы

1. Наличие синдрома алкогольной зависимости у больных с хронической обструктивной болезнью легких снижает объективность распределения пациентов по стратам А, В, С, D (GOLD 2011) вследствие недооценки пациентом выраженности одышки и влияния болезни на повседневную жизнь.
2. Применение опросников САТ, mMRC у больных хронической обструктивной болезнью легких с синдромом алкогольной зависимости II, III стадии имеет ограниченные возможности для получения валидных данных.
3. У больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующим синдромом алкогольной зависимости тест с шестиминутной ходьбой позволяет объективизировать тяжесть состояния пациента и может служить основой для решения о повышении объема терапии при недостаточной информативности шкал САТ, mMRC.

Литература (references)

1. Авдеев С.Н. Диспноэ: механизмы, оценка, терапия // Консилиум Медикум. – 2004. – Т.6, №4. – С. 228-232. [Avdeev S.N. *Konsilium Medikum*. Consilium Medicum. – 2004. – Т.6, N4. – P. 228-232. (in Russian)]
2. Белевский А.С. Новый тест для оценки течения ХОЗЛ: САТ-тест // Пульмонология и аллергология. – 2010. – №1. – С. 27. [Belevskij A.S. *Pul'monologiya i allergologiya*. Pulmonology and Allergology. – 2010. – N1. – P. 27. (in Russian)]
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014). Пер. с англ. под ред. Белевского А.С. – М. : Российское респираторное общество, 2014. – 92 с. [*Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih (peresmotr 2014)*. Per. s angl. pod red. Belevskogo A.S. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – Moscow: Russian respiratory society, 2014. – 92 p. (in Russian)]
4. Иванец Н.Н., Анохина А.П., Винникова М.А. Наркология: национальное руководство. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – 720 с. [Ivanec N.N., Anohina A.P., Vinnikova M.A. *Narkologiya: nacional'noe rukovodstvo*. Narcology: national guideline. – Moscow: Gehotar-Media, 2008. – 720 p. (in Russian)]
5. Каменева Н. Н., Куташов В. А. Современный подход к лечению токсической алкогольной энцефалопатии // Молодой ученый. – 2015. – №19. – С. 274-277. [Kameneva N.N., Kutashov V.A. *Molodoj uchenyj*. Young scientist. – 2015. – N19. – P. 274-277. (in Russian)]
6. Лаптева И.М. Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких // Медицинские новости. – 2006. – №2. – С. 129-131. [Lapteva I.M. *Medicinskie novosti*. Medicine news. – 2006. – N2. – P. 129-131. (in Russian)]
7. Малин Д. И., Медведев В. М. Клиническая наркология в схемах, таблицах и рисунках: учеб. пособие. – М. : Вузовская книга, 2013. – 172 с. [Malin D. I., Medvedev V. M. *Klinicheskaya narkologiya v skhemah, tablicah i risunkah: ucheb. posobie*. Clinical narcology in charts, tables and figures: textbook. – Moscow: High school book, 2013. – 172 p. (in Russian)]
8. Brooks D., Solway S., Gibbons W.J. ATS statement on six-minute walk test // American Journal of Critical Care Medicine. – 2003. – V.167, N9. – P. 1287
9. Greene C.C. et al. The Association between Alcohol Consumption and Risk of COPD Exacerbation in a Veteran Population // CHEST. – 2008. – V.134, N4. – P. 761-767.

Информация об авторах

Иванова Марина Андреевна – врач – пульмонолог пульмонологического кабинета Центра респираторной медицины ОГБУЗ «Клиническая больница №1». E-mail: Zamedikus@yandex.ru

Пунин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 001e316@mail.ru

Ваулин Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sv_vaulin@mail.ru