

На правах рукописи

Передельская Марина Юрьевна

**ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ТЕЧЕНИЕ
ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА**

14.01.25 пульмонология

14.02.03 общественное здоровье и здравоохранение

АВТОРЕФЕРАТ

**ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

Москва 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Научные руководители:

Доктор медицинских наук **Николай Сергеевич Антонов**

Кандидат медицинских наук **Олег Олегович Салагай**

Официальные оппоненты:

Анаев Эльдар Хусеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава РФ, г.Москва, профессор кафедры пульмонологии

Гильманов Анас Анварович, доктор медицинских наук, профессор, Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г.Казань, заведующий кафедрой общественного здоровья и организации здравоохранения

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 11.05.2020 в 13.00 на заседании диссертационного совета

Д 001.052.01, созданного на базе ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» по адресу: г. Москва, Яузская аллея, д.2;

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (107564, г. Москва, Яузская аллея, д.2; <http://www.critub.ru>)

Автореферат разослан «__» _____ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Юхименко Наталья Валентиновна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Табакокурение (ТК) представляет существенную угрозу здоровью граждан и вызывает негативные медицинские, демографические и социально-экономические последствия. В Российской Федерации (РФ) ежегодно от болезней, связанных с потреблением табака, погибают от 300 до 400 тыс. граждан [Распоряжение Правительства РФ от 18 ноября 2019 г. № 2732-р О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотинсодержащей продукции в РФ на период до 2035 г. и дальнейшую перспективу]. Курение табака является ведущим фактором риска в развитии бронхолегочных заболеваний. Наиболее распространенное из них — хронический бронхит (ХБ). Заболеваемость ХБ в 2017 г. составила 259,1 на 100 тыс. населения. [Федеральная служба государственной статистики, Заболеваемость всего населения России в 2017, Статистические материалы]. Для организации эффективной профилактики ХБ, представляется актуальным изучить влияние курения на заболеваемость ХБ, появление сопутствующих ему респираторных симптомов, (таких как кашель, выделение мокроты и появление клинически значимой одышки), и развитие бронхообструктивных нарушений у курящих пациентов, оценить наличие связи между продолжительностью и интенсивностью курения и развитием нарушений со стороны респираторного тракта.

В 2013 г. в РФ вступил в силу Федеральный закон от 23.02.2013 г. № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» (№15-ФЗ), направленный на снижение распространённости потребления табака в РФ. В связи с этим представляет огромный интерес изучение динамики заболеваемости до принятия закона и в условиях действия данного закона. Такие работы до сих пор не проводились.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на высокую распространенность ХБ, очевидную связь его развития с табакокурением, вопрос исследования степени воздействия ТК на риск развития ХБ не изучался, как не рассматривалось и наличие при ТК «дозозависимого» эффекта от интенсивности курения на риск появления ХБ, респираторных симптомов и обструктивных нарушений. Большинство исследований по изучению эффективности

мер, проводимых в рамках реализации государственной антитабачной политики, посвящено анализу изменения структуры табакокурения в РФ после принятия Федерального закона №15-ФЗ. Изучалось число госпитализаций и смертей от ИБС в течение 10 лет до принятия Федерального закона №15-ФЗ и 3 лет после, проводился анализ сравнения между фактическим числом госпитализаций, смертей и предполагаемым (на примере «синтетической России»- математически выстроенной модели). [M. Gambaryan, Effects of tobacco control policy on cardiovascular morbidity and mortality in Russia, 2018 г.].

Цель исследования: изучить табакокурение как фактор риска развития хронического бронхита и респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты), нарушения бронхиальной проходимости и оценить эффективность воздействия мер государственной антитабачной политики, направленных на снижение распространенности табакокурения, на заболеваемость хроническим бронхитом в Российской Федерации.

Для достижения этой цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить индивидуальный относительный риск развития хронического бронхита при табакокурении.
2. Изучить взаимосвязь табакокурения с развитием респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты), нарушением бронхиальной проходимости, ежегодной частотой простудных заболеваний.
3. Оценить индивидуальный относительный риск развития хронического бронхита, нарушения бронхиальной проходимости при различной интенсивности курения.
4. Изучить влияние мер, предусмотренных Федеральным законом №15-ФЗ, на заболеваемость хроническим бронхитом населения Российской Федерации в период с 2009 по 2017 гг., в том числе отдельно в каждом из федеральных округов, с различными климатогеографическими особенностями и разным уровнем развития промышленности.
5. Изучить влияние мер, предусмотренных Федеральным законом №15-ФЗ, на заболеваемость хроническим бронхитом в Российской Федерации в возрастных группах с различной распространённостью потребления табака.

Научная новизна

Впервые проведена количественная оценка индивидуального относительного риска развития хронического бронхита и респираторных симптомов при табакокурении.

Впервые определен популяционный атрибутивный риск развития хронического бронхита при табакокурении.

Впервые установлено влияние интенсивности курения на риск развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, выделения мокроты и клинически значимой одышки).

Впервые проведена количественная оценка риска развития нарушения бронхиальной проходимости в зависимости от интенсивности табакокурения, доказано, что длительное курение табака может приводить к более тяжелому течению хронического бронхита.

Впервые проанализировано влияние государственной политики, направленной на снижение распространенности табакокурения, на заболеваемость хроническим бронхитом среди населения РФ, в каждом из федеральных округов и 83 регионах.

Впервые проанализировано влияние государственной политики, направленной на снижение распространенности табакокурения, на заболеваемость хроническим бронхитом среди населения РФ в разных возрастных группах, с различной распространённостью потребления табака.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе нашего исследования, подтверждено, что табакокурение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, клинически значимой одышки и выделения мокроты), снижения бронхиальной проходимости. Продемонстрировано, что табакокурение является фактором риска увеличения частоты простудных заболеваний. Влияние табакокурения на развитие хронического бронхита, респираторных симптомов и снижение бронхиальной проходимости имеет «дозозависимый» характер: с увеличением интенсивности табакокурения риск развития заболевания и симптомов существенно возрастает, тяжесть течения хронического бронхита может повышаться. В ходе исследования доказано, что реализация мер государственной политики, направленных на снижение распространенности табакокурения – фактора риска

развития хронического бронхита, привела к снижению заболеваемости хроническим бронхитом среди населения РФ, в каждом из 8 федеральных округов и 83 регионов, а также среди возрастных групп, различающихся по потреблению табака. Полученные в ходе исследования результаты могут служить дополнительным доказательством необходимости дальнейшего поддержания и усиления мер государственной политики, направленной на снижение распространенности табакокурения в РФ, поскольку эта политика позволяет снизить заболеваемость ХБ — самого распространенного бронхолегочного заболевания.

Внедрение полученных результатов в практику

Результаты исследования используются в учебно-педагогическом процессе на кафедре аллергологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения РФ.

Методология и методы исследования

Сбор материала исследования включал два этапа: На первом этапе проведен медицинский осмотр 188 человек с целью выявления наличия ХБ, респираторных симптомов и признаков нарушения бронхиальной проходимости. При обследовании был использован разработанный и валидизированный нами опросник, проведено функциональное исследование легких (спирометрический метод форсированного выдоха). По результатам обследования, с учетом критериев включения и исключения, в группу исследования вошли 119 человек. На втором этапе проведен анализ данных, по заболеваемости ХБ населения РФ в период 2009-2017 гг. (код диагноза по МКБ-10 J40-J42) по сведениям Минздрава РФ о числе заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни. В итоге база данных для оценки влияния принятия Федерального Закона №15-ФЗ на заболеваемость хроническим бронхитом для всего населения РФ включала 747 данных, а для оценки аналогичного влияния в разных возрастных группах — 2241. Анализ проводился с использованием статистических методов, включающих расчет индивидуального относительного риска, популяционного атрибутивного риска, методов сравнения независимых выборок, метода определения вида распределения случайных величин (метода Шапиро-Уилка). Расчет

индивидуального относительного риска проводился с применением стратификационного анализа для исключения мешающих факторов. Для сравнения независимых выборок применялись следующие методы в зависимости от вида распределения: непараметрический метод сравнения медиан, метод оценки сопряженных признаков, критерий Хи-квадрат (χ^2), дисперсионный анализ. Для построения и оценки изменения трендов заболеваемости ХБ была разработана методика на основе стандартных методов математического моделирования, включающих линейный регрессионный анализ, метод оценки вида распределения случайной величины и критерия Стьюдента.

Положения, выносимые на защиту:

1. Табакокурение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, клинически значимой одышки, выделения мокроты), нарушения бронхиальной проходимости, а также увеличивает частоту простудных заболеваний.

2. Значение индивидуального относительного риска развития ХБ, респираторных симптомов (кашля, одышки, и выделения мокроты) повышается при увеличении интенсивности табакокурения, то есть носит «дозозависимый» характер.

3. Меры, предусмотренные Федеральным законом №15-ФЗ, приводят к снижению заболеваемости хроническим бронхитом — наиболее распространенного бронхолегочного заболевания, что улучшает общее здоровье населения Российской Федерации.

Степень достоверности полученных материалов

Достоверность полученных материалов обеспечена достаточным объемом проанализированных данных. Для сравнительного анализа и построения математических моделей статистические методы применялись после определения вида распределения случайных величин. Для повышения достоверности полученных результатов сравнение независимых выборок проводилось с применением нескольких статистических методов и заключение о статистической значимости различий принималось, если нулевая гипотеза отвергалась всеми методами. Для сравнения несвязанных выборок с учетом вида их распределения применялись методы: сравнения медиан, сравнения сопряженных признаков, дисперсионный

анализ, критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат (χ^2). Уровень статистической значимости в работе принят при $p < 0,005$.

Апробация полученных результатов

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на ежегодной научной конференции молодых ученых с международным участием ЦНИИТ 2019 г.; ежегодном конгрессе Европейского респираторного общества ERS 2019 г. Мадрид; 50-й Всемирной конференции Союза по здоровью легких, the 50 Union World Conference on Lung Health, Хайдерабад, Индия; ежегодной научной конференции молодых ученых с международным участием ЦНИИТ 2020 г.; 30 Национальном конгрессе по болезням органов дыхания Российского респираторного общества 2020 г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности:

14.01.25 пульмонология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, в пунктах 1, 3 и 7 паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки). 14.02.03 общественное здоровье и здравоохранение. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, в пунктах 1, 2 паспорта научных специальностей ВАК (медицинские науки).

Личный вклад автора

Автор осуществлял непосредственное участие в выборе темы и постановке задач исследования. Им изучены научные публикации по теме исследования, составлен план реализации задач, выполнен отбор материала для исследования, сравнительный анализ, обобщение полученных результатов. Автор лично осуществлял составление программы опроса и инструментального обследования пациентов, лично проводил опрос и медицинское обследование респондентов. Автор научно обосновал выводы и представил работу на научно-практических форумах и в научных публикациях, а также внедрил в практическую деятельность. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

Публикации результатов исследования

Основные положения диссертационной работы отражены в 13 опубликованных работах, в том числе 5 работ, опубликованных в рецензируемых

научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 4 в журналах, входящих в международную реферативную базу данных Scopus. В иностранных рецензируемых изданиях опубликовано 2 публикации в виде тезисов.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 119 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 90 источников (57 на русском языке и 33 на иностранных). Содержит 10 таблиц, иллюстрирована 14 рисунками.

Содержание работы

Материалы и методы работы. В соответствии с целями и задачами были сформулированы следующие гипотезы:

Гипотеза 1: Табакокурение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита в РФ.

Гипотеза 2: Табакокурение является фактором риска развития респираторных симптомов: кашля, одышки, мокроты; и нарушения бронхиальной проходимости.

Гипотеза 3: Риск развития ХБ, респираторных симптомов и нарушения бронхиальной проходимости связан с интенсивностью употребления табака, т. е. наблюдается «дозозависимость».

Гипотеза 4: ТК является фактором риска увеличения ежегодного числа простудных заболеваний.

Гипотеза 5: Снижение распространенности употребления табака приводит к снижению заболеваемости ХБ среди населения РФ вне зависимости от климатогеографических и промышленных особенностей зон проживания.

Гипотеза 6: Внедрение мер государственной антитабачной политики, направленных на снижение потребления табака среди населения РФ, приводит к снижению заболеваемости ХБ вне зависимости от возраста.

Нами был разработан дизайн исследования, состоящий из трех этапов: 1 этап — разработка алгоритмов и методологии исследования, 2 этап — сбор и анализ материалов на группе исследования (индивидуальный уровень), 3 этап — оценка влияния государственной антитабачной политики на популяционном уровне.

На первом этапе для выявления наличия хронического бронхита, респираторных симптомов и признаков нарушения бронхиальной проходимости, анализа частоты простудных заболеваний у пациентов в группе исследования выполнено создание и валидизация опросника, состоящего из шести блоков:

1. Демографический блок.
2. Блок о статусе курения (клинические рекомендации Минздрава РФ по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых).
3. Вопросы о наличии респираторных симптомов (кашля, выделения мокроты и одышки) (стандарт ERS).
4. Блок вопросов, направленных на выявление хронического бронхита (опросник Европейского общества угля и стали).
5. Вопросы о количестве простудных заболеваний в течение 12 месяцев, предшествующих опросу.

6. Наличие заболеваний респираторного тракта.

Опросник был валидизирован на группе из 38 человек путем интервьюирования.

Оценка функции внешнего дыхания проводилась с помощью метода форсированного выдоха, осуществляемого при спирометрии, согласно стандартам ARS\ERT, с использованием спирографа MicroLab (CareFusion (Micro Medical)) Проводилось исследование методом форсированного выдоха с регистрацией кривой «поток-объем», ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПСВ и оценкой их соответствия должным величинам, визуальная оценка кривой «поток-объем» на наличие провала в нисходящей части. Проведена оценка тенденции к формированию бронхообструктивных нарушений, которые мы охарактеризовали как нарушения бронхиальной проходимости.

На втором этапе был проведен медицинский осмотр группы лиц, которые приглашались к участию в общественных мероприятиях и акциях, посвященных здоровому образу жизни. В соответствии с критериями включения и исключения в группу исследования вошли 119 человек — 52 мужчин и 67 женщин в возрасте от 21 до 87 лет (средний возраст $45,3 \pm 16,6$). Группа исследования разделена на основную и контрольную группы:

Основная группа — лица, на момент исследования, являющиеся постоянными курильщиками (63 человека), из них 28 женщин и 35 мужчин в возрасте от 22 до 87

лет ($46,1 \pm 16,6$). Контрольная группа — никогда не курившие пациенты (56 человек), из них 16 женщин и 40 мужчин в возрасте от 21 до 81 года ($45,5 \pm 17,5$). Все лица, вошедшие в группу исследования, были опрошены с помощью разработанного нами опросника, всем пациентам проведено исследование функции внешнего дыхания. Настоящее исследование относится к популяционным одномоментным исследованиям «случай-контроль». Для того, чтобы избежать необъективности и последующих систематических ошибок, формирование контрольной и основной групп во время исследования проводилось из популяции посетителей, не связанных с медицинскими осмотрами. Таким образом, основная и контрольная группы принадлежат к общей популяции. На данном этапе проводилась количественная оценка индивидуального относительного риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка) и появления признаков нарушения бронхиальной проходимости (снижение параметров ФВД). Для оценки влияния табакокурения на здоровье человека проводился сравнительный анализ показателей в группе исследования и контроль факторов, характеризующих развитие респираторных симптомов и снижения бронхиальной проходимости.

На третьем этапе проводилось формирование базы данных на основе сведений Минздрава РФ по количеству заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом хронический бронхит (коды по МКБ-10 J40-J42), установленным впервые в жизни. В базу включены данные по заболеваемости хроническим бронхитом в течение 4-х лет до принятия Федерального Закона №15-ФЗ (2009-2013 гг.) и 4-х лет после (2014-2017 гг.), т. е. анализируемый период составил период 2009-2017 гг. В анализ включены данные для всего населения РФ, по каждому из 8 федеральных округов и по 83 регионам. Республика Крым и г. Севастополь не вошли в исследование в связи с тем, что нет статистических данных по этим регионам на весь период исследования. Все данные по пациентам были разбиты на три возрастные группы: группа 1 (0-14 лет), группа 2 (15-17 лет) и группа 3 (18 лет и старше), подсчет проводился по 8 федеральным округам и 83 регионам РФ.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием статистических методов, при принятом уровне значимости подтверждения гипотез $p < 0,005$. Индивидуальный относительный риск развития ХБ

оценивался с помощью метода расчета относительного риска (RR), его статистическая значимость оценивалась с помощью критерия χ^2 . Для группы исследования был применён стратификационный анализ с выделением возрастных страт: от 20 до 39 лет, от 40 до 59 лет, и более 60 лет, с целью исключения факторов риска, ассоциированных с возрастом. Для оценки «дозозависимого» эффекта проводилась стратификация по интенсивности курения. Проявления респираторных симптомов (кашель, одышка, наличие мокроты) оценивались в соответствии с интегральным показателем курения, выраженным индексом пачка/лет. Интегральный показатель курения является основным маркером интенсивности курения.

Расчет индекса пачка/лет проводится по формуле:

$$\text{Индекс пачка/лет} = \frac{\text{число сигарет, выкуриваемых в день} * \text{стаж курения (в годах)}}{20}$$

Согласно этим показателям, все пациенты были разбиты на 3 группы: 1 — меньше 10 пачка/лет, 2 — от 11 до 20 пачка/лет, 3 — больше 21 пачка/лет.

Для анализа различия показателей в двух группах (основной и контрольной) использовался метод дисперсионного анализа с расчетом критерия F, непараметрический критерий медианы с расчетом χ^2 для несвязанных выборок и метод оценки сопряженных признаков. Популяционный атрибутивный риск и его динамика рассчитывались в зависимости от распространенности табакокурения по данным Росстата о распространенности потребления табака в 2009, 2016 и 2019 гг. Для анализа динамики заболеваемости использовался разработанный нами метод на основании стандартных методик математического моделирования. Динамика заболеваемости была аппроксимирована прямой линией, рассчитанной по методу линейной регрессии, описываемой уравнением вида $y=k \times x+b$, где x — годы, y — соответствующие им значение заболеваемости, k — коэффициент наклона прямой, b — смещение прямой относительно оси координат. Коэффициент k отражает скорость, а его знак — направление изменения заболеваемости. Если коэффициент положительный, то заболеваемость растет, если коэффициент отрицательный — падает. В дальнейшем статистическом анализе был использован коэффициент k , его значение до и после принятия Федерального закона №15-ФЗ. Для проверки гипотезы о равенстве средних двух групп коэффициентов был использован

модифицированный критерий Стьюдента, не требующий равенства дисперсий исходных выборок, нулевой гипотезой которого принимается предположение о равенстве средних в двух группах. Для проверки нормальности распределения сравниваемых выборок использовался критерий Шапиро–Уилка. Уровень значимости подтверждения гипотезы в данном исследовании принят $p < 0,005$.

Полученные результаты. *Индивидуальный относительный риск.* Рассчитанный нами индивидуальный относительный риск (RR) развития ХБ представлен в таблице 1, выделен «дозозависимый» RR (индивидуальный относительный риск развития ХБ в зависимости от интенсивности курения табака).

Таблица 1 — Индивидуальный относительный риск развития ХБ, скорректированный по возрасту, и в зависимости от интенсивности курения

	Риск, скорректированный по возрасту	Интенсивность курения (пачка/лет)			Статистическая значимость
		≤ 10	11 - 20	≥ 21	
RR	10,4	2,5	5,8	32,73	$P < 0,005$ ($\chi^2 = 24,696 > 7,88$)

Как видно из таблицы 1, индивидуальный относительный риск развития ХБ, скорректированный по возрасту, в основной группе составил 10,4. Интенсивность табакокурения влияет на величину индивидуального риска развития ХБ, который увеличивался в 2,5 раза уже на начальных этапах курения (ИК < 10 пачка/лет) и значительно возрастал при более длительном стаже курения. Так, при ИК от 11 до 20 пачка/лет, RR составил 5,8, а при ИК более 21 пачка/лет RR ХБ возрастал до 32,73.

Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов и снижения бронхиальной проходимости при табакокурении.

Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашель, наличие мокроты, одышка) при табакокурении представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, наличие одышки), скорректированный по возрасту, и в зависимости от интенсивности курения

	Риск, скорректированн ый по возрасту	Интенсивность курения (пачка/лет)			Статистическая значимость
		≤ 10	11 - 20	≥ 21	
кашель	8,12	2,0	7,8	32,4	$P < 0,005(\chi^2 = 24,27)$
наличие мокроты	10,08	3,21	15,7	62,7	$P < 0,005(\chi^2 = 26,74)$
одышка	8,39	1,97	6,9	35,4	$P < 0,005(\chi^2 = 31,79)$

Как видно из таблицы 2, по результатам исследования получены доказательства того, что развитие респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка) находится в прямой взаимосвязи с курением, то есть ТК является фактором риска их развития. Был выявлен «дозозависимый» эффект для всех респираторных симптомов.

Изменения формы кривой «поток-объем» в виде появления «провала» в ее нисходящей части (вогнутая форма кривой «поток-объем» и пологое нисходящее колено) указывает на появление нарушений бронхиальной проходимости по обструктивному типу. В таблице 3 представлены результаты исследования изменения формы кривой «поток-объем».

Таблица 3 — Индивидуальный относительный риск развития признаков нарушения бронхиальной проходимости, скорректированный по возрасту и в зависимости от интенсивности курения

	Риск, скорректированн ый по возрасту	Интенсивность курения (пачка/лет)			Статистическая значимость
		≤ 10	11 - 20	≥ 21	
провал нисходящей части	5,25	1,14	4,4	28,0	$P < 0,005 (\chi^2 = 28,95)$

Как видно из таблицы 3, табакокурение является фактором риска появления признаков нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу, и риск развития подобных нарушений зависит от интенсивности курения. Относительный индивидуальный риск резко возрастает и достигает значения 28 при интенсивности курения больше 21 пачка/лет.

В основной группе в сравнении с контрольной за 12 месяцев, предшествующих опросу, наблюдается увеличение частоты простудных заболеваний. Так, в 4,1 раза больше лиц из основной группы указывают на более чем 6 эпизодов простудных заболеваний в течение 12 месяцев, тогда как в контрольной группе менее 2 эпизодов встречается чаще (в 2,4 раза). В среднем, количество (медиана) простудных заболеваний в основной группе составило 5, а в контрольной — 2 раза за 12 месяцев.

Сравнение групп по показателям спирометрии. Проведено сравнение медианы спирометрических показателей в группе курящих и некурящих пациентов. Результаты полученного сравнительного анализа представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Показатели спирометрии (ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПСВ) в основной и контрольной группах

	Основная группа	Контрольная группа	Непараметрический критерий медианы (χ^2)	Дисперсионный анализ (F-критерий)
ОФВ ₁ % (медиана)	88%	96,5%	$P < 0,1$ ($\chi^2=3,68$)	$P < 0,05$ (F=7,44)
ФЖЕЛ % (Медиана)	90%	100,5%	$P < 0,025$ ($\chi^2=5,81$)	$P < 0,05$ (F=4,73)
ПСВ (Медиана)	82	94,5	незначимо	незначимо
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (медиана)	0,78	0,82	незначимо	незначимо

Как видно из таблицы 4, в основной группе в сравнении с контрольной по показателям спирометрии отмечено статистически значимое снижение медиан показателей ОФВ₁ и ФЖЕЛ. ПСВ в основной группе также снижено, но статистически незначимо. Возможно, это связано с тем, что показатель ПСВ в значительной степени зависит от усилия пациента. При сравнении групп по показателю ОФВ₁/ФЖЭЛ не было выявлено статистически значимой разницы, однако в основной группе показатель, который составил 0,78 несколько ниже, чем в контрольной, который составил 0,82. При включении пациентов в группу

исследования диагноз ХОБЛ являлся критерием исключения – в обеих группах соотношение ОФВ1/ФЖЭЛ был выше 0,7.

В результате в основной группе показатели ФВД, определяемые для пациентов, стратифицированных по интенсивности табакокурения, статистически значимо снижаются с увеличением интенсивности курения (рисунок 1).

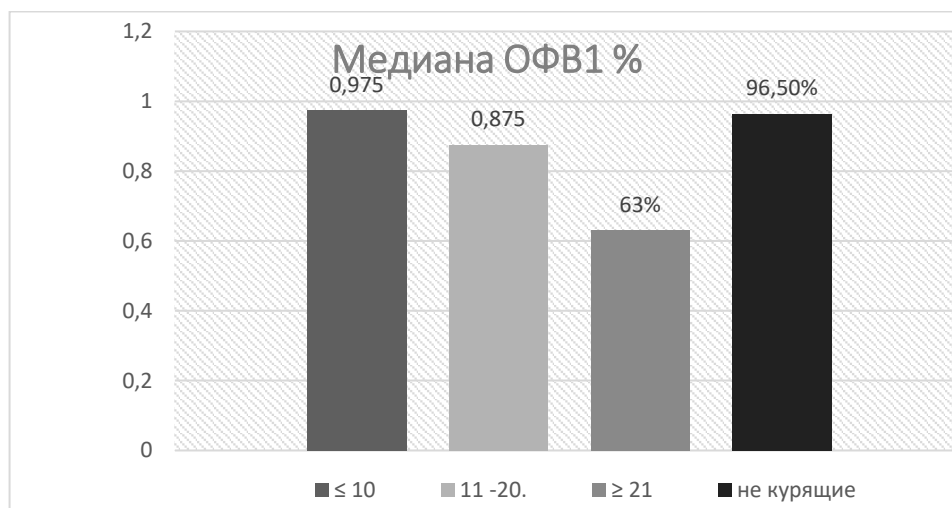


Рисунок 1 — Медиана параметра ОФВ1 в контрольной группе (некурящие) и основной группе в зависимости от интенсивности табакокурения

Как видно из рисунка 1, при увеличении интенсивности табакокурения выявляется последовательное и существенное снижение показателя ОФВ1, что свидетельствует о прогрессировании нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Таким образом, прогрессирующее развитие бронхиальной обструкции при продолжении табакокурения может приводить к более тяжелому течению хронического бронхита и возможному развитию ХОБЛ.

Популяционный атрибутивный риск: Популяционный атрибутивный риск (PAR) хронического бронхита был рассчитан с учетом данных Росстата по распространенности курения за 2009, 2016, 2019 гг.

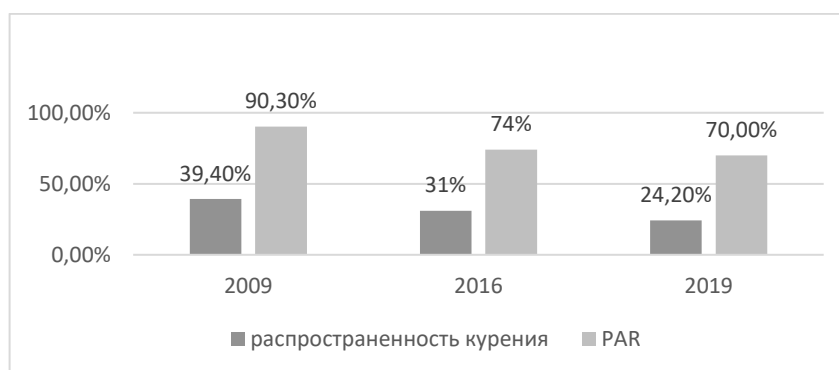


Рисунок 2 — Популяционный атрибутивный риск ХБ в зависимости от распространенности табакокурения среди взрослого населения Российской Федерации.

Как видно из рисунка 2 при распространенности курения в Российской Федерации в 39,4% в 2009 г. 90,3% всех случаев хронического бронхита связаны с табакокурением. При распространенности ТК 31% в 2016 г. — PAR – 74%, а при распространенности ТК 24,2% в 2019 г. — 70%.

Результаты исследования трендов заболеваемости ХБ в зависимости от периода, связанного с проводимой в РФ государственной антитабачной политикой.

Нами получены следующие результаты: для тренда заболеваемости ХБ в РФ в период 2009-2013 гг. (до принятия Федерального закона № 15-ФЗ) коэффициент наклона k составил 60,5, для тренда в период 2014-2017 гг. (после принятия Федерального закона № 15-ФЗ) коэффициент наклона k составил минус 43,8. Динамика заболеваемости ХБ в РФ и тренды в периоды 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. показаны на рисунке 3.

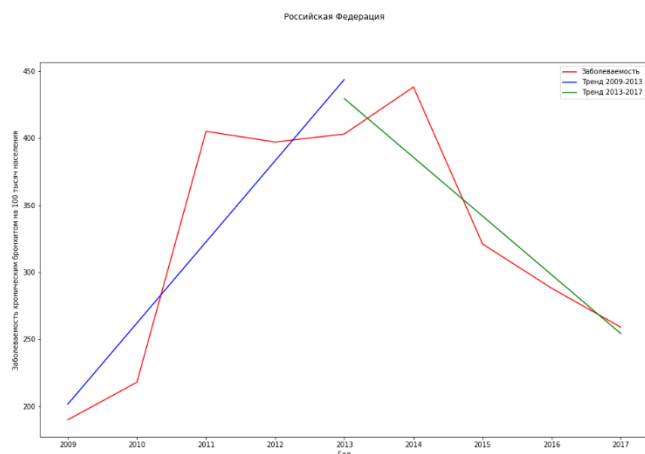


Рисунок 3 — Динамика заболеваемости ХБ в РФ и тренды в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. (красная линия — заболеваемость, синяя и зеленая — тренды)

Как видно из рисунка 3, в динамике заболеваемости ХБ выделяется 2 разнонаправленных тренда: период 2009-2013 гг. (в среднем ежегодное увеличение заболеваемости составляло 461,4 тыс. человек) и период 2014-2017 гг. (ежегодное среднее уменьшение заболеваемости — 498,3 тыс. человек). Коэффициент k в период с 2009 по 2013 гг. (до введения Федерального закона №15-ФЗ) составил 60,5, что

описывает рост заболеваемости, а в период с 2014 по 2017 гг. — минус 43,8, что соответствует снижению заболеваемости.

В таблице 5 приведены рассчитанные коэффициенты k для всех 8 федеральных округов.

Таблица 5 — Коэффициенты k трендов заболеваемости ХБ в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. в федеральных округах РФ

Федеральный округ	к 2009-2013	к 2014-2017
Центральный федеральный округ	102,6	-85,4
Северо-Западный федеральный округ	13	-88,3
Южный федеральный округ	26,2	-12,8
Северо-Кавказский федеральный округ	18,2	1,1
Приволжский федеральный округ	87,4	-38,8
Уральский федеральный округ	54,2	-20,5
Сибирский федеральный округ	29,6	-2,8
Дальневосточный федеральный округ	19,4	-20,7

Как видно из таблицы 5, значение коэффициента k в период 2009-2013 гг. было положительным в 7 регионах, а в период 2014-2017 гг. стало отрицательным, что свидетельствует о положительном тренде на снижение заболеваемости в этих федеральных округах. В Северо-Кавказском федеральном округе коэффициент k сохранил свое положительное значение после 2014 г., однако существенно уменьшился к 2017 г. (в период с 2009 по 2013 гг. составил 18,2, в период 2014-2017 гг. показатель понизился до 1,1), что свидетельствует о замедлении темпов роста заболеваемости ХБ в данном округе. Таким образом, во всех федеральных округах РФ, начиная с 2014 г., заболеваемость ХБ снижалась.

Проводимая государственная антитабачная политика оказала существенное влияние на снижение заболеваемости ХБ в Центральном федеральном округе. Центральный федеральный округ представлен 18 субъектами РФ с высокой плотностью населения, и высокой экономической активностью. Здесь размещены в основном предприятия обрабатывающей промышленности и сельского хозяйства. Существенных изменений в экономическом и промышленном профиле региона в

течение последних 20 лет не наблюдалось, как и не отмечалось техногенных катастроф, которые могли бы существенно отразиться на характеристиках региона и оказать существенное влияние на заболеваемость в регионе. В связи с этим, в первую очередь влияние на характер заболеваемости в регионе, вероятнее всего, оказала проводимая в настоящий момент антитабачная политика. Для исключения мешающих факторов (климатогеографические, национальные, промышленные) при анализе заболеваемости были рассчитаны тренды заболеваемости по каждому из 83 регионов РФ. Все полученные данные представлены на рисунке 4 в виде гистограммы распределения коэффициента k трендов. Был проведен анализ всего населения РФ, в том числе в трех возрастных группах населения РФ, в которых распространенность табакокурения существенно различается. В группу 1 включены дети в возрасте от 0 до 14 лет. Эта группа практически подвержена только воздействию вторичного табачного дыма, а распространенность активного курения незначительная. В группу 2 включены подростки 15-17 лет. В этой группе по данным GYTS-2015 распространенность активного курения составила 15%, пассивного курения — 35%. В группу 3 включены взрослые в возрасте 18 лет и старше. В этой группе наибольшее распространение активного и пассивного курения табака. Группа 4 — все население РФ. По данным GATS-2016 распространенность активного курения составила — 30,5%, пассивного курения — 21,8%. На рисунке 4 представлены тренды заболеваемости хроническим бронхитом в 4-х группах.

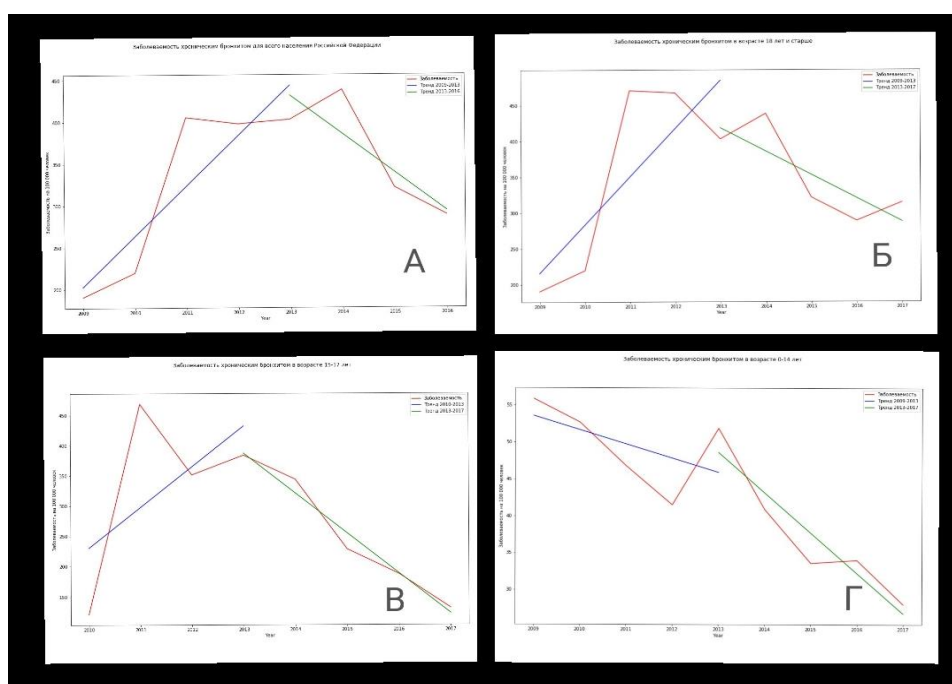


Рисунок 4 — Тренды заболеваемости ХБ для всех возрастных групп и для всего населения РФ: А – все население РФ, Б – возраст 18 лет и старше, В – возраст 15-17 лет, Г – возраст 0-14 лет

Как видно из рисунка 4, в период 2009-2013 гг. выявлены тренды, соответствующие росту заболеваемости, кроме возрастной группы 0-14 лет, в которой заболеваемость снижалась. После 2014 г. отмечалась смена направления трендов заболеваемости для групп 15-17 лет (В) и 18 лет и старше (Б), также как и для всего населения РФ (А). Для возрастной группы 0-14 лет после 2014 г. выявлено увеличение скорости снижения заболеваемости по сравнению с трендом 2009-2013 гг. Коэффициенты трендов для выделенных групп представлены в таблице 6.

Таблица 6 — Коэффициенты к трендов заболеваемости ХБ в исследуемых группах населения

Возрастная группа	Коэффициент к 2009-2013 гг.	Коэффициент к 2014 -2017 гг.	Значение p
Группа 1 (0-14 лет)	-1,92	-5,47	p < 0,01
Группа 2 (15-17 лет)	67,26	-66,22	p < 0,01
Группа 3 (18 лет и старше)	67,22	-32,65	p < 0,01
Группа 4 - Все население	60,5	-43,8	p < 0,01

Как видно из таблицы 6, значения коэффициентов к трендов заболеваемости хроническим бронхитом для групп 2, 3 и 4 существенно изменились со значений, характеризующих рост заболеваемости, на значения, характеризующие снижение заболеваемости. Для группы 1 увеличение абсолютного значения коэффициента к свидетельствует о существенном ускорении снижения заболеваемости.

Для подтверждения статистической значимости выявленной динамики заболеваемости во всех 4-х группах и исключения мешающих факторов в статистический анализ были включены коэффициенты трендов заболеваемости в 4-х группах каждого из 83 регионов РФ, распределения значений которых представлены на рисунке 5.

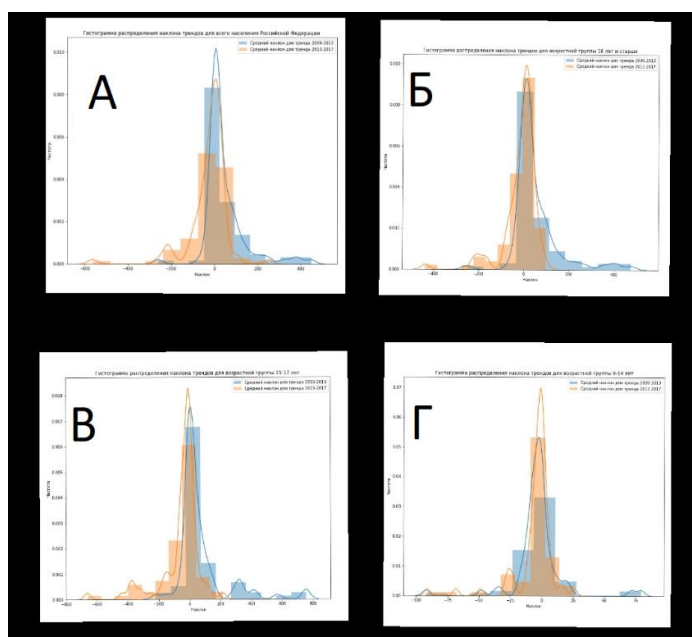


Рисунок 5 — Распределение коэффициента k для 83 регионов в период с 2009-2013 гг. (синий цвет), 2014-2017 гг. (красный цвет): А — все население РФ, Б — возраст 18 лет и старше, В — возраст 15-17 лет, Г — возраст 0-14 лет

Как видно из рисунка 5, коэффициенты k для регионов в период до принятия Федерального закона №15-ФЗ (2009-2013 гг.) смещены в сторону положительных значений, что соответствует росту заболеваемости, а в период 2014-2017 гг. в сторону отрицательных значений, что соответствует снижению заболеваемости. Для подтверждения статистической значимости выявленных изменений был применен модифицированный критерий Стьюдента, который подтвердил статистическую значимость различий при $p < 0,001$. Правомерность применения данного критерия была подтверждена тем, что значения коэффициентов k для всех 4-х групп, рассчитанные для 83 регионов, имели нормальное распределение, что было подтверждено критерием Шапиро-Уилка.

Выводы

1. Табакокурение — ведущий фактор риска развития ХБ. Употребление табака достоверно приводит к развитию хронического бронхита, индивидуальный риск развития ХБ составляет 10,4.
2. Употребление табака повышает риск развития респираторных симптомов (кашля (RR) — 8,12, выделения мокроты (RR) — 10,08, и одышки (RR) — 8,39). Табакокурение повышает риск развития обструктивных нарушений бронхиальной проходимости, индивидуальный риск — 5,25.

3. Интенсивность курения значительно влияет на риск развития хронического бронхита, респираторных симптомов — выявлен «дозозависимый» эффект. С увеличением интенсивности курения растет риск развития хронического бронхита: так при увеличении интенсивности курения с 11 пачка/лет до 21 и более, индивидуальный риск развития хронического бронхита возрастает с 5,8 до 32,73, риск развития кашля — с 2 до 32,1, наличия мокроты — с 3,2 до 62,7, появления одышки — с 1,97 до 35,4, риск появления нарушений бронхиальной проходимости — с 1,14 до 28.

4. Табакокурение является ведущим фактором риска увеличения ежегодной частоты простудных заболеваний, в группе курящих пациентов риск развития простудных заболеваний в 2,5 раза выше, чем в группе некурящих пациентов.

5. Доказано положительное влияние проводимой антитабачной политики на заболеваемость хроническим бронхитом среди населения РФ. Установлено появление тренда на снижение заболеваемости ХБ в РФ после вступления в силу в 2013 г. Федерального закона №15-ФЗ. Коэффициент к тренда заболеваемости в период с 2009 по 2013 гг. (до введения Федерального закона №15-ФЗ) составил 60,5, что описывает рост заболеваемости, а в период с 2014 по 2017 гг. — минус 43,8, что соответствует снижению заболеваемости.

6. Меры проводимой государственной антитабачной политики привели к снижению заболеваемости ХБ в возрастных группах, отличающихся по распространенности употребления табака. В возрастной группе 1 (0-14 лет) до 2013 г. тренд на снижение заболеваемости, после 2014 г. произошло увеличение скорости снижения. В группе 2 (15-17лет) и группе 3 (18 лет и старше) до 2013 г. тренд отражал рост заболеваемости ХБ, а после 2014 г. тренд демонстрирует снижение заболеваемости в обеих группах.

Практические рекомендации

1. Учитывая результаты исследования, подтверждающие, что табакокурение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита, а интенсивность употребления табака напрямую связана с тяжестью течения заболевания, необходимо повышение эффективности мер, направленных на

выявления факта употребления табака, интенсивности курения, с целью выявления групп риска неинфекционных заболеваний, связанных с табакокурением, среди пациентов и своевременной мотивации к отказу от курения.

2. Рекомендовать выделение в отдельную диспансерную группу пациентов с интенсивностью курения более 10 пачка/лет, в связи с возрастанием в указанной группе риска развития ХБ, а в дальнейшем ХОБЛ.

3. Министерству здравоохранения РФ необходимо разработать нормативно-правовую базу, включая порядок оказания медицинской помощи, клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи при синдроме зависимости от табака и синдроме отмены табака, внедрение которых позволит снизить общую заболеваемость неинфекционными болезнями, связанными с потреблением табачной и никотиносодержащей продукции.

4. Включить в первичную медицинскую документацию диагноз синдрома зависимости от табака и синдрома отмены табака в соответствии с МКБ-10.

5. Внести изменения в форму федерального статистического наблюдения №12, которые позволят получать необходимые сведения о первичной и общей заболеваемости синдромом зависимости от табака и синдромом отмены табака в Российской Федерации.

6. На уровне федеральных органов власти в сфере здравоохранения рекомендуется обеспечить мониторинг заболеваемости синдромом зависимости от табака и синдромом отмены табака в Российской Федерации и проводить систематический анализ их связи с заболеваемостью неинфекционными болезнями, связанными с табаком.

7. Проводить регулярный контроль ведения первичной медицинской документации в медицинских организациях региона с целью повышения эффективности выявления пациентов из групп риска по заболеваниям, связанным с употреблением табачной продукции.

8. Главам медицинских учреждений обеспечить информирование врачей всех специальностей о табакокурении как факторе риска развития неинфекционных заболеваний, о необходимости выявления пациентов, относящихся к группам риска по развитию заболеваний, связанных с употреблением табака, с целью мотивирования пациентов к отказу от табака, что позволит повысить эффективность

лечения неинфекционных заболеваний, связанных с потреблением табака; формировать группы риска на основании стажа и интенсивности табакокурения, степени никотиновой зависимости и возраста пациента.

9. Лечение курящих пациентов должно носить комплексный характер и сочетать в себе лечение никотиновой зависимости с лечением хронического бронхита, коррекцией бронхиальной обструкции и респираторных симптомов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Сахарова, Г.М.** Динамика распространённости потребления табака под воздействием государственной антитабачной политики / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, М.Ю. Передельская, Л.И. Русакова // Вестник ЦНИИТ. – 2019 – №2. – С. 1-10.

2. **Передельская, М.Ю.** Динамика заболеваемости хроническим бронхитом после принятия Федерального антитабачного закона в Российской Федерации / М.Ю. Передельская, И.В. Демидов, О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // Тезисы докладов на XXVI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». – Москва, 2019.– С. 35.

3. **Передельская, М.Ю.** Прогностический анализ заболеваемости хроническим бронхитом в зависимости от распространенности фактора риска табакокурения в Российской Федерации / М.Ю. Передельская, И.В. Демидов, О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // Тезисы докладов на XXVI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». – Москва, 2019, С. 35-36.

4. **Сахарова, Г.М.** Рекомендации по оказанию медицинской помощи при отказе от табакокурения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхообструктивными нарушениями / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, Ю.В. Михайлова, М.Ю. Передельская // Пульмонология. - 29 - 2019, С. 257-384.

5. **Peredelskaya, M.** Dynamics of the incidence of chronic bronchitis after the adoption of the Federal anti-tobacco law in the Russian Federation / Marina Peredelskaya, Igor Demidov, Oleg Salagay, Galina Sakharova, Nicolay Antonov, Natalya Nanesheva, Larisa Rusakova // European Respiratory Journal. - 2019 - 54:PA4487; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA4487.

6. **Передельская, М.Ю.** Изменение заболеваемости хроническим

бронхитом после принятия федерального антитабачного закона в Российской Федерации / М.Ю. Передельская, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.О. Салагай, И.В. Демидов // 29 Национальный конгресс по болезням органов дыхания, сборник тезисов. – Москва, 2019.

7. **Peredelskaya, M.** Change of the incidence of chronic bronchitis after the adoption of the Federal anti-tobacco law in the Russian Federation / M Peredelskaya, G Sakharova, N Antonov, O Salagay, N Nenasheva, I Demidov // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, Abstract book the 50 Union World Conference on Lung <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-5-519-524>.

8. **Салагай, О.О.** Динамика заболеваемости хроническим бронхитом в Российской Федерации под влиянием государственной политики, направленной на снижение потребления табака / О.О. Салагай, Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова, М.Ю. Передельская, И.В. Демидов, В.И. Стародубов. // Профилактическая медицина. – 2019 - №6(22). – С. 7-13. <https://doi.org/10.17116/profmed2019220627>.

9. **Салагай, О.О.** Влияние государственной политики по борьбе против табака на заболеваемость хроническим бронхитом среди населения Российской Федерации / О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, М.Ю. Передельская, И.В. Демидов, В.И. Стародубов // Пульмонология. – 2019 – № 6. – С. 519-524.

10. **Передельская, М.Ю.** Индивидуальный и популяционный риск развития хронического бронхита при табакокурении / М.Ю. Передельская, О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, В.И. Стародубов // Сборник тезисов, Человек и лекарство. – Москва, 2020.

11. **Салагай, О.О.** Влияние табакокурения на развитие и течение хронического бронхита / О.О. Салагай, Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова, М.Ю. Передельская, В.И. Стародубов // Профилактическая медицина. 2020 – №4(23). – С. 7-13. <https://doi.org/10.17116/profmed2020230417>

12. **Передельская, М. Ю.** Индивидуальный и популяционный риск развития хронического бронхита при табакокурении // М.Ю. Передельская // Сборник тезисов. Материалы конференции молодых ученых ФГБНУ ЦНИИТ. Вестник ЦНИИТ - Специальный выпуск №1 – 2020 – Москва: Наука – С. 30 -32. DOI: 10.7868/S258766782005012X

Список сокращений

1. № 15-ФЗ — Федеральный закон от 23.02.2013 г. «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака».
2. ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.
3. ИБС — ишемическая болезнь.
4. ИК — интенсивность курения.
5. РКБТ — рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака.
6. ТК — табакокурение.
7. ХБ — хронический бронхит.
8. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.
9. PAR — популяционный атрибутивный риск.
10. RR — относительный индивидуальный риск.