

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЕЗА»**

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

**Диссертация**

**на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук

**Николай Сергеевич Антонов**

Кандидат медицинских наук

**Олег Олегович Салагай**

**Москва 2021**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И ФАКТОРАХ РИСКА ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА.....	15
1.1 Представления о механизмах развития хронического бронхита...	15
1.2 Факторы риска развития хронического бронхита .....	16
1.3 Табак как глобальная проблема здравоохранения .....	20
1.4 Воздействие табака на бронхиальную стенку .....	21
1.5 Первичная заболеваемость хроническим бронхитом среди населения РФ. Распространенность ХБ.....	25
1.6 Распространенность активного и пассивного курения среди населения РФ как фактора риска ХБ .....	27
1.7 Проводимая государственная политика по борьбе с табаком .....	31
1.8 Заключение .....	33
Глава 2 ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	35
2.1 Дизайн исследования.....	35
2.1.1 Этап первый.....	36
2.1.2 Этап второй (сбор и анализ материалов на группе исследования) .....	36
2.1.3 Этап третий (популяционный) .....	39
2.2 Методы обследования .....	40
2.2.1 Опросник.....	40
2.2.2 Функциональные методы обследования .....	42
2.2.3 Методология набора материала на индивидуальном этапе .....	42
2.2.4 Методология набора данных на популяционном этапе.....	43
2.2.5 Статистические методы исследования .....	43

2.3	Материалы исследования.....	48
2.3.1	Критерии включения в исследование и исключения из исследования .....	48
2.3.2	Группа исследования.....	49
2.3.3	Материалы популяционного этапа исследования заболеваемости .....	50
Глава 3 ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА.....		52
3.1	Результаты обследования основной и контрольной групп .....	52
3.1.1	Результаты обследования пациентов основной и контрольной групп с использованием опросника .....	52
3.1.2	Результаты исследования ФВД в основной и контрольной группах .....	54
3.1.3	Характеристика статуса курения в основной группе.....	55
3.2	Оценка индивидуального относительного риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, одышки, мокроты) и появления нарушений бронхиальной проходимости .....	59
3.2.1	Относительный индивидуальный риск развития хронического бронхита.....	60
3.2.3	Индивидуальный относительный риск появления нарушений бронхиальной проходимости по обструктивному типу (появление провала нисходящей части кривой поток-объем) .....	62
3.2.4	Сравнение групп по показателям спирометрии .....	64
3.3	Популяционный атрибутивный риск.....	66
3.4	Заключение .....	69
Глава 4. ВЛИЯНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АНТИТАБАЧНОЙ ПОЛИТИКИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ		72

4.1 Результаты исследования трендов заболеваемости ХБ на фоне проводимой в РФ государственной антитабачной политики .....	72
4.1.1 Тренды заболеваемости ХБ в РФ .....	73
4.1.2 Тренды заболеваемости ХБ в федеральных округах РФ .....	74
4.1.3 Тренды заболеваемости ХБ в 83 регионах РФ .....	76
4.2 Результаты исследования трендов заболеваемости ХБ на фоне проводимой государственной антитабачной политики в РФ в разных возрастных группах .....	78
4.2.1 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 1 (0-14 лет).....	78
4.2.2 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 2 (15-17 лет).....	80
4.2.3 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 3 (18 лет и старше) .....	83
4.2.4 Значение коэффициента $k$ во всех возрастных группах .....	85
4.3 Заключение .....	87
Глава 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	90
ВЫВОДЫ.....	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	107
Приложение 1 Опросник .....	118

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время потребление табака является ведущей причиной (16%) всех смертей среди взрослого населения старше 30 лет [12]. Табакокурение (ТК) представляет существенную угрозу для здоровья граждан и вызывает негативные медицинские, демографические и социально-экономические последствия. ВОЗ отмечает, что хотя потребление табака обычно ассоциируется с неинфекционными заболеваниями, такими как рак, болезни сердца и органов дыхания, табакокурение также является важным фактором, влияющим на смертность от инфекционных заболеваний. В качестве примера рассматриваются случаи, когда туберкулез может быть латентным и активизироваться в результате употребления табака [14]. При этом в случаях неинфекционных заболеваний с употреблением табака связано 85% смертей от рака трахеи, бронхов и легкого и 16% смертей, вызванных ишемической болезнью сердца. Что касается инфекционных заболеваний, то по данным ВОЗ 26% смертей от туберкулеза и 24% смертей от инфекций нижних дыхательных путей также обусловлены употреблением табака [12]. В Российской Федерации (РФ) ежегодно от болезней, связанных с потреблением табака, погибают от 300 до 400 тыс. граждан [38].

Курение табака является ведущим фактором риска в развитии бронхолегочных заболеваний, среди которых хорошо изученной является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Наиболее распространенным бронхолегочным заболеванием является хронический бронхит (ХБ), одним из факторов риска которого также является курение табака. Заболеваемость ХБ в РФ 2017 г. составила 259,1 на 100 тыс. населения, а заболеваемость ХОБЛ, которая также ассоциирована с ТК — 63,7. Заболеваемость ХБ сопоставима с заболеваемостью ишемической болезнью сердца (стенокардией), которая является одной из наиболее распространенных среди заболеваний сердечно-сосудистой

системы и связана с употреблением табака. Заболеваемость стенокардией в 2017 г. составила 287,7 человек на 100 тыс. населения [55].

Следует заметить, что влияние табакокурения на развитие и течение ХБ изучено недостаточно. 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. Необходимо отметить, что опасность ХБ не только в его высокой распространенности, но и в том, что он является фактором риска развития ХОБЛ, которая в структуре смертности населения занимает 4 место [27], а по данным ВОЗ в 2016 г. вышла на 3 место в общемировой смертности [11].

Приоритетным направлением деятельности ВОЗ является предотвращение преждевременных смертей и значительное снижение бремени болезней, связанных с неинфекционными заболеваниями, путем разработки и внедрения комплексных мероприятий по улучшению качества жизни, направленных на уменьшение воздействия факторов риска и укрепление системы здравоохранения. Употребление табака является причиной смертности и заболеваний, однако эта причина наиболее эффективно поддается профилактике. Так, например, в США снижение смертности приблизительно в половине случаев обусловлено контролем факторов риска, в остальных случаях – применением современных эффективных лечебных методов [63]. В ряду добровольных глобальных целей, утвержденных на сессии ВОЗ, одной из наиболее значимых является относительное снижение к 2025 г. распространенности употребления табака на 30% среди людей старше 15 лет. В Российской Федерации принцип приоритета профилактики в сфере охраны здоровья закреплён Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В 2013 г. в РФ вступил в силу Федеральный закон от 23.02.2013 № 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 указанного закона и в условиях действия данного закона. Такие работы до сих пор не проводились.

### **Степень разработанности темы исследования**

Несмотря на высокую распространённость ХБ, очевидную связь его развития с табакокурением, вопрос исследования степени воздействия ТК на риск развития ХБ не изучался, как и не рассматривалось наличие «дозозависимого» эффекта при ТК на риск появления ХБ, респираторных симптомов и нарушений бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Есть работы, посвященные изучению развития кашля при ХОБЛ и его взаимосвязи с интенсивностью курения [2]. В 2002-2006 гг. в Приамурье также изучался вопрос о развитии кашля, выделения мокроты и одышки у пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ. [16].

Что касается задачи по изучению эффективности мер, проводимых в рамках реализации государственной антитабачной политики, то большинство исследований посвящено анализу изменения структуры табакокурения в РФ после принятия № 15-ФЗ. В 2004 и 2015 гг. проводились Глобальные опросы об употреблении табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет, по результатам сравнения которых было продемонстрировано, что произошло снижение употребление табака в указанной возрастной группе в 2-3 раза, во столько же раз снизилось пассивное курение дома и в общественных местах [48]. Также в 2009 и 2016 гг. проводились Глобальные опросы среди взрослого населения о потреблении табака, по результатам сравнительного анализа которых, было выявлено положительное влияние мер, введенных Федеральным законом № 15-ФЗ. Распространенность активного курения среди взрослого населения значительно снизилась: с 39,4% в 2009 г. до 30,9% в 2016 г., пассивного курения в домах снизилась с 34,7% в 2009 г. до 23,1% в 2016 г., в помещениях на рабочих местах с 34,9% до 21,9%, в ресторанах с 78,6% до 19,9% [49].

Вопрос влияния проводимой антитабачной политики рассмотрен в 2018 г. Гамбарян М. и соавторами [70], которые проанализировали уровень заболеваемости и госпитализаций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) в РФ, где было продемонстрировано снижение заболеваемости и частоты госпитализаций по сравнению с предполагаемым уровнем на фоне внедрения мер антитабачного законодательства. В исследовании изучалось число госпитализаций и смертей от ИБС в течение 10 лет до принятия № 15-ФЗ и 3 лет после, проводился анализ сравнения между фактическим числом госпитализаций, смертей и предполагаемым (на примере «синтетической России» - математически выстроенной модели).

### **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 комплекса мер, предусмотренных Федеральным законом № 15-ФЗ, на заболеваемость хроническим бронхитом населения Российской Федерации

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 ежегодной 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 медицинского образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **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 включено 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 Министерства здравоохранения РФ о числе заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни (далее — заболеваемость). В итоге база данных для оценки влияния принятия Федерального Закона № 15-ФЗ на заболеваемость хроническим бронхитом для всего населения РФ включила 747 данных, а для оценки аналогичного влияния в разных возрастных группах — 2241 данных.

Анализ проводился с использованием статистических методов, включающих расчет индивидуального относительного риска, популяционного атрибутивного риска, методов сравнения независимых выборок, метод определения вида распределения случайных величин (метод Шапиро-Уилки). 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 ( $\chi^2$ ), 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 ежегодную частоту простудных заболеваний.

2. Значение индивидуального относительного риска развития ХБ, респираторных симптомов (кашля, одышки, и выделения мокроты) увеличивается 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, метод сравнения сопряженных признаков, дисперсионный анализ, критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Уровень статистической значимости в данном исследовании принят  $p < 0,005$ .

### **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 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 123 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.

## **Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И ФАКТОРАХ РИСКА ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА**

### **1.1 Представления о механизмах развития хронического бронхита**

Хронический бронхит является воспалительным, постепенно прогрессирующим заболеванием бронхиальной стенки [18], для которого характерно появление гиперсекреции, нарушение мукоцилиарного клиренса, ослабление локального иммунитета, с дальнейшим формированием дегенеративных изменений в бронхах. Состояние определяется кашлем с выделением мокроты в течение трех месяцев, в продолжение двух последовательных лет. Для ХБ характерно воспаление бронхиального дерева, сопровождающееся появлением мокроты, кашля, одышки с дальнейшим развитием бронхиальной обструкции. Воспаление в бронхах носит неаллергический характер [7].

В этиологии хронического бронхита огромную роль отводят длительному воздействию на бронхиальную стенку летучих поллютантов, различных видов пыли, вирусных и бактериальных агентов [58]. Важнейшими факторами риска развития ХБ считаются употребление табака, загрязнение воздуха поллютантами, профессиональные факторы, отсутствие противовирусной вакцинации [3].

Основным механизмом в патогенезе ХБ является возникающее под воздействием внешних факторов воспаление, которое характеризуется снижением выработки иммуноглобулина А, лизоцима, увеличением выработки слизи бокаловидными клетками. Постепенно происходит замедление эвакуации слизи, в связи с увеличением её вязкости, сгущением и повышением количества. На этом фоне наблюдается колонизация стенки бронха микроорганизмами, которые начинают выделять продукты жизнедеятельности, привлекая иммунокомпетентные клетки, увеличивается выработка медиаторов воспаления и, как следствие, дальнейшее прогрессирование заболевания [26]. Установлено, что у больных ХБ эффективность мукоцилиарного клиренса снижается вдвое. При этом

во время кашля у больных ХБ клиренс увеличивается на 20%, в то время как у здоровых пациентов, при кашле он возрастает только на 2,5% [66]. Также в исследовании Сюрин С.А. продемонстрировано, что у пациентов с ХБ происходит повышение активности процессов перекисного окисления липидов и происходит дисбаланс в системе перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита [51].

## 1.2 Факторы риска развития хронического бронхита

Основным фактором риска развития респираторных заболеваний, в том числе и ХБ, считается табачный дым. Широко изучается влияние табачного дыма на состояние бронхиальной стенки при ХОБЛ. Однако при анализе литературы обращает на себя внимание крайне малое количество работ, направленных на изучение влияния табачного дыма на риск развития хронического бронхита. Так, при запросе, по ключевым словам, «хронический бронхит», «табак», «табакокурение», в библиотеке Кохрейна исследований найдено не было. Аналогичный результат при запросе на pubmed: поисковая система выдала 504 ссылки, однако, ни одной точно совпадающей с запросом. Представлены данные о влиянии употребления марихуаны на заболевания дыхательных путей, изучении мукоцилиарного клиренса у пациентов с ХОБЛ, использовании муколитических препаратов у пациентов с патологией респираторного тракта и т. п.

При поиске на ресурсе ВМС было найдено 503 источника, однако лишь ряд работ соответствует поисковому запросу. Проблема бронхита в первую очередь изучается с точки зрения профессионального заболевания, так, например, в 2013 г. в Швеции опубликовано исследование, посвященное изучению явлений хронического бронхита у работников целлюлозного завода, регулярно подвергающихся воздействию раздражающих газов. В данном исследовании было продемонстрировано негативное влияние раздражающих газов на респираторный тракт [61]. В 2013 г. в Канаде среди коренных народов было проведено изучение влияния различных факторов на риск развития ХБ, в результате которого было выявлено, что существенное влияние для развития ХБ оказывает возраст;

присутствие в доме запаха плесени или затхлого запаха; наличие кондиционера; существование аллергической реакции на домашнюю пыль. Что касается пассивного курения, то значительное влияние оказывало сочетание таких факторов риска как повышение индекса массы тела и наличие пассивного курения. То есть, у человека, который был тучным или с избыточным весом и подвергался воздействию табачного дыма в окружающей среде в доме, был повышенный риск ХБ по сравнению с человеком, который не подвергался воздействию табачного дыма в окружающей среде в доме [80].

Изучался вопрос влияния курения в зависимости от индекса пачка/лет, пациенты были стратифицированы на группы: не кутившие, с индексом пачка/лет от 0 до 10 лет, и более 10 лет. Была выявлена положительная ассоциация между продолжительностью курения и риском развития ХБ у женщин: 5,4%, по данным самооценки, 4,3% среди них бывшие курильщики и 21,3% среди нынешних курильщиков; однако, это отношение не было значимым для мужчин.

Проведено исследование, направленное на изучение распространенности ХБ среди молодой части взрослого населения (возраст 20-44 лет) в Италии, в которое вошли данные двух перекрестных исследований: итальянского исследования астмы у молодых людей (ISA YA) и этапа скрининга исследования взаимодействий геной среды при респираторных заболеваниях (GEIRD) в период между 1998-2000 гг. и между 2007-2010 гг. соответственно. В исследованиях была выявлена распространенность ХБ около 12,5%, которая не изменилась в течение 10 лет. Однако исследователи обратили внимание на появление изменения распространённости ХБ при стратификации по группам; так статистически значимая тенденция в распространенности ХБ наблюдалась среди никогда не курящих (от 7,6 до 9,1%,  $p = 0,003$ ) и нынешних курильщиков с небольшой интенсивностью курения ( $< 15$  пачка/лет: от 15,1 до 18,6%,  $p < 0,001$ ). Примечательно, что в течение этого периода наблюдалось статистически значимое снижение доли нынешних курильщиков (с 33,6 до 26,9%,  $p < 0,001$ ). По итогам анализа исследователи пришли к выводу, что распространенность ХБ не изменилась в течение последнего десятилетия среди молодых людей в Италии, несмотря на 7%

снижение доли нынешних курильщиков; увеличение распространенности ХБ среди никогда не курящих и уменьшение силы связи между текущим курением и ХБ, наблюдаемое в течение последних десяти лет, позволяют предположить, что другие факторы, помимо курения, могли сыграть важную роль в определении тенденции в распространенности ХБ. В исследовании отмечено, что временная закономерность распространенности ХБ может быть объяснена увеличением распространенности таких факторов как астма, аллергический ринит, социально-экономическими факторами, воздействием загрязнителей в жилых помещениях и на рабочем месте и другими причинами [60].

В 2010 г. в Сербии были опубликованы результаты исследования, где изучалась связь образа жизни респондента и наличия у него ХБ и эмфиземы, так: среди респондентов с хроническим бронхитом или эмфиземой 39,6% ежедневно ели свежие фрукты по сравнению с 44,3% среди контрольной группы. Респонденты с хроническим бронхитом или эмфиземой значительно чаще были курильщиками, чем контрольные (38,8 против 35,4%), и реже были физически активными, чем контрольные (25,2 против 29,9%) [85].

При запросе в eLibrary получены следующие результаты:

Удалось найти 3 исследования, отвечающие нашим критериям. По результатам исследования Батожаргаловой Б.Ц., проведенном в 2012 г., было показано, что большее число заболеваний бронхиальной астмой и хроническим бронхитом наблюдается среди курящих подростков в сравнении с некурящими. Так, у курящих подростков отмечалось появление жалоб на затрудненное свистящее дыхание, возникновение дистанционных хрипов в 28,4% случаев, при этом у некурящих такие симптомы проявлялись только в 15,7%. Среди курящих подростков установлено появление постнагрузочного бронхоспазма. Образование слизисто-гноной мокроты так же преобладало у курящих подростков [6].

В 2004 г. было проведено исследование о влиянии курения на активацию перекисного окисления липидов у пациентов с ХБ и ХОБЛ также занятых на производстве [51].

В 2011 г. Вершинина М.В. и соавторы опубликовали результаты исследования, демонстрирующие, что у подростков курение является фактором риска развития изменений со стороны респираторного тракта. В исследовании проводился сравнительный анализ распространенности жалоб, соответствующих клинической картине хронического бронхита и изменений со стороны функциональных характеристик по показателям изучения функции внешнего дыхания. В исследовании приняли участие студенты в возрасте 18-22 лет. Дополнительным фактором риска выделена дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Курящие студенты с ДСТ чаще предъявляли жалобы, позволяющие заподозрить наличие ХБ. При исследовании функции внешнего дыхания у курящих студентов с ДСТ выявлены достоверно более низкие значения показателей при изменении формы кривой «поток–объем» и увеличение содержания полиморфноядерной эластазы и интерлейкина-8 в индуцированной мокроте [10].

Имеются данные научных работ об анализе влияния профессиональных факторов на риск развития ХБ, обусловленного воздействием на бронхиальную стенку промышленных аэрозолей. Они имеют сложный состав, содержат в себе диоксид кремния, различные полимерные смолы, химические вещества, обладающие раздражающим, токсическим, сенсibiliзирующим действием [35], [21]. Многокомпонентность состава промышленных аэрозолей, включающих аллергенные, фиброгенные и токсичные вещества, а отсюда и комплексное воздействие такого сложного аэрозоля на органы дыхания, создает патогенетическую основу изменения современных профессиональных заболеваний органов дыхания [28]. По статистике в 2011 г. в Российской Федерации в структуре профессиональных заболеваний органов дыхания, развившихся под воздействием промышленной пыли, удельный вес пневмокониозов (силикоза) составил лишь 21%, а в подавляющем большинстве случаев диагностировался профессиональный бронхит. В Красноярском крае за этот же период времени профессиональные заболевания от воздействия промышленных аэрозолей были представлены, в основном, бронхитами, в то время как пневмокониозы регистрировались лишь в единичных случаях [32], [33]. Существует группа токсико-пылевых бронхитов,

которые, как правило, имеют более тяжелое течение. Такие бронхиты развиваются при воздействии на производстве не только пылевых частиц, но и химических веществ, обладающих токсическим эффектом [20].

По результатам анализа имеющихся публикаций и данных научных исследований по изучению факторов риска развития ХБ необходимо признать, что изучение влияния табакокурения на риск развития ХБ требует более детальной и тщательной проработки.

### **1.3 Табак как глобальная проблема здравоохранения**

Употребление табака представляет серьезную социальную проблему, поскольку является причиной большого количества случаев преждевременной смерти. Как отмечается экспертами ВОЗ, табак ежегодно убивает больше людей, чем туберкулез, ВИЧ и малярия вместе взятые [87]. У длительно курящего человека вероятность преждевременной смерти увеличивается на 30% [3]. Курение, предположительно, вызывает около 71% случаев рака легкого, 42% случаев хронических респираторных заболеваний, почти 10% случаев сердечно-сосудистых заболеваний и приводит к 7,2 миллионам случаев смерти в год [14]. Количество случаев смерти, связанных с употреблением табака, продолжает неуклонно расти во всем мире, и по некоторым предположениям, к 2030 г. достигнет более 8 миллионов человек в год [3]. Считается, что курение убивает половину курильщиков [76]. Следует отметить, что среди потенциальных жертв табака около 10% ранее не были активными курильщиками, однако регулярно подвергались воздействию окружающего табачного дыма [79]. В РФ, по некоторым данным, ежегодно умирает более 400 тыс. человек от болезней, связанных с потреблением табака, при этом трое из четырех умирают в трудоспособном возрасте 35-69 лет [75].

Курение во время беременности является проблемой общественного здравоохранения из-за многих побочных эффектов, связанных с употреблением табака. К ним относятся задержка внутриутробного развития плода,

преждевременная отслойка плаценты и разрыв околоплодных оболочек, перинатальная смерть плода, низкий вес при рождении. По некоторым данным, 5-8% преждевременных родов, 13-19% срочных родов детей с низкой массой тела при рождении, 23-34% случаев синдрома внезапной детской смерти (СВДС) и 5-7% случаев преждевременной младенческой смерти могут быть связаны с пренатальным курением матерей [89]. Дети, рожденные от матерей, которые курили во время беременности, подвергаются повышенному риску развития астмы [68], детских колик и детского ожирения [89].

21.05.2003 56-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в связи с наступающей табачной эпидемией единодушно приняла Рамочную конвенцию ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ), которая является значительным шагом для будущего глобального общественного здравоохранения и имеет важнейшие последствия для целей ВОЗ в области здравоохранения [37].

В 2008 г. РФ присоединилась к РКБТ. Ведущую и координирующую роль в борьбе с табаком Правительство РФ возложило на Министерство здравоохранения и социального развития [46], что послужило началом разработки и внедрения мер по борьбе с табакокурением.

Употребление табака является огромной социальной проблемой в связи с негативным влиянием табака на функцию жизненно важных органов и систем человека.

#### **1.4 Воздействие табака на бронхиальную стенку**

Табачный дым представляет собой аэрозольную смесь более чем 6,5 тыс. химических составляющих, среди которых имеются токсические вещества и свободные радикалы, играющие значимую роль в патогенезе ХБ (Таблица 1) [3].

Таблица 1 — Компоненты табачного дыма, воздействующие на бронхолегочную систему

Агент	Концентрация, мкг/сигарета	Токсичность
Аммоний	10 – 130	Раздражает респираторный тракт
Оксид азота	100 – 600	Способствует возникновению воспалительного процесса в легких
Цианид водорода	400 – 500	Высоко токсичен, угнетает легочный клиренс
Цианид сульфата	10 – 90	Раздражает респираторный тракт
Акролеин	60 – 140	Цилиатоксичен, угнетает легочный клиренс
Метанол	100 – 250	Токсичен для дыхания и фагоцитоза
Пиридин	16 – 40	Раздражает респираторный тракт

При попадании табачного дыма в просвет бронхов его компоненты вступают в химические реакции, которые запускают различные патологические процессы. Одним из основных механизмов развития воспаления является окислительный стресс, который приводит к дисбалансу оксидантно-антиоксидантой системы [3]. При этом снижается синтез эластина и коллагена и происходит разрушение структуры внеклеточного матрикса. В макрофагах стенки бронха происходит повышенная выработка интерлейкина-1, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли, что также способствует развитию воспалительного процесса. Под воздействием сигаретного дыма изменяется сократительная способность дыхательной мускулатуры, функциональная активность бета-адренорецепторов бронхиального дерева, снижается выработка иммуноглобулина А, лизоцима [26].

Под действием компонентов табачного дыма снижается активность ресничек мерцательного эпителия, со временем происходит метаплазия клеток слизистой бронхов, увеличивается количество бокаловидных клеток, в том числе в

дистальных отделах бронхов, что, в свою очередь, приводит к гиперсекреции мокроты с изменением её реологии и формированию мукоцилиарной дисфункции [24], [57]. Таким образом, хроническое воздействие табачного дыма приводит к необратимым морфологическим и функциональным изменениям в дистальных отделах бронхов, результатом которых становится дыхательная недостаточность, тяжело поддающаяся лечению. Есть доказательства, что курение табака повышает риски развития инфекций дыхательных путей, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Legionella pneumophila* [62].

Воздействие табачного дыма на организм человека может осуществляться путем активного и пассивного курения. При активном курении человек курит сам. Пассивное курение — вдыхание окружающего воздуха с содержащимися в нём продуктами курения табака другими людьми [34].

При активном курении происходит вдыхание различных аэрозольных смесей. Существует несколько вариантов курительных изделий, позволяющих доставить табак в легкие человека. К ним относятся сигареты, сигариллы, сигары, папиросы, кальяны, трубочный табак [1]. В течение последних лет появился новый способ: использование электронных средств доставки табака и электронных средств нагрева табака. В них также содержится никотин, но помимо этого присутствует многокомпонентная смесь ингалируемых веществ, многие из которых относят к канцерогенным и потенциально опасным.

Все табачные изделия содержат никотин, который является одним из наиболее сильных токсических алкалоидов, индуцирующих эффект зависимости, так же как кокаин и героин, он проявляет свое воздействие через высвобождение медиаторов ЦНС, среди которых основными являются дофамин, норадреналин и 5-гидрокситриптамин [88].

Никотин как биологически активное вещество, воздействует на ацетилхолиновые рецепторы, экспрессируемые на нейрональных и нонейрональных клетках, включая эндотелиальные, оказывает плеiotропное действие на пролиферацию клеток и ангиогенез, так же он подавляет противовоспалительные микро-РНК клеток, и усиливает экспрессию

воспалительных цитокинов, стимулирует факторы роста, пролиферацию фибробластов, высвобождение коллагена и экспрессию маркеров миофибробластов [67]. Чаще всего при табакокурении поражаются верхние доли легких, такое явление наблюдается при эмфиземе легких, диффузных заболеваниях лёгких у курильщиков [71]. В ранней стадии повреждения от сигаретного дыма проявляются в том, что реакция в первую очередь возникает вокруг дыхательных бронхиол в центре легочной доли [81].

Курение табака приводит к увеличению числа клеток Лангерганса в легких, в связи с чем табакокурение (активное, в меньшей степени пассивное) является фактором риска развития лангергансоклеточного гистиоцитоза легких [72]. С табакокурением связывают развитие большинства интерстициальных заболеваний легких: респираторный бронхолит, десквамационная интерстициальная пневмония, идиопатический легочный фиброз, острая эозинофильная пневмония и т. д. [54].

Употребление никотина приводит к развитию никотиновой зависимости, которая в настоящее время признана заболеванием, по МКБ 10: F17.2 — синдром зависимости от табака, F17.3 — синдром отмены табака и требует медицинской помощи в отказе от курения или снижения количества употребляемых табачных изделий [23].

Согласно данным исследования Международного агентства по изучению рака Всемирной организации здравоохранения, проведенного в 2004 г., вред от пассивного курения сопоставим с таковым при активном в связи с тем, что состав табачного дыма при обоих способах ингаляции практически одинаков, могут отличаться только концентрации различных веществ, входящих в состав табачного дыма [83].

В начале 21 века появился новый способ употребления табака и никотина — электронные средства доставки никотина (ЭСДН) и электронные средства нагрева табака (ЭСНТ). Производители этих средств изначально позиционировали свои изделия, как новое эффективное средство, уменьшающее вредное воздействие табака [77].

Их пытаются представить как безопасную альтернативу обычным сигаретам [45]. При этом необходимо отметить, что в состав ЭС входит никотин в высоких концентрациях, что уже позволяет отнести указанные изделия к потенциально опасным для здоровья человека. Ряд независимых исследований продемонстрировал, что в составе дыма и аэрозоля ЭС находят канцерогенные и токсичные компоненты.

Так в исследовании, проведенном Погарской табачной фабрикой, было показано, что содержание смолы в стиках ЭСНТ составило 35,4 мг/сиг, в то время как у обычной сигареты 17,1 мг/сиг [31]. В отчете FDA США есть выводы, что экспозиция никотином детей и подростков (при использовании ЭС) влияет на развивающийся мозг, в результате чего он становится более восприимчивым к никотину в будущем [90].

ЭС — это новое направление для изучения и оценки потенциального воздействия на здоровье человека.

Употребление табака всеми вышеперечисленными способами приводит к необратимым изменениям, происходящим в бронхолегочной системе человека.

Курение табака является важнейшей причиной роста заболеваемости ХБ.

### **1.5 Первичная заболеваемость хроническим бронхитом среди населения РФ. Распространенность ХБ**

Первичная заболеваемость ХБ среди населения РФ по сведениям Министерства здравоохранения РФ о числе заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленном впервые в жизни, является очень высокой и до 2013 г. постоянно увеличивалась. Так, она в 2005 г. составляла 173,0, а к 2013 г. уже 402,0 случаев на 100 тыс. населения. В структуре хронических заболеваний органов дыхания ХБ является одним из наиболее распространенных и характеризующихся быстрым ростом заболеваний. Первичная заболеваемость бронхиальной астмой в 2005 г. составила 78,8 на 100 тыс.

населения и 73,7 в 2013 г., а ХОБЛ в 2005 г. 44,3 на 100 тыс. населения и 56,0 на 100 тыс. населения в 2013 г.

Первичная заболеваемость ХБ сопоставима с первичной заболеваемостью ишемической болезнью сердца (стенокардией), которая является одной из наиболее распространенных среди заболеваний сердечно-сосудистой системы, в 2005 г. - 171,3, а в 2013 г. - 508,8 на 100 тыс. населения [19].

В научной работе Тимашевой и соавторов была проанализирована структура заболеваемости болезнями органов дыхания за 2009 г. в республике Башкортостан у детей (0-14 лет) и подростков (15-17 лет), по полученным данным сделаны выводы о том, что динамика заболеваемости ХБ у детей в период с 1995 по 2009 гг. имела тенденцию к снижению в 4,6 раза, и в 2009 г. составила 112,7 на 100 тыс. населения. У подростков в данном исследовании была выявлена аналогичная тенденция, представленная в виде снижения заболеваемости в 3,8 раза за изучаемый период (1995-2009 гг.), при этом к 2009 г. она составила 103,2 на 100 тыс. населения [53]. С 2014 г. первичная заболеваемость ХБ начала снижаться и в 2017 г. составила 259,1 на 100 тыс. населения, при этом для других заболеваний динамика существенно не изменилась: бронхиальная астма — 84,2, ХОБЛ — 63,7, стенокардия — 287,7. Необходимо отметить, что опасность ХБ не только в его высокой распространенности, но и в том, что он является фактором риска развития ХОБЛ, которая в структуре смертности населения занимает 4 место [27].

По данным национального репрезентативного исследования GARD по изучению распространенности хронических респираторных заболеваний и факторов риска, проведенного в 2012 г., при опросе более 7 тыс. пациентов из 12 регионов РФ, было выявлено, что 6,9% из них имели диагноз бронхиальная астма, 6,5% — аллергический ринит, а 22% — хронический бронхит [65]. Распространенность ХБ в РФ широко изучалась в отдельных профессиональных группах населения. Так, например, по данным исследования, проведенного в республике Саха (Якутия) в 1990-1993 гг., среди населения, занятого в горнодобывающей промышленности, распространенность ХБ составила от 18300 до 21900 случаев на 100 тыс. рабочих [56]. Распространенность заболевания в 2002

г. у работников металлургического предприятия ЗИЛ г. Москва насчитывала 37% [4]. В Мурманской области в 2000-2005 гг. доля ХБ среди всех профессиональных заболеваний составляла 12,7-13,9% [51]. В 2011 г. в Челябинске у 25,4% военнослужащих отмечался ХБ [24].

Диагноз ХБ может быть установлен в любом возрасте, в том числе у детей и подростков. В ходе проведенного в 2014 г. в республике Дагестан исследования Апашевой Ш.А. было обследовано 1950 подростков в возрасте от 14 до 18 лет, среди которых была выявлена распространённость ХБ, составлявшая 14,2%. При этом по результатам изучения функции внешнего дыхания, у подростков выявлялось снижение показателей бронхиальной проходимости, что дало возможность предположить начало развития ХОБЛ [5].

В целом распространённость ХБ является высокой для всех групп населения. Поскольку употребление табака является одним из основных факторов риска развития заболеваемости ХБ, необходимо рассмотреть, как изменялись основные показатели по табакокурению в РФ.

## **1.6 Распространенность активного и пассивного курения среди населения РФ как фактора риска ХБ**

В начале XXI века РФ являлась одной из стран, в которых наблюдалась максимальная распространённость употребления табака. От болезней, связанных с его употреблением, ежегодно погибает от 300 до 400 тыс. граждан РФ [38]. Потери потенциальных лет жизни в трудоспособном возрасте, связанные с преждевременной смертностью, обусловленной курением, в среднем составляют у мужчин 9 лет, у женщин 5,6 лет. С учетом потерь лет потенциальной жизни или непрожитых лет вследствие преждевременных смертей от всех причин, связанных с курением, упущенная выгода в производстве ВВП составляет около 2% [43]. Как было указано в докладе 2017 г. комиссии Общественной палаты Российской Федерации по социальной и демографической политике, «наука однозначно установила, что воздействие табачного дыма приводит к смертельному исходу,

заболеваниям и инвалидности» [52]. Считается, что «курение сокращает продолжительность жизни на 10-12 лет» [59].

Исследования, направленные на изучение распространенности употребления табака, начали проводить в 90-х гг. прошлого столетия, и согласно всем исследованиям, в 90-е гг. и в начале 2000-х гг. имела место тенденция роста количества активных курильщиков, особенно среди женщин. В 1992 г. доля курящих среди мужчин составляла 62%, в 1998 г. — 63,2%, а в 2004 г. — 62,6%, среди женщин в 1992 г. — 4,6%, в 1998 г. — 9,7%, а в 2004 г. уже 20,3% [13], [30].

Начиная с 1994 г., в рамках «Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ», ежегодно рассматриваются показатели: доля курящего населения, доля потребителей разного вида табака, возраст начала курения, среднесуточное количество потребляемых сигарет. В ходе этого исследования было выявлено несколько тенденций, первая из которых — это уменьшение доли курящих мужчин. Так в 1995 г. уровень табакокурения достиг максимума в 60%, а к 2016 г. он сократился до 44%. Вторая тенденция — это увеличение в 1990-е гг. доли курящих женщин (в относительном выражении). Так количество потребителей табака среди женщин постепенно увеличивалось, с 9% в 1994 г. до 14% в 2001 г. После этого периода, вплоть до 2016 г., доля курящих женщин колеблется в промежутке от 14 до 15% [8]. В том же исследовании анализируется объем употребления табака, например, среднее количество выкуриваемых за день сигарет курильщиками увеличилось с 14 сигарет в 1994 г. до 15 сигарет в 2016 г., а с 2011 по 2014 гг. опрошенные потребители табака выкуривали в среднем по 16 сигарет в день. По результатам анкетирования в процессе исследования НИУ ВШЭ было зарегистрировано, что максимальная доля курильщиков пришлась на 2001 г., когда она составила 35%, и сохранялась на таком уровне, (с незначительными отклонениями), вплоть до 2006 г., после чего началось снижение, и в 2016 г. она составила 28%. Это соответствует результатам, полученным Всероссийским центром изучения общественного мнения, согласно которым также отмечается достижение в 2016 г. минимума за прошедший

семилетний период, который составляет 31% курящих среди взрослого населения [29].

В исследовании Герасименко и соавторов была изучена динамика курения подростков в возрасте 11-17 лет с 1986 по 1999 гг., где была продемонстрирована негативная тенденция к росту употребления табака среди подросткового населения. Так в 1989 г. курили 20,4%, мальчиков, а к 1999 г. доля курящих составляла 27,5%, среди девочек доля выросла с 5,4% до 13,6%. [13].

ВОЗ разработана глобальная система эпиднадзора за потреблением табака (GTSS), которая позволяет получать периодические репрезентативные данные по ключевым глобальным показателям употребления табака. В 2009 и 2016 гг. в РФ было проведено два раунда Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака (GATS). В 2009 г. установлены базовые уровни, а в 2016 г. были получены показатели, позволившие отследить динамику [47], [48].

Результаты сравнительного анализа опросов GATS в 2009 и 2016 гг. показали существенное снижение распространенности потребления табака среди взрослого населения Российской Федерации: с 39,1% в 2009 г. до 30,7% в 2016 г. Распространенность постоянного курения сигарет среди взрослых значительно снизилась: с 38,8% в 2009 г. до 30,3% в 2016 г. (с 59,8% до 50,0% среди мужчин, с 21,4% до 14,1% среди женщин). С 2009 по 2016 гг. значительно увеличилась доля бывших ежедневных курильщиков (с 18,3% в 2009 г. до 24,7% в 2016 г.). Существенно сократилась распространенность пассивного курения во всех общественных местах: в государственных учреждениях (с 17,0% в 2009 г. до 3,6% в 2016 г.), ресторанах (с 78,6% в 2009 г. до 19,9% в 2016 г.), медицинских организациях (с 10,2% в 2009 г. до 3,4% в 2016 г.), общественном транспорте (с 24,9% в 2009 г. до 10,8% в 2016 г.). Значительно снизилось пассивное курение в домах (с 34,7% (38,7 млн. чел.) в 2009 г. до 23,1% (27,3 млн. чел.) в 2016 г.) и на рабочих местах (с 34,9% (21,9 млн. чел.) в 2009 г. до 21,9% (12,7 млн. чел.) в 2016 г.). Важно также отметить существенное сокращение пассивного курения среди некурящего населения РФ. Если на рабочих местах в 2009 г. подвергались пассивному курению 26,9% взрослого некурящего населения РФ (9,8 млн. чел.), то

в 2016 г. эта цифра сократилась до 17,2% (6,5 млн. чел.). В результате 4 млн. некурящих были избавлены от пассивного курения в домах и 9,2 млн. — на рабочих местах [44].

В рамках GTSS в 2004 и 2015 гг. проведены Глобальные обследования употребления табака среди молодежи (GYTS). Обследование было проведено в 5 географических регионах Российской Федерации, наиболее полно отражающих ситуацию по распространенности потребления табака — Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва, Псков. Проведенный в 2015 г. второй раунд GYTS позволил получить сравнительные данные и оценить динамику ситуации в Российской Федерации. Обследование проводилось в тех же географических регионах, что и GYTS-2004, — Хабаровск, Новосибирск, Чебоксары, Москва, Псков [48].

Структура потребления табачных изделий значительно изменилась в 2015 г. по сравнению с 2004 г. Распространенность потребления табака снизилась в 2 раза, как среди мальчиков, так и среди девочек. В 3 раза снизилось курение сигарет и в 2 раза снизилось употребление других курительных табачных изделий. Согласно данным, полученным в результате опросов, пассивному курению дома в 2004 г. подвергалось 79,4% школьников, а в 2015 г. — 31,2%, пассивному курению в закрытых общественных местах в 2004 г. подвергалось 88,3% школьников и 35,9% — в 2015 г. По данным GATS 2009 г. года 46,6% населения начали курить в возрасте 15-17 лет, 2016 г. — 31,7% (в возрасте 15-16 лет), в возрасте 17-19 лет 36,3%. Для этой группы относительное снижение распространенности активного курения составило — минус 45%, самое высокое снижение пассивного курения составило — минус 55%.

Полученные результаты согласуются с данными НИУ ВШЭ, где было продемонстрировано снижение доли курящих в возрасте от 16 до 18 лет, которая в 1995 г. была 24%, в 2000 г. снизилась до 14%, в 2003 г. выросла до 17%, а в 2016 г. значительно снизилась и составила 5% [8].

По данным ВЦИОМ за 2008 г. к 17 годам курили 30,4% российских подростков. [29].

В разрезе определения статуса курения представляет интерес изучение возраста начала курения, в 2010 г. по данным НИУ ВШЭ средний возраст начала курения у мужчин был 16,5 лет, у женщин 19,2 [17].

По данным глобальных опросов GATS 2009 и 2016 гг. процент людей, чей возраст начала курения был меньше 15 лет, является низким и составлял 16,6 % в 2009 г. и 14,9% в 2016 г. Согласно данным GATS 2009 г. 46,6% населения начали курить в возрасте 15-17 лет, 2016 г. — 31,7% (в возрасте 15-16 лет), в возрасте 17-19 лет 36,3%. Средний возраст начала курения в нашей стране в 2008 г. — 11 лет (ВЦИОМ).

Еще одним важным индикатором, показывающим пристрастие к табаку и зависимость от него, является среднее количество выкуриваемых сигарет в день курильщиками. По данным National Cancer Institute and World Health Organization в России этот показатель в 2016 г. равен 17 сигаретам в день, причем мужчины выкуривают в среднем 18 сигарет за день, а женщины — 13 [84].

## **1.7 Проводимая государственная политика по борьбе с табаком**

Начиная с 2000 г. в РФ проводятся последовательные систематические мероприятия по обеспечению действий, направленных на борьбу с табакокурением.

В 2001 г. был принят Федеральный закон от 10.07.2001 г. № 87-ФЗ «Об ограничении курения табака». Согласно этому закону установлено ограничение на курение в общественном транспорте, введены меры по регулированию продажи табака и его рекламе [39]. В первую очередь на тот момент меры по ограничению употребления табака и охране здоровья граждан были направлены на защиту детского и подросткового населения. С 2001 г. запрещена поштучная продажа сигарет (основными покупателями являлись подростки). Кроме мер запретительного характера, направленных на ограничение продажи сигарет, также уделялось внимание мерам разъяснительного характера для формирования у подростков отрицательного отношения к потреблению табака.

В связи с тем, что отрицательное воздействие табака на здоровье населения приобрело характер эпидемии, в 2003 г. была принята Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака. В 2004 г. была принята поправка к Федеральному закону от 10.07.2001 № 87-ФЗ «Об ограничении курения табака», согласно которой было запрещено курение в образовательных учреждениях, продажа сигарет вблизи школ, учреждениях культуры и спортивных объектов [39]. В 2008 г. РФ присоединилась к этой конвенции, и в стране начала проводиться активная государственная политика, направленная на борьбу против табака [42].

Для исполнения статьи 5 РКБТ приказом Минздрава России в 2009 г. создан Координационный совет по борьбе против табака. В результате распоряжением Правительства Российской Федерации от 23.09.2010 № 1563-р была утверждена Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 гг. [25].

В 2008 г. был принят Федеральный закон № 268-ФЗ «Технический регламент на табачную продукцию», устанавливающий требования к табачной продукции, реализуемой на территории Российской Федерации, правила и формы оценки соответствия табачной продукции установленным требованиям, а также требования к предупредительным надписям о вреде табачной продукции и правила идентификации табачной продукции [40]. Затем, с целью улучшения эффективности предупредительных надписей, были разработаны графические изображения о вреде табака и в 2012 г. издан приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 490н «Об утверждении предупредительных надписей о вреде курения, сопровождаемых рисунками» [36].

Одной из самых важных вех в реализации государственной антитабачной политики стало вступление в силу в 2013 г. на всей территории РФ Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [41].

## 1.8 Заключение

По данным Tobacco Atlas в 2014 г. в России около 28% смертей среди мужчин, так или иначе, связано с курением, что значительно выше, чем в среднем в мире. Среди населения России в целом этот показатель достигает 17% [82].

По данным отчета ВОЗ доля смертей в РФ от респираторных болезней, связанных с табаком в возрасте от 30 лет, и старше составляет 46%, а в результате ХОБЛ — 66% [86].

Как было продемонстрировано в обзоре, представленном библиотекой Кохрейна, существуют доказательства пользы для здоровья населения от введения запрета курения. Особенно важно, что меры, направленные на уменьшение потребления табака положительно сказываются на состоянии сердечно-сосудистой системы населения. Также были обнаружены доказательства уменьшения смертности [69].

Употребление табака представляет собой глобальную проблему здравоохранения в РФ и во всем мире.

Приоритетным направлением в здравоохранении в настоящее время является предотвращение преждевременных смертей и значительное снижение бремени болезней, связанных с неинфекционными заболеваниями, путем проведения комплексных мероприятий по улучшению качества жизни за счет действий, направленных на факторы риска, и укрепление системы здравоохранения [15].

Хронический бронхит (ХБ) является наиболее распространенным бронхолегочным заболеванием, одним из факторов риска развития которого является курение табака. Поскольку влияние табакокурения на развитие и течение болезни изучено недостаточно, в целях организации эффективной профилактики ХБ, представляется актуальным изучить влияние курения на заболеваемость ХБ. Необходимо проанализировать развитие сопутствующих ХБ респираторных симптомов (таких как кашель, выделение мокроты и появление клинически значимой одышки) и формирование бронхообструктивных нарушений у курящих

пациентов, оценить наличие связи между продолжительностью и интенсивностью курения и развитием нарушений со стороны респираторного тракта.

В последнее десятилетие ведется последовательная государственная политика, направленная на снижение распространённости употребления табака, который является фактором риска развития хронического бронхита. Важно оценить вклад государственной антитабачной политики в профилактику неинфекционных заболеваний на примере хронического бронхита.

## **Глава 2 ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнялась в рамках научной исследовательской работы ЦНИИТ №0515 -2019-0020 (№ государственной регистрации АААА-А16-1160325600885-5).

Во время проведения исследования строго соблюдались этические нормы, изложенные в текущей редакции Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Гонконг, 1989 г.). Перед включением в группу исследования от каждого пациента было получено письменное информированное согласие на медицинское обследование. Пациент мог отказаться от участия в исследовании в любое время без объяснения причин. В случае отказа данный факт не влиял на характер и качество оказываемой медицинской помощи.

### **2.1 Дизайн исследования**

В соответствии с целями и задачами данной научной работы 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 по обструктивному типу.

Гипотеза 3: Риск развития ХБ, респираторных симптомов и нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу 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.

Для проверки гипотез 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.

### **2.1.1 Этап первый**

- Разработка методологии сбора материала и обработки данных.
- Разработка плана проведения обследования пациентов.
- Разработка протокола обследования.
- Формулировка критериев для включения пациентов в группу исследования и исключения пациентов из группы исследования.
- Создание и валидизация опросника, необходимого для выявления наличия хронического бронхита и респираторных симптомов и синдромов, частоты простудных заболеваний у пациентов в группе исследования.
- Организация сбора материала во время проведения акций и мероприятий, предназначенных для оценки состояния здоровья населения.

### **2.1.2 Этап второй (сбор и анализ материалов на группе исследования)**

На втором этапе был проведен медицинский осмотр группы лиц, которые приглашались к участию в общественных мероприятиях и акциях, посвященных здоровому образу жизни.

Данный этап проводился с целью проверки гипотез:

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.

Исследование, проведенное на данном этапе, относится к наблюдательным исследованиям факторов риска.

Все лица, вошедшие в группу исследования, были опрошены с помощью разработанного и валидизированного нами опросника, всем пациентам проведено исследование функции внешнего дыхания.

Для расчета индивидуального относительного риска нами был использован метод популяционного одномоментного исследования по типу «случай-контроль» [50].

При проведении исследования «случай-контроль» для применения результатов исследования по всей популяции уровень встречаемости фактора риска, наблюдаемый в группах сравнения, должен соответствовать уровню его встречаемости во всей популяции. Нами была сформирована выборка исследования из популяции жителей г. Москвы и Московской области. Это соответствует основному требованию репрезентативности групп сравнения по отношению ко всему населению, поскольку, по данным Росстата, полученным по результатам «Выборочного наблюдения состояния здоровья населения», проведенного в 2019 г., распространенность потребления табака среди всего населения Российской Федерации составила 24,2%, при этом в г. Москве — 21,1%, в Московской области — 24,7%. Из 83 регионов распространенность курения табака выше 30% была в 9 регионах, а меньше 20% — в 7 регионах. По остальным

регионам она в основном колебалась от 20 до 26%. Таким образом, результаты расчета индивидуального относительного риска, полученные в нашем исследовании, можно использовать для расчета популяционного атрибутивного риска для Российской Федерации [9].

Для того чтобы избежать необъективности и последующих систематических ошибок, формирование контрольной и основной групп проводилось из числа посетителей во время проведения обследований, не связанных с медицинскими осмотрами. Таким образом, основная и контрольная группа принадлежат к общей популяции.

### **2.1.2.1 Сбор материала**

- Проведение опроса и функциональных методов обследования.
- Формирование выборки, с учетом критериев включения и исключения.
- Разделение выборки на 2 группы: основная группа исследования — курящие пациенты, контрольная группа — никогда не курившие пациенты.

### **2.1.2.2 Анализ материалов исследования**

На данном этапе проводилась количественная оценка индивидуального относительного риска развития хронического бронхита, а также отдельных респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка) (далее по тексту — хронического бронхита, респираторных симптомов) и признаков нарушения бронхиальной проходимости (изменения по данным исследования функции внешнего дыхания), при этом выполнена стратификация группы исследования:

- для исключения мешающих факторов, связанных с возрастом проведена, стратификация пациентов по возрасту.
- для оценки «дозозавистимого» эффекта проведена стратификация пациентов в группе исследования по интенсивности курения.

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.

### 2.1.3 Этап третий (популяционный)

На данном этапе проводилось исследование для проверки следующих гипотез:

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.

Для того чтобы оценить и проанализировать данные по заболеваемости ХБ, были сформированы и выполнены следующие стадии исследования:

- формирование базы данных на основе сведений Министерства здравоохранения РФ о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов с диагнозом хронический бронхит, установленным впервые в жизни на 100 тыс. населения в период с 2009 по 2017 гг. (Федеральное статистическое наблюдение. Форма статистического наблюдения № 12).
- разработка метода оценки влияния государственной антитабачной политики на заболеваемость хроническим бронхитом всего населения и отдельных возрастных групп, с учётом введения в действие в 2013 г. основного закона, направленного на борьбу с потреблением табака: Федерального закона от 23.02.2013 № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» .
- оценка влияния государственной антитабачной политики на заболеваемость хроническим бронхитом по возрастным группам населения, с выделением

следующих возрастных групп, существенно отличающихся по употреблению табака: (группа 1: 0-14 лет, группа 2: 15-18 лет, группа 3: старше 18 лет).

## **2.2 Методы обследования**

### **2.2.1 Опросник**

Создание опросника для выявления наличия респираторных симптомов и синдромов проводилось в два этапа.

На первом этапе – разработка опросника, на втором его валидизация.

Был подготовлен опросник, состоящий из шести блоков:

1. Демографический.
2. Блок о статусе курения.
3. Вопросы о наличии респираторных симптомов (наличие кашля, выделения мокроты и одышки).
4. Блок о здоровье респондента.
5. Наличие заболеваний респираторного тракта.
6. Наличие хронического бронхита.

1. Демографический блок — вопросы, включавшие в себя информацию о поле и возрасте пациента.

2. Блок о статусе курения включал вопросы об употреблении табачных изделий: курит ли респондент или курил в прошлом; если курит, то количество выкуриваемых сигарет в сутки, стаж постоянного табакокурения, при его наличии в настоящем или прошлом (согласно утвержденным Министерством здравоохранения клиническим рекомендациям по синдрому зависимости от табака и синдрому отмены табака у взрослых), употребление электронных средств нагрева табака и электронных средств доставки табака.

3. Наличие респираторных симптомов — в данный блок включены вопросы на выявление наличия респираторных симптомов для определения наличия кашля, выделения мокроты (есть ли выделение мокроты в течение суток) и шкала одышки

(её наличие определялось при положительном ответе на 3-6 пункт шкалы одышки, использована стандартизованная шкала одышки, утверждённая европейским респираторным обществом).

4. Блок о здоровье респондента — вопросы о количестве простудных заболеваний в течение 12 месяцев, предшествующих опросу.

5. Наличие заболеваний респираторного тракта — это блок сбора анамнеза респираторных заболеваний и заболеваний органов грудной клетки: задавался вопрос о любых, ранее установленных у респондента заболеваниях органов грудной клетки и дыхательной системы, вопросы о наличии у пациентов хронических заболеваний респираторного аппарата или ранее установленных диагнозах.

6. Наличие хронического бронхита — блок вопросов, направленных на выявление хронического бронхита: вопросы о продолжительности кашля и длительности выделения мокроты.

Опросник был валидизирован на группе из 38 человек путем интервьюирования. В группу вошли лица в возрасте от 18 до 71 года, среди них были 21 женщина и 17 мужчин, из них 15 курящих и 23 некурящих человека. После проведения опроса респондента просили оценить однозначность и понятность вопросов, терминов и определений, используемых в данном опросе.

По итогам интервьюирования были внесены изменения с учетом вопросов и замечаний, возникших у пациентов при валидации опросника. Основные замечания и вопросы (у 26 человек из 38) касались шкалы одышки, и для проведения основного опроса было внесено разъясняющее дополнение — понятие одышки и причины ее наступления. У 17 человек возникли вопросы в определении количества простудных заболеваний за последние 12 месяцев, были внесены разъяснения, что относится к простудным заболеваниям.

Опросник включает в себя 6 блоков, состоит из 13 вопросов. Опросник составлен на русском языке. Опросник представляет собой бумажный носитель.

Опросник для интервьюирования респондентов — Приложение 1.

### 2.2.2 Функциональные методы обследования

Оценка функции внешнего дыхания проводилась с помощью метода форсированного выдоха, осуществляемого при спирометрии согласно стандартам ARS\ERT, с использованием спирографа MicroLab (CareFusion (Micro Medical)) — портативного спирометра с цветным сенсорным экраном и принтером. Все исследования проводились с применением персональных одноразовых загубников. Проводилось исследование методом форсированного выдоха с регистрацией кривой «поток-объем», регистрацией ОФВ1, ФЖЕЛ, ПСВ и оценкой их соответствия должным, визуальная оценка кривой «поток-объем». Проводилось измерение показателей ОФВ1 (объем форсированного выдоха в первую секунду), ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), ПСВ (пиковая скорость выдоха), оценка кривой «поток-объем» на наличие «провала» нисходящей части. Проведена оценка тенденции к формированию бронхообструктивных нарушений, которые мы охарактеризовали как нарушения бронхиальной проходимости.

### 2.2.3 Методология набора материала на индивидуальном этапе

Для проведения обследования пациенты приглашались на акции, посвященные оценке состояния здоровья легких.

Респонденты привлекались посредством информирования о проведении акции через социальные сети организаций, на базе которых осуществлялся набор, с помощью наглядных материалов, размещенных на стендах учреждений, в средствах массовой информации, официальных сайтах организаций, где обследование проводилось.

В результате обследование осуществлялось во время мероприятий и акций, проведенных на базе медицинского учреждения, Общества с ограниченной ответственностью медицинский центр «Парацельс», г. Истра, Московская область; в ООО «Новартис фарма»; во время мероприятия, посвященного 100-летию газеты «Московский комсомолец» в г. Королев; в ЦНИИОИЗ и ЦНИИТ.

Сроки проведения: с ноября 2018 г. по июнь 2019 г.

#### **2.2.4 Методология набора данных на популяционном этапе**

Формирование базы данных происходило на основе сведений Министерства здравоохранения РФ по количеству заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом хронический бронхит, установленным впервые в жизни. (Федеральное статистическое наблюдение. Форма статистического наблюдения №12). Выбранный период — с 2009 по 2017 гг. В базу включены данные по заболеваемости хроническим бронхитом в течение 4-х лет до принятия Федерального Закона № 15-ФЗ (с 2009 по 2013 гг.) и в течение 4-х лет после его принятия (с 2014 по 2017 гг.).

В базу включены данные по диагнозу хронический бронхит, согласно коду диагноза по МКБ-10 J40-J42.

В анализ включены данные по РФ в целом, каждому из 8 федеральных округов и по 83 регионам РФ. 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 (население 18 лет и старше), и так же подсчет проводился по 8 федеральным округам и 83 регионам.

#### **2.2.5 Статистические методы исследования**

Этот раздел посвящен описанию статистических методов, использованных в данном исследовании.

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

### 2.2.5.1 Оценка индивидуального относительного риска

На втором этапе исследования для количественной оценки фактора риска табакокурения проведен расчет индивидуального относительного риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты) и нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Расчет индивидуального относительного риска характеризует силу связи между фактором риска (табакокурением) и развитием заболевания (ХБ) и его симптомов.

Относительный индивидуальный риск развития (RR) ХБ, респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты) оценивался с помощью стратификационного анализа 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. Его статистическая значимость оценивалась с помощью стандартного критерия  $\chi^2$ .

Суммарная по всем стратам оценка относительного индивидуального риска рассчитывалась по формуле (1):

$$RR = \frac{\sum(a_i * d_i / n_i)}{\sum(b_i * c_i / n_i)},$$

где  $a_i$  и  $d_i$  – число экспонированных пациентов в группе курящих и группе некурящих, соответственно,  $i$ -й страты,

$b_i$  и  $c_i$  – число неэкспонированных пациентов в группе курящих и группе некурящих, соответственно,  $i$ -й страты,

$n_i$  – число пациентов в группе исследования для  $i$ -страты.

Значение критерия  $\chi^2$  рассчитывалось по стандартной методике критерия  $\chi^2$  для независимых наблюдений [22].

### 2.2.5.2 Оценка «дозозависимого» эффекта

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

ОФ Расчет индекса курения проводится по формуле (2):

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

Согласно этому показателю, все пациенты основной группы были разбиты на 3 страты:

страта 1- меньше либо равно 10 пачка/лет,

страта 2- от 11 до 20 пачка/лет,

страта 3 – больше либо равно 21 пачка/лет.

Рассчитывался индивидуальный относительный риск (RR) по формулам, приведенным в разделе 2.2.5.1, статистическая значимость оценивалась с помощью стандартного критерия  $\chi^2$ .

### 2.2.5.3 Сравнение групп

Сравнение основной и контрольной группы проводилось по показателям бронхиальной проходимости и состоянию здоровья (оценка количества простудных заболеваний за 12 месяцев, предшествующих осмотру).

Оценка бронхиальной проходимости у пациентов основной и контрольной группы осуществлялась по следующим показателям: ОФВ1, ФЖЕЛ, ПСВ, ОФВ1/ФЖЕЛ.

Для изучения показателей состояния здоровья проводился анализ количества простудных заболеваний за последние 12 месяцев.

Для анализа различия показателей в двух группах (основной и контрольной) использовался метод дисперсионного анализа с расчетом критерия F, непараметрический критерий медианы с расчетом  $\chi^2$  для несвязанных выборок и метод оценки сопряженных признаков.

#### 2.2.5.4 Оценка популяционного атрибутивного риска

Популяционный атрибутивный риск и его динамика рассчитывались в зависимости от распространённости табакокурения по данным Росстата о распространённости потребления табака в 2009, 2016 и 2019 гг.

Оценка популяционного риска проводится для того, чтобы рассчитать дополнительную заболеваемость в популяции, которая подвергается воздействию фактора риска. Данная информация является важной для системы здравоохранения при распределении ресурсов и прогнозирования возможных затрат.

Оценка популяционного атрибутивного риска проводилась по формуле (3):

$$(PAR) = ((p_0 + p_1 \times RR) - 1) / (p_0 + p_1 \times RR),$$

где  $p_0$  – доля некурящих людей,

$p_1$  – доля курящих людей,

$RR$  – относительный индивидуальный риск болезни.

#### 2.2.5.5 Метод оценки динамики заболеваемости в популяции

Оценка динамики заболеваемости ХБ среди населения РФ проводилась за период с 2009 по 2017 гг.

Для того, чтобы изучить как на заболеваемость хроническим бронхитом повлияли меры, предусмотренные Федеральным Законом от 23.02.2013 № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», нами был применен следующий метод.

1. Тренды заболеваемости до и после принятия закона № 15-ФЗ оценивались с помощью математической модели, построенной методом линейного регрессионного анализа.

2. Сравнительный анализ направленности трендов производился методом модифицированного критерия Стьюдента.

В 2013 г. вступил в силу Федеральный Закон от 23.02.2013 № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и

последствий потребления табака». Для оценки влияния мер государственной антитабачной политики на заболеваемость ХБ было необходимо с помощью математической модели построить тренды заболеваемости ХБ до принятия закона и после.

Выбраны интервалы времени с 2009 по 2013 гг. и с 2014 по 2017 гг.

В ходе проведения исследования было учтено, что РФ имеет большую протяженность, на территории государства находятся несколько климатических зон, наблюдаются существенные различия в аграрном и промышленном комплексе в зависимости от Федерального округа и региона, что может оказать влияние на уровень заболеваемости ХБ. Для того чтобы избежать погрешностей при оценке действия государственной антитабачной политики, данные необходимо было проанализировать в целом по РФ и по каждому из 8-ти федеральных округов и 83 регионов.

Для анализа влияния Федерального закона № 15-ФЗ на заболеваемость ХБ были построены математические модели динамики (тренды) заболеваемости для периодов до введения Федерального закона № 15-ФЗ (2009-2013 гг.) и после введения закона (2014-2017 гг.). Тренд промежутка времени с 2009 по 2013 гг. отражает заболеваемость в период максимального воздействия фактора риска (высокая распространённость активного и пассивного курения). Тренд с 2014 по 2017 гг. отражает заболеваемость на фоне снижения активного и пассивного курения.

Для анализа динамики заболеваемости использовался следующий подход математического моделирования. Динамика заболеваемости была аппроксимирована прямой линией, рассчитанной по методу линейной регрессии, описываемой уравнением(4) 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, то заболеваемость падает.

На втором этапе для сравнения трендов был использован коэффициент  $k$ , его значение до и после принятия закона в каждом из 83 регионов и для различных возрастных групп пациентов: группа 1 (0-14 лет), группа 2 (15-17 лет) и группа 3 (население 18 лет и старше).

Для сравнение трендов проверялась гипотеза о равенстве средних значений коэффициентов  $k$  двух трендов. С этой целью 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 в данном исследовании принят  $p < 0,01$ .

## **2.3 Материалы исследования**

В данном разделе изложены критерии включения в группу исследования и исключения из группы исследования, описана группа исследования, представлены материалы популяционного этапа анализа заболеваемости.

### **2.3.1 Критерии включения в исследование и исключения из исследования**

В настоящем исследовании были приняты следующие критерии включения: согласие пациента на проведение обследования; возраст 18 лет и старше; способность пациента выполнить маневр форсированного выдоха при исследовании функции внешнего дыхания.

Критерии исключения:

возраст младше 18 лет; неспособность пациента выполнить маневр форсированного выдоха при исследовании функции внешнего дыхания; наличие в

анамнезе установленных заболеваний дыхательной системы: бронхиальная астма, ХОБЛ, рак легкого, туберкулез легких, оперативное вмешательство на легких или органах грудной клетки по любому поводу, интерстициальные заболевания легких; курение в прошлом; курение иными способами кроме сигарет (кальян, сигары, электронные средства доставки никотина, электронные средства нагрева никотина); наличие в анамнезе факторов профессиональной вредности; психические заболевания.

Критерии включения и исключения обеспечили принадлежность участников основной и контрольной группы к одной популяции.

### **2.3.2 Группа исследования**

Всего было обследовано 188 человек. В соответствии с критериями включения и исключения, в исследование не были включены : 19 пациентов с установленным диагнозом бронхиальная астма, 1 — после верхнедолевой правосторонней лобэктомии, 2 пациента с интерстициальным фиброзом легких, 1 пациент с саркоидозом, 1 пациент после проведения радиотерапии на органах грудной клетки, 8 пациентов исключены в связи с невозможностью адекватно выполнить маневр, 13 пациентов с анамнезом курения в прошлом (в настоящий момент не курят), 3 пациента использующие кальян, 6 пациентов использующих электронные средства нагрева никотина и электронные средства доставки никотина, 13 пациентов, имевших в анамнезе факторы профессиональной вредности, 2 пациента в связи с их отказом. Таким образом, в группу исследования было включено 119 человек, в неё вошли 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 группу:

Основная группа, в которую вошли лица, на момент исследования являвшимися 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 ( $45,5 \pm 17,5$ ).

В основной группе средний стаж курения составил  $22,58(\pm 13,2)$ , среднее количество выкуриваемых сигарет в сутки —  $18,4 (\pm 6,28)$ , индекс курения в среднем составил —  $22,13 (\pm 16,6)$  пачка/лет.

Все вошедшие в группу исследования были опрошены с помощью разработанного нами опросника (раздел 2.2.1) для выявления наличия кашля, выделения мокроты, явлений одышки, и оценки количества простудных заболеваний, которые респонденты перенесли в течение предшествующих опросу 12 месяцев.

Всем пациентам было проведено исследование ФВД с определением показателей ОФВ1, ФЖЕЛ, ПСВ, показателя ОФВ1/ФЖЕЛ, оценка вида кривой «поток-объем» (наличие «провала» на нисходящей части).

### **2.3.3 Материалы популяционного этапа исследования заболеваемости**

Анализ заболеваемости хроническим бронхитом проводился на основании данных Министерства здравоохранения РФ по сведениям о числе заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни. Используются данные по заболеваемости хроническим бронхитом в период с 2009 по 2017 гг., (код диагноза по МКБ-10 J40-J42). Согласно международной классификации болезней, пересмотр 10, хронический бронхит классифицируется как:

- (J40) Бронхит, не уточнённый как острый или хронический,
- (J41) Простой и слизисто-гнойный хронический бронхит,
  - (J41.0) Простой хронический бронхит,
  - (J41.1) Слизисто-гнойный хронический бронхит,
  - (J41.8) Смешанный, простой и слизисто-гнойный хронический бронхит,
- (J42) Неспецифический хронический бронхит.

Для исключения влияния климатогеографических и промышленных

факторов риска развития ХБ анализ проводился по 83 регионам РФ для всего населения, а также по трем возрастным группам: группа 1 (0-14 лет), группа 2 (15-17 лет) и группа 3 (население 18 лет и старше).

Группа 1 включала детей 0-14 лет, среди которых распространенность курения минимальна. По данным опроса GATS 2009 г. только 16,6% курильщиков начали курить в возрасте до 15 лет. Кроме того, дети в возрасте 0-14 лет мало подвергаются воздействию окружающего табачного дыма в общественных местах (пассивное курение в ресторанах, барах и т. п.) в связи с их малой социальной активностью.

Группа 2 включала подростков 15-17 лет. В данной возрастной группе начинается активное регулярное потребление табака. По данным GATS 2009 г. 46,6% курящих начали употреблять табак в возрасте 15-17 лет. Кроме того, в этом возрасте возрастает социальная активность подростков, а именно: они начинают работать, посещать бары и рестораны.

Группа 3 включала людей 18 лет и старше. Эта возрастная категория населения характеризуется наличием большого количества активных регулярных курильщиков. Также в указанной категории негативное влияние от пассивного курения наиболее существенно, в связи с активным посещением мест с распространенным курением: общественных заведений, государственных учреждений, пребыванием на рабочих местах.

В итоге в базу данных для оценки влияния принятия Федерального Закона № 15-ФЗ на заболеваемость хроническим бронхитом для всего населения РФ было введено 747 случаев, а для оценки аналогичного влияния в разных возрастных группах — 2241 случаев.

### **Глава 3 ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА**

В данной главе приведены результаты собственного исследования, посвященного изучению влияния ТК на риск развития ХБ, формирования респираторных симптомов: (кашель, выделение мокроты и появление клинически значимой одышки), появления признаков обструктивных нарушений и анализу наличия «дозозависимой» связи между развитием ХБ, респираторных симптомов и ТК.

#### **3.1 Результаты обследования основной и контрольной групп**

Группа исследования, в которую вошли 119 человек, была разбита на 2 группы - основную и контрольную, в основную группу вошли курящие на момент включения в исследования лица (63 человека), в контрольную группу - никогда ранее не курившие (56 человек).

##### **3.1.1 Результаты обследования пациентов основной и контрольной групп с использованием опросника**

В процессе опроса пациентов с использованием разработанного и валидизированного опросника, выявлялись следующие факторы: наличие хронического бронхита, респираторные симптомы: (кашель, одышка, выделение мокроты) и частота простудных заболеваний за 12 месяцев, предшествующих опросу.

Количество простудных заболеваний оценивалось по частоте: менее 2-х раз за 12 месяцев; от 3 до 5, и более 6 раз за 12 месяцев, предшествующих опросу. Полученные данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2 — Характеристика групп исследования по наличию хронического бронхита, респираторных симптомов (кашель, одышка, выделение мокроты) и количеству простудных заболеваний за предшествующие 12 месяцев

	Основная группа 63 человека	Контрольная группа 56 человек	Вероятность статистической ошибки первого рода (тест Фишера)
Кашель	55 (87,3%)	26 (46,4%)	$P < 0,001$
Мокрота	44 (69,8%)	10 (17,8%)	$P < 0,001$
Одышка	51 (80,9%)	22 (39,2%)	$P < 0,001$
Количество простудных заболеваний:			$P < 0,001$
$\leq 2$	14 (22,2%)	30 (53,5%)	
3 – 5	21 (33,3%)	20 (35,7%)	
$\geq 6$	28 (44,4%)	6 (10,7%)	
Хронический бронхит	54 (85,7%)	22 (39,2%)	$P < 0,001$

Как видно из Таблицы 2, частота встречаемости хронического бронхита в основной группе в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе.

Респираторные симптомы: (кашель, мокрота и одышка) чаще встречаются в основной группе, чем в контрольной. Появление кашля в основной группе в 1,9 раз чаще, чем в контрольной группе, выделение мокроты в основной группе в 3,9 раза чаще, а одышка в основной группе в 2,1 раза чаще, чем в контрольной группе. В основной группе в сравнении с контрольной за 12 месяцев, предшествующих опросу, наблюдается увеличение частоты ежегодных 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-х эпизодов встречается чаще (в 2,4 раза). В среднем ежегодное количество

(медиана) простудных заболеваний в основной группе составила 5, а в контрольной — 2 раза за 12 месяцев.

### 3.1.2 Результаты исследования ФВД в основной и контрольной группах

Оценка функционального состояния легких проводилась по показателям ОФВ1, ФЖЕЛ, ПСВ, ОФВ1/ФЖЕЛ и оценке кривой «поток-объем» на наличие «провала» в ее нисходящей части. Результаты исследования функционального состояния внешнего дыхания пациентов представлены в Таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика показателей результатов функционального состояния легких у пациентов основной и контрольной групп

	Основная 63 человека	Контрольная 56 человек
ОФВ1 (% от должного) среднее медиана	84 ±22,55 % 88%	94,88±18,7% 96,5%
ФЖЕЛ (% от должного) среднее медиана	86,2 ±21,1% 90%	95,19±22,2% 100,5%
ПСВ (% от должного) среднее медиана	84,49±23,1 % 82%	89,26±21,57 % 94,5%
ОФВ1/ФЖЕЛ медиана	0,78	0,82
Форма кривой поток- объем. Наличие провала нисходящей части- количество пациентов (доля)	36 (57, 6%)	15 (26, 7%)

Как видно из Таблицы 3, в основной группе значение медианы ОФВ 1 (88%) ниже, чем в контрольной (96,5%). Доля пациентов основной группы, чей показатель был меньше 80% от должного, составляет 32% (20 человек), тогда как в контрольной группе таких было 7 человек (8%).

По показателю ФЖЕЛ продемонстрирована аналогичная тенденция: медиана ниже в основной группе (86%), чем в контрольной группе (95%).

По показателю ПСВ в основной группе отмечается снижение значения медианы до 82%, в контрольной группе значение медианы составляет 94%.

По изменению формы кривой «поток-объем» в основной группе в 2,4 раза чаще встречается изменение формы с появлением «провала» в ее нисходящей части. Данное изменение характерно для нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу.

### **3.1.3 Характеристика статуса курения в основной группе**

Проводилась оценка статуса курения на момент опроса по следующим показателям: продолжительность курения сигарет и количество выкуриваемых сигарет в сутки, интенсивность курения (ИК). Результаты исследования представлены в Таблице 4.

Таблица 4 — Характеристика статуса курения в основной группе

	Основная группа
Стаж (лет)	
Среднее	22,58 ( $\pm 13,2$ )
медиана	20
разброс	3-55
Количество сигарет в сутки (штук)	
Среднее	18,4 ( $\pm 6,28$ )
медиана	20
разброс	2-40
Значение ИК (пачка/ лет)	
Среднее	22,13 ( $\pm 16,6$ )
медиана	20
разброс	0,4-70.5

Согласно Таблице 4, медиана стажа курения составила 20. В группу вошли лица с различной продолжительностью курения, разброс составил от 3 до 55 лет. На Рисунке 1 представлена характеристика группы по продолжительности курения в годах, с выделением групп курения: от 0 до 10 лет, от 11 до 20 лет и более 21 года.



Рисунок 1 — Характеристика основной группы по стажу курения

Как видно из Рисунка 1, распределение по продолжительности курения имеет следующие значения: 41% являются курильщиками с продолжительным стажем более 21 года, 26% — с продолжительностью курения менее 10 лет, и 33% курили в течение более 11 лет, но менее 21 года.

Медиана количества выкуриваемых сигарет в сутки составила 20 сигарет (1 пачка), разброс от 2 до 40 сигарет в день. Характеристика группы по числу выкуриваемых сигарет представлена на Рисунке 2.



Рисунок 2 — Характеристика основной группы по количеству выкуриваемых сигарет в сутки

Как видно из Рисунка 2, большинство пациентов (69%) курят больше половины пачки в день — от 11 до 20 сигарет в сутки, и по 15,5% курят менее половины пачки в день (от 1 до 10 сигарет) и более 1 пачки в день (более 21 сигарет).

Расчет показателя интенсивности курения проводился по формуле (2), представленной в главе 2 (пункт 2.2.5.2 Оценка «дозозависимого» эффекта). Медиана индекса курения составила 20, разброс от 0,4 до 70,5. На Рисунке 3 представлено распределение по интенсивности курения (индекс пачка/лет) в основной группе.



Рисунок 3 — Характеристика пациентов по интенсивности курения

Как видно из Рисунка 3, в основной группе курильщиками с высокой интенсивностью курения являются 16 человек (26%) и очень высокой интенсивностью курения — 25 человек (40%).

Все показатели отражают высокую интенсивность курения в популяции.

Учитывая равномерность распределения в основной группе по индексу курения в указанных интервалах — они были приняты в качестве страт для расчета индивидуального риска.

### **3.2 Оценка индивидуального относительного риска развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, одышки, мокроты) и появления нарушений бронхиальной проходимости**

В соответствии с планом проведения исследования, согласно результатам, полученным в результате опроса пациентов и измерения функции внешнего дыхания, были проведены расчеты индивидуального относительного риска

развития хронического бронхита, респираторных симптомов (кашля, одышки, выделения мокроты) и нарушения бронхиальной проходимости.

### 3.2.1 Относительный индивидуальный риск развития хронического бронхита

Рассчитанный нами индивидуальный относительный риск (RR) развития ХБ представлен в Таблице 5, выделен «дозозависимый» RR (индивидуальный риск развития ХБ в зависимости от интенсивности курения табака).

Таблица 5 — Индивидуальный относительный риск развития ХБ, скорректированный по возрасту, и в зависимости от интенсивности курения

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

Стратификация проводилась по интенсивности курения, распределение пациентов по интенсивности курения представлено в разделе 3.1.3.

Как видно из Таблицы 5, индивидуальный относительный риск развития ХБ, скорректированный по возрасту, в основной группе составляет 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. Рассчитанные индивидуальные риски являются статистически значимыми, что подтверждается значением критерия  $\chi^2 = 24,696$ , превышающим табличное значение 7,88 для  $p = 0,005$ .

### 3.2.2 Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашля, одышки, наличия мокроты) и снижения бронхиальной проходимости при табакокурении

Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашель, наличие мокроты, одышка) при табакокурении представлен в Таблице 6.

Таблица 6 — Индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, наличие одышки), скорректированный по возрасту, и в зависимости от интенсивности курения

	Риск, скорректированный по возрасту	Интенсивность курения			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 6, 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.

Индивидуальный относительный риск развития кашля составил 8,12. Интенсивность ТК влияет на величину индивидуального риска развития кашля, так при ИК менее 10 пачка/лет индивидуальный относительный риск составил 2,0, при

ИК от 11 до 20 пачка/лет возрастал до 7,8, и при ИК более 21 пачка/лет резко увеличивался до 32,4. Рассчитанные индивидуальные относительные риски являются статистически значимыми, что подтверждается значением критерия  $\chi^2 = 24,27$ , превышающим табличное значение 7,88 для  $p = 0,005$ .

Индивидуальный относительный риск появления выделения мокроты составил 10,8. Интенсивность ТК так же влияет на величину RR, при ИК менее 10 пачка/лет индивидуальный относительный риск составил 3,21, при ИК от 11 до 20 увеличился до 15,7, а при ИК более 21 пачка/лет резко возрос до 61,7. Рассчитанные индивидуальные относительные риски являются статистически значимыми, что подтверждается значением критерия  $\chi^2 = 26,74$ , превышающим табличное значение 7,88 для  $p = 0,005$ .

Индивидуальный относительный риск появление одышки составил 8,93. Интенсивность ТК также влияет на величину RR, при ИК менее 10 пачка/лет составил 1,97, при ИК от 11 до 20 увеличился до 6,9, а при ИК более 21 пачка/лет резко возрос до 35,4. Рассчитанные индивидуальные относительные риски являются статистически значимыми, что подтверждается значением критерия  $\chi^2 = 31,79$ , превышающим табличное значение 7,88 для  $p = 0,005$ .

По результатам исследования получены доказательства того, что изученные респираторные симптомы (кашель, мокрота, одышка) находятся в прямой взаимосвязи с курением, то есть ТК является фактором риска их развития. Был выявлен «дозозависимый» эффект для всех респираторных симптомов.

### **3.2.3 Индивидуальный относительный риск появления нарушений бронхиальной проходимости по обструктивному типу (появление провала нисходящей части кривой поток-объем)**

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 7 представлены результаты исследования изменения формы кривой «поток- объем».

Таблица 7 — Индивидуальный относительный риск развития нарушений бронхиальной проходимости, скорректированный по возрасту и в зависимости от интенсивности курения

	Риск, скорректированный по возрасту	Интенсивность курения			Статистическая значимость
		$\leq 10$	11 - 20	$\geq 21$	
Провал нисходящей части	5,25	1,14	4,4	28,0	$P < 0,005$ ( $\chi^2 = 28,95$ )

Как видно из Таблицы 7, табакокурение является фактором риска нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу, и риск развития подобных нарушений зависит от интенсивности курения.

ТК является существенным фактором риска развития обструктивных нарушений, индивидуальный относительный риск RR составляет 5,25. Риск при ИК менее 10 пачка/лет равняется 1,14, при ИК от 11 до 20 пачка/лет увеличивается до 4,4. Относительный индивидуальный риск резко возрастает и достигает значения 28 при интенсивности курения больше 21 пачка/ лет.

Статистическая значимость рассчитанных рисков подтверждается критерием  $\chi^2$ , рассчитанное значение которого равно 28,95, что превышает табличное значение 7,88 для  $p = 0,005$ .

### 3.2.4 Сравнение групп по показателям спирометрии

Проведено сравнение спирометрических показателей в основной и контрольной группе, результаты полученного сравнительного анализа представлены в Таблице 8.

Таблица 8 — Показатели спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ПСВ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) в основной и контрольной группах

	Основная группа	Контрольная группа	Непараметрический критерий медианы ( $\chi^2$ )	Дисперсионный анализ (F-критерий)
ОФВ <sub>1</sub> % (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 <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (медиана)	0,78	0,82	незначимо	незначимо

Как видно из Таблицы 8, в основной группе в сравнении с контрольной по показателям спирометрии отмечено статистически значимое снижение медиан показателей ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ.

По показателю медианы ОФВ<sub>1</sub>: в основной группе значение 88%, в контрольной — 96,6%. Статистическая значимость подтверждается непараметрическим критерием сравнения медиан  $\chi^2$ , рассчитанное значение которого равно 3,68, что превышает табличное значение для  $p = 0,1$ . И так же

статистическая значимость подтверждена дисперсионным анализом, рассчитанный критерий F составляет 7,44, что превышает табличное значение для  $p = 0,05$ .

По показателю медианы ФЖЕЛ: в основной группе она составляет 90%, в контрольной — 100,5%. Статистическая значимость подтверждается непараметрическим критерием сравнения медиан  $\chi^2$ , рассчитанное значение которого равно 5,81, что превышает табличное значение для  $p = 0,025$ . И так же статистическая значимость подтверждена дисперсионным анализом, рассчитанный критерий F составляет 4,73, что превышает табличное значение для  $p = 0,05$ .

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 основной группе показатели ФВД, определяемые для пациентов, стратифицированных по интенсивности табакокурения, статистически значимо снижаются с увеличением интенсивности курения (Рисунок 4).

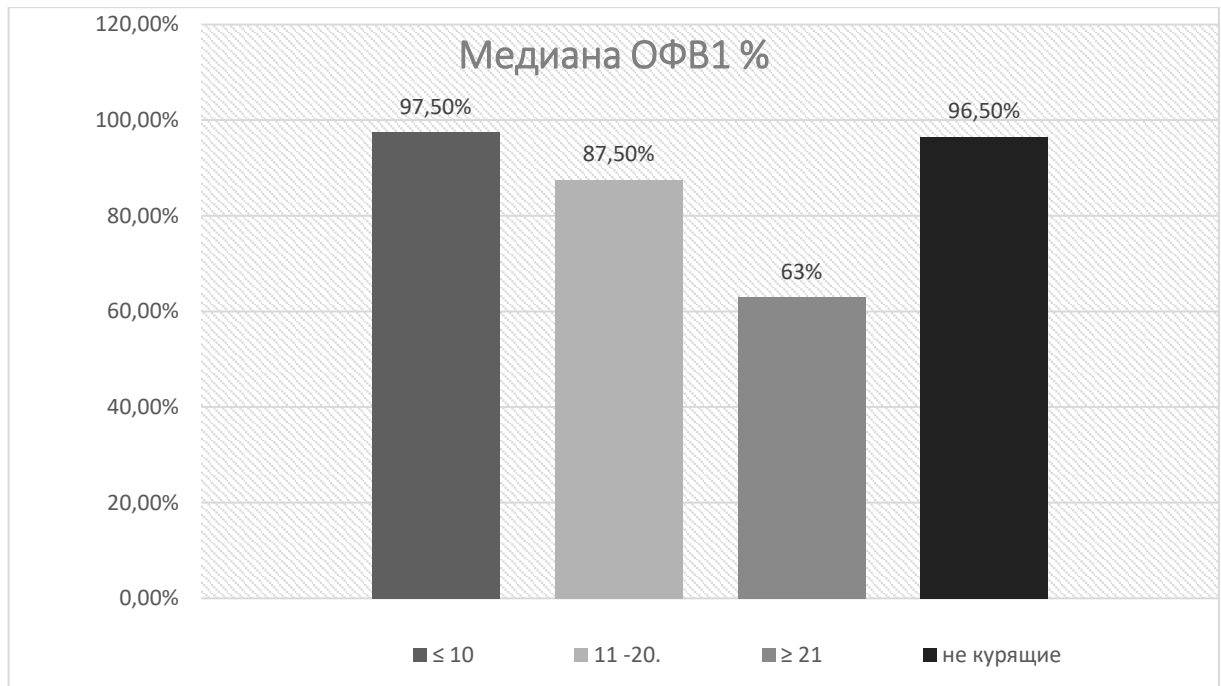


Рисунок 4 — Медиана параметра ОФВ1 в контрольной группе (некурящие) и основной группе в зависимости от интенсивности табакокурения

Как видно из Рисунка 4, 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.

### 3.3 Популяционный атрибутивный риск

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

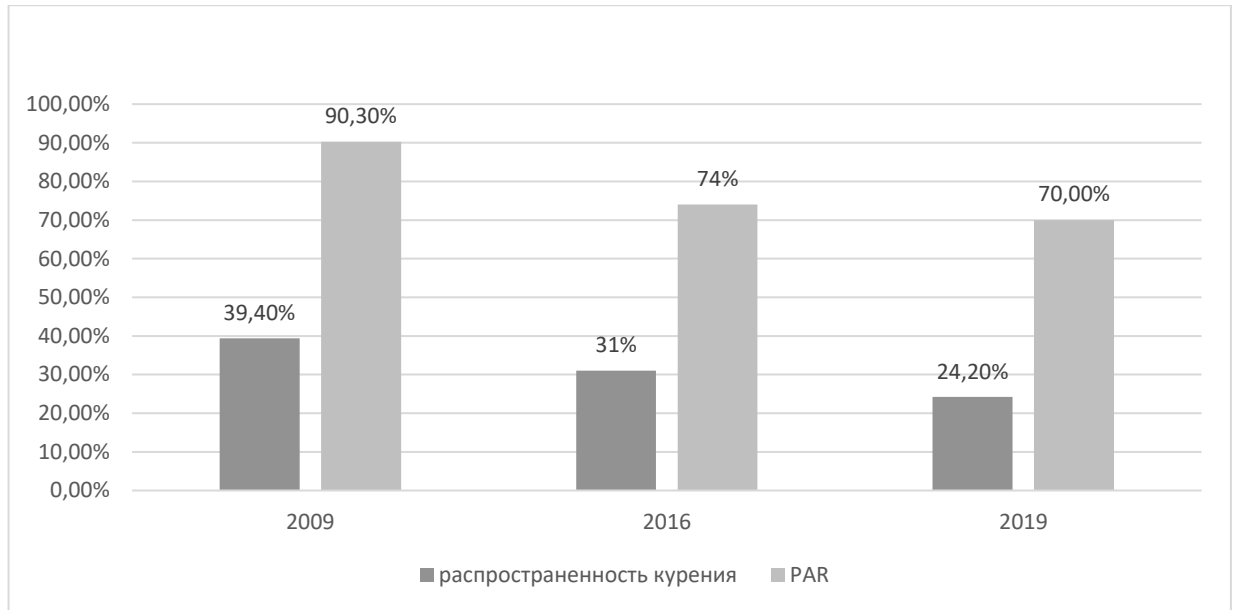


Рисунок 5 — Популяционный атрибутивный риск ХБ в зависимости от распространенности табакокурения

Как видно из Рисунка 5 при распространенности курения 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%.

Популяционный атрибутивный риск рассчитан с использованием распространенности табакокурения, равной 30%, которая была выявлена при проведении национального репрезентативного исследования среди взрослого населения старше 15 лет «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS -2016)». Индивидуальный риск (RR), рассчитанный в данном исследовании, составляет 10,4.

$p_0$ : доля курящих — 30%

$p_1$  доля некурящих — 70%

$$PAR = \frac{(0,7 + 0,3 * 10,4) - 1}{(0,7 + 0,3 * 10,4)} = 0,74.$$

Таким образом, во взрослой популяции РФ 74% всех случаев хронического бронхита связано с табакокурением.

Популяционный атрибутивный риск отображает влияние фактора риска на заболеваемость в популяции в целом.

С учётом полученного результата, в целом для системы здравоохранения важным является изучение динамики популяционного риска развития хронического бронхита. Согласно опросу GATS 2009 г. распространённость табакокурения составляла 39,1% (при этом доля некурящих насчитывала 61%), следовательно, популяционный риск был на уровне 90,3%.

$$PAR = ((0,61 + 0,39 * 10,4) - 1) / (0,61 + 0,39 * 10,4) = 0,903.$$

При анализе динамики популяционного риска в течение последних 10 лет, представляется возможным принять к сведению данные по уровню курения, полученные ВШЭ и ВЦИОМ.

Так, по данным, представленным ВШЭ в 2001 г., доля курящих людей составляла 35%, в 2006 г. — 34,8%, в 2009 г. — 33,1%, в 2013 г. — 30,6%, в 2016 г. — 27,7%.

Исходя из этого, по приведенной формуле рассчитан популяционный риск для каждого года:

За 2001 г.:

$$PAR = ((0,65 + 0,35 * 10,4) - 1) / (0,65 + 0,35 * 10,4) = 0,767$$

За 2006 г.:

$$PAR = ((0,652 + 0,348 * 10,4) - 1) / (0,652 + 0,348 * 10,4) = 0,766$$

За 2009 г.:

$$PAR = ((0,66 + 0,33 * 10,4) - 1) / (0,66 + 0,33 * 10,4) = 0,755$$

За 2013 г.:

$$PAR = ((0,69 + 0,31 * 10,4) - 1) / (0,69 + 0,31 * 10,4) = 0,745$$

За 2016 г.:

$$PAR = ((0,723 + 0,277 * 10,4) - 1) / (0,723 + 0,277 * 10,4) = 0,723$$

Аналогично можно рассчитать уровень популяционного риска при учете данных, полученных ВЦИОМ, согласно которым доля курящего населения в 2013 г. составляла 41%, а в 2016 г. — 31%

За 2013 г.:

$$PAR = ((0,59 + 0,41 * 10,4) - 1) / (0,59 + 0,41 * 10,4) = 0,793$$

За 2016 г.:

$$PAR = ((0,69 + 0,31 * 10,4) - 1) / (0,69 + 0,31 * 10,4) = 0,745$$

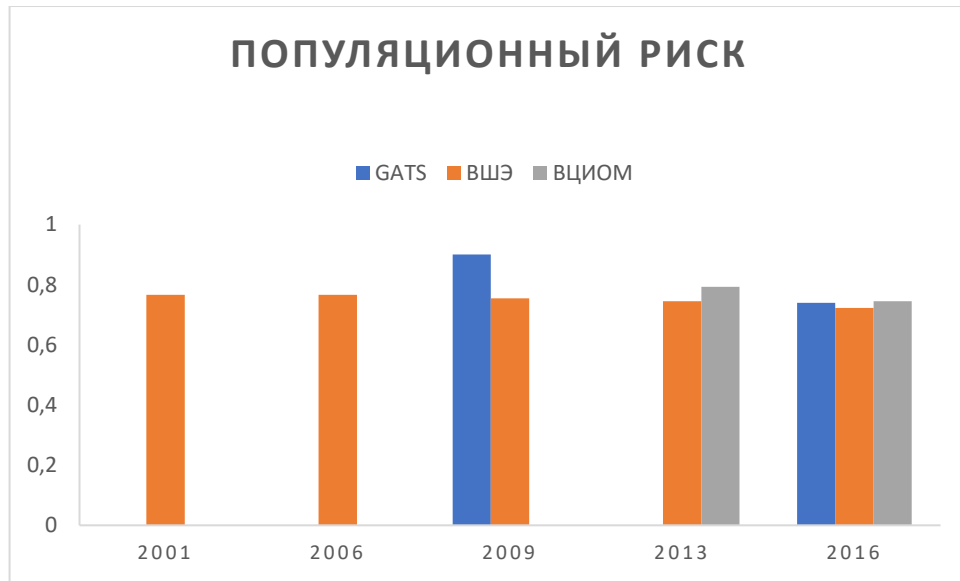


Рисунок 6 — Уровень популяционного риска по данным опросов GATS, ВШЭ и ВЦИОМ

На Рисунке 6 представлены данные по уровню популяционного риска, рассчитанные на основании данных различных опросов по уровню курения (GATS, ВШЭ и ВЦИОМ).

В динамике, согласно всем опросам, отмечается уменьшение относительного риска в популяции на фоне сокращения интенсивности табакокурения.

То есть, на фоне снижения количества курящих, снижается риск заболеваемости ХБ в популяции, что представляется чрезвычайно важным с точки зрения профилактики основных неинфекционных заболеваний и является глобальной задачей системы здравоохранения в целом.

### 3.4 Заключение

По результатам проведённого исследования с высокой статистической значимостью проверены следующие гипотезы:

Гипотеза 1: Табакокурение является ведущим фактором риска развития хронического бронхита в РФ. У пациентов основной группы, в которую вошли лица, являющиеся активными курильщиками на момент проведения обследования, индивидуальный риск развития ХБ составляет 10,4, то есть употребление табака достоверно приводит к развитию хронического бронхита.

Гипотеза 2: Табакокурение является фактором риска развития респираторных симптомов: кашля, одышки, мокроты; и нарушения бронхиальной проходимости: признаков появления обструктивных нарушений. ТК является фактором изменения формы кривой «поток-объем» с формированием провала в нисходящей части.

Гипотеза 3: Риск развития ХБ, респираторных симптомов и нарушения бронхиальной проходимости связан с интенсивностью табакокурения, т. е. является «дозозависимым». Он становится выше, чем у некурящих, уже при низкой интенсивности табакокурения и существенно увеличивается при продолжительном интенсивном курении. Например, при интенсивности курения менее 10 пачка/лет, риск развития ХБ повышается в 2,5 раза, при интенсивности курения более 20 пачка/лет возрастает в 32,73 раза. При увеличении интенсивности табакокурения риск развития нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу возрастает с 1,14 при ИК  $\leq 10$  до 28 при ИК  $\geq 21$ . При интенсивности курения более 20 пачка/лет у всех курящих была выявлена бронхиальная обструкция, легкой и средней степени, которая будет приводить к более тяжелому течению хронического бронхита и возможно к формированию ХОБЛ.

Гипотеза 4: Табакокурение является фактором риска увеличения ежегодного числа простудных заболеваний в год. У курящих людей выявлено увеличение частоты простудных заболеваний в год в 2 раза по сравнению с никогда не курившими пациентами.

В связи с высоким индивидуальным относительным риском развития ХБ популяционный атрибутивный риск (при распространенности курения табака 30% во взрослой популяции) составил 0,74, то есть 74% всех случаев хронического бронхита в РФ среди взрослого населения связано с табакокурением.

Согласно данным различных опросов населения по уровню табакокурения, отмечается положительная динамика, которая выражается в сокращении употребления табака, на фоне чего снижается и популяционный риск развития ХБ.

Употребление табака в РФ в настоящий момент является значимой социальной проблемой, изучение всех аспектов последствий употребления табака является важной задачей здравоохранения, необходимой для формирования и разработки дальнейшего плана по совершенствованию мер, направленных на предупреждение и профилактику основных неинфекционных заболеваний, к которым относится и хронический бронхит.

## **Глава 4. ВЛИЯНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АНТИТАБАЧНОЙ ПОЛИТИКИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ**

В главе представлены результаты популяционного исследования, направленного на изучение влияния проводимой государственной антитабачной политики на первичную заболеваемость ХБ в РФ.

### **4.1 Результаты исследования трендов заболеваемости ХБ на фоне проводимой в РФ государственной антитабачной политики**

В процессе исследования проанализированы данные по заболеваемости ХБ в период с 2009 по 2017 гг. на основе сведений Министерства здравоохранения РФ о числе заболеваний на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом хронический бронхит, установленным впервые в жизни. В базу включены данные по заболеваемости хроническим бронхитом в течение 4-х лет до принятия Федерального закона № 15-ФЗ (с 2009 по 2013 гг.) и в течение 4-х лет после его принятия (с 2014 по 2017 гг.), согласно коду диагноза по МКБ-10 J40-J42.

В анализ включены данные по РФ в целом, каждому из 8 федеральных округов и по 83 регионам РФ.

Для анализа динамики заболеваемости использовался разработанный нами метод на основании стандартных методик математического моделирования, описанный в разделе 2.2.5.5 Метод оценки динамики заболеваемости в популяции. Динамика заболеваемости была аппроксимирована линейным трендом, рассчитанной по методу наименьших квадратов, 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 темп, а его знак — направление изменения заболеваемости. Если коэффициент положительный, то заболеваемость растет, если коэффициент отрицательный, то заболеваемость 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  $p < 0,01$ .

Таким образом, с помощью критерия Стьюдента будут оценены средние двух выборок коэффициента  $k$  в периоды 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг., и если нулевая гипотеза будет отвергнута, то с вероятностью 99% наше предположение об изменении тренда в исследуемые периоды будет подтверждено.

#### **4.1.1 Тренды заболеваемости ХБ в РФ**

Нами получены следующие результаты: для тренда заболеваемости ХБ в РФ в период 2009-2013 гг. коэффициент наклона  $k$  составил 60,5, для тренда в период 2014-2017 гг. 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 7.

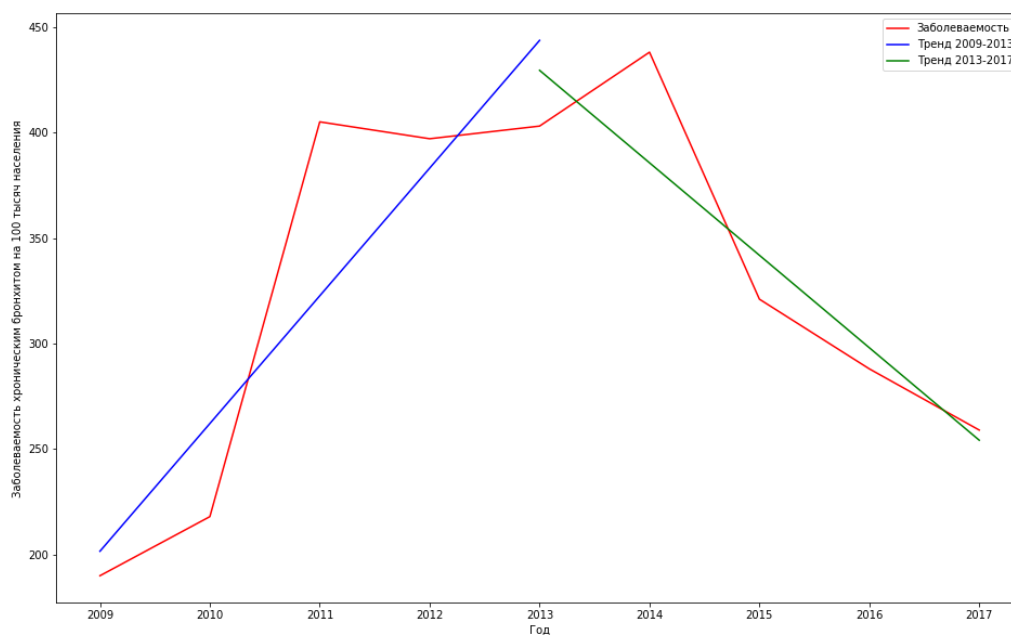


Рисунок 7 — Динамика заболеваемости ХБ в РФ и тренды в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. (красная линия заболеваемость, синяя и зеленая — тренды)

Как видно из Рисунка 7, 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. Коэффициент  $k$  в период с 2014 по 2017 гг. составил минус 43,8, что соответствует снижению заболеваемости.

#### 4.1.2 Тренды заболеваемости ХБ в федеральных округах РФ

В ходе исследования рассчитаны тренды заболеваемости ХБ по 8 федеральным округам РФ.

В Таблице 9 приведены рассчитанные коэффициенты  $k$  для всех 8-ти федеральных округов.

Таблица 9 — Коэффициенты к трендов заболеваемости ХБ в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. в федеральных округах РФ

<b>Федеральный округ</b>	<b>к 2009-2013</b>	<b>к 2014-2017</b>
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 9, значение коэффициента  $k$  в период 2009-2013 гг. было положительным в 7 федеральных округах, а в период 2014-2017 гг. стало отрицательным, что свидетельствует о положительном тренде на снижении 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, где размещены в основном предприятия обрабатывающей промышленности и сельского хозяйства. Существенных изменений в экономическом и промышленном профиле региона в течение последних 20 лет не наблюдалось, не отмечалось и 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.

#### **4.1.3 Тренды заболеваемости ХБ в 83 регионах РФ**

Для исключения мешающих факторов (климатогеографические, национальные, промышленные) при анализе заболеваемости были рассчитаны тренды заболеваемости по каждому из 83 регионов РФ, входящих в состав РФ. Все полученные данные представлены на Рисунке 8 в виде гистограммы распределения трендов.

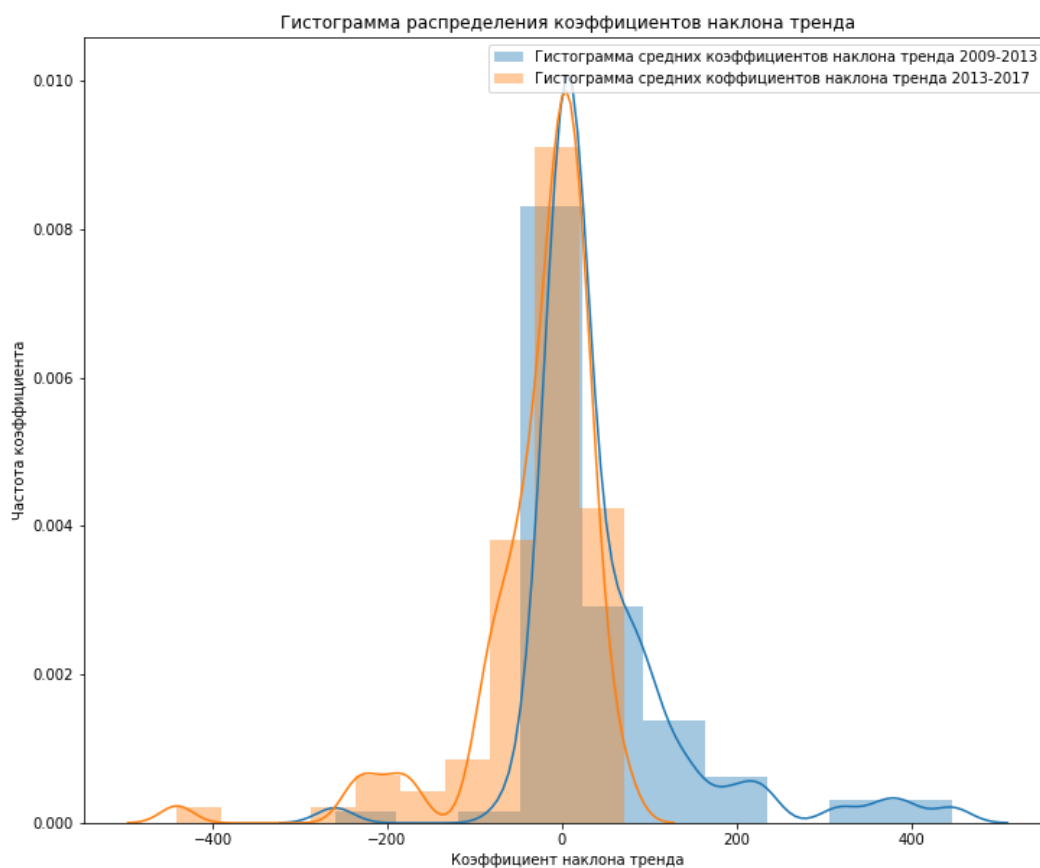


Рисунок 8 — Коэффициент  $k$  для 83 регионов в период с 2009-2013 гг. (линия синего цвета), 2014-2017 гг. (линия оранжевого цвета)

Как видно из Рисунка 8, коэффициенты  $k$  для регионов в периоде до принятия закона (2009-2013 гг.) смещены в сторону положительных значений, что соответствует росту заболеваемости, и в период 2014-2017 гг. в сторону отрицательных значений, что соответствует снижению заболеваемости.

## **4.2 Результаты исследования трендов заболеваемости ХБ на фоне проводимой государственной антитабачной политики в РФ в разных возрастных группах**

Был проведен анализ заболеваемости хроническим бронхитом в трех возрастных группах населения РФ, в которых распространенность табакокурения существенно различается, а также для всего населения РФ. В группу 1 включены дети в возрасте от 0 до 14 лет. Эта группа практически подвержена только воздействию вторичного табачного дыма, распространенность активного курения незначительная. В группу 2 включены подростки 15-17 лет. В этой группе по данным GYTS-2015 распространенность активного курения составила 15%, распространенность 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%.

Нами построены тренды заболеваемости по трем возрастным группам:

группа 1 (0-14 лет), группа 2 (15-17 лет) и группа 3 (население 18 лет и старше). Принцип распределения данных по возрастным группам описан в разделе 2.3.3. Материалы популяционного этапа исследования заболеваемости.

### **4.2.1 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 1 (0-14 лет)**

Рассчитаны тренды заболеваемости ХБ в группе 1, возраст от 0 до 14 лет. На Рисунке 9 представлены тренды заболеваемости населения РФ в возрастной группе 0-14 лет.

Заболеваемость хроническим бронхитом в возрасте 0-14 лет

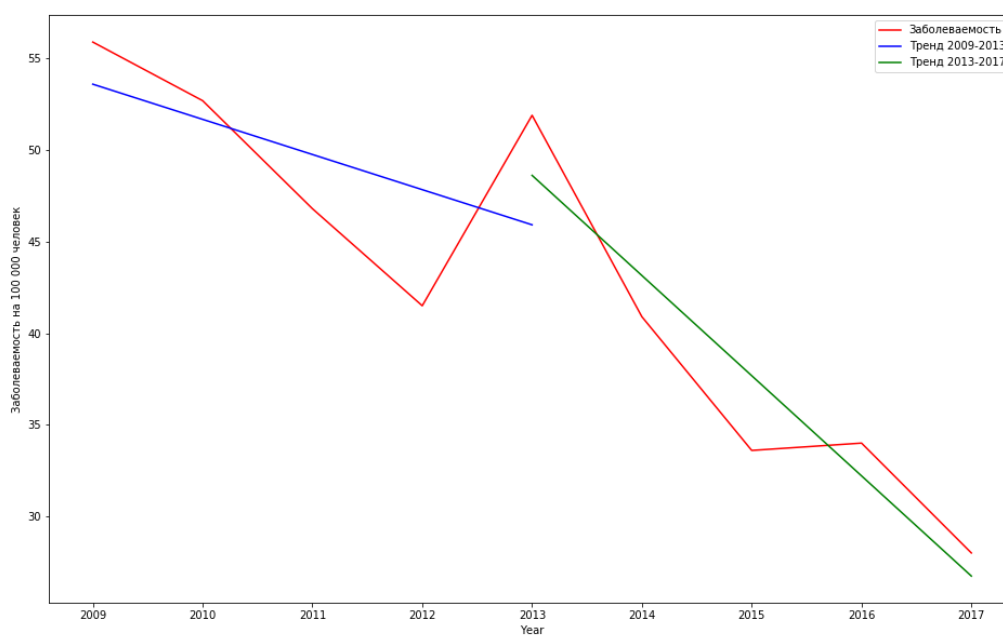


Рисунок 9 — Динамика заболеваемости ХБ в возрастной группе 1 (0-14 лет) и тренды в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. (красная линия заболеваемость, синяя и зеленая - тренды)

Как видно из Рисунка 9, заболеваемость в возрастной группе 1 (0-14 лет) снижалась и до 2013 г., однако угол направления тренда в период 2014-2017 гг. значительно увеличился, что говорит об усилении скорости сокращения заболеваемости в возрастной группе от 0 до 14 лет.

На Рисунке 10 представлена гистограмма распределения коэффициентов к для группы 1 (0-14 лет) в 83 регионах РФ.

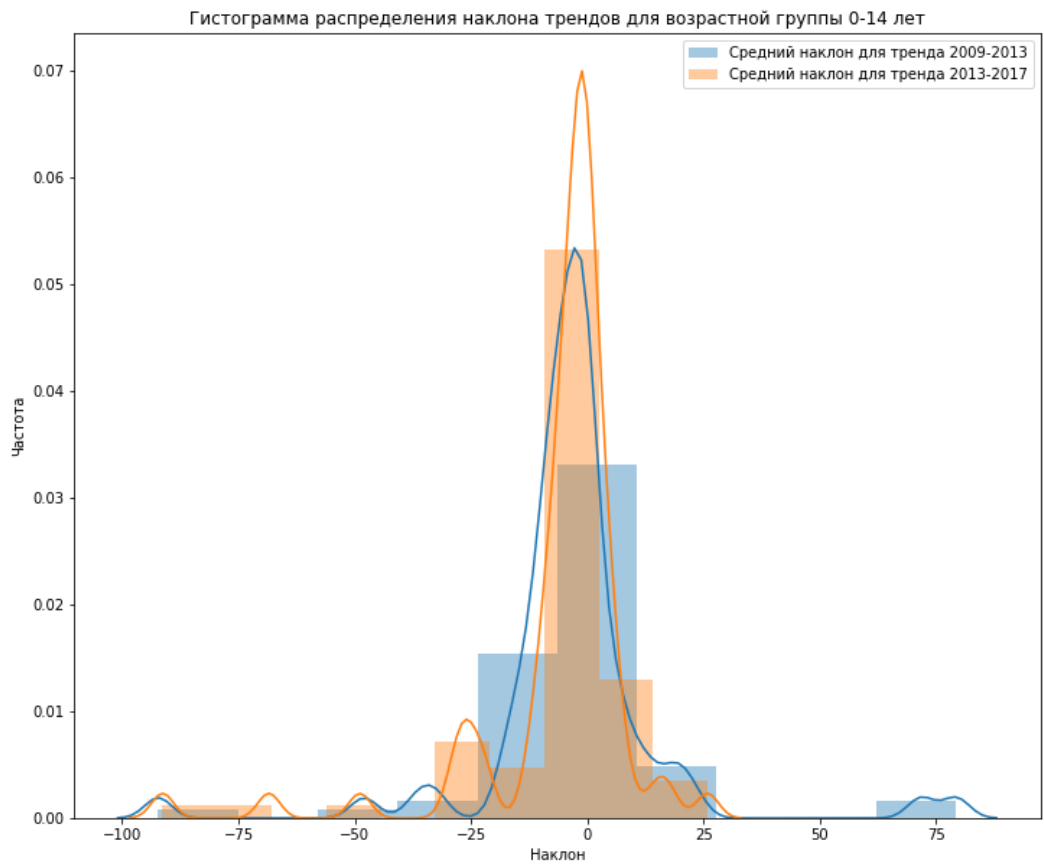


Рисунок 10 — Коэффициент  $k$  для 83 регионов возрастная группа 1 (0-14 лет) в период 2009-2013 гг. (линия синего цвета), 2014-2017 гг. (линия оранжевого цвета)

Как видно из Рисунка 10, в возрастной группе 1 (0-14 лет) для регионов сохраняется тренд на уменьшение заболеваемости ХБ.

#### 4.2.2 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 2 (15-17 лет)

Рассчитаны тренды заболеваемости ХБ в группе 2 возраст от 15 до 17 лет. На Рисунке 11 представлены тренды заболеваемости населения РФ в возрастной группе 15-17 лет.

Заболeваемость хроническим бронхитом в возрасте 15-17 лет



Рисунок 11 — Динамика заболеваемости ХБ в возрастной группе 2 (15-17 лет) и тренды в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. (красная линия заболеваемость, синяя и зеленая - тренды)

Как видно из Рисунка 11, тренды для возрастной группы 15-17 лет имеют разнонаправленный характер, в период до 2013 г. наблюдается повышение заболеваемости ХБ и снижение после 2014 г.

На Рисунке 12 представлена гистограмма распределения коэффициентов  $k$  для возрастной группы 2 (15-17 лет) в 83 регионах РФ.

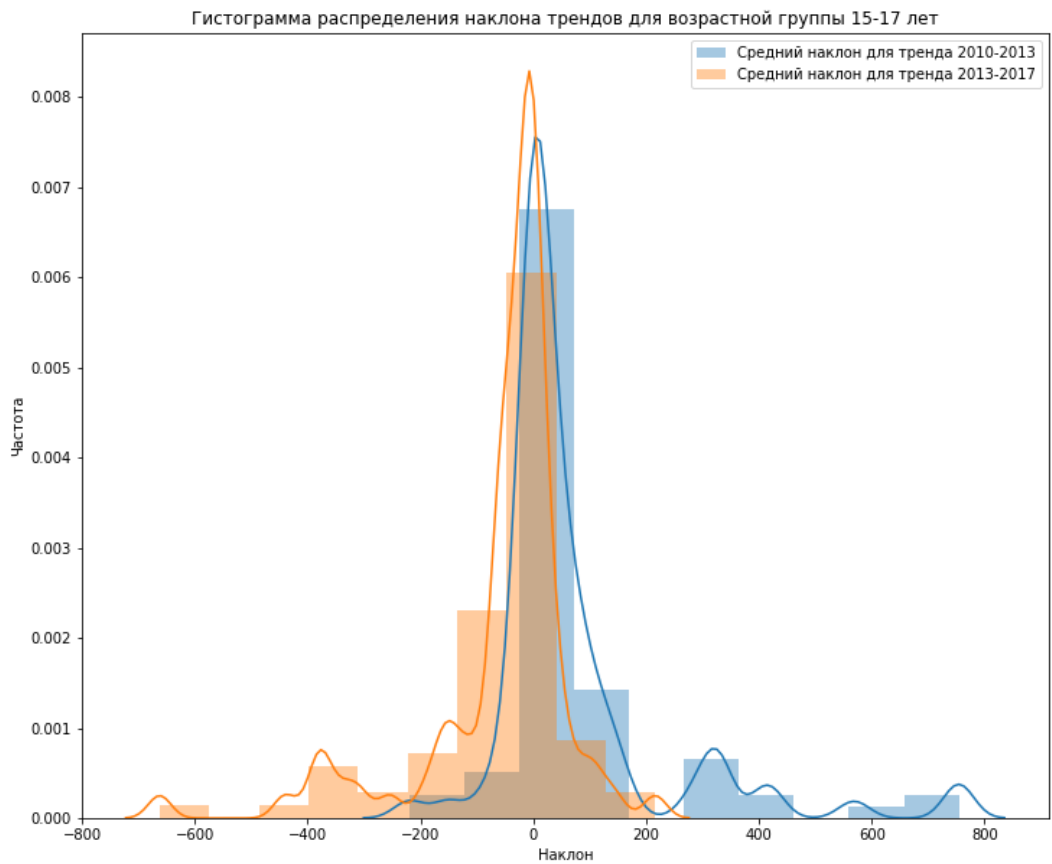


Рисунок 12 — Коэффициент  $k$  для 83 регионов возрастная группа 2 (15-17 лет) в период 2009-2013 гг. (линия синего цвета), 2014-2017 гг. (линия оранжевого цвета)

Как видно на Рисунке 12, 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.

### 4.2.3 Тренды заболеваемости хроническим бронхитом в группе 3 (18 лет и старше)

Рассчитаны тренды заболеваемости ХБ в группе 3 возраст от 18 лет и старше. На Рисунке 13 представлены тренды заболеваемости населения РФ в возрастной группе 18 лет и старше.

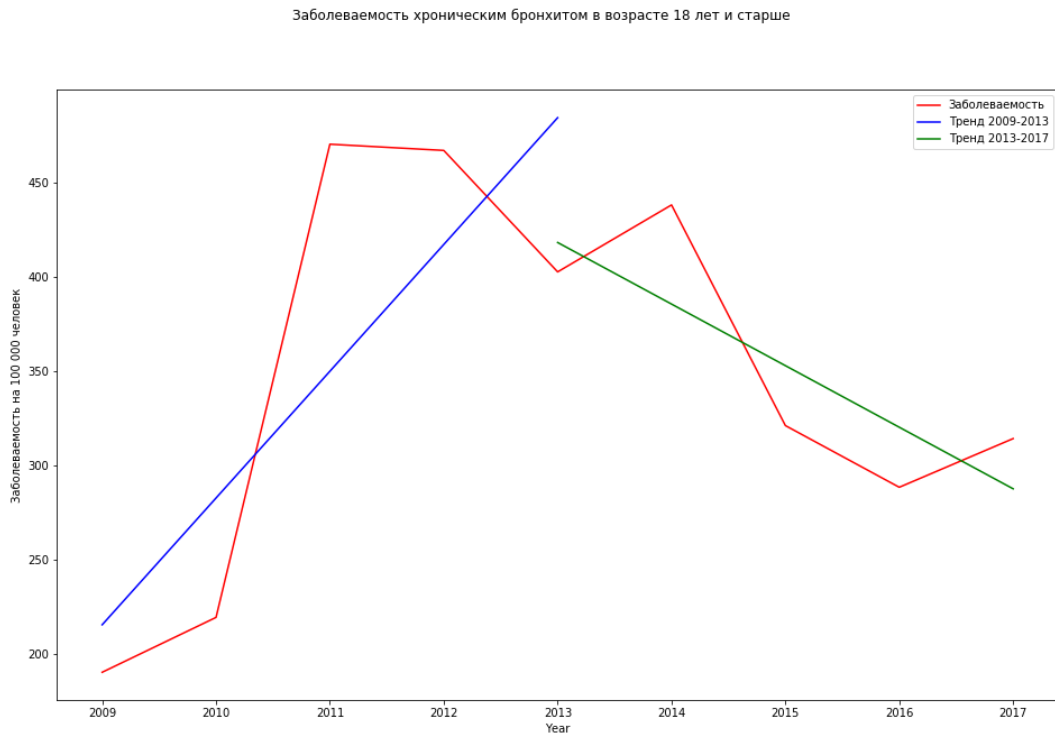


Рисунок 13 — Динамика заболеваемости ХБ в возрастной группе 3 (18 лет и старше) и тренды в период 2009-2013 гг. и 2014-2017 гг. (красная линия заболеваемость, синяя и зеленая - тренды)

Как видно из Рисунка 13, тренды для возрастной группы 18 лет и старше имеют разнонаправленный характер, в период до 2013 г. тренд отражает повышение заболеваемости ХБ, а после 2014 г. тренд отражает снижение динамики заболеваемости в возрастной группе 3 (18 лет и старше).

На Рисунке 14 представлена гистограмма распределения коэффициентов  $k$  для возрастной группы 3 (18 лет и старше) в 83 регионах РФ.

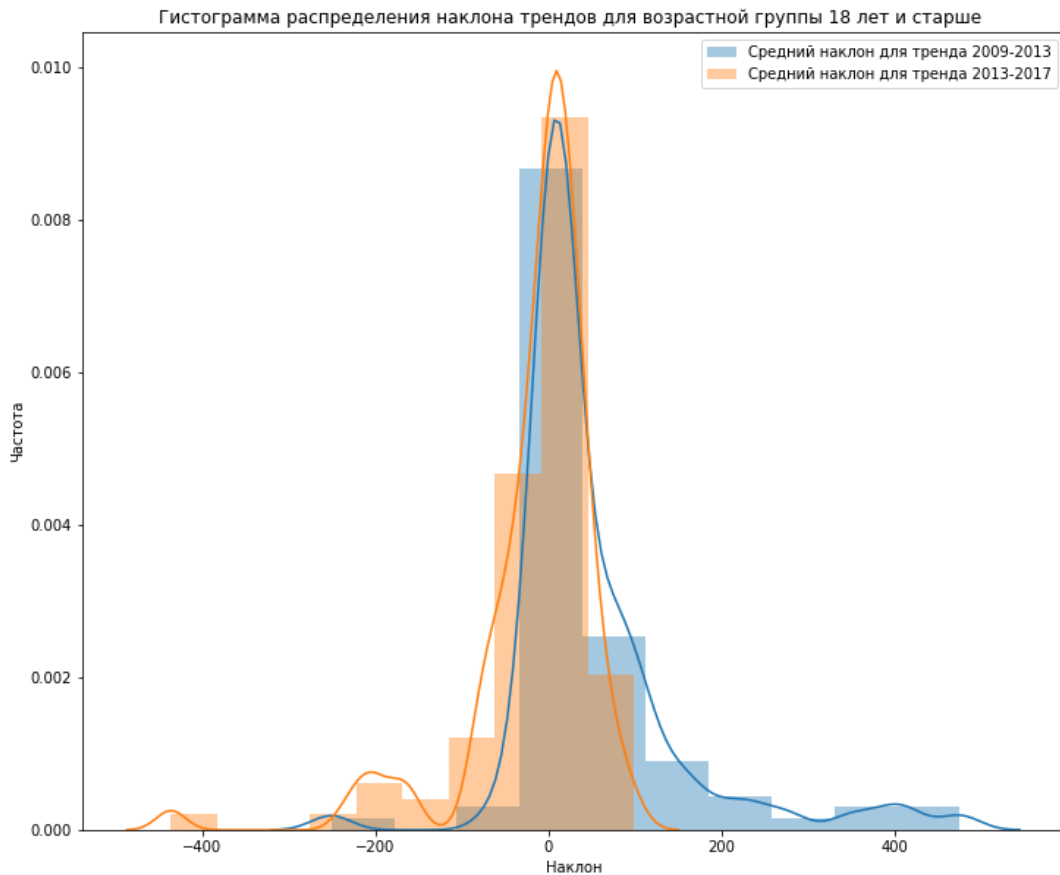


Рисунок 14 — Коэффициент  $k$  для 83 регионов возрастная группа 3 (18 лет и старше) в период с 2009-2013 гг. (линия синего цвета), 2014-2017 гг. (линия оранжевого цвета)

Как видно на Рисунке 14, коэффициенты  $k$  для регионов в период до принятия № 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.

#### 4.2.4 Значение коэффициента $k$ во всех возрастных группах

Коэффициент  $k$ , в использованной нами модели отражает скорость, а его знак направление изменения заболеваемости. Показатели коэффициента  $k$  для всех возрастных групп и для населения РФ в целом представлены в Таблице 10.

Таблица 10 — Коэффициенты  $k$  трендов заболеваемости ХБ в исследуемых группах населения

Возрастная группа	Коэффициент $k$ 2009-2013 гг.	Коэффициент $k$ 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	$p < 0,01$
Все население	60,5	-43,8	$p < 0,01$

Как видно из Таблицы 10, заболеваемость в группе 1 (возраст 0-14 лет) (Рисунки 9, 10) в исследуемый период времени постоянно снижалась. Для тренда заболеваемости ХБ в РФ в период 2009-2013 гг. коэффициент наклона  $k$  составил минус 1,92. Для тренда в период 2014-2017 гг. коэффициент наклона  $k$  составил минус 5,47. Тренды статистически различаются при  $p < 0,01$ .

Группа 2 (возраст 15-17 лет) (Рисунки 11, 12). Для тренда заболеваемости ХБ в РФ в период 2010-2013 гг. коэффициент наклона  $k$  составил 67,26. Для тренда в период 2014-2017 гг. коэффициент наклона  $k$  составил минус 66,22, что отражает существенное снижение заболеваемости. Тренды статистически различаются при  $p < 0,01$ .

Группа 3 (население 18 лет и старше) (Рисунки 13, 14). Для тренда заболеваемости ХБ в РФ в период 2009-2013 гг. коэффициент наклона  $k$  составил 67,22. Для тренда в период 2014-2017 гг. коэффициент наклона  $k$  составил минус 32,65, что отражает снижение заболеваемости. Тренды статистически различаются при  $p < 0,01$ .

Следует отметить, что в двух возрастных группах имеет место одинаковый характер изменения тренда. Это группа 2 (возраст 15-17 лет) и группа 3 (возраст 18 лет и старше), где произошла смена направления тренда после 2014 г. В этих группах выявлено возрастание заболеваемости ХБ до 2013 г., и ее снижение после 2014 г. Наиболее выраженный темп снижения заболеваемости был выявлен в группе 2 (возраст 15-17 лет). В группе 3 после 2014 г. снижение скорости заболеваемости ХБ, чуть менее выраженное, чем в группе 2. Для всего населения РФ получены аналогичные показатели в виде выделения двух разнонаправленных трендов: рост заболеваемости до 2013 г. и снижение заболеваемости после 2014 г.

Группа 1 характеризовалась также положительной динамикой после 2014 г., которая выразилась в значительном увеличении скорости снижения заболеваемости ХБ.

Для подтверждения статистической значимости выявленных изменений был применен модифицированный критерий Стьюдента, который подтвердил статистическую значимость различий при  $p < 0,01$ . 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.

Для коэффициента  $k$  в период 2009-2013 гг.  $p$ -value критерия Шапиро-Уилка составил  $2,4 \times 10^{-11}$ , для коэффициента  $k$  2014-2017 гг. –  $1,9 \times 10^{-11}$ , что для уровня значимости  $p < 0,01$  свидетельствует о нормальности распределения обеих выборок.

При оценке равенства средних значений коэффициента  $k$  двух выборок критерием Стьюдента уровень значимости составил  $5 \times 10^{-8}$ , следовательно, для допустимого уровня значимости  $p < 0,01$  гипотеза не может быть принята.

Дополнительным доказательством различия выборок служит исследование доверительных интервалов. Различия между показателями, полученными для разных периодов, считаются значимыми, если их доверительные интервалы не пересекаются. Доверительный интервал для среднего значения коэффициента  $k$  в период 2009-2013 гг. составил 26,31-65,72, доверительный интервал для среднего значения коэффициента  $k$  2014-2017 гг. составил минус 41,6-минус 10,98. Приведенные интервалы не пересекаются, что подтверждает тот факт, что коэффициенты наклона прямых, аппроксимирующих динамику заболеваемости ХБ после введения антитабачного закона, значительно меньше коэффициентов, аппроксимирующих динамику заболеваемости ХБ до введения антитабачного закона. Таким образом, для допустимого уровня значимости  $p < 0,01$  с вероятностью 99% наша гипотеза о снижении заболеваемости ХБ после 2013 г. подтверждается.

#### 4.3 Заключение

Гипотеза 5: Снижение распространенности употребления табака приводит к снижению заболеваемости ХБ среди населения РФ вне зависимости от климатогеографических и промышленных особенностей зон проживания. В связи с высоким индивидуальным риском развития ХБ популяционный атрибутивный риск в 2016 г. при распространенности курения табака 30% во взрослой популяции составил 0,74, то есть 74% всех случаев хронического бронхита в РФ среди взрослого населения было связано с табакокурением. В результате принятия в 2013 г. Федерального закона № 15-ФЗ распространенность потребления табака снизилась до 24% в 2019 г., что привело к снижению PAR до 70%, т. е. 70% выявленных случаев хронического бронхита в 2019 г. было связано с табакокурением. Согласно данным, полученным в ходе исследования, по всей территории РФ и отдельно по федеральным округам с различными климатогеографическими и промышленными особенностями продемонстрировано существенное снижение заболеваемости ХБ после 2014 г.

По сведениям различных опросов населения по уровню табакокурения, отмечается положительная динамика, которая выражается в снижении распространенности употребления табака, на фоне чего соответственно нашим данным будет снижаться и популяционный риск развития ХБ.

По информации, полученной в ходе исследования, по всей территории РФ продемонстрировано снижение заболеваемости ХБ после 2013 г. Тренд на снижение заболеваемости характеризует ситуацию по всей РФ в целом, а также по всем федеральным округам и регионам. Как было показано, практически во всех ФО произошло изменение направления тренда заболеваемости ХБ после 2013 г., в Северо-Кавказском Федеральном округе смена направления тренда не произошла, однако скорость роста заболеваемости существенно сократилась. Единственным фактором, который за исследуемый период времени (с 2009 по 2017 гг.) воздействовал на всей территории РФ одновременно и мог повлиять на заболеваемость, являлась реализация мер, предусмотренных Федеральным Законом № 15-ФЗ.

Гипотеза 6. Внедрение мер государственной антитабачной политики, направленной на снижение потребления табака среди населения РФ, приводит к снижению заболеваемости ХБ во всех возрастных группах вне зависимости от исходной распространенности потребления табака в этих группах. Снижение заболеваемости ХБ было вызвано снижением во всех возрастных группах распространенности ведущего фактора риска развития ХБ, как активного, так и пассивного табакокурения, после принятия в 2013 г. Федерального закона №15-ФЗ. Данные по заболеваемости ХБ были стратифицированы по возрасту. Выделены следующие возрастные страты: от 0 до 14 лет, от 15 до 17 лет и старше 18 лет.

Во всех стратах продемонстрировано снижение заболеваемости после 2013 г. В страте от 0-14 лет и ранее (в период 2009-2013 гг.) отмечалось снижение заболеваемости ХБ, однако после 2013 г. скорость снижения заболеваемости существенно увеличилась.

Это позволяет отвергнуть нулевую гипотезу о том, что темп изменения заболеваемости не менялся. Следовательно, мы можем принять альтернативную

гипотезу, и предположить связь между проводимой антитабачной политикой и снижением заболеваемости хроническим бронхитом, т. е. воздействие проводимой государственной антитабачной политики положительно влияет на уменьшение заболеваемости хроническим бронхитом во всех возрастных группах, отличающихся по интенсивности потребления табака.

Употребление табака в РФ в настоящий момент является значимой социальной проблемой. Изучение всех аспектов последствий употребления табака является важной задачей здравоохранения, необходимой для формирования и разработки дальнейшего плана по совершенствованию мер, направленных на предупреждение и профилактику основных неинфекционных заболеваний, к которым относится и хронический бронхит.

## Глава 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В главе представлено обсуждение полученных результатов, согласно выдвинутым гипотезам.

В своем исследовании мы изучали вопрос влияния табакокурения на риск развития хронического бронхита, развития сопутствующих ему респираторных симптомов, нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу, ухудшения здоровья в целом на примере респираторных заболеваний. Для исследований факторов риска используют различные методы, наиболее распространёнными являются когортные и исследования по типу «случай-контроль». Настоящее исследование относится к популяционным одномоментным исследованиям «случай-контроль».

Фактором риска называются особенности организма или внешние воздействия, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания. Изучению факторов риска уделяется большое внимание в связи с тем, что, зная фактор риска и силу его влияния, можно воздействовать на него с целью уменьшения заболеваемости. Выявление и понимание факторов риска основных, самых распространенных неинфекционных заболеваний поможет существенно улучшить профилактику этих заболеваний. ВОЗ выделяет основные факторы риска неинфекционных заболеваний, которые относятся в первую очередь к социальной среде и поведенческой сфере: употребление табака, злоупотребление алкоголем, употребление наркотических и отравляющих веществ, нерациональное питание. При изучении факторов риска анализируется: наличие факта его воздействия, действующая доза, максимальная доза, общая накопленная доза, продолжительность воздействия в годах, время прошедшее после контакта с фактором риска и т. п. А также исследования направлены на изучение связи между дозой и эффектом, и наличием этой связи.

Хронический бронхит относится к наиболее распространенным заболеваниям респираторного тракта. Известно, что причиной и фактором риска развития ХБ являются табакокурение, загрязнение воздуха поллютантами (в том

числе профессиональными), генетические особенности. Чаще всего как основной фактор риска называется ТК. Большинство исследований в области изучения ТК как фактора риска респираторных заболеваний направлено на изучение влияния ТК на ХОБЛ, однако такой, казалось бы, очевидный факт, что употребление табака является причиной развития хронического бронхита, практически не изучался.

Табачный дым, будучи аэрозольной смесью большого количества химических веществ, в том числе свободных радикалов, оказывает местное воздействие на легкие, приводя к развитию системных и функциональных нарушений.

Табак, согласно данным ВОЗ, является глобальным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, респираторных заболеваний. Однако, в большинстве случаев в разговоре про респираторные заболевания, вызываемые употреблением табака, речь идет именно о ХОБЛ. При этом вопрос о том, что курение табака является фактором риска ХБ, не рассматривался.

Полученные в ходе исследования результаты с высокой статистической значимостью указывают на то, что ТК является сильным фактором риска развития ХБ.

В основной группе (курящие на момент исследования лица) получено статистически значимое подтверждение увеличения риска развития хронического бронхита. Индивидуальный относительный риск был скорректирован по возрасту для исключения мешающих факторов, ассоциированных с возрастом. Как продемонстрировано по результатам исследования, ТК является сильным фактором риска развития ХБ, и риск возрастает с увеличением интенсивности курения. Резко увеличивается при ИК более 21 пачка/лет, однако, и при малой ИК, составляющей менее 10 пачка/лет, повышение риска развития ХБ является статистически значимым. В исследовании продемонстрировано наличие связи между ТК и развитием ХБ.

Кашель, выделение мокроты и развитие одышки в литературе наиболее часто ассоциируют с субъективными симптомами ХОБЛ у пациентов и практически все

исследования на изучение этого вопроса направлены на выделение ассоциативных связей между ТК и развитием респираторных симптомов у пациентов с ХОБЛ.

В США хронический кашель выявлен у 24% курильщиков мужского пола и 20,6% курильщиков женского пола [64]. Согласно данным исследования, проведенного в РФ в Приамурье, хронический кашель встречался у 36,3% курящих и 11,6% некурящих респондентов, в этом же исследовании было продемонстрировано, что ТК проявило себя как сильный и универсальный фактор риска в формировании кашля и выделения мокроты, а развитие одышки было в меньшей степени связано с табакокурением у мужчин, у женщин такая связь выявлена не была [2].

В ходе настоящего исследования получены доказательства того, что табакокурение значительно увеличивает индивидуальный относительный риск развития респираторных симптомов (кашля, выделения мокроты и одышки). Респираторные симптомы развиваются чаще среди курящих пациентов, так, кашель основной группе в 1,9 раз чаще, чем в контрольной группе, выделение мокроты в основной группе в 3,9 раза чаще, а одышка в основной группе в 2,1 раза чаще, чем в контрольной группе, при этом вероятность статистической ошибки первого рода составляет  $p < 0,001$ .

Изменение функциональных показателей в основной группе также указывает на то, что ТК является фактором риска развития обструктивных нарушений со стороны бронхиального дерева. У пациентов основной группы статистически снижена медиана по ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ, а также повышен индивидуальный риск развития признаков бронхиальной обструкции. Так, в основной группе значение медианы ОФВ<sub>1</sub> (88%) ниже, чем в контрольной (96,5%), по показателю ФЖЕЛ медиана в основной группе (86%) ниже, чем в контрольной группе (95%), по показателю ПСВ в основной группе отмечается снижение значения медианы до 82%, в контрольной группе значение медианы составляет 94%.

В своем исследовании нам удалось продемонстрировать, что ИК в значительной степени влияет на риск развития ХБ, респираторных симптомов (кашля, выделение мокроты и появление клинически значимой одышки),

нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Мы стратифицировали группу курящих пациентов по ИК (раздел 2.2.5.2. Оценка дозозависимого эффекта). Полученные расчеты показывают, что риск развития ХБ, респираторных симптомов у курящих возрастает уже при ИК менее 10 пачка/лет, увеличивается для всех показателей при ИК от 11 до 20 пачка/лет и резко возрастает при ИК более 21 пачка/лет. При увеличении интенсивности табакокурения выявляется последовательное и существенное снижение показателя ОФВ<sub>1</sub>, 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.

Ранее в исследовании В.Н. Антонова уже было продемонстрировано, что увеличение ИК влияет на величину ОФВ<sub>1</sub> на выборке пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ, была продемонстрирована прямая корреляция между увеличением ИК и снижением ОФВ<sub>1</sub> [2].

Однако на выборке пациентов из популяции аналогичных исследований не проводилось. По результатам нашего исследования, фактор риска ТК развития функциональных нарушений является важным для всех курящих пациентов, а не только для тех, у которых уже развились симптомы ХОБЛ. Наличие фактора риска ТК повышает риск развития обструктивных изменений и изменения показателей по ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ.

Ранняя диагностика изменений функциональных показателей и регистрация респираторных симптомов имеют большое значение для системы здравоохранения с целью выявления пациентов, с начинающимися заболеваниями респираторного тракта для ранней их профилактики и предотвращения утяжеления течения заболевания и появления обострений. Проведение обследования ФВД необходимо у всех курящих пациентов.

Считается, что табакокурение и табачный дым повышают риск простудных заболеваний, респираторных инфекций.

У пациентов основной группы (курящие пациенты на момент исследования) ежегодная частота респираторных простудных заболеваний наблюдается существенно выше, чем в контрольной группе (лица, никогда не курившие на момент исследования). Медиана простудных заболеваний в основной группе составила 5 эпизодов в год, тогда как в контрольной группе 2 эпизода за 12 месяцев.

Полученные результаты коррелируют с данными, приведенными в системном обзоре Lawrence 2018 [73] о риске развития гриппа при табакокурении, где продемонстрировано, что курильщики на 34% чаще заболевают гриппоподобными заболеваниями, чем некурящие. В исследованиях, посвященных изучению гриппа, подтвержденного на микробиологическом уровне, у курильщиков вероятность развития гриппа была более чем в 5 раз выше, чем у некурящих.

Курение является важным фактором риска, рассматриваемым при разработке политики по борьбе с гриппом. Мероприятия общественного здравоохранения, направленные на снижение распространенности курения, могут снизить экономическое бремя и клинические осложнения, связанные с инфекцией гриппа.

Приоритетным направлением здравоохранения в настоящее время является предотвращение преждевременных смертей и значительное снижение бремени болезней, связанных с неинфекционными заболеваниями, путем проведения комплексных мероприятий по улучшению качества жизни за счет действий, направленных на факторы риска, и укрепление системы здравоохранения. В первую очередь на уровне мер, проводимых для реализации государственной политики, представляется возможным повлиять на социальные факторы риска и факторы риска в сфере поведения: употребление табака, наркотических и психотропных веществ, злоупотребление алкоголем, небезопасное вождение, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание и т. п. В последнее десятилетие ведется последовательная государственная политика, направленная на снижение распространённости употребления табака, который является фактором риска развития большого количества неинфекционных заболеваний: заболеваний сердечно - сосудистой системы, респираторных заболеваний, онкологии и т. д.

Одним из самых распространенных заболеваний респираторного тракта является ХБ. Заболеваемость ХБ среди населения РФ по данным официальной статистики о числе заболеваний, на 100 тыс. населения, зарегистрированных у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, является очень высокой. Так, в 2005 г. она составляла 173,0, и вплоть до 2013 г. наблюдался неуклонный рост показателя, и в 2013 г. составила 402,0 на 100 тыс. населения. Для сравнения заболеваемость бронхиальной астмой в 2005 г. составила 78,8 на 100 тыс. населения и 73,7 в 2013 году, а ХОБЛ в 2005 г. 44,3 на 100 тыс. населения и 56,0 на 100 тыс. населения в 2013 г. Заболеваемость ХБ сопоставима с заболеваемостью ишемической болезнью сердца (стенокардией), (в 2005 г. — 171,3, а в 2013 г. — 508,8 на 100 тыс. населения), которая является одной из наиболее распространенных среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. С 2014 г. заболеваемость ХБ начала снижаться и в 2017 г. составила 259,1 на 100 тыс. населения, при этом для других заболеваний динамика существенно не изменилась: бронхиальная астма — 84,2, ХОБЛ — 63,7, стенокардия — 287,7. Необходимо отметить, что опасность ХБ не только в его высокой распространенности, но и в том, что он является фактором риска развития ХОБЛ, которая в структуре смертности населения занимает 4 место.

Согласно данным ВОЗ, в 2009 г. РФ по доле взрослых курящих мужчин находилась на одном из первых мест в мире, 59% всего взрослого мужского населения курили, так же РФ занимала далеко не последнее место в мире по доле взрослых курящих женщин, которая составляла 24%. Пик табакокурения в РФ, по данным социологических опросов, приходился на 2001 г., когда почти 35% опрошенных респондентов ответили, что курят на момент проведения опроса.

В 2008 г. РФ присоединилась к рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака, в 2010 г. была принята национальная стратегия «Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 гг.».

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). Следствием реализации последовательной государственной политики стало снижение употребления табака, о чем свидетельствуют результаты проведенных в 2009 и 2016 гг. глобальных опросов взрослого населения о потреблении табака (GATS). Результаты сравнительного анализа опросов GATS в 2009 и 2016 гг. показали существенное снижение распространенности потребления табака среди взрослого населения Российской Федерации: с 39,1% в 2009 г. до 30,7% в 2016 г. Распространенность постоянного курения сигарет среди взрослых значительно снизилась: с 38,8% в 2009 г. до 30,3% в 2016 г. (с 59,8 до 50,0% среди мужчин, с 21,4 до 14,1% среди женщин). С 2009 по 2016 гг. значительно увеличилась доля бывших ежедневных курильщиков (с 18,3% в 2009 г. до 24,7% в 2016 г.). Существенно сократилась распространенность пассивного курения во всех общественных местах: в государственных учреждениях (с 17,0% в 2009 г. до 3,6% в 2016 г.), в ресторанах (с 78,6% в 2009 г. до 19,9% в 2016 г.), в медицинских организациях (с 10,2% в 2009 г. до 3,4% в 2016 г.), в общественном транспорте (с 24,9% в 2009 г. до 10,8% в 2016 г.). Значительно снизилось пассивное курение в домах (с 34,7% (38,7 млн. чел.) в 2009 г. до 23,1% (27,3 млн. чел.) в 2016 г.) и на рабочих местах (с 34,9% (21,9 млн. чел.) в 2009 г. до 21,9% (12,7 млн. чел.) в 2016 г.). Важно также отметить существенное сокращение пассивного курения среди некурящего населения Российской Федерации. Если на рабочих местах в 2009 г. подвергались пассивному курению 26,9% взрослого некурящего населения Российской Федерации (9,8 млн. чел.), то в 2016 г. эта цифра сократилась до 17,2% (6,5 млн. чел.).

В связи со значительным сокращением распространенности активного и пассивного курения можно предположить снижение заболеваемости болезнями, связанными с употреблением табака, начиная с 2014 г. В связи с этим нами проведен анализ воздействия государственной антитабачной политики на заболеваемость ХБ среди населения РФ. Проведенный нами анализ указывает о связи мер, проводимых для реализации государственной антитабачной политики, со снижением первичной заболеваемости ХБ в РФ. На всей территории РФ, по всем

федеральными округам и регионам продемонстрировано снижение заболеваемости ХБ после 2014 г.

Учитывая, что за исследуемый период времени (с 2009 по 2017 гг.) значимых техногенных изменений на территории РФ не происходило, и, кроме проводимых государственных мер, направленных на защиту граждан от негативных воздействий табачного дыма, других факторов, способных оказать влияние на заболеваемость ХБ, не было, можно сделать вывод, что изменение тренда после 2014 г., демонстрирующее снижение заболеваемости ХБ по всей территории РФ, связано именно с внедряемой антитабачной политикой. Аналогичные антитабачные законы приняты во многих странах, есть исследования, посвященные изучению влияния государственной антитабачной политики на заболеваемость. В 2009 г. Lightwood с соавторами [74] провели мета-анализ существующих на тот момент 9 исследований, в которых изучалось влияние запрета на курение в общественных местах на число госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда в отдельных городах 5-ти стран (Мексика, США, Италия, Франция, Ирландия). Авторы сделали вывод, что принятие строгого законодательства, запрещающего курение табака в общественных местах, привело к быстрому и существенному снижению числа госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда. Данное влияние определялось уже в течение первых месяцев введения законов в силу, и со временем оно возрастало. Влияние запрета курения табака на бронхолегочные заболевания было изучено в исследовании Naiman A. с соавторами. [78] в г. Торонто (Канада). Полный запрет на курение табака в общественных местах был введен в Торонто в 2006 г. В исследовании изучалось число госпитализаций по поводу острого инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта, бронхиальной астмы, ХОБЛ, пневмонии и бронхита в течение 3-х лет до введения закона и 2-х лет после. В результате исследования было выявлено, что, связанное с запретом снижение числа госпитализаций, составило 39% для сердечно - сосудистых заболеваний и 33% для бронхолегочных заболеваний. В 2018 Gambaruan и соавторы [70] проанализировали уровень заболеваемости и госпитализаций по поводу ИБС в РФ, где было продемонстрировано снижение

заболеваемости и частоты госпитализаций по сравнению с предполагаемым уровнем на фоне внедрения мер антитабачного законодательства. В исследовании изучалось число госпитализаций и смертей от ИБС в течение 10 лет до принятия № 15-ФЗ и 3 лет после, проводился анализ сравнения между фактическим числом госпитализаций, смертей и предполагаемым (на примере «синтетической России» — математически выстроенной модели).

Таким образом, полученные нами результаты согласуются с выводами других исследований в области изучения влияния антитабачной политики на заболеваемость неинфекционными болезнями.

Полученные нами результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между употреблением табака и заболеваемостью ХБ для населения РФ в целом и в изучаемых возрастных группах: группа 1 (0-14 лет), группа 2 (15-17 лет), группа 3 (18 лет и старше).

Для возрастной группы 18 лет и старше выявлено изменение направления тренда, начиная с 2014 г., в сторону снижения заболеваемости ХБ, что характеризует положительное влияние мер, предусмотренных Федеральным законом № 15-ФЗ. До 2013 г. отмечался рост заболеваемости, после 2014 г. происходило снижение заболеваемости. Это согласуется с динамикой изменения распространенности табакокурения по данным сравнительного анализа результатов опросов GATS 2009 и 2016 гг. Анализ выявил существенное снижение распространенности постоянного курения сигарет среди взрослых, с 38,8% в 2009 г. до 30,3% в 2016 г. С 2009 по 2016 гг. значительно увеличилась доля бывших ежедневных курильщиков, (с 18,3% в 2009 г. до 24,7% в 2016 г.). В результате относительное снижение распространенности потребления табака составило — 21,5%, относительное снижение пассивного курения в домах — 33,4%, на рабочих местах — 37,3%, в ресторанах — 74,7% и в общественном транспорте — 56,7% [29]. То, что распространенность потребления табака начала снижаться именно после 2014 г., подтверждается данными Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения, проведенного НИУ ВШЭ. По данным мониторинга в период с 2009 по 2013 гг. [30], распространенность курения

практически не менялась и колебалась на уровне 31%, а после 2014 г. появилась тенденция ежегодного стабильного снижения, и к 2016 г. она составила 27,7%. Таким образом, снижение заболеваемости ХБ коррелирует со снижением распространённости фактора риска — активного и пассивного курения табака.

Для возрастной группы 15-17 лет выявлена такая же динамика изменения заболеваемости ХБ, как и для группы 18 лет и старше. Для возрастной группы 15-17 лет продемонстрировано изменение направления тренда начиная с 2014 г. в сторону снижения заболеваемости ХБ, что характеризует положительное влияние мер, предусмотренных Федеральным законом № 15-ФЗ. Согласно нормам Федерального закона № 15-ФЗ существенно снижена доступность сигарет для этой категории населения за счет снижения количества точек розничной продажи табака, введения серьезной административной ответственности за продажу табачных изделий лицам до 18 лет, и повышения акцизов на табачные изделия, что увеличило стоимость сигарет. В результате действия мер, предусмотренных Федеральным законом № 15-ФЗ, произошло снижение распространённости активного курения. Так, если по данным GATS в 2009 г. 46,6% курящих начали постоянно употреблять табак в возрасте 15-17 лет, то в 2016 г. этот показатель снизился до 31,7%. Снижение распространённости активного курения подтверждается результатами Глобальных обследований употребления табака среди молодежи (GYTS), проведённых в 2004 г. и 2015 г. Распространённость потребления табака снизилась в 2 раза, как среди мальчиков, так и среди девочек, в 3 раза снизилось курение сигарет. Согласно данным, полученным в результате опросов, пассивному курению дома в 2004 г. подвергалось 79,4% школьников, а в 2015 г. — 31,2%; пассивному курению в закрытых общественных местах в 2004 г. подвергалось 88,3%, в 2015 г. — 35,9%. Для этой группы относительное снижение распространённости активного курения составило — 45%, снижение пассивного курения составило — 55%, и, как результат, эта возрастная группа продемонстрировала самую высокую динамику снижения заболеваемости ХБ, которая снизилась почти в 3 раза, с 383,8 на 100 тыс. населения в 2013 г. до 131,0 на 100 тыс. населения в 2017 г.

Результаты, полученные для возрастной группы 0-14 лет, демонстрируют, что заболеваемость ХБ за исследуемый период времени постоянно снижалась, а после 2014 г. тренд на дальнейшее снижение заболеваемости стал более выраженным, скорость снижения заболеваемости увеличилась почти в 3 раза. Данные о распространенности активного и пассивного курения среди детей 0-14 лет в РФ отсутствуют, поэтому об этом можно судить только по косвенным показателям. Распространенность активного курения можно оценить по данным о возрасте начала курения (результаты GATS 2009 и 2016 гг.). Так, количество людей, чей возраст начала курения был менее 15 лет, в 2009 г. составляло 16,6%, и этот показатель существенно не изменился после введения Федерального закона № 15-ФЗ, по данным GATS 2016 г. он составлял 14,9%. Это может свидетельствовать, что распространенность активного курения в указанный период практически не менялась и оставалась на очень низком уровне. Что касается пассивного курения, то дети этого возраста не подвергаются воздействию табачного дыма на рабочих местах, общественных пространствах и ресторанах, так как эти места не являются традиционными для нахождения детей. В основном дети подвергаются пассивному курению в домах. Косвенно его можно оценить по данным GATS, согласно которым, число людей, подвергавшихся пассивному курению в домах, в 2009 г. составляло 34,7%, а в 2016 г. снизилось до 23,1%. Таким образом, пассивное курение детей 0-14 лет в домах после введения Федерального закона № 15-ФЗ, снизилось, что привело к ускорению снижения заболеваемости ХБ, начиная с 2014 г. Однако все причины, влияющие на заболеваемость и факторы риска развития хронического бронхита у детей, требуют дальнейшего тщательного изучения.

В результате анализа для всего населения РФ была выявлена та же динамика, что и для групп 15-17 лет и 18 лет и старше: увеличение заболеваемости до 2013 г. и снижение после 2014 г.

Данное исследование является первым популяционным исследованием в Российской Федерации, проведенным с использованием официальных данных по заболеваемости хроническим бронхитом и доказательных методов математической статистики.

Проведенный анализ показал, что снижение распространённости активного и пассивного курения табака среди населения РФ, связанное со вступлением в силу Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», привело к снижению заболеваемости ХБ, начиная с 2014 г. Скорость снижения заболеваемости ХБ в разных возрастных группах населения (0-14 лет, 15-17 лет, 18 лет и старше) коррелировала с уровнем снижения активного и пассивного курения в каждой возрастной группе. В дальнейшем можно ожидать снижение заболеваемости и по другим болезням, для которых табакокурение также является фактором риска. Применение мер, предусмотренных проводимой государственной антитабачной политикой, привело к достижению положительных результатов и снижению отрицательного влияния потребления табака на здоровье нации.

## 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 возрастает 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 возрастает с 1,14 до 28.

4. Табакокурение является ведущим фактором риска увеличения 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  $k$  тренда заболеваемости в период с 2009 по 2013 гг. (до введения Федерального закона №15-ФЗ) составил 60,5, что описывает рост заболеваемости. Коэффициент  $k$  в период с 2014 по 2017 гг. составил минус 43,8, что соответствует снижению заболеваемости. В 7 федеральных округах отмечен аналогичный тренд, на снижение заболеваемости после 2013г, в Северо-Кавказском федеральном округе коэффициент  $k$  сохранил свое положительное значение после 2014 г., однако существенно уменьшился к

2017 г., 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.

б. Меры проводимой государственной антитабачной политики привели к снижению заболеваемости ХБ в возрастных группах, отличающихся по распространенности употребления табака. В возрастной группе 1 (0-14лет) — 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, 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 установление 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

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. ДСТ — дисплазия соединительной ткани.
4. ИБС — ишемическая болезнь.
5. ИК — интенсивность курения.
6. РКБТ — рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака.
7. СВДС — синдром внезапной детской смертности.
8. ТК — табакокурение.
9. ХБ — хронический бронхит.
10. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.
11. ЭСДН — электронные средства доставки никотина.
12. ЭСНТ — электронные средства нагрева табака.
13. PAR — популяционный атрибутивный риск.
14. RR — относительный индивидуальный риск.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Антонов, Н.С. Безвредных форм табачных изделий не бывает/ Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова // Астма и аллергия – № 4 – 2012. – С.3-6.
2. Антонов, В.Н. Табакокурение и функциональное состояние респираторной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких/ В.Н. Антонов, Г.Л. Игнатова, О.В. Родионова, И.В. Гребнева, Е.В. Блинова, И.А. Пустовалова // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 6 (90). – С. 75-78.
3. Антонов, Н.С. Табакокурение – фактор риска бронхолегочных заболеваний/ Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова; под ред. А.Г. Чучалина // Респираторная медицина; 2-е издание. – М. Литтерра – 2017. – Том 1 – С. 543-550.
4. Антонов, Н.С. Хронические обструктивные заболевания легких: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук:14.00.43 / Н.С. Антонов; Научно-исследовательский ин-т пульмонологии МЗ РФ – Москва – 2002. – [Место защиты: Государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН»].
5. Апашева, Ш.А. Распространенность хронического бронхита у подростков в разных климатических зонах Дагестана / Ш.А. Апашева // Известия ДГПУ – №1 – 201. – С. 75-79.
6. Баторжигалова, Б.Ц. Табакокурение у подростков / Б.Ц. Баторжигалова // Земский врач. – №5 – 2012. – С. 28-34.
7. Белевский, А.С. Хронический бронхит в клинической практике / А.С.Белевский, Ю.К.Новиков //Лечебное дело. –2008. – № 1. – С. 32-37.
8. Богданов, М. Б. Структура и динамика курения в России в 1994–2016 гг. / М.Б. Богданов, Д.В. Лебедев // Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE) – С 149-170.
9. Брико, Н.И. Клиническая эпидемиология и основы доказательной медицины. Междисциплинарное учебное пособие для врачей/ Н.И. Брико, А.Ю.

Бражников [и др.]; под редакцией академика РАН, профессора Н.И. Брико - Москва. 2019. – С.28-193.

10. Вершинина, М.В. Влияние табакокурения на состояние респираторного тракта у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / М.В. Вершинина, Г.И. Нечаева, А.А. Хоменя, С.Е. Говорова // Сибирский медицинский журнал. – том 26, № 3, выпуск 2 – 2011. – С.46-50

11. ВОЗ, 10 ведущих причин смерти в мире, 2018 г. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

12. Воздействие табака на здоровье // Всемирная организация здравоохранения: сайт.2020. – URL:<https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics/effects-of-tobacco-on-health>(дата обращения 08.03.2020).

13. Герасименко, Н.Ф. Здоровье и табак: цифры и факты/ Н.Ф. Герасименко, Д.Г. Заридзе, Г.М. Сахарова // Москва: УП принт – 2007 – С80.

14. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. // Всемирная организация здравоохранения. – 2015. – URL:<https://www.who.int/publications/list/2015/global-health-risks/ru/> (дата обращения 1.03.2020)

15. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. – Женева: Всемирная организация здравоохранения – 2013. – URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789244506233\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789244506233_rus.pdf).

16. Добрых, В.А. Связь субъективных симптомов, ассоциируемых с ХОБЛ, с активным табакокурением у жителей Приамурья/ В.А. Добрых, В.П. Колосов, О.П. Гнатюк // Бюллетень. – 2007. – № 26. – С. 22-25.

17. Ермаков, С.А. Курение и экономическая активность / С.А. Ермаков // Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE) – №2 – 2012 – С.258-274.

18. Журавская, Н.С. Хронический бронхит как актуальная проблема отечественной пульмонологии/ Н.С. Журавская // Бюллетень. – 2003. – № 13. – С. 70-73.
19. Заболеваемость. Здравоохранение // Федеральная служба государственной статистики – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
20. Захаринская, О.Н. Этиологическая структура и клиническая характеристика профессиональных бронхитов в Красноярском крае. / О.Н. Захаринская, Ю.А. Терещенко, И.В. Демко // Сибирское медицинское обозрение. – 2015 – №1 – С.73-77.
21. Измеров, Н.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова // – М.: ГЭОТАР – Медиа,2011. – С. 411-425.
22. Кендалл, Статистические выводы и связи / М. Кендалл, А.Стьюарт // М.:Наука – 1973. – С.13-373.
23. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых – URL:<https://narcologos.ru/89710> (дата обращения 2.03.2020).
24. Ключкова, С.В. Распространенность и факторы риска развития хронических заболеваний легких у военнослужащих / С.В. Ключкова, Г.Л. Игнатова // Вестник ЮУрГУ, – № 39 – 2011 – С.124-126.
25. Концепция осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010–2015 гг. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2010 г. № 1563-р. (<https://rg.ru/2011/02/08/antitabak-site-dok.html>).
26. Краснова, Ю.Н. Влияние табачного дыма на органы дыхания/ Ю.Н. Краснова //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 6. – С. 11-15.
27. Крысанов, И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации / И.С. Крысанов // Качественная клиническая практика – №2 – 2014. – С.51-56.
28. Кузьмина, Л.П. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний / Л.П. Кузьмина, Н.И. Измерова, Т.Б. Бурмистрова, В.Н. Дружинин,

Л.А. Дуева, Л.А. Иванова, Г.Н. Лагутина, Т.Д. Липенецкая, Ю.А. Лоцилов, А.Е. Плюхин, Г.П. Свиридов, Н.С. Соркина // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 6. – С. 18-24.

29. Курить или не курить: мониторинг / ВЦИОМ – URL: <https://wciom.ru/index.php?id=236&uid=115711>

30. Масленникова, Г.Я. Медицинский и социальный ущерб, обусловленный курением табака в Российской Федерации: болезни системы кровообращения / Г.Я. Масленникова, Р.Г. Оганов // Профилактическая медицина – №3 – 2011. – С.19-21.

31. Моисеев, И.В. Сравнительные исследования компонентного состава сигарет и стиков“Parliament” для системы нагревания табака iQOS/ И.В. Моисеев, Д.О Подкопаев [и др.] // Погарская Фабрика – 2017. – URL:<https://pccf.ru/blog/sravnitelnye-issledovaniya-komponentnogo-sostava-sigaret-i-stikov-parliament-dlyasistemy-nagrevaniya-tabaka-iqos/>

32. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2011 году: Информационный сборник статистических и аналитических материалов. // М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора – 2012. – 48 с.

33. О состоянии профессиональной заболеваемости по Красноярскому краю за 2011 г.: Информационный бюллетень. // Красноярск: Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, 2012. – 18 с.

34. Пассивное курение // Википедия – URL:[https://ru.wikipedia.org/wiki/Пассивное\\_курение](https://ru.wikipedia.org/wiki/Пассивное_курение) (дата обращения 1.03.2020).

35. Плюхин, А.Е. К вопросу о профессиональном бронхите / А.Е. Плюхин // Материалы 3 Всероссийского съезда врачей-профпатологов. – Новосибирск, 2008. – С. 297-299.

36. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 5 мая 2012 г. N 490н "Об утверждении предупредительных надписей о вреде курения, сопровождаемых рисунками" <https://base.garant.ru/70174544/>.

37. Рамочная конвенция ВОЗ о борьбе против табака – сайт ВОЗ – URL:[https://www.who.int/fctc/text\\_download/ru/](https://www.who.int/fctc/text_download/ru/) (дата обращения 9.03.2020).

38. Распоряжение Правительства РФ от 18 ноября 2019 г. № 2732-р О Концепции осуществления государственной политики противодействия потреблению табака и иной никотиносодержащей продукции в РФ на период до 2035 г. и дальнейшую перспективу.

39. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 10 июля 2001 г. N 87-ФЗ «Об ограничении курения табака» [принят Государственной думой 21.07.2001: одобрен Советом Федерации 29.06.2001] // Специализированный правовой сайт КонсультантПлюс – URL:<https://base.garant.ru/183519/>

40. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 22.12.2008 N 268-ФЗ "Технический регламент на табачную продукцию" [принят Государственной думой 03.12.2008: одобрен Советом Федерации 17.12.2008] // Специализированный правовой сайт КонсультантПлюс – URL:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_82841/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_82841/).

41. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 23.02.2013 N 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». [принят Государственной думой 12.02.2013: одобрен Советом Федерации 20.02.2013] // Специализированный правовой сайт КонсультантПлюс:

URL:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_142515/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/)

42. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон от 24.04.2008 N 51-ФЗ "О присоединении Российской Федерации к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака"[принят Государственной думой 11.04.2008: одобрен Советом Федерации 16.04.2008] // Специализированный правовой сайт КонсультантПлюс – URL:[http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_76462/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_76462/)

43. Салагай, О.О Результаты государственной политики по борьбе против табака в Российской Федерации / О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // Панорама общественного здоровья – том 3; выпуск 4 – 2018. – С.300.

44. Салагай, О.О Результаты государственной политики по борьбе против табака в Российской Федерации / О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов / Панорама общественного здравоохранения – том 4; выпуск 3 – 2018. – С .302-306.

45. Салагай, О.О. Электронные системы доставки никотина и нагревания табака (электронные сигареты): обзор литературы/ О.О.Салагай, Г.М.Сахарова, Н.С. Антонов // Наркология – №9(18) – 2019. – С.77-100.

46. Сахарова, Г.М. Борьба против табака: комплексный подход на страновом уровне в Российской Федерации/ Г.Сахарова, Н. Антонов, О. Салагай // сайт ВОЗ – 2017. – URL: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/346699/WHO\\_Tobacco-control\\_a-comprehensive-approach-at-country-level-in-the-Russian-Federation\\_RUS.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/346699/WHO_Tobacco-control_a-comprehensive-approach-at-country-level-in-the-Russian-Federation_RUS.pdf) (дата обращения 10.03.2020).

47. Сахарова, Г.М. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS 2009 и GATS 2016 / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.О. Салагай – Наркология – том 16; № 7 – 2017. – С. 8–12.

48. Сахарова, Г.М. Глобальное обследование об употреблении табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет / Г.М. Сахарова, Н. С. Антонов, В.В. Донитова // Медицина. – 2016.– № 4 – С. 1-12.

49. Сахарова, Г.М. Мониторинг распространенности потребления табака в Российской Федерации: Глобальный опрос взрослого населения в 2009 и 2016 / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, О.О. Салагай // Медицина. – 2017. – № 2 – С. 64-72.

50. Серeda, А.П. Рекомендации по оформлению дизайна исследования / А.П. Серeda, М.А. Андрианова // Травматология и ортопедия России – №3(25) – 2019. – С. 165-184.

51. Сюрин, С.А. Состояние перекисного окисления липидов при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких / С.А. Сюрин, А.Н. Никанов, И.И. Рочева, Д.В. Паньчев // Экология человека. – 2007. – 04, – С.13-16.

52. Табачная эпидемия в России: причины, последствия, пути преодоления / Комиссия Общественной палаты Российской Федерации по социальной и демографической политике: [доклад] – С. 10 – URL: <https://www.oprf.ru/files/tabakokurenje.doc> (дата обращения: 25.01.17).

53. Тимашева, Р.З. Заболеваемость хроническими бронхолегочными болезнями детей и подростков в республике Башкортостан / Р.З. Тимашева, Ю.Г. Азнабаева, А.Г. Муталов, А.Н. Питюк // Медицинский вестник Башкортостана – том 5; №6 – 2010. – С. 6-11.

54. Титова, О.А. Курение табака и интерстициальные заболевания легких. Обзор литературы / О.А. Титова, О.А. Суховская, В.Д. Куликов // Практическая пульмонология – №1 – 2019. – С.32-37.

55. Федеральная служба государственной статистики, Заболеваемость всего населения России в 2017 г., Статистические материалы URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>

56. Хорунов, А.Н. Распространенность хронического бронхита среди сельских жителей республики Саха (Якутия): автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:14.00.43 / А.Н. Хорунов; Научно-исследовательский ин-т пульмонологии МЗ РФ – Якутск 2002. – 18с.

57. Чучалин, А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания/ А.Г. Чучалин // «РМЖ» – №22 – 2008. – С.1477.

58. Шепеленко, А.Ф. Хронический бронхит/ А.Ф. Шепеленко // Трудный пациент. – 2009. – № 7. – С. 33-38.

59. Школьников, В. Неравенство и смертность в России / под ред. В. Школьникова, Е. Андреевой, Т.М. Малевой // Сигналь – 2000. – С. 70–73.

60. Accordini, S. Diverging trends of chronic bronchitis and smoking habits between 1998 and 2010/ S. Accordini, A.G.Corsico, , I. Cerveri [et al.] // Respir Res. – № 14, 16 – 2013. – URL:<https://doi.org/10.1186/1465-9921-14-16>.

61. Andersson, E. Incidence of chronic bronchitis in a cohort of pulp mill workers with repeated gassings to sulphur dioxide and other irritant gases / E. Andersson, N. Murgia, T. Nilsson [et al.] // Environ Health. – №12(113) – 2013. – URL:<https://doi.org/10.1186/1476-069X-12-113>

62. Bagaitkar, J. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection/ J. Bagaitkar, D. Demuth, D. Scott // *Tob Induc Dis* – Vol. 4 – 2008. Vol. 4. – P.1-12 – URL:<https://doi.org/10.1186/1617-9625-4-12>
63. Bybee, K. A. Matters of the Heart: Cardiovascular Disease in U.S. Women./ Kevin A Bybee et al.// *Mo Med.*- Jan-Feb 2013 – Vol. 110, №1 – P.65-70.
64. Centers for Disease Control and Prevention, Vital and Health Statistics: Current Estimates from the National Health Interview Survey [Text] - United States, 1998. – P.99-157.
65. Chuchalin, A. G. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation/ A.G. Chuchalin, N. Khaltayev, N S. Antonov, D.V. Galkin, L.G. Manakov, P. Antonini, M. Murphy, A. G. Solodovnikov, J. Bousquet, M. HS Pereira, I. V. Demko // *International Journal of COPD* – №9 – 2014 – P. 963–974 – URL: <https://dx.doi.org/10.2147%2FCOPD.S67283>
66. Chung, K.E. Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6th edition / K.E Chung, S. Mazzone [et al.] // Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. – 2016. – P.184–205.
67. Ebrahimpour, A. Nicotine modulates growth factors and microRNA to promote inflammatory and fibrotic processes / A. Ebrahimpour, S, Shrestha, M.D. Bonnen, N.T. Eissa, G .Raghu, Y.T. Ghebre // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* – №2 (3680 — 2019. — P. 78-169.
68. Floreani, A. A. The Role of Cigarette Smoke in the Pathogenesis of Asthma and as a Trigger for Acute Symptoms / A, A, Floreani , S I Rennard // *Curr Opin Pulm Med* – 1999. – №1(5) – P. 38-46.
69. Frazer, K Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption / K. Frazer, J. E. Callinan, J. McHugh, S. van Baarsel, A. Clarke, K. Doherty,C. Kelleher // *Cochrane Systematic Review* – Intervention Version published: 04 February 2016 – URL:<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005992.pub3>
70. Gambaryan, M. Effects of tobacco control policy on cardiovascular morbidity and mortality in Russia/ M. Gambaryan, A. Reeves, A. Deev, M. Popovich, O. Drapkina,

A. Snell, D. Stuckler, K. Mauer-Stender, B. Mikkelsen, S. Boytsov //European Journal of Public Health; World Health Organization. – 2018. – № 28 – C. 14-16.

71. Kanne, J.P. Smoking-related diffuse lung diseases/ J.P. Kanne // Seminars in Roentgenology – №1(54) – 2019. – P.6-30.

72. Kumar, A. Current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management of smoking-related interstitial lung diseases/ A. Kumar, S.V. Cherian SV [et al.] // Chest – №2(154) – 2018. — P. 394-408.

73. Lawrence, H Systematic Review on the Effect of Current Smoking on the Risk of Influenza / H. Lawrence, A. Hunter, R. Murray, W. Shen Lim, T. Mckeever // Conference: ERS International Congress 2018 abstracts

74. Lightwood, J. M. Declines in Acute Myocardial Infarction After Smoke-Free Laws and Individual Risk Attributable to Secondhand Smoke / J. M. Lightwood, S. A. Glantz // Circulation – №14(120) – 2009. – P. 1373–1379.

75. Lopez, A. Smoking and death in Russia/ A. Lopez //Tobacco Control – 1998. – Vol. 7 –. P. 3–4.

76. Mackay, J. The Tobacco Atlas. 2nd ed. / J. Mackay, M. Eriksen, O. Shafey// Atlanta: American Cancer Society – 2006. – P20.

77. Minton, M. Fear Profiteers How E-cigarette Panic Benefits Health Activists/ M. Minton // Competitive Enterprise Institute – 2018, – URL:[https://cei.org/sites/default/files/Michelle\\_Minton\\_-\\_Fear\\_Profiteers%20%283%29.pdf](https://cei.org/sites/default/files/Michelle_Minton_-_Fear_Profiteers%20%283%29.pdf).

78. Naiman, A. Association of anti-smoking legislation with rates of hospital admission for cardiovascular and respiratory conditions / A. Naiman, R. H. Glazier, R. Moineddin //CMAJ – №8(182), – 2010. – P. 761-767.

79. Oberg, M. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries/ M. Oberg, M. S. Jaakkola, A. Woodward, A. Peruga, A. Prüss-Ustün //The Lancet – Volume 377 – Issue 9760 – P 139 – 146.

80. Pahwa, P. Prevalence and associated risk factors of chronic bronchitis in First Nations people / P Pahwa, C.P. Karunanayake, D.C. Rennie [et al.] // BMC Pulm Med. – №17 (95) – 2017. – URL:<https://doi.org/10.1186/s12890-017-0432-4>.

81. Steele, M.P. The clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia/ M.P. Steele, M.C. Speer [et al.] //American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine – №9 (172) – 2005 – P.52-1146.

82. Tobacco Atlas // URL: <https://tobaccoatlas.org/>.

83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans / International Agency for Research on Cancer – Lyon – Vol. 83 – 2004. – Ch.5.1 // — URL: <https://publications.iarc.fr/101>.

84. U.S. National Cancer Institute and World Health Organization (2016) / The Economics of Tobacco and Tobacco Control // National Cancer Institute; Tobacco Control; Monograph 21 – NIH Publication No. 16-CA-8029A – Bethesda MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization – P. 41.

85. Vukovic, D.S. Lifestyle and perceived health in subjects with chronic bronchitis or emphysema: a cross-sectional study/ D.S. Vukovic, L.M Nagorni-Obradovic [et al.]// BMC Public Health. – №10,(546) – 2010. – URL:<https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-546>

86. WHO. WHO Global report: mortality attributable to tobacco / Geneva: World Health Organization 2012. // P. 296-297 – URL:[https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep\\_mortality\\_attributable/en/](https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep_mortality_attributable/en/) (дата обращения 1.03.2020)

87. WHO. WHO Global report: mortality attributable to tobacco. // Geneva: World Health Organization – 2012. – P. 4 – URL:[https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep\\_mortality\\_attributable/en/](https://www.who.int/tobacco/publications/surveillance/rep_mortality_attributable/en/) (дата обращения 1.03.2020)

88. Williams, N. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors / N. Williams, J. P.Sullivan, S. P. Arneric // DN & P – №7 – 1994. – P. 205-223.

89. Wolf, M. F. Interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy / M.Frank Wolf, Y .Bar-Zeev, [et al.] // Harefuah.. – 2018. – №12 (157) – P. 783-786.

90. Youth Tobacco Use: Results from the National Youth Tobacco Survey//US Food & Drug Administration – URL: <https://www.fda.gov/TobaccoProducts/PublicHealthEducation/ProtectingKidsfromTobacco/ucm405173.htm>.

## Приложение 1 Опросник

### 1. Пол

- Женский

### 2. Возраст (в годах)

### 3. Статус курения

- курит - ежедневное курение
- курит - периодическое курение (сколько дней в неделю)
- не курит - никогда не курил
- не курит- бывший курильщик
- пассивный курильщик

### 4. Если курит постоянно - количество сигарет в сутки

### 5. Если курит постоянно - стаж курения (лет)

### 6. Курит - способ курения

- сигареты
- самокрутки
- электронные сигареты (вейп)
- кальян
- электронные средства нагрева табака (iqos, glo)
- другое \_\_\_\_\_

### 7. Количество простудных заболеваний за прошедшие 12 месяцев (в течение последнего года)

### 8. Наличие кашля

- да (перейти к вопросу 9)
- нет

**9. Наличие кашля в течение в течение 3-х месяцев ежегодно**

- да
- нет

**10. Шкала одышки (наличие одышки)**

- одышка возникает только во время тяжелых физических нагрузок
- одышка возникает во время быстрой ходьбы по ровной местности или при подъеме на небольшое возвышение
- по причине одышки больные ходят медленней своих ровесников либо, идя в собственном темпе по ровной местности, должны останавливаться, чтобы отдышаться
- пройдя около 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности, больной должен остановиться, чтобы отдышаться
- одышка не позволяет больному выйти из дому и появляется при одевании или раздевании

**11. Наличие мокроты**

- да (перейти к вопросу 12)
- нет

**12. Наличие мокроты в течение 3х месяцев ежегодно**

- да
- нет

**13. Наличие заболеваний дыхательной системы \***

- нет
- бронхиальная астма
- бронхит, ХОБЛ
- другое