

На правах рукописи

Захарова Инна Александровна

**ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ,
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

14.01.25 – пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург
2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Игнатова Галина Львовна, заведующий кафедрой терапии Института дополнительного образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, д. м. н., профессор

Официальные оппоненты:

1. Емельянов Александр Викторович, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, д.м.н., профессор;

2. Казанцев Виктор Александрович, профессор 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, д.м.н., профессор;

3. Коростовцев Дмитрий Сергеевич, заведующий кафедрой аллергологии и клинической фармакологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Минздрава России

Защита диссертации состоится «___» _____ 2017 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д.208.090.02 при Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И. П. Павлова (197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12, зал заседаний ученого совета, 6-й этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова по адресу: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8 и на сайте <http://www.1spbgmu.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2017

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Александров Альберт Леонидович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации. С ними связано большое социальное бремя, обусловленное временной и стойкой утратой трудоспособности, снижением качества жизни и преждевременной смертью (Биличенко Т. Н. и др., 2012). Развитие хронических болезней органов дыхания детерминируется рядом социальных, экологических, профессиональных, биологических факторов (GINA, 2016; GOLD, 2016). В России, как и во всем мире, последние 25 лет характеризуются стремительным распространением инфекционных, аллергических, злокачественных новообразований органов дыхания, экологически обусловленных заболеваний легких, что нашло отражение в оригинальных документах ВОЗ и в целом ряде инициатив Европейского респираторного и Американского торакального обществ. По прогнозам специалистов, XXI век станет веком легочной патологии, и эта группа заболеваний будет делить первые места с патологией сердечно-сосудистой системы и новообразованиями.

Степень разработанности темы исследования

Хронический бронхит – наиболее распространенное хроническое заболевание легких (Шмелев Е. И., 2005). По данным литературы, распространенность этой нозологии в некоторых регионах достигает 38 % (Андронов С. В., Лобанов А. А., 2012). Основная проблема данного заболевания состоит в поздней диагностике вследствие невыраженной клинической симптоматики и несвоевременного обращения пациентов за медицинской помощью, тогда как в рекомендациях GOLD (2016) показано, что, хотя хронический бронхит является совершенно самостоятельной болезнью, он может предшествовать развитию ограничения скорости воздушного потока или сопровождать его, вызывать или усугублять стойкое ограничение воздушного потока (Guerra S. et al., 2009).

Бронхиальная астма по-прежнему является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире (Емельянов А. В., 2012). За последние 10–15 лет уровень заболеваемости астмой среди населения России вырос более чем в 3 раза, но, несмотря на это, остается самым низким по сравнению с показателями в странах Западной Европы. По данным НИИ пульмонологии МЗ РФ, при эпидемиологическом скрининге преобладали больные БА с легкой степенью тяжести (78,6%), в то время как среди пациентов, стоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях, большую часть составляют больные

астмой средней степени тяжести и тяжелого течения (90,2%). Внедренные в конце XX века в мире и России международные проекты и национальные программы по борьбе с бронхиальной астмой позволяют несколько улучшить эту ситуацию, однако установление истинной распространенности бронхиальной астмы до сих пор остается сложной эпидемиологической задачей (Ненашева Н. М., 2012).

Хроническая обструктивная болезнь легких – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем; отличается неуклонно прогрессирующим характером и выраженными системными эффектами, которые могут усугублять ее течение (Овчаренко С. И., 2011; Шапорова Н. Л., 2014). По эпидемиологическим расчетам, в России должно быть около 11 млн больных ХОБЛ, тогда как, согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, их количество составляет менее 1 млн человек, что подтверждает отсутствие отлаженной системы мониторинга болезней дыхательной системы (Огородова Л. М., 2013). По мнению академика А. Г. Чучалина, выявление распространенности респираторных симптомов, факторов риска болезней органов дыхания и отбор групп для углубленного обследования на наличие ХОБЛ в популяции являются одной из важнейших проблем современной пульмонологии (Чучалин А. Г., 2007).

На Всемирном конгрессе акушеров-гинекологов в 2003 году было показано, что мировое сообщество в настоящее время имеет наибольшую генерацию молодых людей, известную с момента существования человека (Гасанова Б. М., 2009). Около двух третей случаев преждевременной смерти и одна треть общего бремени болезней у взрослых людей связаны с условиями и формами поведения, которые берут начало в молодом возрасте (Мизерницкий Ю. Л., 2011). Ухудшение экологической ситуации и техногенная нагрузка, климатические условия, а также приверженность подростков вредным привычкам, особенно табакокурению, играют заметную роль в увеличении распространенности хронических заболеваний органов дыхания, однако изучению заболеваний легких в молодом возрасте посвящены единичные работы.

Таким образом, тенденция к увеличению распространенности хронических неспецифических заболеваний легких среди населения, особенно молодого возраста, поздняя диагностика, а также отсутствие эффективной общепринятой системы профилактики обуславливают актуальность исследования по выявлению заболеваний бронхолегочной системы у молодых лиц, проживающих в условиях крупного промышленного города, позволяющего значительно повысить своевременность диагностики и оптимизировать качество лечебных и профилактических программ.

Цель исследования

Оптимизация диагностических и профилактических мероприятий по снижению заболеваемости на основе оценки эпидемиологических и клинико-функциональных особенностей хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста г. Челябинска.

Задачи исследования

1. Провести анализ распространенности и структуры хронических неспецифических заболеваний легких среди лиц молодого возраста г. Челябинска.

2. Изучить удельный вес курения среди молодого населения и его влияние на респираторное здоровье.

3. Уточнить особенности клинического течения и нарушений вентиляционной функции легких у пациентов молодого возраста с хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

4. Изучить распространенность сниженного уровня альфа-1-антитрипсина в популяции г. Челябинска, клинические и функциональные характеристики лиц, имеющих недостаточность данного фактора.

5. Оценить нарушение качества жизни у пациентов молодого возраста с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

6. Создать математическую модель ранней диагностики хронических неспецифических заболеваний легких и провести тестирование для определения прогностической ценности этой модели.

7. Разработать эффективную программу вакцинопрофилактики хронического бронхита в молодом возрасте.

Научная новизна

Впервые изучена распространенность хронического бронхита, бронхиальной астмы и ХОБЛ среди лиц молодого возраста г. Челябинска.

Впервые установлены возрастные и гендерные отличия течения хронических неспецифических заболеваний легких у лиц молодого возраста, определены ведущие факторы риска их развития.

Впервые показана высокая частота нарушений вентиляционной функции легких у лиц молодого возраста, их взаимосвязь с возрастом, полом, курением, массой тела и клиническими симптомами исследуемых заболеваний легких.

Впервые изучена распространенность сниженного уровня альфа-1-антитрипсина в популяции молодых лиц г. Челябинска, определены клинические и функциональные особенности их респираторного здоровья.

Впервые продемонстрировано, что качество жизни молодых лиц с вновь выявленными нозологиями значительно снижено при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких, причем БА влияет преимущественно на психологический, а ХОБЛ – на физический компонент, тогда как наличие хронического бронхита оказывает наименьшее влияние на все основные показатели качества жизни.

Впервые создана математическая модель с высокой степенью достоверности, на основании которой разработана компьютерная программа для ранней диагностики хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста.

Впервые разработана эффективная клиничко-экономическая программа вакцинации молодых пациентов с хроническим бронхитом для профилактики обострений как важнейшего фактора прогрессирования заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертационное исследование представляет собой научную концепцию, в основе которой лежит оригинальная гипотеза, предлагающая новые подходы к диагностике и профилактике хронических неспецифических заболеваний легких у лиц молодого возраста. Полнота концепции обеспечивается построением системы диагностики, охватывающей все аспекты рассматриваемой проблемы. Положения предложенной научной концепции позволяют выявить и объяснить противоречия современного состояния вопроса, разработать единые методологические подходы и обеспечить сопоставимость результатов теоретических и эмпирических методов исследования.

Для оценки состояния респираторной системы лиц молодого возраста результативно применен комплекс эпидемиологических, клинических, лабораторных, инструментальных и математических методов, позволяющих учесть все многообразие особенностей течения хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких и установить причинно-следственные связи между изучаемыми явлениями.

Высокая распространенность хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких обосновывает необходимость разработки скрининговых программ для раннего выявления и профилактики обострений данных нозологий у лиц молодого возраста с целью своевременного предотвращения прогрессирования нозологий и инвалидизации населения.

Установлены особенности факторов риска, клинических, лабораторных и инструментальных характеристик и качества жизни среди молодых пациентов, выявленные ассоциации использованы для разработки математической модели

прогнозирования вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы.

Выделены группы риска для углубленного обследования респираторной системы, показана целесообразность включения бодиплетизмографического исследования в систему дополнительного обследования молодого населения, приверженного табакокурению, с целью ранней диагностики хронических неспецифических заболеваний легких.

Доказанная клиническая и экономическая эффективность вакцинопрофилактики обострений хронического бронхита среди лиц молодого возраста позволяет рекомендовать широкое применение в практической медицине конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакцины для данной категории населения.

В практической деятельности основные положения исследования могут быть востребованы врачами-пульмонологами, терапевтами, врачами общей практики при оказании первичной и специализированной медицинской помощи пациентам молодого возраста с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, обеспечивая оптимальную тактику ведения пациентов и преемственность между врачами различных специальностей.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой научное исследование, в котором решается проблема повышения эффективности оказания медицинской помощи пациентам молодого возраста с хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и ХОБЛ за счет разработки принципов диагностики и обоснования программы вакцинопрофилактики у лиц с хроническим бронхитом.

Объектом исследования являются пациенты молодого возраста с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Предметом исследования послужили: эпидемиология хронического бронхита, бронхиальной астмы и ХОБЛ у лиц молодого возраста; клинико-лабораторные, инструментальные особенности впервые выявленных заболеваний; особенности влияния изучаемых нозологий на качество жизни молодых пациентов; разработка математической программы ранней диагностики хронического бронхита и бронхиальной астмы; направления профилактических мероприятий.

Гипотеза исследования: хронические неспецифические заболевания легких в молодом возрасте имеют особенности распространенности, клинической картины, лабораторных и функциональных изменений респираторной системы, различную степень влияния на качество жизни. Выделение ключевых характеристик заболеваний легких у молодых лиц позволяет оптимизировать раннюю диагностику и профилактику ХНЗЛ в молодом возрасте.

Для решения поставленных задач были использованы как универсальные методы научного познания (анализ, синтез, индукция, моделирование и др.), так и эмпирические методы в виде наблюдения, описания и измерения.

Положения, выносимые на защиту

1. Активное обследование молодого населения в открытой популяции позволило установить высокий удельный вес хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в г. Челябинске.

2. В возрасте 18–24 лет распространенность курения не имеет гендерных различий. Уровень индекса «пачка/лет», значительно повышающий риск развития хронической обструктивной болезни легких, зарегистрирован у мужчин с возраста 25 лет, у женщин – 35 лет.

3. Пациенты молодого возраста с впервые выявленной бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких имеют особенности клинического течения и изменений вентиляционной функции легких.

4. Лица молодого возраста г. Челябинска, имеющие недостаточность альфа-1-антитрипсина, имеют достоверно большее число респираторных жалоб и обструктивные нарушения функции внешнего дыхания.

5. Наличие хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в молодом возрасте в различной степени влияет на физические и психологические составляющие качества жизни.

6. Создание математической модели позволяет оптимизировать раннюю диагностику хронических неспецифических заболеваний легких у молодых лиц.

7. Разработанная программа вакцинации лиц молодого возраста с хроническим бронхитом снижает число обострений заболевания и значительно сокращает издержки здравоохранения на лечение пациентов с данной нозологией.

Связь работы с научными программами

Исследование выполнено в соответствии с плановой тематикой научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (государственная регистрация темы № 01201354267).

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность исследования определяется дизайном исследования с точно сформулированными критериями включения и исключения, репрезентативностью выборки, наличием групп сравнения. Использовались адекватные современные методы исследования, проводилась корректная статистическая обработка данных

с использованием современных компьютерных программ на сертифицированном оборудовании.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Казань, 2013), VIII Национальном конгрессе терапевтов (г. Москва, 2013), V Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013» (г. Санкт-Петербург, 2013), Международной научно-практической конференции «Тенденции формирования науки нового времени» (г. Уфа, 2013), I Межвузовской научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь и медицинская наука» (г. Тверь, 2013); Международной научной конференции «Клиническая и профилактическая медицина: опыт и новые открытия» (г. Москва, 2014), XXIV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва, 2014), III Международном форуме кардиологов и терапевтов (г. Москва, 2014), XV конференции «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (г. Киров, 2014), VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков» (г. Воронеж, 2014), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы развития науки» (г. Уфа, 2014), Международной научно-практической конференции «Эволюция научной мысли» (г. Уфа, 2014), Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы медицинской науки» (г. Ярославль, 2014), Межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной медицины» (г. Екатеринбург, 2014), Международном научно-практическом форуме студентов и молодых ученых «Наука и культура», посвященном 70-летию Оренбургской государственной медицинской академии (г. Оренбург, 2014), V международной (XII итоговой) научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию ЮУГМУ (г. Челябинск, 2014); XXV Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва, 2015).

Апробация диссертации состоялась 26 сентября 2016 года на совместном заседании проблемной комиссии №6 и кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 46 научных работ общим объемом 8,0 печатного листа, в том числе 16 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук», а также 1 работа – в зарубежных научных изданиях (США).

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кафедры клинической фармакологии и терапии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; в практическую работу терапевтических отделений и отделений врачей общей практики ГБУЗ «Областная клиническая больница № 4», терапевтического отделения клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, терапевтического отделения № 1 МБУЗ ГКП № 8.

Подготовлена и издана (в соавторстве) монография «Заболевания легких у молодых», рекомендованная в качестве монографии для слушателей системы дополнительного образования врачей по специальностям «Пульмонология», «Терапия», «Общая врачебная практика», «Организация здравоохранения» и «Общественное здоровье» (г. Челябинск, 2014, гриф УМО от 25.04.2014).

Разработанные методические рекомендации «Прогнозирование развития хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста» рекомендованы для использования в работе государственных учреждений здравоохранения Челябинской области (приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 07.04.2016 № 03/2749).

Зарегистрирован патент на изобретение № 201413056414 (049128) РФ «Способ ранней диагностики заболеваний легких в молодом возрасте». Получено 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ: «Выявление хронического бронхита у больных молодого возраста» 2015610963 Российская Федерация. – № 2014661814; заявл. 19.11.14; опубл. 21.01.15; «Выявление бронхиальной астмы у больных молодого возраста» 2015612182 Российская Федерация. – № 2014660767; заявл. 23.10.14; опубл. 13.02.15.

Личный вклад автора

При выполнении диссертационной работы автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и определении гипотезы исследования, самостоятельно осуществлял выбор методологии и дизайна, проводил литературный и патентный поиск, принимал участие в организации и проведении всех этапов работы, включая выполнение диагностических и терапевтических методик. Автором проведены сбор и систематизация первичных клинических материалов, а также статистическая обработка полученных данных, описание результатов, подготовка материалов к публикации, апробация результатов исследования на конференциях и конгрессах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 292 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложения. В диссертации приведены ссылки на 413 литературных источников, включающих 273 работы отечественных и 140 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 40 рисунками и 58 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн и методы исследования

Для решения поставленных задач было запланировано три этапа исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

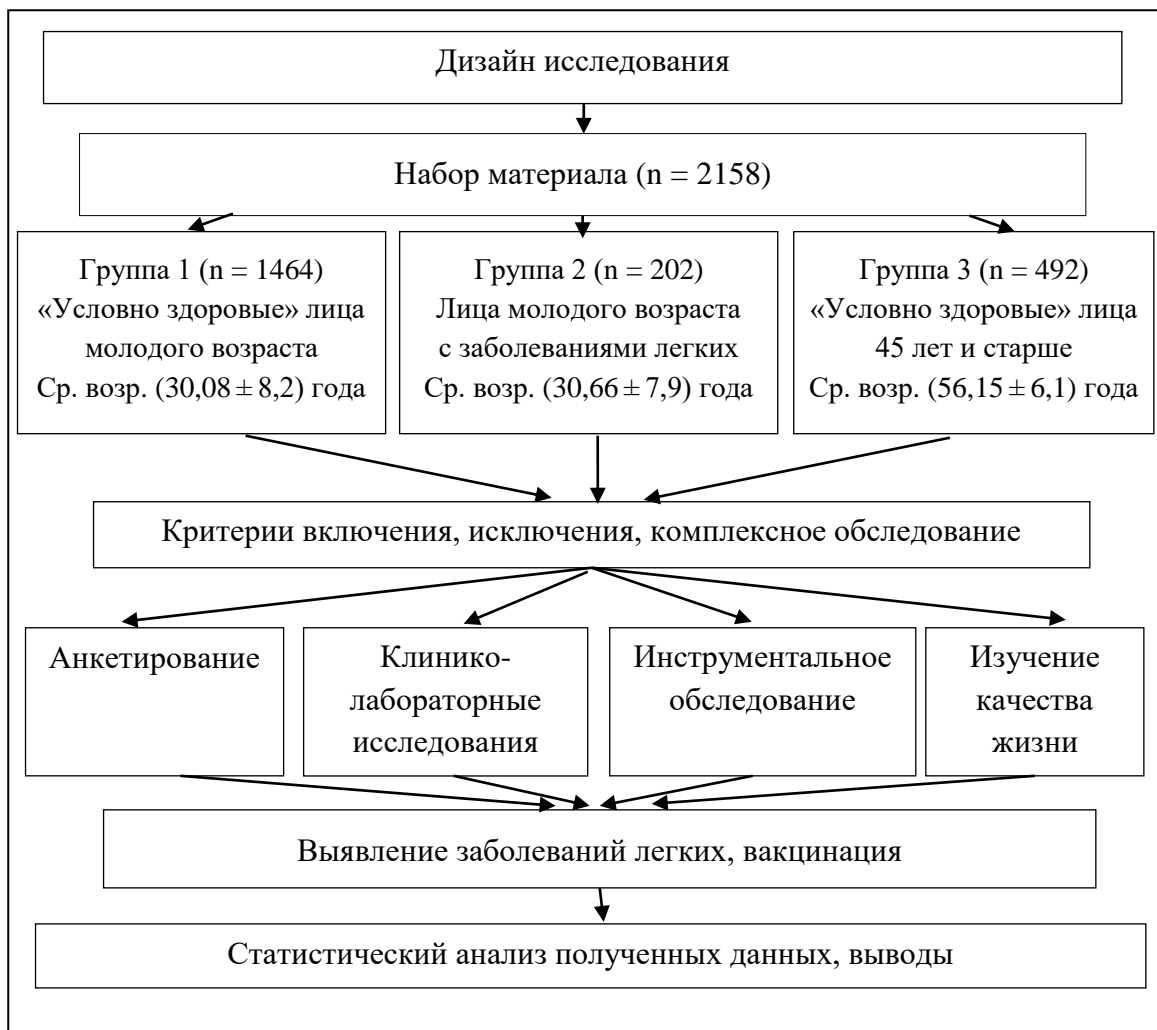


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России как соответствующее этическим нормам.

Объекты и протоколы этапов исследования

Первый этап. Проведено изучение общей и первичной заболеваемости хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких среди популяции г. Челябинска и населения, прикрепленного к поликлинике областной клинической больницы № 4. С этой целью использовались официальные отчетные документы лечебно-профилактических учреждений управления здравоохранения г. Челябинска: «Анализ деятельности терапевтической службы г. Челябинска за 15 лет (1999–2013)» (Старцева А. П., 2014), «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (ф. № 12) в различных ЛПУ г. Челябинска за 2013 год.

Второй этап. Данная часть работы осуществлена на базе поликлиники областной клинической больницы № 4 г. Челябинска. В соответствии с дизайном в основную группу включались лица молодого возраста (18–44 года в соответствии с классификацией ВОЗ – «молодые люди», 1999). Критериями включения служили: возраст 18–44 года, письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения (для проведения углубленного респираторного обследования): острые и хронические заболевания, прямо или косвенно влияющие на результаты исследования, указания в анамнезе на наличие психических расстройств психотического уровня и патологических зависимостей за исключением табакокурения; наличие противопоказаний к функциональным методам исследования. Обследование носило характер одномоментного популяционного выборочного. Отбор пациентов для исследования проводился методом случайной выборки, отвечающей требованиям репрезентативности по отношению к изучаемой совокупности. Методом случайного отбора планировалось обследовать 1700 человек, 1464 человека полностью выполнили протокол исследования, таким образом, отклик составил 91,5%. Для определения необходимого числа наблюдений (размер выборки) при планировании исследования распространенности ХНЗЛ применяли формулу (Bland M., 2011):

$$N = 15,4 \times P \times (1 - P) / W^2,$$

где N – требуемый размер выборки,
P – ожидаемая частота встречаемости результата,
W – доверительный интервал.

В качестве групп сравнения обследованы 202 пациента молодого возраста, находящихся на диспансерном учете в Челябинском городском пульмонологическом центре (группа 2), и 492 «условно здоровых» человека в возрасте 45 лет и старше (группа 3).

Учетными документами на этом этапе явились разработанная анкета и валидизированные вопросники, в которые вносились результаты дополнительных обследований. Части обследованных из основной группы проводилась вакцинация.

Клиническая часть включала в себя анкетирование с помощью валидизированных вопросников (GINA, 2011; GOLD, 2011), оценку статуса курения, а также консультацию пульмонолога лиц с выявленными клиническими, лабораторными и инструментальными отклонениями. Для оценки качества жизни были использованы неспецифический «Краткий вопросник оценки статуса здоровья» (официальный русскоязычный аналог вопросника Short Form Medical Outcomes Study, SF-36) и специальный «Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия» (русскоязычная версия St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), направленный на выявление влияния симптомов со стороны дыхательной системы.

Методами лабораторной диагностики определялись уровни альфа-1-антитрипсина и общего иммуноглобулина Е. Из инструментальных методов оценки функции легких использовались пикфлоуметрия, спирометрия с медикаментозной пробой, бодиплетизмография. Части обследованных ($n = 57$) из основной группы проводилась вакцинация. Для осуществления вакцинопрофилактики использовалась конъюгированная пневмококковая 13-валентная вакцина – «Превенар 13[®]».

Третий этап. Проведена комплексная оценка результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования, сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации.

Статистические методы исследования. Статистические расчеты производились с помощью пакета прикладных программ MS Excel 10,0; статистическая обработка полученных данных производилась с использованием стандартного пакета программ Statistica for Windows, версия 10. Для всех имеющихся выборок проводился анализ соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае, если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для оценки различий между группами применялись: при сравнении двух групп в параметрической статистике – t-критерий Стьюдента; в непараметрической – ранговый критерий Манна – Уитни. С использованием описательной статистики оценивались 95 %-е

доверительные интервалы частоты встречаемости признака; при нормальном распределении проводили анализ среднего арифметического (M), стандартного отклонения σ ; при распределениях, отличающихся от нормального, – Mean (M) \pm SD и в абсолютных числах с указанием процентов. Для сравнения частот применялся точный критерий Фишера и χ^2 – критерий Пирсона. Корреляционный анализ включал параметрический коэффициент корреляции Пирсона (r) и непараметрические – Кендалла (τ) и Спирмена (ρ). Для выявления наиболее информативных факторов из всего набора изученных характеристик проведен многофакторный дискриминантный анализ, по результатам которого построены статистические модели прогнозирования вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста. Критический уровень значимости (достоверности) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

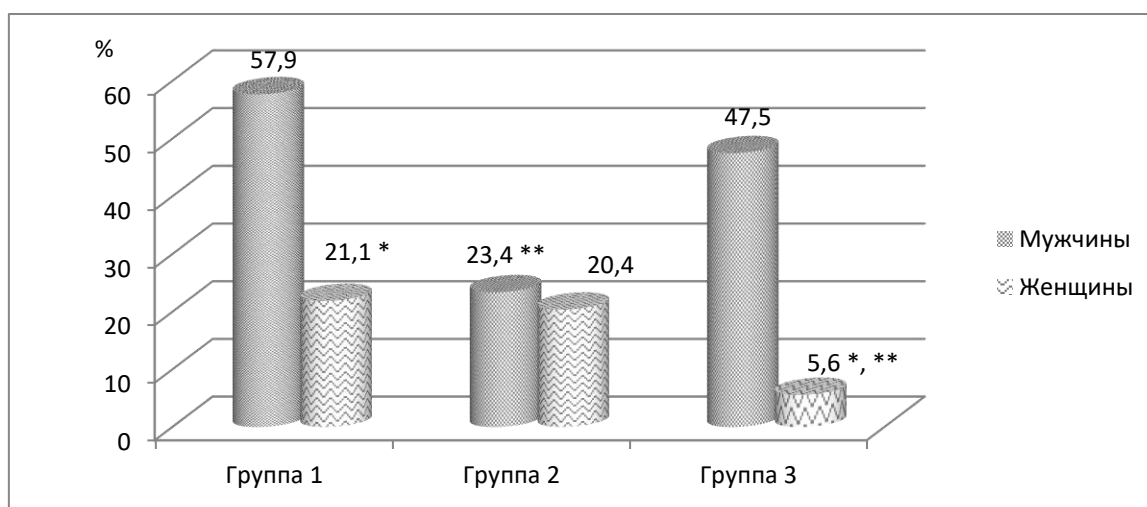
Распространенность болезней органов дыхания в г. Челябинске

Органы дыхания как наиболее открытая система организма испытывают значительное влияние комплекса неблагоприятных факторов внешней среды, что может приводить к их структурным и функциональным повреждениям и определять климатогеографические и региональные различия распространенности основных нозологических форм болезней органов дыхания (Кузубова Н. А., 2013). В 2014 году был проведен анализ заболеваемости бронхолегочной патологией в г. Челябинске за 15 лет: с 1999 по 2013 год (Старцева А. П., 2014). В целом за последние полтора десятилетия отмечается негативная тенденция роста распространенности всех основных нозологий: хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. Если уровень общей заболеваемости бронхитом в 1999 году составлял 13,40 на 1000 населения, то в 2013 году данный показатель увеличился более чем в 3,5 раза – 47,80 на 1000 ($p \leq 0,0002$). Заболеваемость бронхиальной астмой, как общая, так и первичная, также выросла практически в 3 раза: с 6,70 до 17,40 на 1000 населения и с 0,37 до 0,70 на 1000 населения соответственно. Что касается ХОБЛ, общая заболеваемость в г. Челябинске также продемонстрировала практически двукратный прирост за последние 15 лет: с 4,52 в 1999 году до 8,80 на 1000 населения в 2013 году – и стала соответствовать мировой статистике (Белевский А. С., 2016). Следует отметить, что вышеуказанный анализ проведен для всего взрослого населения г. Челябинска. Однако, учитывая вышеприведенные аспекты, целью нашего исследования являлось изучение данных, полученных при обследовании молодого населения, с целью ранней диагностики и профилактики развития хронических неспецифических заболеваний легких.

Сравнительная характеристика статуса табакокурения

Для оценки влияния важнейшего фактора риска возникновения легочных заболеваний – табакокурения – была проанализирована распространенность употребления табака в исследуемых группах. Выявлено более низкое число курящего населения среди пациентов, страдающих легочной патологией (21,7%), относительно групп «условно здоровых» лиц, а также при сравнении «условно здоровой» популяции молодого и старшего возраста: 38,9% и 27,2% соответственно ($p < 0,05$).

На рисунке 2 представлены гендерные особенности распространенности курения.



Примечания

1 * – $p < 0,001$ при сравнении внутри групп между мужчинами и женщинами.

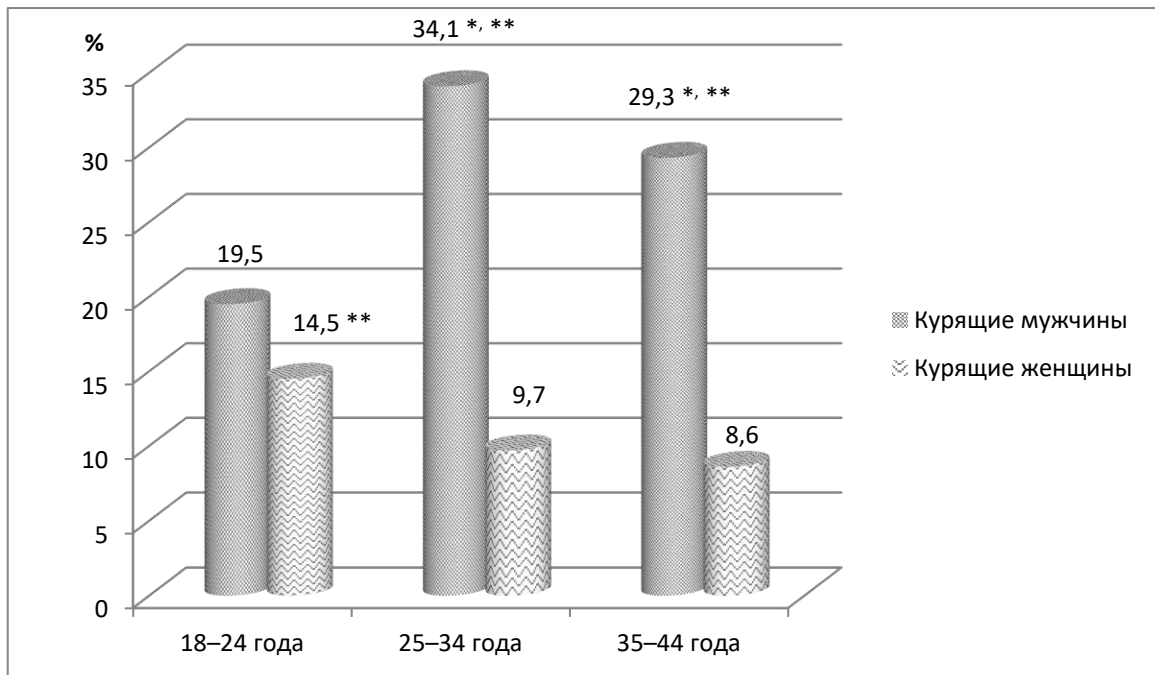
2 ** – $p < 0,001$ при сравнении между группами среди мужчин и женщин.

Рисунок 2 – Распространенность курения в зависимости от гендерной принадлежности

Среди основной группы частота встречаемости данной вредной привычки у мужского населения практически в 3 раза выше, чем у женского: 57,9% и 21,1% соответственно ($p < 0,001$). Сходная зависимость отмечена в группе старшего возраста: мужчины курят в 47,5% случаев, тогда как женщины – в 5,6% ($p < 0,001$). Однако в группе молодых пациентов с заболеваниями легких соотношение между гендерными группами оказалось иным: курят 23,4% мужчин и 20,4% женщин, то есть показатели сопоставимы.

Для более детальной характеристики основной группы обследованные лица были разделены на 3 подгруппы в зависимости от возраста: подгруппа 1а – 18–24 года ($n = 438$), подгруппа 1б – 25–34 года ($n = 524$), подгруппа 1в – 35–44 года ($n = 502$). Достоверных различий по возрасту внутри подгрупп

в зависимости от пола не определялось. Частота распространенности курения представлена на рисунке 3.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении внутри возрастных групп между мужчинами и женщинами.

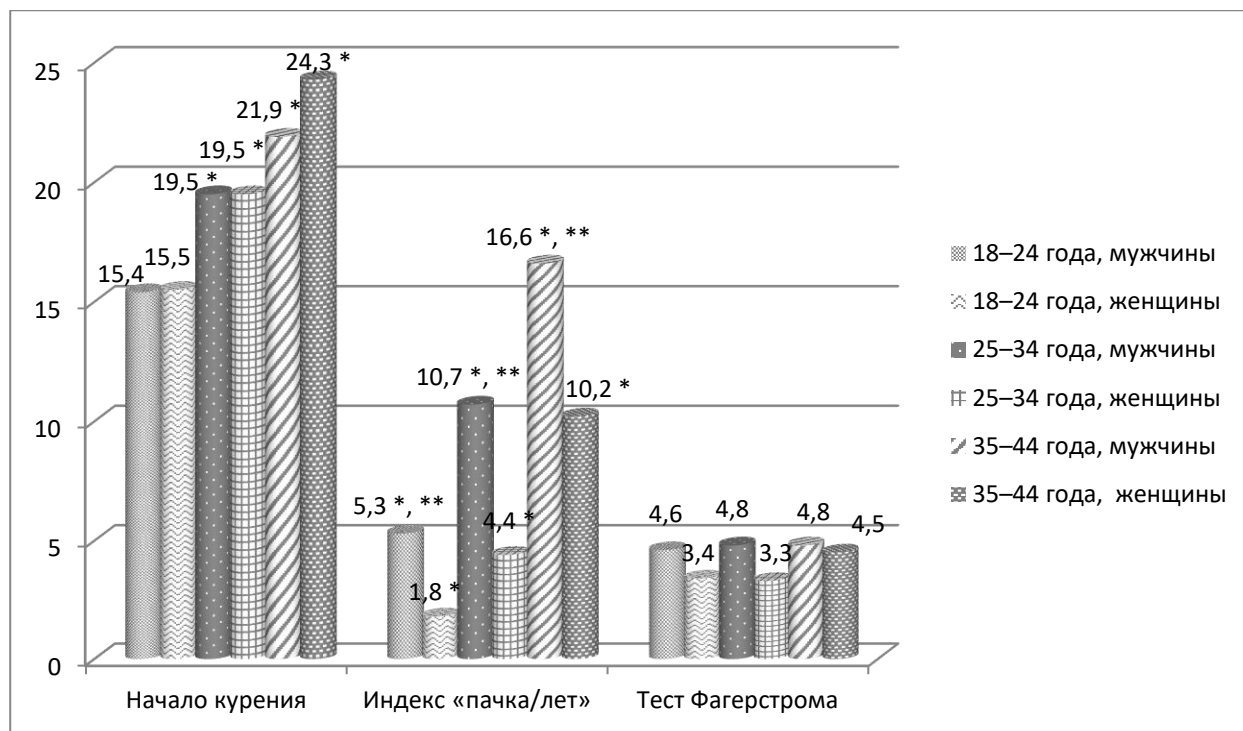
2 ** – $p < 0,05$ при сравнении между возрастными группами внутри пола

Рисунок 3 – Частота курения в зависимости от пола и возраста в основной группе

В целом полученные результаты коррелируют с данными, представленными в российских эпидемиологических исследованиях, где показано, что распространенность табакокурения среди мужчин составляет около 61,2%, а среди женщин – 21,7% (Титова О. Н., 2016). Частота курения в более старших возрастных группах была достоверно выше: среди самых молодых опрошенных мужчин в возрасте от 18 до 24 лет распространенность употребления табака составила 19,5%, в подгруппе 25–34 года – 34,1%, среди подгруппы 35–44 года – 29,3%. В женской популяции курение распространено значительно меньше, имеются статистически значимые различия с частотой мужского курения в подгруппе обследованных в возрасте 25–34 года (9,7%) и 35–44 года (8,6%). Однако в подгруппе женщин в возрасте от 18 до 24 лет распространенность табакокурения составила 14,5%, что оказалось достоверно выше, чем в остальных подгруппах женского пола, и не имело достоверных

различий с подгруппой мужчин; таким образом, каждый пятый человек в этом возрасте вне зависимости от пола курит.

Более детальная характеристика истории курения представлена на рисунке 4.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении между возрастными подгруппами.

2 ** – $p < 0,05$ при сравнении между мужчинами и женщинами внутри возрастных подгрупп.

Рисунок 4 – Характеристика курения в зависимости от пола и возраста в основной группе

При анализе анамнеза курения в зависимости от возраста выявлено более раннее начало курения среди молодых групп, как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,001$). Так, мужчины в возрасте от 18 до 24 лет начинают курить в $(15,40 \pm 3,3)$ года, женщины этого же возраста – в $(15,54 \pm 2,3)$ года, тогда как в старших возрастных группах этот показатель составляет 19 лет и более. Согласно данным руководства GOLD (2013), риск развития ХОБЛ значительно возрастает при индексе «пачка/лет» более 10 (GOLD, 2013). При анализе полученных результатов выявлено, что среди лиц мужского пола данный показатель уже в возрасте 25–34 года оказался $(10,68 \pm 7,3)$ балла, а в группе 35–44 года – $(16,64 \pm 11,1)$ балла, что свидетельствует о высоком риске развития хронической обструктивной болезни легких в достаточно раннем возрасте.

Среди женщин индекс «пачка/лет» превышает 10 и составил $(10,19 \pm 5,8)$ балла в возрасте 35–44 года. Однако с учетом литературных данных о большей подверженности лиц женского пола по сравнению с мужчинами развитию ХОБЛ вследствие различий в метаболизме сигаретного дыма в организме (Провоторов В. М., Ульянова М. И., 2012), несмотря на более низкий показатель «пачка/лет» в возрасте 25–34 года – $(4,44 \pm 2,9)$ балла, риск развития ХОБЛ у женщин можно считать таким же вероятным и в этой возрастной группе.

Обращают на себя внимание результаты, полученные при анализе теста Фагерстрема: во всех группах данный показатель соответствовал никотиновой зависимости низкой и средней степени и не имел достоверных различий между группами, что свидетельствует о сформированной никотиновой зависимости во всех возрастах вне зависимости от пола, несмотря на то, что в группе самых молодых лиц индекс «пачка/лет» практически в 3 раза ниже, чем в старших возрастных группах.

Таким образом, анализ эпидемиологической характеристики табакокурения в обследованной популяции свидетельствует о достаточно высокой распространенности и интенсивности табакокурения как среди мужчин, так и среди женщин, особенно в молодежной среде. Высокая частота курения у молодых людей свидетельствует о необходимости проведения активных антитабачных мероприятий в данной среде для предотвращения формирования хронических никотин-ассоциированных заболеваний легких.

Результаты выявления хронических заболеваний легких

Хронический бронхит имеет большой удельный вес в структуре общей заболеваемости органов дыхания, часто приводит к временной нетрудоспособности, и поэтому своевременная объективная диагностика и лечение этой категории больных имеют важное не только медицинское, но и социальное значение (Афанасова Н. В. и др., 2012). Критерии наличия хронического бронхита отметили 8,9% (131 человек) в группе молодых лиц и 12,3% (54 человека) в старшей возрастной группе ($p < 0,05$). Все пациенты, предъявляющие жалобы на постоянный кашель, были осмотрены пульмонологом для исключения других причин данного состояния, у 2 пациентов наличие хронического бронхита было исключено, у всех остальных лиц диагноз «хронический бронхит» подтвержден. Учитывая общее число пациентов, включающее лиц с впервые выявленным ($n = 129$) и ранее известным диагнозом ($n = 27$), удельный вес хронического бронхита среди популяции молодого возраста составил 10,7%. В старшей возрастной категории распространенность ХБ составила 18,1% (54 впервые выявленных пациента и 35 лиц с ранее известным диагнозом). Число впервые выявленных пациентов

среди молодых лиц оказалось значительно выше в сравнении со старшей возрастной подгруппой. Таким образом, активное выявление методом анкетирования показывает высокую эффективность диагностики заболевания в молодом возрасте.

Более детальная характеристика пациентов с впервые выявленным хроническим бронхитом представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика особенностей течения хронического бронхита в исследуемых группах

Группы	Возраст, лет	Пол, %		Курение, %	Прочие ФР, %
		Муж.	Жен.		
Группа 1а (n = 129)	30,1 ± 8,6	58,1 ± 4,1 *	41,9 ± 5,4 *	56,5 ± 3,4 * #	42,9 ± 3,8
Группа 1б (n = 1141)	30,0 ± 8,3	42,6 ± 3,4	57,4 ± 2,4	38,9 ± 4,1	44,7 ± 6,4
Группа 2 (n = 57)	33,4 ± 7,3 \$	35,2 ± 2,7 \$	64,8 ± 1,5	29,4 ± 2,9 \$	39,2 ± 3,1
Группа 3а (n = 54)	56,2 ± 6,7	58,2 ± 3,1	41,8 ± 3,6	43,6 ± 1,7 #	47,2 ± 3,6
Группа 3б (n = 306)	56,1 ± 6,2	53,5 ± 5,8	46,5 ± 5,2	27,2 ± 4,2	39,3 ± 4,1
<p>Примечания</p> <p>1 Группа 1а – молодые лица с впервые диагностированным хроническим бронхитом; группа 1б – молодые лица без хронического бронхита; группа 2 – молодые лица с ранее установленным диагнозом хронического бронхита; группа 3а – лица 45 лет и старше с впервые диагностированным хроническим бронхитом; группа 3б – лица 45 лет и старше без хронического бронхита.</p> <p>2 * – $p < 0,05$ при сравнении групп 1а и 1б.</p> <p>3 \$ – $p < 0,05$ при сравнении групп 1а и 2.</p> <p>4 ^ – $p < 0,05$ при сравнении групп 3а и 3б.</p> <p>5 # – $p < 0,05$ при сравнении групп 1а и 3а.</p>					

Средний возраст внутри возрастных подгрупп у пациентов с впервые выявленным бронхитом и лиц без признаков данного заболевания не различался между собой и составил (30,1 ± 8,6) года и (30,0 ± 8,3) года соответственно; больные, имеющие более длительный стаж заболевания, были в среднем на 3 года старше – средний возраст составил (33,4 ± 7,3) года ($p < 0,002$). При сопоставлении полового состава группы с впервые выявленным в ходе обследования бронхитом и «условно здоровой» популяции молодого возраста зафиксировано численное преобладание лиц мужского пола в группе 1а – (58,1 ± 4,1)% относительно группы 1б, где число мужчин составило (42,6 ± 3,4)% ($p < 0,05$). В то же время при сравнении групп больных с диагнозом

ХБ, впервые установленным и ранее существующим, получена обратная статистически значимая закономерность: мужчин во второй подгруппе оказалось всего $(35,2 \pm 2,7)\%$. В литературе встречаются единичные данные о гендерных различиях распространенности хронического бронхита (Журавская Н. С., 2003): показано преобладание лиц мужского пола над женским в первую очередь по причине большего числа факторов риска среди данной категории лиц. Среди обследованных старшего возраста гендерной закономерности в распространенности хронического бронхита выявлено не было: число мужчин несколько превышало количество женщин и составляло $(58,2 \pm 3,1)\%$ у больных бронхитом и $(53,5 \pm 5,8)\%$ у лиц без данного заболевания, что свидетельствует о мультифакториальности нозологии и накоплении факторов риска с увеличением возраста.

Статус курения был сопоставим в обеих возрастных группах: вне зависимости от возраста в группах пациентов с впервые диагностированным ХБ распространенность курения была статистически значимо выше, чем среди лиц, не отмечающих симптомов данной патологии. Так, в группе молодых людей с впервые установленным бронхитом процент курящих составил $(56,5 \pm 3,4)\%$, тогда как среди лиц без кашля – $(38,9 \pm 4,1)\%$; в старшей возрастной категории данные показатели составили $(43,6 \pm 1,7)\%$ и $(27,2 \pm 4,2)\%$ соответственно. Кроме этого, отмечены достоверно более высокие показатели распространенности курения в группе молодых пациентов относительно группы старшего возраста; среди лиц без проявлений хронического бронхита данной закономерности не отмечено. Относительно благоприятная тенденция выявлена при сопоставлении подгрупп с впервые установленным и длительно существующим диагнозами: курящих лиц в группе 2 оказалось значительно меньше относительно лиц, которым данная нозология была установлена впервые: процент курящих лиц в группе пациентов с ранее установленным диагнозом составил $(29,4 \pm 2,9)\%$ ($p < 0,05$). Статистически значимого воздействия других факторов риска (загрязнение рабочего места, частые простудные заболевания, отягощенный семейный анамнез) ни в одной из исследуемых групп не зарегистрировано.

В таблице 2 представлен анализ корреляционных связей распространенности хронического бронхита и статуса курения обследованных.

Таблица 2 – Анализ взаимосвязи наличия хронического бронхита и статуса курения

Статус курения	Группа 1 (n = 129)	Группа 3 (n = 54)
Курение	r = 0,390 p < 0,05	r = 0,335 p < 0,05
Индекс «пачка/лет»	r = 0,260 p < 0,05	r = 0,463 p < 0,05
Тест Фагерстрема	r = 0,467 p < 0,05	r = 0,585 p < 0,05
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.		

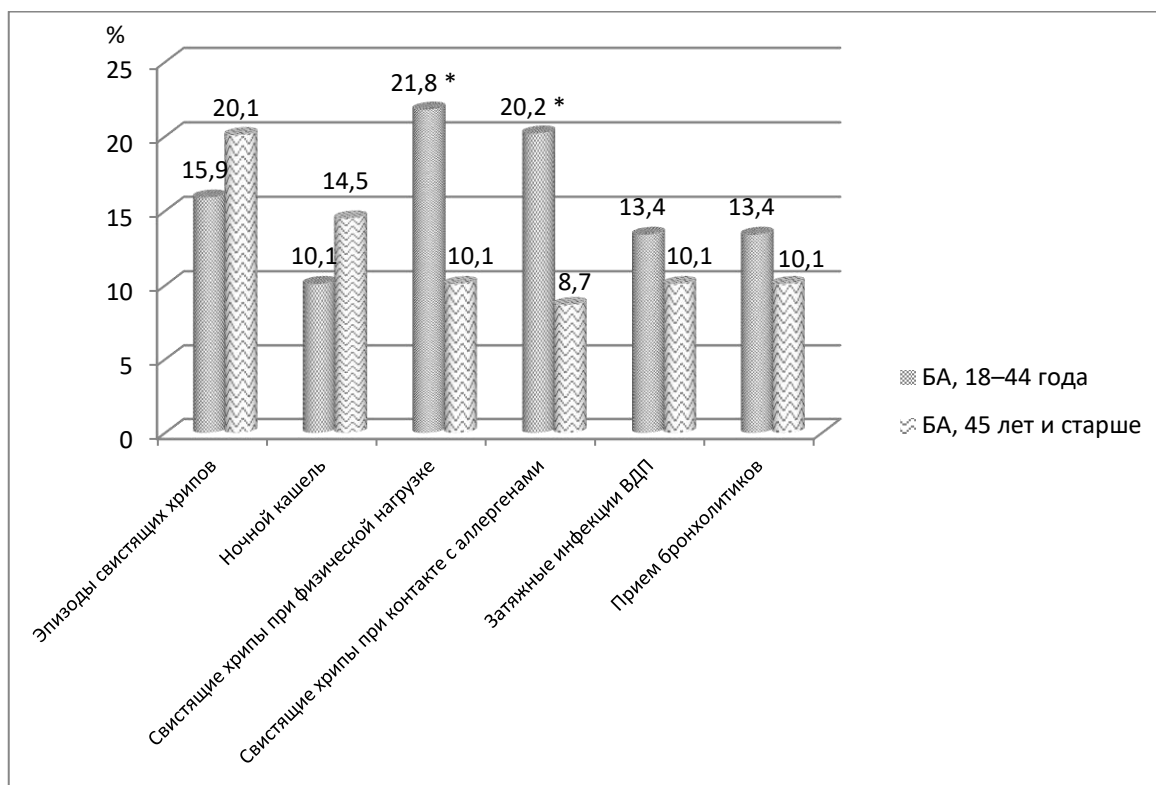
В первой группе частота хронического бронхита находилась в прямой статистически значимой связи средней степени силы со всеми изучаемыми параметрами курения: частотой курения ($r=0,390$), индексом «пачка/лет» ($r=0,260$) и тестом Фагерстрема ($r=0,467$), $p < 0,05$. Похожая зависимость числа больных хроническим бронхитом от количества курильщиков зарегистрирована в группе 3: $r=0,335$, $p < 0,05$ для частоты курения, $r=0,463$, $p < 0,05$ для индекса «пачка/лет» и $r=0,585$, $p < 0,05$ для теста Фагерстрема.

Полученные результаты коррелируют с данными авторов, демонстрирующих ведущую роль курения в возникновении хронического бронхита (Salameh P. et al., 2012). Распространенность остальных факторов риска, таких как загрязненность рабочего места различными аэрополлютантами, во всех анализируемых группах была сопоставима и не имела достоверных различий. Таким образом, корреляционный анализ показывает, что курение табака является основным фактором риска возникновения хронического бронхита вне зависимости от возраста обследованных.

Несмотря на имеющееся четкое определение болезни, достаточно яркие симптомы и большие возможности функциональных методов исследования, нередко БА ошибочно диагностируют как различные формы бронхита и вследствие этого неэффективно лечат курсами антибиотиков, отхаркивающих и противокашлевых препаратов; у большинства пациентов диагноз БА устанавливают лишь при выраженных симптомах заболевания (Княжеская Н. П., 2011). В группе 1 выявлено 114 пациентов (71 женщина и 43 мужчины, $p < 0,05$), соответствующих критериям БА, что составило 7,8% от общей популяции обследованных лиц. В группе людей старшего возраста число лиц с впервые выявленной бронхиальной астмой оказалось достоверно выше – 19,4% от всех обследованных данной возрастной категории (69 человек). Общее число больных бронхиальной астмой, включая лиц с впервые выявленными случаями ($n=114$) и пациентов с известным ранее диагнозом ($n=46$), составило 160

пациентов, таким образом, удельный вес бронхиальной астмы среди населения молодого возраста составил 10,9%. Удельный вес данной нозологии среди лиц старшей возрастной категории оказался ожидаемо выше – 19,4%.

На рисунке 5 показаны особенности клинической картины пациентов с впервые установленным диагнозом в основной группе и старшей возрастной категории.



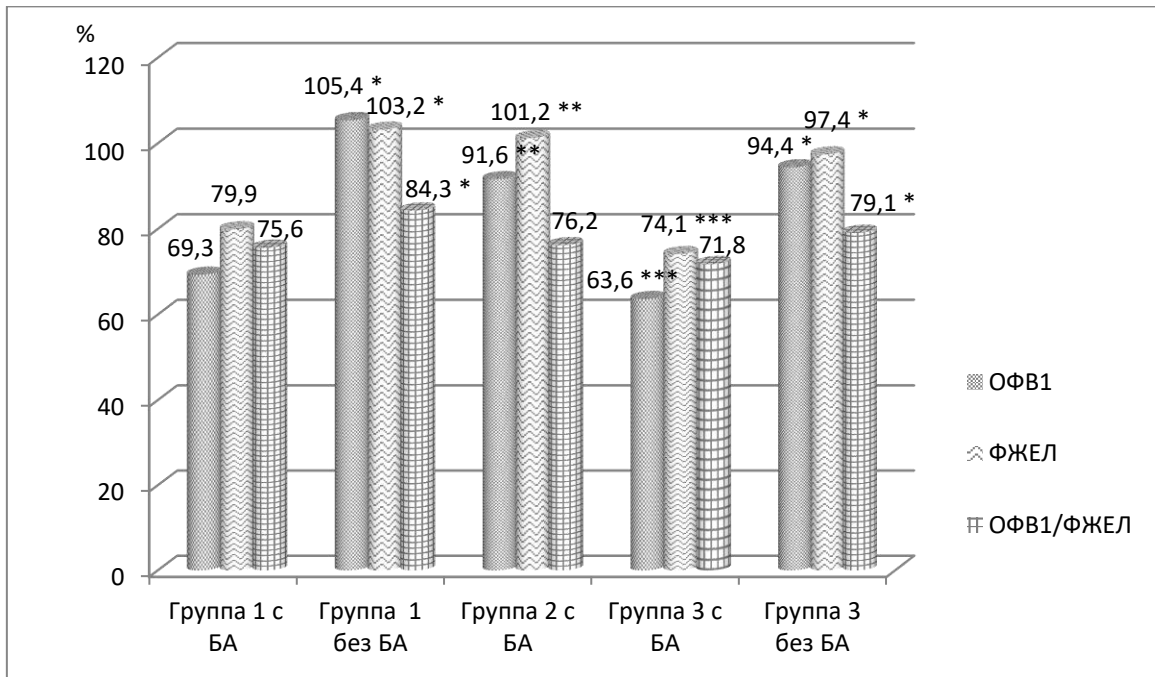
Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении возрастных категорий.

Рисунок 5 – Распространенность клинических симптомов бронхиальной астмы в возрастных категориях

При анализе распространенности респираторных симптомов, наличие которых позволяет заподозрить бронхиальную астму, выявлено, что клинической особенностью БА в молодом возрасте является преобладание эпизодов свистящих хрипов, возникающих при физической нагрузке (в 21,8% случаев) и контакте с аэроаллергенами (в каждом пятом случае). Встречаемость таких симптомов, как ночной кашель, затяжное течение инфекций верхних дыхательных путей и прием препаратов, облегчающих дыхание, регистрировалась с сопоставимой частотой в обеих возрастных категориях.

У пациентов молодого возраста с впервые выявленной бронхиальной астмой отмечено достоверное снижение всех основных показателей, оцениваемых при спирометрическом исследовании легких, относительно

«условно здоровых» лиц аналогичного возраста: ОФВ₁ составил (69,26±8,1) % vs (105,35±9,6) %, ФЖЕЛ – (79,94±14,9) % vs (103,16±7,2) %, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – (75,62±13,7) % vs (84,25±10,3) % соответственно (рисунок 6). Также при анализе различий между параметрами вентиляционной функции легких у молодых лиц с впервые и ранее установленным диагнозом БА оказалось, что пациенты группы 1 имели достоверно более низкие уровни ОФВ₁ и ФЖЕЛ в сравнении с больными группы 2, где показатели составили (91,64±9,2) % и (101,17±17,3) % соответственно ($p < 0,0001$), что, вероятно, обусловлено проведением базисной терапии в группе 2.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении со здоровыми внутри возрастной группы.

2 ** – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 с БА и 2 с БА.

3 *** – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 с БА и 3 с БА.

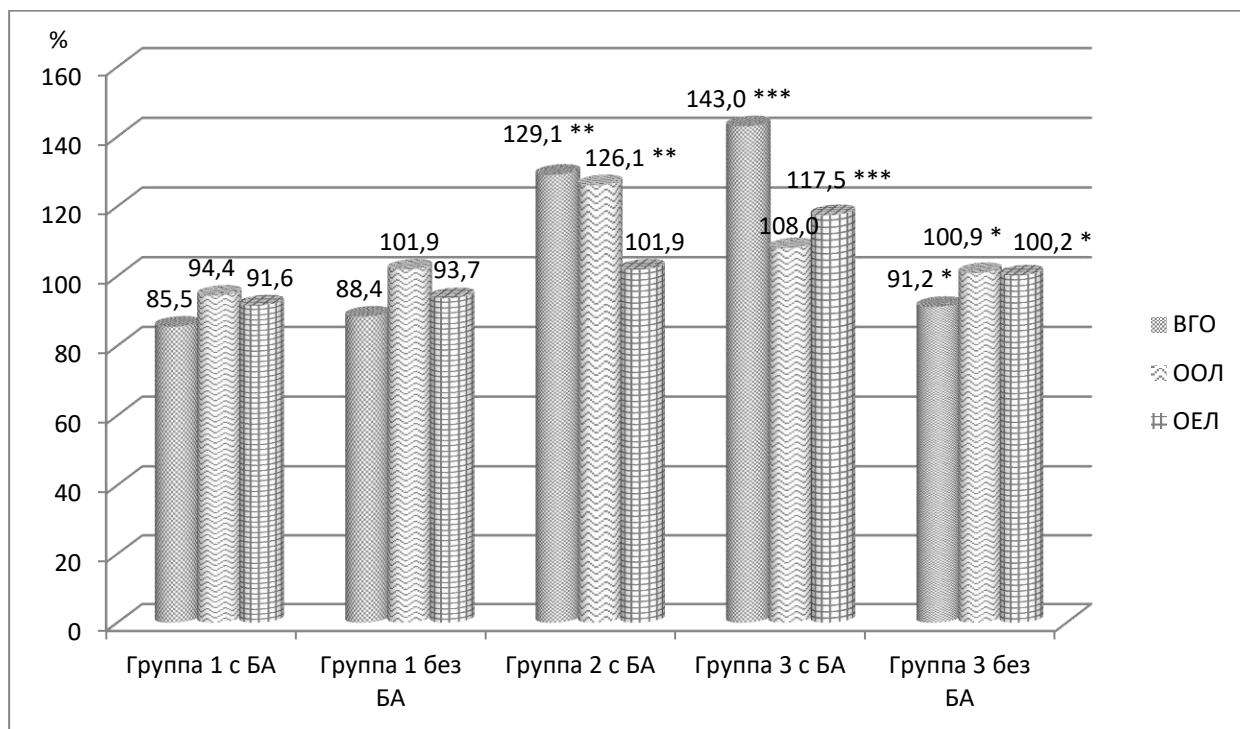
4 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 6 – Показатели спирографии в исследуемых группах

В группе лиц 45 лет и старше с впервые установленным диагнозом астмы данные показатели находились на уровне (63,59±12,9) %, (74,06±17,3) % и (71,81±16,3) % соответственно, что также достоверно ниже «условно здоровой» популяции старшего возраста, где соответствующие параметры составили (94,35±12,5) %, (97,37±17,8) % и (79,14±9,3) %.

Сравнительная характеристика объемных показателей, полученных при проведении бодиплетизмографии, в группах молодых больных с впервые

установленным диагнозом ($n=97$), с ранее диагностированной астмой ($n=46$) и без бронхолегочного анамнеза ($n=109$) и лиц старшего возраста, имеющих БА ($n=42$) и не имеющих БА ($n=28$), представлена на рисунке 7.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении со здоровыми внутри возрастной группы.

2 ** – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 с БА и 2 с БА.

3 *** – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 с БА и 3 с БА.

4 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 7 – Показатели бодиплетизмографии в исследуемых группах

Все исследуемые показатели бодиплетизмографии у пациентов с впервые выявленной бронхиальной астмой были сопоставимы с уровнями в группе молодых «условно здоровых» лиц и составили: ВГО – $(85,51 \pm 12,8)\%$, ООЛ – $(94,35 \pm 13,5)\%$, ОЕЛ – $(91,62 \pm 17,2)\%$ в группе с БА и $(88,38 \pm 15,1)\%$, $(101,94 \pm 9,6)\%$ и $(93,73 \pm 11,9)\%$ у лиц без заболевания легких соответственно. Однако при сравнении искомых показателей с группой молодых лиц, имеющих диагноз бронхиальной астмы, выявлены достоверные различия по показателям внутригрудного объема – $(129,13 \pm 12,7)\%$ и остаточного объема легких – $(126,13 \pm 16,8)\%$ относительно группы лиц, у которых БА была установлена впервые в результате проводимого обследования. Выявленная закономерность может быть обусловлена бóльшим стажем заболевания и формированием

нарушений функции мелких дыхательных путей при более длительном течении воспалительного процесса в бронхиальном дереве при бронхиальной астме.

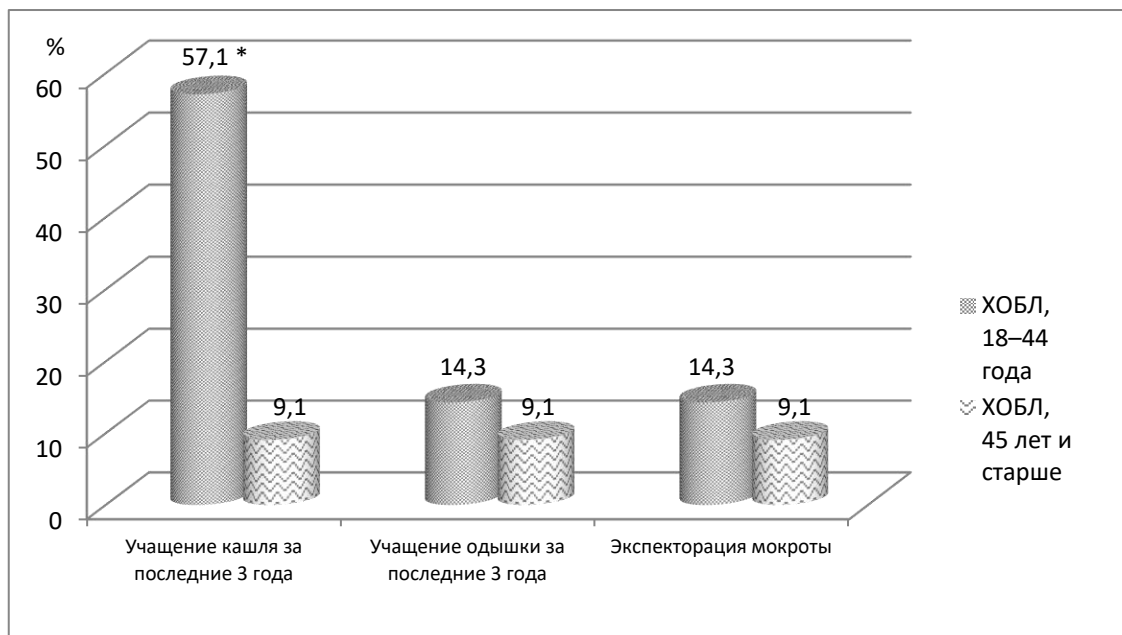
Таким образом, результаты, полученные в ходе инструментального обследования, продемонстрировали, что среди впервые выявленных пациентов молодого возраста зарегистрированы более низкие скоростные показатели функции внешнего дыхания, обусловленные отсутствием терапии и выявляемые при спирографии, тогда как изменения объемных показателей, регистрируемые при проведении бодиплетизмографии, более выражены у лиц с длительным течением астмы, что показывает роль хронического воспаления с формированием ремоделирования бронхов даже при нормальных спирометрических показателях (Трофимов В. И., 2014).

Традиционно глобальные исследования оценивают распространенность ХОБЛ у лиц в возрасте старше 40 лет (GOLD, 2016). Однако данное заболевание может начинаться и в более молодом возрасте (Андреева Е. А. и др., 2011). Гиподиагностика ХОБЛ обычно характерна для лиц молодого и среднего возраста и нередко связана с отсутствием или незначительными проявлениями у них респираторных симптомов (Kalhan R. et al., 2010).

Среди всех обследованных было выявлено 18 пациентов мужского пола, спирографические показатели которых позволяли установить диагноз ХОБЛ: $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ (GOLD, 2011). Все лица были осмотрены пульмонологом для исключения других причин нарушений функции внешнего дыхания, наличие данной нозологии было подтверждено. Ни один из пациентов не был ранее осведомлен об имеющемся диагнозе.

В группе 1 диагноз ХОБЛ установлен у 7 больных (100% мужчин), что составило 0,48% от общего числа всех обследованных лиц, но 1,2% от курящих лиц и 1,7% от числа курящих мужчин. Лиц с ранее известным диагнозом среди данной группы не было. В старшей возрастной категории пациентов с ХОБЛ оказалось 11 (72,8% мужчин и 27,2% женщин), что составило 3,07% от общего количества лиц старшего возраста, 9,1% – от курящего населения и 10,2% – от числа курящих мужчин. В группе 3 выявлено 2 пациента с ранее установленным диагнозом, таким образом, удельный вес данной нозологии среди лиц 45 лет и старше составил 2,6%. В группе молодых людей ХОБЛ 1-й степени: уровень $ОФВ_1$ ($79,5 \pm 2,9$)% – зарегистрирована у 4 человек, что составило 57,1%, а у 3 мужчин (42,9%) установлена ХОБЛ 2-й степени – уровень $ОФВ_1$ ($66,2 \pm 1,7$)%. Среди лиц старшего возраста выявлена обратная закономерность: если у молодых впервые выявленная нозология в преобладающем проценте в начальной стадии, то среди группы 3 ХОБЛ 1-й степени была выявлена лишь у 27,2% – $ОФВ_1$ ($84,3 \pm 3,1$)%, ХОБЛ 2-й степени – у 72,7%, $ОФВ_1$ ($61,3 \pm 2,5$)%.

Клинические особенности течения ХОБЛ в молодом возрасте представлены на рисунке 8.

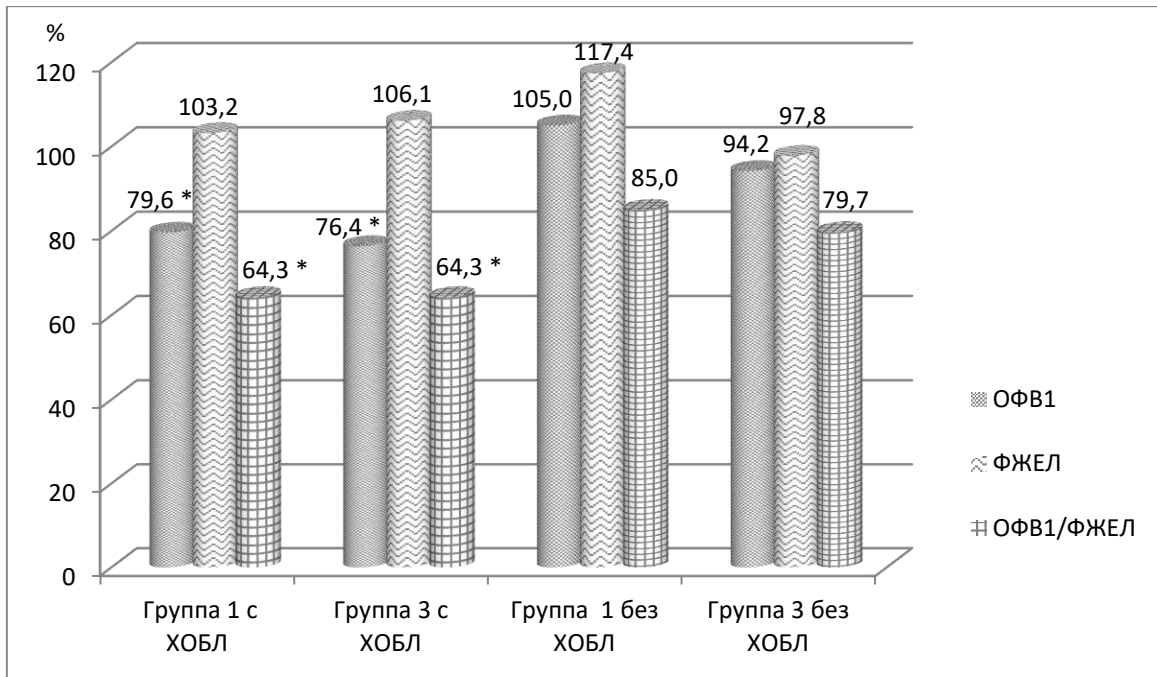


Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении возрастных категорий.

Рисунок 8 – Распространенность клинических симптомов ХОБЛ в возрастных категориях

При анализе особенностей клинического течения ХОБЛ в молодом возрасте было установлено достоверное различие только по одному респираторному симптому – учащению кашля за последние 3 года, – что, с одной стороны, коррелирует с нетяжелыми степенями ХОБЛ, выявленными в данной возрастной категории, а с другой стороны, доказывает необходимость широкого проведения инструментальных исследований функции внешнего дыхания в молодом возрасте для раннего выявления ХОБЛ.

Средний результат $ОФВ_1$ в группе 1 составил $(79,57 \pm 14,8)\%$, что достоверно ниже, чем уровень данного показателя среди «условно здорового» населения – $(105,02 \pm 12,1)\%$, и относительно нижней референсной границы нормальных значений (рисунок 9).



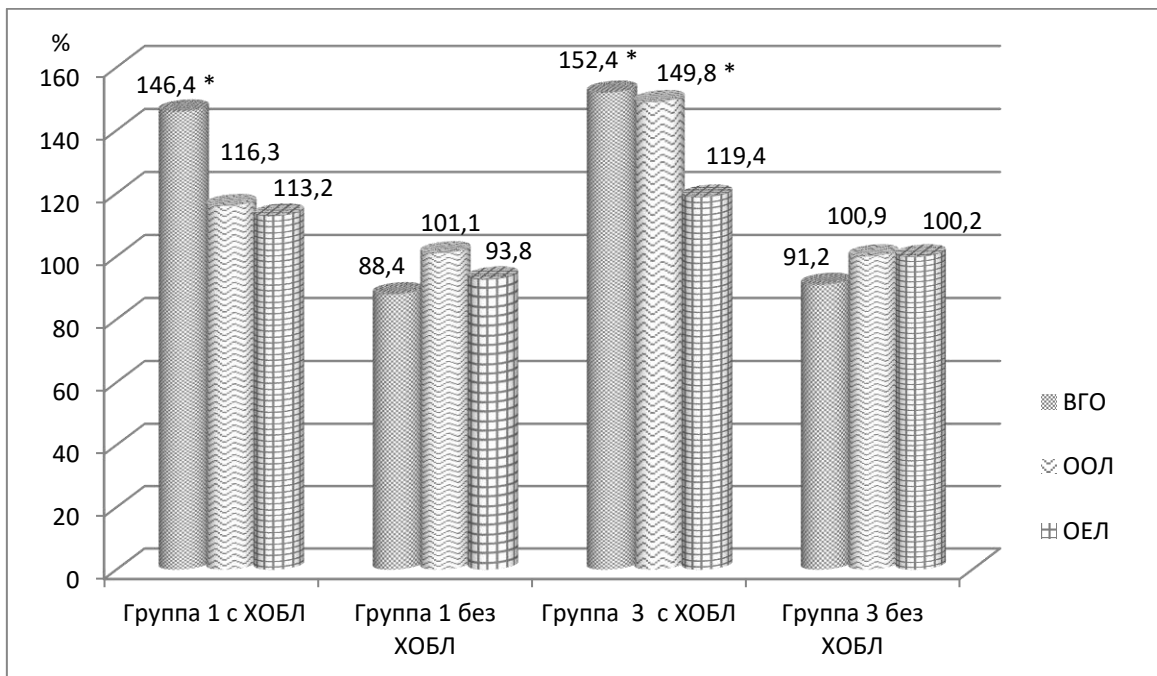
Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении со здоровыми внутри возрастной группы.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 9 – Показатели функции внешнего дыхания в исследуемых группах

На рисунке 10 представлены результаты, полученные при анализе данных бодиплетизмографического исследования.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении со здоровыми внутри возрастной группы.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 10 – Показатели бодиплетизмографии в исследуемых группах

Как видно из представленных результатов, у пациентов с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких, несмотря на относительно высокие спирометрические параметры, показатель внутригрудного объема превысил установленные нормативные значения и составил $(146,35 \pm 21,5)\%$, что достоверно превышало аналогичный показатель в группе «условно здоровых» молодых лиц – $(88,38 \pm 15,1)\%$. Данный факт свидетельствует о неблагоприятной тенденции, так как указывает на формирование необратимых процессов ремоделирования уже в молодом возрасте и при нетяжелых степенях ХОБЛ. Величины остаточного объема и общей емкости легких статистически значимых различий с группой контроля не имели. В группе старшего возраста достоверные различия с превышением референсных значений относительно группы «условно здоровых» получены по двум показателям: ВГО – $(152,37 \pm 18,3)\%$ vs $(91,21 \pm 17,5)\%$ и ООЛ – $(149,83 \pm 16,2)\%$ vs $(100,92 \pm 14,2)\%$.

Таким образом, хотя у лиц старшей возрастной группы ХОБЛ закономерно выявляется с большей частотой и в более тяжелой степени, среди молодых людей истинная распространенность данной нозологии также оказалась достаточно высока с учетом возраста. В связи с этим, учитывая, с одной стороны, высокую распространенность факторов риска развития ХОБЛ в молодой популяции, а с другой стороны, превентивную направленность респираторной медицины, проведенное исследование обосновывает применение скрининговых программ для раннего выявления хронической обструктивной болезни легких.

Клинико-функциональные особенности респираторного здоровья у лиц молодого возраста со сниженным уровнем альфа-1-антитрипсина

Наследственные болезни легких представляют одну из наиболее сложных диагностических, патогенетических и терапевтических проблем современной пульмонологии, при этом эмфизема – наиболее тяжелая патология этого ряда (Мизерницкий Ю. Л., 2012). В России исследования данного ряда являются эпизодическими: опубликованы результаты работ по определению распространенности ААТН в Москве, Егоровске, Томске (Буйкин С. В., Пузырев В. П., 2004; Titenko-Holland N. V., Kowalska A., 1992). Согласно задачам исследования, уровень альфа-1-антитрипсина был определен методом случайной выборки во всех трех исследуемых группах. Общее число обследованных составило 176 человек.

Среди лиц с неотягощенным легочным анамнезом молодого возраста выявлено 6 пациентов (5,8%) с уровнем альфа-1-антитрипсина ниже порогового, средняя величина ААТ составила $(68,55 \pm 14,3)$ мг/дл. После

выделения подгруппы пациентов, достоверно отличающихся по уровню ААТ, был проведен анализ клинико-функциональных характеристик с целью выявления характерных клинических особенностей, присущих больным со сниженным уровнем данного фермента (таблица 3).

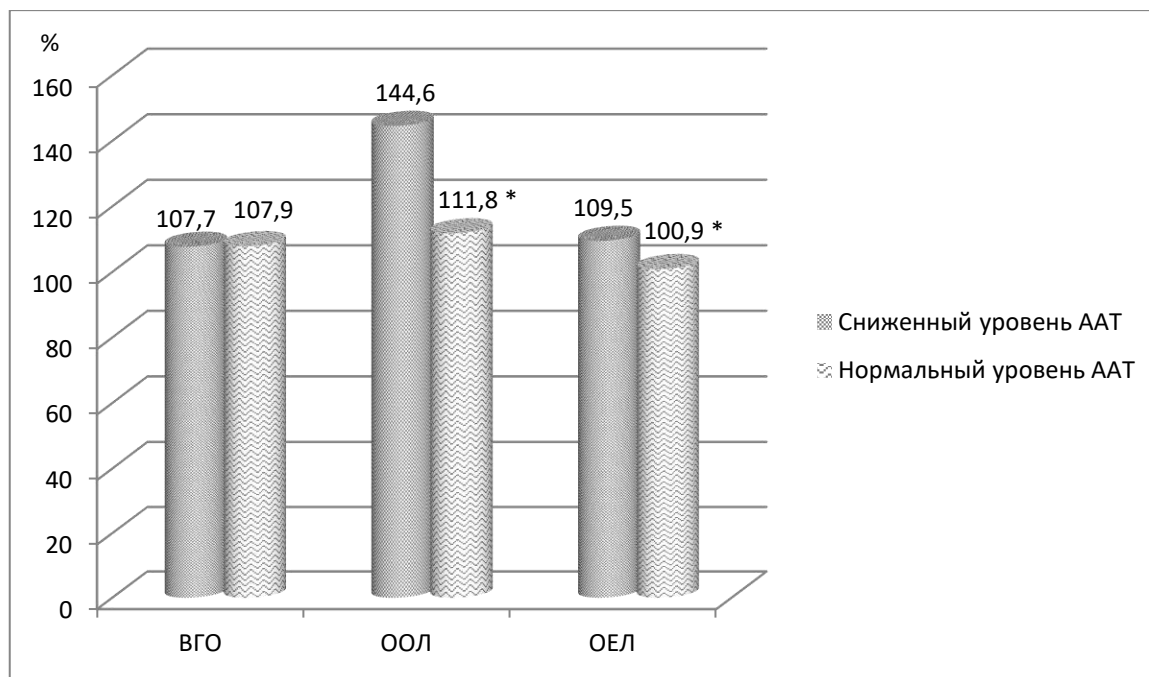
Таблица 3 – Частота встречаемости респираторных симптомов, позволяющих заподозрить хронический бронхит, бронхиальную астму и ХОБЛ, в зависимости от уровня ААТ среди «условно здоровых» лиц молодого возраста

В процентах

Респираторные симптомы	Частота респираторных симптомов	
	Сниженный ААТ	Нормальный ААТ
Кашель более 3 месяцев в году на протяжении более 2 лет	33,3	1,9 * p < 0,00001
Если Вы простудились, «переходит» ли простуда на органы дыхания?	100	39,2 * p < 0,05

Как видно из представленных данных, признаки хронического бронхита присутствовали у 33,3 % опрошенных среди группы с выявленным снижением уровня альфа-1-антитрипсина, тогда как в подгруппе с нормальным уровнем ААТ данный симптом зарегистрирован лишь в 1,9 % случаев (p < 0,00001). Кроме этого, затяжное течение острых респираторных инфекций в подгруппе с низким уровнем ААТ также регистрировалось достоверно чаще (в 100 % случаев), чем среди лиц, не имеющих данного отклонения (39,2 %). Частота внешних факторов риска в подгруппах достоверно не различалась. Полученные данные согласуются с парадигмой о роли искомого генетического дефекта в развитии хронической обструктивной болезни легких (de Serres, F., Blanco I., 2014).

Кроме клинических данных, нами были проанализированы особенности изменений функции внешнего дыхания в изучаемых подгруппах. При проведении спирометрии в обеих подгруппах все показатели вентиляционной функции легких соответствовали референсным значениям. На втором этапе был проведен анализ объемных показателей легочной функции, измеренных методом бодиплетизмографии (рисунок 11).



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 11 – Показатели бодиплетизмографии в группе «условно здоровых» лиц в зависимости от уровня альфа-1-антитрипсина

В подгруппе лиц, имеющих ААТН, по двум показателям зафиксированы статистически значимые различия относительно обследованных с нормальным уровнем ААТ. Один из основных параметров, характеризующих наличие эмфиземы, остаточный объем легких, оказался достоверно повышен в группе лиц с зарегистрированным сниженным уровнем ААТ: $(144,58 \pm 33,8)\%$ и $(111,79 \pm 24,1)\%$ соответственно ($p < 0,05$). Показатель общей емкости легких также был статистически значимо выше в подгруппе лиц, имеющих недостаточность ААТ, относительно обследованных без данной недостаточности: $(109,45 \pm 11,4)\%$ vs $(100,91 \pm 10,5)\%$ соответственно при уровне значимости $p < 0,001$, однако оба показателя не превышали установленных нормативных значений. Уровень внутригрудного объема: $(107,73 \pm 17,1)\%$ и $(107,92 \pm 21,9)\%$ соответственно – в обеих подгруппах находился в пределах референсных значений и статистически значимо не различался. Следовательно, достоверно повышенные показатели у лиц, имеющих недостаток основного белка, блокирующего избыток эластазы и оказывающего таким образом протективное действие при развитии деструкции легочной ткани и формировании эмфиземы, могут косвенно подтверждать риск

развития обструктивной патологии в дальнейшем при воздействии факторов риска.

Таким образом, полученные отклонения в клинической картине и результатах инструментальных исследований могут служить обоснованием необходимости определения уровня ААТ в молодом возрасте в группах риска формирования ХОБЛ.

Оценка качества жизни

Концепция исследования КЖ в настоящее время имеет широкие сферы применения в здравоохранении (Сенкевич Н. Ю., Сафрыгин К. В., 2002). Основным инструментом определения уровня КЖ – стандартизированные вопросники (Новик А. А., Ионова Т. И., 2007), причем авторами показано, что для получения клинически значимых результатов рациональнее использовать одновременно как общие, так и специальные вопросники (Чучалин А. Г. и др., 2005). В нашей работе использовано два вида вопросников: общий – SF-36 – для описания общего состояния здоровья и специальный – Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) – для оценки КЖ пациентов, имеющих бронхолегочную патологию (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели КЖ по вопроснику SGRQ у лиц группы 1 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы опросника SGRQ			
	Симптомы	Активность	Влияние	Сумма
«Условно здоровые» (n = 57)	17,54 ± 5,6	5,88 ± 0,4	2,28 ± 0,9	7,58 ± 2,1
ХБ впервые (n = 129)	35,47 ± 6,9 * #	11,40 ± 0,4 *	7,91 ± 4,7 * #	11,87 ± 3,1 * #
БА впервые (n = 114)	68,05 ± 7,6 * ^	17,66 ± 1,9 *	28,94 ± 4,1 * ^	32,01 ± 2,2 * ^
ХОБЛ впервые (n = 7)	55,19 ± 14,2 * ^ #	26,97 ± 3,4 * ^ #	20,91 ± 2,5 * ^ #	28,44 ± 3,4 * ^
Примечания 1 * – p < 0,0001 при сравнении с группой «условно здоровых». 2 ^ – p < 0,0001 при сравнении с группой ХБ. 3 # – p < 0,0001 при сравнении с группой БА.				

Достоверные различия получены практически по всем параметрам: частота группы «симптомов», которая отражает дыхательные симптомы, их частоту и тяжесть, оказалась наибольшей среди пациентов с впервые выявленной бронхиальной астмой – $(68,05 \pm 7,6)$ балла; $(55,19 \pm 14,2)$ балла было получено в группе ХОБЛ; наименьшее число «симптомов» оказалось у пациентов, страдающих хроническим бронхитом, – $(35,47 \pm 6,9)$ балла. Однако по шкале «активности» наибольшее количество баллов выявлено у пациентов с ХОБЛ – $(26,97 \pm 3,4)$, тогда как показатели лиц с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой имели статистически значимые различия с показателями группы «условно здоровых» и группы с ХОБЛ, но достоверно не различались между собой по ограничению физической нагрузки в результате заболевания. Наименьшее «влияние» в рамках психологических проблем оказывает наличие у пациентов хронического бронхита: $(7,91 \pm 4,7)$ балла, в то время как уровни психологической нагрузки в группе астмы оказались достоверно выше: $(28,94 \pm 4,1)$ балла относительно $(20,91 \pm 2,5)$ балла в группе ХОБЛ. Таким образом, общая сумма баллов показала, что уровень качества жизни у лиц молодого возраста наиболее высок среди пациентов с хроническим бронхитом – $(11,87 \pm 3,1)$ балла, хотя он также имеет статистически значимые отличия от здоровой популяции ($p < 0,0001$). В то же время лица с бронхиальной астмой и ХОБЛ демонстрируют сопоставимые суммарные параметры: $(32,01 \pm 2,2)$ балла и $(28,44 \pm 3,4)$ балла, что позволяет говорить о соизмеримом влиянии, хотя и различного характера, данных нозологий на качество жизни молодых пациентов.

Проведение анкетирования при помощи общего вопросника SF-36 показало сопоставимые результаты.

Прогнозирование вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста

В представленном выше материале были проанализированы факторы риска основных значимых бронхолегочных нозологий, в частности хронического бронхита, бронхиальной астмы и ХОБЛ, и распространенность клинических симптомов, характерных для них. Для определения наиболее значимых предикторов вероятности наличия искомых заболеваний нами проведен многофакторный дискриминантный анализ среди 4 подгрупп: подгруппы с «исходом А» – «условно здоровые» лица в количестве 1141 человека, подгруппы с «исходом Б» – хронический бронхит (213 человек), подгруппы с «исходом В» – бронхиальная астма (301 человек), подгруппы с «исходом Г» – ХОБЛ (11 человек).

На первом этапе был проведен дискриминантный анализ с целью прогнозирования вероятности наличия хронического бронхита. Соотношение респондентов в группах представлено выше.

Из всех анализируемых признаков в качестве статистически значимых определены такие характеристики, как пол, возраст, наличие частых простудных заболеваний, переохлаждения на рабочем месте, лекарственная сенсibilизация в анамнезе, наличие хронического кашля, учащение кашля за последние несколько лет, учащение случаев одышки за последние несколько лет, откашливание мокроты в большинстве дней, ночной кашель, возраст начала курения и уровень общего иммуноглобулина Е.

В результате анализа были созданы статистические модели (уравнения линейной дискриминантной функции), при этом для всех представленных моделей $p < 0,001$. Функции в центроидах групп составили: $-0,399$ для «исхода А» («условно здоровые») и $3,452$ для «исхода В» (хронический бронхит), средняя составила $3,053$.

Дискриминантная функция имела следующий вид:

$$F = -0,033 (\text{constanta}) + 0,172 \times x_1 + 0,017 \times x_2 - 0,234 \times x_3 - 0,227 \times x_4 + 0,256 \times x_5 + 5,115 \times x_6 + 0,507 \times x_7 - 0,268 \times x_8 + 0,351 \times x_9 - 1,033 \times x_{10} - 0,327 \times x_{11} - 0,004 \times x_{12}.$$

Наиболее информативными для прогнозирования вероятности хронического бронхита у лиц молодого возраста можно считать наличие хронического кашля, экспекторации мокроты, ночной кашель и возраст начала курения; остальные факторы менее значимы. Процент правильной классификации для «исхода А» («условно здоровые») составил $96,8\%$, для «исхода В» (хронический бронхит) – $84,7\%$, то есть общее качество распознавания достаточно высокое ($86,7\%$).

Для определения предикторов вероятности формирования бронхиальной астмы в группу А («условно здоровые») вошли 1144 респондента, а в группу В (пациенты с бронхиальной астмой) – 313 человек.

В анализе были выделены следующие факторы: пол, масса тела, возраст начала курения, отягощенная наследственность по бронхиальной астме и аллергическим заболеваниям, бытовая сенсibilизация в анамнезе, наличие хронического кашля, откашливание мокроты в большинстве дней, «переход» простудных заболеваний на органы дыхания, прием каких-либо лекарств для облегчения дыхания, свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки и уровень общего иммуноглобулина Е.

В результате дискриминантного анализа были созданы статистические модели (уравнения линейной дискриминантной функции), при этом для всех представленных моделей $p < 0,001$. Функции в центроидах групп составили:

–0,235 для «исхода А» («условно здоровые») и 1,214 для «исхода В» (бронхиальная астма), средняя составила 0,979.

Дискриминантная функция имела следующий вид:

$$F = 1,262 (\text{constanta}) - 3,940 \times x_1 + 0,043 \times x_2 - 0,001 \times x_3 - 0,408 \times x_4 + 1,282 \times x_5 + 1,278 \times x_6 + 0,499 \times x_7 - 0,290 \times x_8 + 0,904 \times x_9 + 0,747 \times x_{10} + 0,004 \times x_{11}.$$

Наиболее информативными для прогнозирования вероятности развития бронхиальной астмы у молодых лиц можно считать пол, а именно женский, бытовую сенсibilизацию, хронический кашель; остальные факторы имели меньшую значимость. Процент правильной классификации для группы А («условно здоровые») составил 96,4%, для группы Б (бронхиальная астма) – 79,3%, таким образом, общее качество распознавания достаточно высокое (86,8%).

Таким образом, в связи с особенностями дизайна исследования представленные модели могут быть рекомендованы для оценки вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста по данным о наличии факторов риска и клиническим симптомам.

Результаты анализа клинической эффективности профилактики хронического бронхита

В настоящее время особое значение приобретают социально-экономические аспекты ведения больных. Расходы на лечение инфекций дыхательных путей и их осложнений в мире ежегодно составляют около 14,6 млрд долларов США, в России экономические потери оцениваются более чем в 10 млрд руб. в год (Крысанов И. С., 2014). В большинстве исследований основное внимание принадлежит таким нозологиям, как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (Игнатова Г. Л. и др., 2015). Однако с учетом высокой заболеваемости хроническим бронхитом, сопоставимых затрат на лечение обострений в амбулаторных и стационарных условиях актуальность разработки клинически и экономически эффективных программ профилактики обострений данной нозологии не вызывает сомнений.

Вакцинация против пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики бронхолегочных заболеваний и их обострений, снижает риск летальных исходов (класс рекомендаций: 1, уровень доказательности: А) (Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых, 2014). Для эффективной защиты против инвазивной пневмококковой инфекции пациентам рекомендовано использовать новый тип пневмококковых вакцин – конъюгированную пневмококковую 13-валентную вакцину (ПКВ13) – «Превенар 13[®]» (Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent

pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012). Уникальный процесс конъюгации антигена с белком-носителем позволяет ПКВ13 быть наиболее эффективной, иммуногенной и вызывать выработку антител с высокой опсонфагоцитарной активностью, формировать иммунную память и снижать носительство пневмококка (Vaccines, Blood & Biologics. Prevnar 13. Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine, 2015).

Из всех пациентов молодого возраста 57 была проведена вакцинация с применением ПКВ13, группу контроля составили непривитые больные хроническим бронхитом в количестве 129 человек. Анализ числа обострений в течение предшествующего года не показал достоверного различия между группами. При проведении клинического анализа выявлено, что проведенная вакцинация способствует уменьшению числа обострений в течение года с 25,5 % до 8,8 % (RR = 0,34; 95 % ДИ 0,14–0,83; $p < 0,05$), также у этой подгруппы лиц не было отмечено развития пневмоний, тогда как в подгруппе контроля заболеваемость пневмониями составила 0,4%. Таким образом, число всех нежелательных событий, включая обострения бронхита и развитие пневмоний, сократилось с 27,1% до 8,8% пациентов (RR = 0,32; 95 % ДИ 0,13–0,78; $p < 0,05$). Таким образом, статистически значимое снижение риска обострений, определенное по показателю относительного риска, свидетельствует о наличии прямой связи между вакцинацией и вероятностью снижения риска обострения и госпитализации у пациентов, применивших ПКВ13.

Кроме клинических данных, были оценены экономические аспекты целесообразности проведения вакцинации в данной категории пациентов. Результаты анализа суммы прямых затрат демонстрируют, что в группе без вакцинации сумма затрат на лечение одного больного ХБ составляет 1242,0 руб. в год. В то же время в группе пациентов, прошедших вакцинацию с применением ПКВ13, сумма прямых затрат на лечение обострений бронхита составила 21,0 руб. в год в пересчете на одного пациента, однако включение в общую сумму стоимости вакцины увеличило общее число прямых затрат до 1747,8 руб. В то же время расходы на лечение пациентов включают в себя и косвенные издержки, к которым были отнесены выплаты по больничным листам и потери регионального валового продукта из-за пропуска рабочих дней. Результаты анализа косвенных затрат показывают, что сумма затрат на больничные листы и потери ВРП в группе из 129 больных ХБ составили 2863,0 руб. в пересчете на одного больного, тогда как косвенные издержки у вакцинированных пациентов сократились в 3,13 раза, составив лишь 914,0 руб. в год. Таким образом, согласно полученным данным, в рамках годового горизонта исследования суммарные прямые и косвенные затраты, связанные

с заболеванием ХБ, оказались в группе вакцинированных пациентов ниже, составив 2661,8 руб. и 3395,4 руб. на одного пациента с учетом и без вакцинации соответственно.

Представленные результаты анализа суммы прямых и косвенных затрат демонстрируют, что вакцинация с применением ПКВ13 не влечет дополнительной нагрузки на бюджет г. Челябинска. Однако в последующие годы, не требующие повторной вакцинации ПКВ13, можно ожидать значимого экономического эффекта, обусловленного сокращением числа обострений, госпитализаций, выплат по больничным листам из-за пропуска рабочих дней. Так, в трехлетнем горизонте исследования если расходы на одного невакцинированного пациента составят 10186,0 руб., то суммарный экономический ущерб от хронического бронхита у пациентов, прошедших вакцинацию, сократится в 1,7 раза – до 3596 руб. – во второй и 4531,0 в третий годы, не требующие применения ПКВ13, то есть экономия достигнет 35,1 % и 48,3 % через 2 и через 3 года после вакцинации. Таким образом, проведенное исследование обосновывает целесообразность включения вакцинации конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакциной в схему лечения хронического бронхита у больных молодого возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование впервые продемонстрировало развернутую характеристику основных факторов риска хронического бронхита, бронхиальной астмы и ХОБЛ, их конкретное влияние на симптоматику этих заболеваний, распространенность искомых нозологий, особенности их течения у населения молодого возраста. Кроме этого, впервые предложены методики по ранней диагностике хронического бронхита и бронхиальной астмы у молодых и на клиническом и фармакоэкономическом уровнях обоснована программа вакцинации против обострений хронического бронхита. Часть полученных новых научных данных имеет важное значение для здравоохранения г. Челябинска и подлежит использованию в практической диагностике и организации медико-социальной помощи больным хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких молодого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Выявленный в результате проведенного исследования удельный вес хронического бронхита у лиц молодого возраста г. Челябинска составил 10,7%, бронхиальной астмы – 10,9%, что значительно выше официальных данных; хронической обструктивной болезни легких – 0,75%.

2. Частота курения среди молодого населения составляет 38,9%. В возрасте 18–24 года не зафиксировано половых различий, достоверно бóльшая распространенность среди мужчин относительно женщин регистрируется с возраста 25 лет. Возрастной порог, повышающий риск развития хронической обструктивной болезни легких, у курящих мужчин составляет 25 лет, у женщин – 35 лет.

3. Клинической особенностью течения бронхиальной астмы в молодом возрасте является преобладание таких респираторных симптомов, как «свистящие хрипы при физической нагрузке» и «свистящие хрипы при контакте с аэроаллергенами»; хроническая обструктивная болезнь легких в молодом возрасте имеет только один патогномичный симптом – «учащение кашля за последние 3 года».

4. Пациенты с впервые выявленной бронхиальной астмой в молодом возрасте имеют обструктивные нарушения функции внешнего дыхания средней степени тяжести; пациенты с хронической обструктивной болезнью легких уже при нетяжелых степенях тяжести – признаки ремоделирования дыхательных путей, выявляемые при бодиплетизмографии.

5. Распространенность сниженного уровня альфа-1-антитрипсина составляет 5,8%. В группе лиц молодого возраста, имеющих сниженный уровень альфа-1-антитрипсина, достоверно выше частота длительного кашля и затяжных острых респираторных заболеваний; повышен остаточный объем легких, зарегистрированный при проведении бодиплетизмографии.

6. Наличие хронического бронхита в молодом возрасте оказывает наименьшее влияние на качество жизни, определяемое при помощи специального вопросника госпиталя Святого Георгия и общего вопросника SF-36; бронхиальная астма в основном влияет на снижение «психологического компонента»; тогда как наличие хронической обструктивной болезни легких статистически значимо снижает показатели «физического компонента» качества жизни.

7. Создание математической модели ранней диагностики заболеваний легких у молодых лиц методом дискриминантного анализа позволяет определить предикторы вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы.

8. Вакцинация с применением конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакцины позволяет достоверно сократить число обострений хронического бронхита и, как следствие, сократить суммарный экономический ущерб как в первый год, так и в последующие 2 года.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные данные о высоком удельном весе хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких и их факторах риска у лиц молодого возраста г. Челябинска обосновывают необходимость проведения скрининговых программ с включением функциональных методов обследования дыхательной системы по выявлению хронических заболеваний легких в молодом возрасте.

2. Учитывая значительную распространенность курения, особенно среди мужского населения, и высокие параметры интенсивности курения с формированием групп риска развития хронической обструктивной болезни легких уже с возраста 25 лет, необходимо внедрение активных антитабачных программ для детей, подростков и молодого населения как на государственном уровне, так и на уровне медицинских учреждений.

3. Для раннего выявления хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста, имеющих в анамнезе хронический кашель, затяжное течение респираторных инфекций верхних дыхательных путей, показано определение концентрации альфа-1-антитрипсина как с целью диагностики генетической детерминированности развития данной нозологии, так и с целью профориентации молодых людей при поступлении на работу с вредными условиями труда.

4. Для оптимизации диагностических мероприятий необходимо применение разработанного математического способа ранней диагностики вероятности наличия заболеваний легких у молодых путем выделения групп риска бронхолегочной патологии.

5. Внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции у больных хроническим бронхитом в молодом возрасте позволит уменьшить число обострений заболевания и, как следствие, расходы здравоохранения на лечение данной категории пациентов.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Александрова, Е. А. Частота выявления хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста [Электронный ресурс] / Е. А. Александрова, Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, И. В. Гребнева, А. А. Королева // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2013. – № 1. – С. 45–49. – Режим доступа: <http://elibrary.ru>.

2. **Игнатова, Г. Л. Сравнительный анализ клинических и функциональных особенностей респираторного здоровья у мужчин и женщин молодого возраста, проживающих в крупном промышленном городе / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, О. В. Родионова, Е. В. Шекланова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 88–93.**

3. **Игнатова, Г. Л. Сравнительный анализ показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой молодого возраста / Г. Л. Игнатова, О. В. Родионова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Практическая медицина: Пульмонология. Антимикробная терапия. – 2013. – № 5 (74). – С. 114–115.**

4. Игнатова, Г. Л. Курение как основной фактор риска хронических заболеваний легких у лиц молодого возраста / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Сборник трудов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания, 22–25 октября 2013 года, Казань. – Казань, 2013. – С. 253.

5. Игнатова, Г. Л. Эффективность анкетирования респондентов молодого возраста в поликлинических условиях для ранней диагностики хронического бронхита / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Сборник трудов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания, 22–25 октября 2013 года, Казань. – Казань, 2013. – С. 417.

6. Игнатова, Г. Л. Сравнение возможностей выявления нарушений вентиляционной функции у больных бронхиальной астмой молодого возраста методами спирометрии и бодиплетизмографии / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, О. В. Родионова // Материалы VIII Национального конгресса терапевтов, 20–22 ноября 2013 года, Москва. – Москва, 2013. – С. 122–123.

7. Захарова, И. А. Сравнительный анализ валидности методов пикфлоуметрии и спирометрии в определении обструктивных нарушений при скрининге лиц молодого возраста в амбулаторных условиях / И. А. Захарова // Материалы I межвузовской научно-практической конференции молодых ученых, 21 ноября 2013 года, Тверь. – Тверь, 2013. – С. 42–43.

8. Игнатова, Г. Л. Сравнительная характеристика частоты выявления хронического бронхита в зависимости от возраста / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, И. В. Гребнева, И. В. Дроздов, Е. В. Блинова, Е. А. Александрова // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 9 (114). – С. 100–102.

9. Игнатова, Г. Л. Динамика клинических и функциональных нарушений дыхательной системы в зависимости от возраста и анамнеза курения / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – Благовещенск : Российская академия медицинских наук, Сибирское отделение. – 2013. – Вып. 50. – С. 19–22.

10. Игнатова, Г. Л. Распространенность табакокурения как основного фактора риска формирования заболеваний легких среди лиц молодого возраста крупного промышленного города [Электронный ресурс] / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, И. В. Гребнева, Е. В. Блинова, О. В. Родионова // Клиническая и профилактическая медицина: опыт и новые открытия : сборник материалов международной научной конференции, 20–22 декабря 2013 года, Москва. – Москва, 2013. – С. 286–291. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

11. Захарова, И. А. Распространенность хронической обструктивной болезни легких среди лиц молодого возраста, проживающих в крупном промышленном городе / И. А. Захарова // Врач-аспирант. – 2014. – № 1.1 (62). – С. 222–224.

12. Игнатова, Г. Л. Распространенность соматической патологии среди лиц молодого возраста, проживающих в крупном промышленном городе / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Актуальные проблемы полипатий в клинической и профилактической медицине. Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию заслуженного деятеля науки РФ, профессора Д. А. Глубокова. – Челябинск, 2013. – С. 109–111.

13. Игнатова, Г. Л. Частота выявления респираторных симптомов среди молодого населения крупного промышленного города / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // Тенденции формирования науки нового времени : сборник статей Международной научно-практической конференции, 27–28 декабря 2013 года, Уфа. – Уфа, 2013. – С. 252–255.

14. Захарова, И. А. Распространенность курения и обструктивных нарушений среди респондентов молодого возраста / И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Тезисы V Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013», 4–6 декабря 2013 года, Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 41.

15. Игнатова, Г. Л. Сравнительный анализ табакокурения у лиц молодого возраста с патологией легких / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, Е. А. Александрова // Сборник научно-практических работ, посвященных 70-летию городской клинической больницы № 6. – Челябинск, 2013. – С. 22–23.

16. Игнатова, Г. Л. Результаты сравнительного обследования респондентов функции легких методами пикфлоуметрии и спирометрии / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // Уральский научный вестник: Научно-теоретический и практический журнал: Серия «Медицина». – Уральск. – 2014. – № 3 (82). – С. 114–117.

17. Игнатова, Г. Л. Особенности впервые выявленной ХОБЛ в зависимости от возраста респондентов / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, И. А. Пустовалова // Достижения и проблемы современной медицины : сборник статей Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2014. – С. 90–93.

18. Игнатова, Г. Л. Анализ распространенности сочетанных заболеваний у больных бронхолегочной патологией / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, М. С. Бельснер // Эволюция научной мысли : сборник статей Международной научно-практической конференции, 19 февраля 2014 года, Уфа. – Уфа, 2014. – С. 226–228.

19. Игнатова, Г. Л. **Результаты амбулаторного анкетирования респондентов молодого возраста с целью раннего выявления хронического бронхита** / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, И. В. Дроздов // **Вестник современной клинической медицины.** – 2014. – Т. 7, вып. 1. – С. 35–38.

20. Features of Chronic Bronchitis in Different Age Groups / G. L. Ignatova, I. A. Zakharova, A. S. Sarsenbayeva, O. V. Rodionova, I. V. Grebneva, I. V. Drozdov, E. V. Blinova, O. L. Minakina, V. N. Antonov, M. S. Belsner, I. A. Pustovalova // International Journal of BioMedicine. – 2014. – № 4 (1). – P. 15–18.

21. Игнатова, Г. Л. Возможности диагностики обструктивных нарушений бронхиальной проходимости методами спирометрии и бодиплетизмографии / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, О. В. Родионова // Актуальные вопросы современной медицины : сборник научных трудов по итогам межвузовской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием. – Екатеринбург, 2014. – С. 187–188.

22. Александрова, Е. А. Особенности функции внешнего дыхания у лиц молодого возраста с заболеваниями легких / Е. А. Александрова, И. А. Захарова // Молодежный инновационный вестник : Материалы VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, Воронеж. – 2014. – Т. III, № 1. – С. 4–5.

23. Игнатова, Г. Л. Распространенность синдрома обратимой бронхиальной обструкции среди населения молодого возраста / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика : спец. выпуск : Материалы III Международного форума кардиологов и терапевтов, 24–26 марта 2014 года, Москва. – Москва, 2014. – С. 114.

24. Александрова, Е. А. Сравнительная оценка выявления нарушений функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой молодого возраста методами спирометрии и бодиплетизмографии / Е. А. Александрова, И. А. Захарова // Сборник трудов XV научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке», 16–18 апреля 2014 года, Киров. – Киров, 2014. – С. 161–162.

25. Захарова, И. А. Выявление распространенности бронхиальной астмы среди лиц молодого возраста / И. А. Захарова // Наука и культура : сборник материалов Международного научно-практического форума молодых ученых и студентов, посвященного 70-летию Оренбургской государственной медицинской академии. – Оренбург, 2014. – С. 226.

26. Александрова, Е. А. Сравнительный анализ частоты респираторных симптомов в зависимости от возраста / Е. А. Александрова, И. А. Захарова // Актуальные вопросы медицинской науки : сборник научных работ студентов и молодых ученых Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти академика М. И. Перельмана. – Ярославль, 2014. – С. 81–82.

27. Игнатова, Г. Л. **Выявление распространенности хронической обструктивной болезни легких среди лиц молодого возраста / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 48–51.**

28. Игнатова, Г. Л. Оценка состояния респираторного здоровья врачей / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, О. В. Родионова // Consilium medicum. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 34–36.

29. Игнатова, Г. Л. Заболевания легких у молодых : учебное пособие / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова. – Челябинск : Изд-во Южно-Уральского государственного медицинского университета, 2014. – 68 с.

30. Игнатова, Г. Л. **Сравнительная характеристика клинико-функциональных особенностей хронической обструктивной болезни легких у мужчин разных возрастных групп [Электронный ресурс] / Г. Л. Игнатова, И. А. Пустовалова, И. А. Захарова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/118-14046>.**

31. Захарова, И. А. Анализ влияния антропогенных факторов риска на респираторное здоровье населения молодого возраста г. Челябинска / И. А. Захарова // *Врач-аспирант*. – 2014. – № 4.1 (65). – С. 161–165.

32. Захарова, И. А. Распространенность бронхиальной астмы среди лиц молодого возраста, проживающих в крупном промышленном городе / И. А. Захарова // *Казанский медицинский журнал*. – 2014. – Т. ХСV, № 4. – С. 548–552.

33. Захарова, И. А. Оценка влияния аллергической патологии на вентиляционную функцию легких у лиц молодого возраста / И. А. Захарова // *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. – 2014. – № 3 (26). – С. 45–48.

34. Игнатова, Г. Л. Результаты скрининга населения молодого возраста крупного промышленного города / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // *XXIV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов конгресса, 14–17 октября 2014 года, Москва* / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва, 2014. – С. 447–448.

35. Игнатова, Г. Л. Влияние производственных факторов риска на функцию внешнего дыхания мужчин молодого возраста / Г. Л. Игнатова, Л. А. Степанищева, О. В. Родионова, И. В. Гребнева, Е. В. Блинова, И. А. Захарова // *Сборник материалов научно-практической конференции «Основные достижения научных школ ЮУГМУ», посвященной 70-летию Южно-Уральского государственного медицинского университета, 6 октября 2014 года, Челябинск*. – Челябинск, 2014. – С. 61–62.

36. Игнатова, Г. Л. Сравнительный анализ частоты острых респираторных заболеваний у лиц молодого возраста с хроническим бронхитом / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // *Практическая медицина. Инфекционные болезни. Антимикробная терапия*. – 2014. – № 7 (83). – С. 49–51.

37. Игнатова, Г. Л. Выявление хронических неспецифических заболеваний легких при амбулаторном обследовании лиц молодого возраста в условиях крупного промышленного города / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова // *Лечебное дело*. – 2014. – № 2. – С. 8–12.

38. Захарова, И. А. Прогнозирование развития хронического бронхита у лиц молодого возраста / И. А. Захарова // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2014. – № 6 (90). – С. 79–82.

39. Пат. 2015610963 РФ Выявление хронического бронхита у больных молодого возраста / И. А. Захарова, Г. Л. Игнатова, В. С. Рамазанова (РФ). – 2015.

40. Пат. 2015612182 РФ Выявление бронхиальной астмы у больных молодого возраста / И. А. Захарова, Г. Л. Игнатова, В. С. Рамазанова (РФ). – 2015.

41. Игнатова, Г. Л. Клинико-функциональная характеристика течения хронической обструктивной болезни легких на фоне сочетанной ишемической болезни сердца [Электронный ресурс] / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, В. Н. Антонов, М. С. Бельснер // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/123-17534>.

42. Захарова, И. А. Влияние курения на вентиляционную функцию легких в молодом возрасте / И. А. Захарова // Клиническая медицина. – 2015. – № 3. – С. 45–48.

43. Игнатова, Г. Л. Клинико-функциональные особенности респираторного здоровья у лиц молодого возраста с дефицитом α -1-антитрипсина [Электронный ресурс] / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова, К. В. Никушкина, Е. В. Мезенцева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/123-17534>.

44. Захарова, И. А. Возможность прогнозирования развития хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста / И. А. Захарова // Сборник трудов XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания, 13–16 октября 2015 года, Москва. – Москва, 2015. – С. 356–357.

45. Пат. на изобретение 201413056414 (049128) РФ Способ ранней диагностики заболеваний легких в молодом возрасте / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова (РФ). – 2015.

46. Игнатова, Г. Л. Прогнозирование развития хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста : методические рекомендации / Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова. – Челябинск : Изд-во Южно-Уральского государственного медицинского университета, 2016. – 8 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ААТ – альфа-1-антитрипсин
ААТН – альфа-1-антитрипсиновая недостаточность
БА – бронхиальная астма
ВГО – внутригрудной объем
ВДП – верхние дыхательные пути
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВРП – внутренний региональный продукт
ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ГКП – городская клиническая поликлиника
ДИ – доверительный интервал
КЖ – качество жизни
МБУЗ – муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
НИИ – научно-исследовательский институт
ОЕЛ – общая емкость легких
ООЛ – остаточный объем легких
ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду
ОФВ₁/ФЖЕЛ – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких
ПКВ13 – поливалентная конъюгированная вакцина
ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
ФР – факторы риска
ХБ – хронический бронхит
ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЮУГМУ – Южно-Уральский государственный медицинский университет
GINA – Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы
GOLD – Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких
RR – относительный риск

SF-36 – Краткий вопросник оценки статуса здоровья (Short Form Medical Outcomes Study)

SGRQ – Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire)

На правах рукописи

Захарова Инна Александровна

**ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ,
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ**

14.01.25 – пульмонология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург, 2017