

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Г. Л. Игнатова

Челябинск, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. Современные представления об эпидемиологии, клинических, патогенетических функциональных особенностях хронических неспецифических заболеваний легких в молодом возрасте (обзор литературы)	16
1.1. Распространенность заболеваний легких	16
1.2. Специфика формирования заболеваний легких среди населения молодого возраста	19
1.3. Определение, распространенность, основные клинические и функциональные аспекты хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста	20
1.4. Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность: характеристика, актуальность, стратегические возможности лечения	28
1.5. Качество жизни	31
1.5.1. Исследование качества жизни при соматических заболеваниях и хронических болезнях бронхолегочной системы	33
1.5.2. Специфичность качества жизни у молодых пациентов	36
1.6. Возможности профилактики инфекций дыхательных путей	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1. Дизайн исследования	41
2.2. Материалы исследования	42
2.3. Методы исследования	44
2.3.1. Анкетирование	44
2.3.2. Методы лабораторной и иммунологической диагностики	46
2.3.3. Инструментальные методы исследования	47
2.4. Вакцинация пациентов с хроническим бронхитом	48

2.5. Статистические методы обработки результатов исследования	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
3.1. Анализ показателей распространенности болезней органов дыхания в г. Челябинске и среди населения, прикрепленного к поликлинике областной клинической больницы № 4	50
3.2. Факторы риска развития заболеваний легких.....	55
3.2.1. Общая характеристика обследованной популяции.....	55
3.2.2. Сравнительная характеристика статуса табакокурения	59
3.2.3. Факторы риска бронхолегочных заболеваний.....	69
3.2.4. Оценка сочетанных заболеваний	86
3.3. Результаты функционального обследования легких лиц молодого возраста	93
3.3.1. Результаты пикфлоуметрического обследования	93
3.3.2. Результаты спирографического обследования	99
3.3.3. Результаты бодиплетизмографического обследования	110
3.4. Результаты выявления хронических заболеваний легких	115
3.4.1. Хронический бронхит.....	115
3.4.2. Бронхиальная астма	120
3.4.3. Хроническая обструктивная болезнь легких	141
3.5. Клинико-функциональные особенности респираторного здоровья у лиц молодого возраста со сниженным уровнем альфа-1-антитрипсина....	157
3.6. Оценка качества жизни.....	164
3.7. Прогнозирование вероятности наличия хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста.....	178
3.8. Профилактика хронического бронхита у молодых лиц.....	183
3.8.1. Результаты анализа клинической эффективности профилактики хронического бронхита.....	184
3.8.2. Результаты анализа прямых и косвенных затрат	186

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ИССЛЕДОВАНИЯ	194
ВЫВОДЫ	224
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	226
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	227
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	230
ПРИЛОЖЕНИЯ	276
Приложение А. Тест Фагерстрема	276
Приложение Б. Краткий вопросник оценки статуса здоровья (Short Form Medical Outcomes Study, SF-36)	277
Приложение В. Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ)	283

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Хронические неспецифические заболевания легких представляют собой крупную медико-социальную проблему вследствие высокой заболеваемости, уровня инвалидности и смертности, возрастающих материальных расходов на лечение [208]. Распространенность патологии дыхательных путей, занимающей одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости по классам и группам болезней, носит глобальный характер [257]. Развитие хронических болезней органов дыхания детерминруется рядом социальных, экологических, профессиональных, биологических факторов [325, 326]. 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 прочих 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.

Разночтения данных официальной медицинской статистики с общепринятыми мировыми стандартами связаны с тем, что она учитывает лишь обращаемость больных в лечебно-профилактические учреждения, тогда как, показывает опыт, профилактические мероприятия наиболее эффективны именно на ранних, доклинических этапах развития заболевания, а меры вторичной и третичной профилактики требуют значительно бóльших материальных затрат [207].

Болезни органов дыхания Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра включают в себя как острые заболевания верхних и нижних дыхательных путей, в том числе грипп

и пневмонию, так и хронические болезни бронхов и легких, основными представителями которых являются хронический бронхит, бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких [99].

Хронический бронхит – наиболее распространенное хроническое заболевание легких [267]. По данным авторов, частота этой нозологии в некоторых регионах достигает 38,0 % [17]. Бронхит не имеет неблагоприятного прогноза, но вследствие широкой распространенности вызывает негативные социально-экономические последствия [128]. Основная проблема данного заболевания состоит в поздней диагностике вследствие невыраженной клинической симптоматики и несвоевременного обращения пациентов за медицинской помощью, тогда как в рекомендациях GOLD (2013) 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 [325, 326].

Бронхиальная астма – одно из наиболее распространенных заболеваний во всех возрастных группах, включая детей [110]. По данным M. Masoli et al. (2004), БА страдают приблизительно 300 млн человек во всем мире, а к 2025 году прогнозируется увеличение числа таких больных еще на 100 млн [349]. 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. Это связано с низкой выявляемостью астмы легкого течения и постановкой на учет только больных с тяжелой и инвалидизирующей формами болезни. Данная нозология занимает ведущее место среди других хронических неинфекционных заболеваний по сложности диагностики и терапии, затратам на лечение [250]. 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 БА со средней степенью тяжести и тяжелого течения (90,2 %). С учетом

эпидемиологических исследований в России бронхиальной астмой болеет около 7 млн человек, однако на учете состоит лишь 1 млн человек. 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 БА до сих пор остается сложной эпидемиологической задачей. [32]

Аналогичной ситуация представляется относительно хронической обструктивной болезни легких [120]. По эпидемиологическим расчетам, в России должно быть около 11 млн больных ХОБЛ, тогда как, согласно данным Министерства здравоохранения РФ, количество больных данной нозологией составляет менее 1 млн человек, что подтверждает отсутствие отлаженной системы мониторинга болезней дыхательной системы [257]. ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смертности; по прогнозам специалистов, к 2020 году выйдет на 3-е место, а основным поводом для такого прогноза служит поздняя диагностика ХОБЛ [101, 406]. По мнению академика А. Г. Чучалина (2007), 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 [257].

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 [52]. Среди детей и подростков наблюдается рост показателей распространенности болезней органов дыхания, что может привести к росту числа взрослых больных, страдающих хронической легочной патологией [259]. Более половины случаев смерти от заболеваний и третья часть общего бремени болезней во взрослом возрасте связаны с формами и условиями поведения, берущими начало в молодом возрасте [225]. Постоянно увеличивающееся загрязнение окружающей среды и техногенная нагрузка, особенности климата, а также приверженность подростков вредным привычкам, в частности табакокурению, играют заметную роль в увеличении

распространенности хронических болезней органов дыхания. Хроническая и рецидивирующая бронхолегочная патология стабильно занимает 3-е место в структуре заболеваемости подростков и нередко приводит их к инвалидности. 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 [238, 411].

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 при 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 клинико-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.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность исследования определяется дизайном исследования с точно сформулированными критериями включения и невключения, 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 апреля 2014 года).

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 7 апреля 2016 года № 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.

Структура и объем работы

Диссертация носит клинический характер и основана на анализе результатов одномоментного популяционного выборочного комплексного клинико-инструментального обследования 1666 лиц молодого возраста и 492 человек 45 лет и старше, проживающих в г. Челябинске. 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.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКИХ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Распространенность заболеваний легких

Социально-гигиенические и эпидемиологические характеристики состояния здоровья населения на территории Российской Федерации в настоящее время позволяют оценивать его как критическое [83]. 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 [80, 116, 132, 271]. В настоящее время, несмотря на все достижения современной медицины, продолжается неуклонный рост заболеваемости и смертности от аллергических и хронических обструктивных заболеваний легких [40, 145, 259, 325]. Однако получение информации о распространенности и смертности от ХНЗЛ даже в развитых странах является трудной и дорогостоящей задачей, тогда как использование неполных данных приводит к гиподиагностике и значительной недооценке общего ущерба от ХОЗЛ [170, 238, 304]. В настоящее время болезни органов дыхания составляют крупную медико-социальную проблему, в первую очередь из-за своей высокой распространенности [130, 161].

Проблеме хронического бронхита в последние годы посвящено небольшое количество публикаций, хотя распространенность данного вида патологии значительно превышает таковую бронхиальной астмы, ХОБЛ и пневмонии вместе взятых [83]. По данным авторов, общая заболеваемость этой нозологией

в некоторых регионах составляет от 12 % до 38 % [9, 17, 136]. Так, например, при проведении масштабного эпидемиологического обследования жителей Дальнего Востока частота встречаемости хронического бронхита оказалась более чем в 30 раз выше, чем официальные цифры в данном регионе [68, 114]. Для него характерно относительно доброкачественное течение, когда на протяжении многих лет больные могут в период ремиссии сохранять высокое качество жизни, хотя у значительной части пациентов даже вне фазы обострения сохраняются постоянная клиническая симптоматика и сниженное качество жизни [267, 312, 337]. Основная проблема данного заболевания состоит в поздней диагностике вследствие невыраженной клинической симптоматики и несвоевременного обращения пациентов за медицинской помощью, тогда как в рекомендациях GOLD (2013) 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 [326, 327].

Бронхиальная астма – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое характеризуется значительным социальным ущербом [74, 84, 146, 150]. По данным авторов, БА в разных странах регистрируется у 1–18 % населения [167, 182, 250, 284]. Имеются доказательства того, что различия между странами в отношении встречаемости симптомов БА уменьшились, причем в Северной Америке и Западной Европе общая заболеваемость уменьшается, а в регионах, где она прежде была низкой, распространенность увеличивается [325]. Заболеваемость во всем мире продолжает расти, что обусловлено целым рядом причин: ухудшением качества воздуха, особенно в крупных промышленных городах, увеличением количества бытовых и пищевых аллергенов, воздействием вредных факторов производства, пассивным курением и др. [147, 325]. По оценкам международных экспертов, в мире живет около 300 млн больных БА, причем, по оценкам ВОЗ, ежегодно астма обуславливает потерю 15 млн так называемых «DALY» – Disability Adjusted Life Year – «год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью», что составляет 1 % от общего всемирного ущерба

от болезней [349]. В разных регионах России бронхиальной астмой страдает 5–10 % населения, что равняется примерно 7 млн человек [135, 185, 319]. Несмотря на то, что большинство пациентов имеют легкие степени болезни, у многих больных БА отмечается персистирование симптомов заболевания, которые препятствуют выполнению повседневной активности, являются причиной низкого качества жизни в целом и могут впоследствии приводить к снижению производительности труда и увеличению расходов на здравоохранение [2, 339].

ХОБЛ является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества, причем показатель как первичной, так и общей заболеваемости постоянно растет [1, 184, 230, 323, 332]. Если в 1990 году данное заболевание занимало 6-е место среди причин смерти, в 2000-м – 4-е, то к 2020 году ожидается, что ХОБЛ будет находиться на 2-м месте среди основных причин смерти, а по заболеваемости переместится с 12-го на 5-е [160, 182, 362, 410]. По данным ряда недавно выполненных исследований, распространенность ХОБЛ в мире у людей старше 40 лет составляет около 10,1 % (11,8 % у мужчин и 8,5 % у женщин) [296]. Распространенность, болезненность и смертность от ХОБЛ различаются в разных странах, а также между различными группами населения внутри страны [326]. Так, в масштабном латиноамериканском исследовании PLATINO было показано, что частота ХОБЛ колебалась от низкой [7,8 % в Мехико (Мексика)] до высокой [19,7 % в Монтевидео (Уругвай)] [348, 352]. В России, по официальным данным Министерства здравоохранения РФ, зарегистрировано более 2 млн больных данной нозологией; в то же время, по данным эпидемиологических исследований, это число может превышать 11 млн [161, 240]. Сегодня ХОБЛ представляет собой значительную экономическую и социальную проблему и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться [1, 266].

1.2. Специфика формирования заболеваний легких среди населения молодого возраста

По данным Всемирной организации здравоохранения, молодые люди в возрасте от 16 до 29 лет составляют свыше 30 % всего населения в мире, каждый пятый человек в мире – подросток [225]. В ряде исследований показано, что 85 % выпускников школ имеют отклонения в состоянии здоровья, 50 % из которых являются функциональными, а 35–40 % – хроническими, тогда как увеличение числа детей, страдающих хронической бронхолегочной патологией, приводит к росту распространенности БОД среди взрослого населения [225, 259]. Массивное воздействие неблагоприятных факторов может чаще, чем в другом возрасте, приводить к возникновению или утяжелению уже имеющихся хронических заболеваний органов дыхания. Так, авторами были продемонстрированы негативные функциональные изменения респираторной системы при табакокурении у лиц молодого возраста задолго до появления симптомов [45].

Распространенности болезней органов дыхания именно среди молодых людей в возрасте от 18 до 44 лет (согласно классификации ВОЗ, 1999) [89] посвящено небольшое количество работ. При оценке распространенности хронических бронхолегочных заболеваний среди данного контингента нельзя ориентироваться только на показатели заболеваемости по обращаемости, по данным медицинских осмотров, так как эти цифры занижены в связи с малой обращаемостью молодых лиц, низкой выявляемостью хронических заболеваний врачами первичного звена из-за слабой подготовки, недостаточного материально-технического обеспечения лечебных учреждений [44]. Так, показано, что встречаемость симптомов хронического бронхита среди курящих студентов составляет от 24,2 % до 39,0 % [57]. При проведении амбулаторного скрининга наличие астмы выявлено у лиц молодого трудоспособного возраста в 6,7 % случаев, а с возрастом показатели несколько сокращаются – до 4,3 % [139]. Что касается хронической обструктивной болезни легких, основная масса исследований

посвящена распространенности данной нозологии среди лиц старше 45 лет либо в общей популяции, лишь единичные исследования показывают частоту ХОБЛ до 1,5 % в целом и 2,3 % среди мужчин, что актуализирует выявление ХОБЛ в более раннем возрасте [120].

Таким образом, при оказании помощи больным молодого возраста очевидна необходимость особого подхода, учитывающего как клинические факторы нозологий, в том числе минимальное количество симптомов вследствие начальных стадий заболевания, так и возрастные поведенческие особенности личности, заключающиеся в слабой мотивации к лечению, неготовности к длительному лечению [274, 283]. Следовательно, тенденция к увеличению распространенности хронических неспецифических заболеваний легких среди молодого населения, поздняя диагностика по вышеуказанным причинам обуславливают актуальность проблемы их раннего выявления и всестороннего совершенствования профилактики [238, 411].

1.3. Определение, распространенность, основные клинические и функциональные аспекты хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста

Одними из важнейших показателей, характеризующих состояние здоровья, а также уровень организации и качество лечебно-профилактической деятельности, являются показатели заболеваемости населения [134, 366]. Распространенность болезней дыхательных путей носит глобальный характер, данная патология занимает первое место в структуре заболеваемости и четвертое место в структуре смертности после сердечно-сосудистых нозологий, новообразований и травм [19]. Основными значимыми заболеваниями бронхолегочной системы в эпидемиологическом, социальном, медицинском и экономическом планах являются хронический бронхит, бронхиальная астма и хроническая обструктивная

болезнь легких [9, 317]. В первую очередь это обусловлено значительной распространенностью данных нозологий [18, 147, 381, 403]. По данным Росстата и Министерства здравоохранения РФ, с 2005 по 2011 год отмечается увеличение числа пациентов, зарегистрированных впервые в связи с болезнями органов дыхания, с 42 до 48 тысяч человек, а в 2011 году Всемирная организация здравоохранения включила данные заболевания в число десяти ведущих причин смертности в мире [46, 189].

Терминология в отношении форм бронхита давно устоялась. Как известно, «хронический бронхит» определяется как «кашель с мокротой не менее 3 месяцев в году в течение двух лет подряд при исключении других возможных причин кашля» [14, 279, 393]. Неосложненный бронхит не является жизнеугрожающим состоянием, тем не менее это одна из самых частых причин обращения к врачу и временной нетрудоспособности [4, 24, 128]. Кашель – прежде всего сложная диагностическая проблема, так как спектр заболеваний и патологических состояний, лежащих в его основе, весьма широк и включает в себя не только болезни бронхолегочной системы, но и внелегочные патологические процессы [360]. По мнению авторов, кашель является симптомом более 50 нозологических форм: болезней органов дыхания, ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. [255]. Основными заболеваниями бронхолегочной системы, требующими дифференциальной диагностики с хроническим бронхитом, являются бронхиальная астма, ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь, новообразования дыхательных путей, абсцесс легкого, саркоидоз, интерстициальные болезни легких, туберкулез легких [85, 200, 202, 359]. Из внелегочных причин чаще всего встречаются ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, постназальный затек, застойная сердечная недостаточность, перикардиты, невротический (психогенный) кашель, заболевания соединительной ткани [5, 253]. В этих случаях диагноз хронического бронхита исчезает, он становится синдромом, сопровождающим основное заболевание [34].

Другое определение данной нозологии – воспаление в стенке бронхиального дерева, которое может затрагивать его различные слои. В его этиологии в первую

очередь в наше время и в нашей стране играют роль табачный дым и различные пыли и газы: профессиональные поллютанты, а также двуокись серы, сажа, окислы азота и другие твердые и газообразные вещества, содержащиеся в атмосфере крупных городов и промышленных зон [224, 269]. Курение табака приводит к целому каскаду событий в бронхиальном дереве, в конечном счете вызывая специфическое воспаление, характеризующееся стимуляцией макрофагов и нейтрофилов, активацией цитотоксических лимфоцитов, повышением уровня определенных медиаторов [34, 347]. В результате международного исследования GARD (2010) было показано, что распространенность хронического бронхита среди курильщиков в некоторых городах достигает 60% [125], в то время как средние цифры распространенности составляют около 18% [64]. Таким образом, исследование истинной распространенности хронического бронхита среди молодого населения актуализируется широкой встречаемостью как табакокурения, так и его последствий.

Для большинства больных хроническим бронхитом курение является первичным этиологическим фактором, табачный дым – главным источником частиц, свободных радикалов и реактивных химических соединений, инициирующих развитие оксидативного стресса в легочной ткани [29, 196, 256, 400]. Всемирная организация здравоохранения признала курение табака глобальной угрозой для человечества [223]. Никотиновой зависимости подвержено 44 млн россиян (31% населения страны), уровень курения среди мужского населения РФ один из самых высоких в мире – 61–72% (среди россиянок – от 15 до 30%) [86, 113]. Кроме этого, в России регистрируется очень раннее начало курения: среди мальчиков – с 8–10 лет, среди девочек – в 10 лет, а активно курят уже с 11–13 лет [219, 239]. Возрастной показатель начала табакокурения в России неуклонно снижается, и это серьезно угрожает здоровью нации [165]. Распространенность курения среди лиц молодого возраста так же высока, как в целом в популяции, и, несмотря на более низкие показатели индекса курящего человека, объясняющиеся малым стажем курения, степень никотиновой зависимости соответствует среднему и высокому уровню [44, 94].

В ряде исследований были продемонстрированы негативные функциональные изменения респираторной системы при табакокурении у лиц молодого возраста задолго до появления симптомов [194, 307, 374]. Установлено, что у практически здоровых подростков с факторами риска (курение и частые острые респираторные заболевания) отмечается четкая тенденция к снижению показателей бронхиальной проходимости, что позволяет отнести их в группу риска по развитию хронического обструктивного бронхита [69]. В 2004 году в журнале *Thorax* были опубликованы результаты исследований 18 000 молодых (от 20 до 44 лет) европейцев, по которым у 11,8 % лиц (с интенсивностью курения 15 и более пачка/лет) имелись признаки нулевой стадии хронической обструктивной болезни легких (аналог хронического «бронхита курильщика») [310]. Также в работах авторов показано, что среди курящего населения молодого возраста респираторные симптомы, характерные для хронического бронхита, встречаются гораздо чаще, чем у некурящих лиц [44, 94].

Единственные симптомы хронического бронхита – это кашель и экспекторация мокроты. Краеугольным камнем данного заболевания является поздняя диагностика вследствие невыраженной клинической симптоматики и несвоевременного обращения больных за медицинской помощью. Больные, у которых имеет место привычный кашель курильщика при отсутствии одышки или ее незначительной выраженности и относительно удовлетворительном самочувствии, не попадают в поле зрения врачей, ошибочно считая себя здоровыми [61]. Лишь обострения хронического бронхита приводят к снижению легочной функции, повышению летальности и длительному ухудшению качества жизни [251]. При проведении скрининговых программ показано, что истинная распространенность бронхита среди молодых более чем в 2,5 раза превышает данные официальной статистики [208].

Вторым аспектом поздней диагностики являются особенности психологического статуса молодых людей. Трудности оказания медицинской помощи больным молодого возраста обусловлены негативизмом молодых людей, недисциплинированностью, несоблюдением амбулаторного режима, сложностью

госпитализации их в стационар, нежеланием проходить диспансерное наблюдение, невыполнением предписаний врача [176, 291, 399]. Тем не менее в рекомендациях GOLD (2013) 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 [309, 326, 327]. Таким образом, недооценка важности и значимости этой нозологии как пациентами, так и врачами является недопустимой в тактическом и стратегическом планах.

Четкое и полное определение бронхиальной астмы как нозологической формы всегда являлось предметом острых дискуссий [37, 166, 186, 231, 325]. В современном руководстве «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» в пересмотре 2013 года предложено следующее определение: «Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения» [54].

Описательный характер этого определения свидетельствует о том, что патогенез БА окончательно не установлен и не выявлены однозначные маркеры, позволяющие дифференцировать это заболевание [54, 90, 161, 246]. Ни одна из черт, приведенных выше, не является уникальной для БА, и в то же время нет черты, безусловно обязательной для этой болезни [185]. Основой диагностики астмы является оценка анамнеза, симптомов, физикальных данных, показателей функции внешнего дыхания, полученных методами пикфлоуметрии, спирометрии и бодиплетизмографии; также большое значение в диагностике БА имеет изучение аллергологического статуса [111]. Несмотря на достаточно яркие симптомы и большие возможности функциональных методов исследования,

нередко астму ошибочно диагностируют как различные формы бронхита и вследствие этого неэффективно лечат курсами антибиотиков, отхаркивающих и противокашлевых препаратов; у большинства пациентов правильный диагноз устанавливают лишь при выраженных симптомах заболевания [111]. Расхождения между данными официальной статистики по обращаемости и результатами эпидемиологических исследований связаны с гиподиагностикой БА во всех возрастных группах в 1,5–6,0 раза [27, 149, 158]. Исследования, посвященные этому заболеванию, чрезвычайно обширны и включают полный набор научных направлений начиная от эпидемиологических исследований и заканчивая изучением тонких механизмов реализации болезни на молекулярном уровне; несмотря на это, в понимании БА, ее течения, механизмов развития и подходах к лечению существует много неясностей и противоречий, что заставляет продолжать исследования в этой области [185].

Астма – заболевание, известное с глубокой древности, но, несмотря на то, что в настоящее время знания об этой нозологии значительно расширились, сохраняется множество нерешенных вопросов в диагностике и лечении таких пациентов [223, 231]. В 1969 году отечественными учеными А. Д. Адо и П. К. Булатовым была предложена классификация, выделявшая различные клиничко-патогенетические варианты БА [8]. В соответствии с ней выделялся атопический вариант бронхиальной астмы, который характеризовался возникновением заболевания в детском возрасте, наличием наследственной предрасположенности и гиперпродукции реактинов Ig E, Ig G4 [204]. Современный этап изучения бронхиальной астмы ознаменован появлением нового направления – фенотиширования и связанного с ним эндотипирования, в связи с чем предложено понятие «кластеров» для разграничения клинических фенотипов астмы, установление которых позволило бы прогнозировать эффективность различных видов терапии [182, 234, 245]. Согласно данному разделению, раннее начало имеют 3 кластера: 1, 2 и 4-й, причем все они, кроме начала в детском возрасте, характеризуются еще атопической предрасположенностью, а различаются по степени тяжести и объему принимаемой базисной терапии [328, 358]. Таким

образом, эта выделенная когорта пациентов имеет общие черты с атопическим Ig E-зависимым вариантом течения заболевания советской классификации [127]. В ходе крупных проспективных исследований установлено, что до 71% детской БА сохраняется и во взрослом возрасте [388], причем атопический вариант астмы составляет 78% от общего числа больных с превалированием мужчин среди молодого возраста, что является следствием того, что БА в детском и подростковом возрасте значительно чаще встречается у лиц мужского пола, а среди старших возрастных групп – у женщин [150, 276]. Показано, что эволюция детской БА протекает по двум вариантам возрастного течения заболевания: стабильный, характеризующийся сохранением степени тяжести БА у взрослых больных с детства (66,4%); и переменный, характеризующийся изменением степени тяжести, – 33,6% случаев, при этом у 10,2% больных тяжесть БА во взрослом возрасте нарастает по сравнению с детским периодом [248, 249]. Отечественными учеными отмечается малочисленность работ, посвященных атопической БА у взрослых, возрастной и половой характеристике больных [147], что определяет важность и значимость проводимой работы.

«Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов» [55, 326]. Впервые инициативная группа ученых создала «Глобальную инициативу по хронической обструктивной болезни легких» в 1998 году; за время существования она претерпевала значительные изменения. Так, в пересмотре от 2011 года предложено отказаться от стадийности ХОБЛ, а разделение по объему форсированного выдоха за первую секунду называть степенями тяжести бронхиальной обструкции; разделить пациентов на четыре группы в зависимости от выраженности симптомов и прогноза обострений в будущем, предлагая медикаментозное лечение для каждой группы; прогноз обострений делать на основании оценки предыдущих обострений и тяжести бронхиальной обструкции; также в последние годы широко обсуждается спорная

роль ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении нетяжелых степеней ХОБЛ, показано положительное влияние комбинации бронхолитических препаратов с различными фармакологическими механизмами. Несмотря на значительный прогресс в лечении заболевания, в настоящее время нет лекарственных средств, способных приостановить прогрессирование болезни [15, 242, 375]. Следовательно, для снижения распространенности ХОБЛ, темпов прогрессирования воспаления и развития коморбидных состояний необходимо повысить качество профилактических мероприятий (антитабачные программы, соблюдение санитарно-гигиенических норм и внедрение новых производственных технологий), совершенствовать раннюю диагностику ХОБЛ на этапе первичной медицинской помощи (обязательное исследование легочной функции у курящих людей и всех лиц с любыми респираторными симптомами) [176].

Хроническая обструктивная болезнь легких является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения во всем мире [170]. По мнению ряда исследователей, данные официальной статистики по заболеваемости ХОБЛ не отражают реальной ситуации, поскольку от 50 до 75% случаев ХОБЛ не диагностируется [185, 241, 304, 351, 409]. Традиционно большинство исследований, включая широкие международные стандартизованные проекты, включает обследование лиц 40 лет и старше [176, 352]. Однако показано, что в связи с широким распространением курения как основного фактора риска ХОБЛ уровень заболеваемости среди более молодого населения также достаточно высок [10, 16, 342]. Гиподиагностика ХОБЛ обычно характерна для лиц молодого и среднего возраста и нередко связана с отсутствием или незначительными проявлениями у них респираторных симптомов [301, 311, 336, 378, 379]. В литературе встречаются единичные исследования, посвященные особенностям данной нозологии у лиц молодого возраста. Так, при активном выявлении ХОБЛ показано, что, несмотря на то, что среди пожилых лиц преобладают более тяжелые степени как ХОБЛ, так и дыхательной недостаточности, выраженная клиническая картина и физикальные отклонения среди молодых встречались значительно чаще [173]. Данные о роли спирометрического скрининга в общей популяции

противоречивы. По мнению международных экспертов, нет данных о том, что спирометрический скрининг эффективен для разработки лечебных направлений или играет роль в улучшении результатов лечения ХОБЛ у пациентов, которые были выявлены до развития клинически значимых симптомов [379]. Однако, по мнению академика А. Г. Чучалина (2007), 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 [257, 335].

1.4. Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность: характеристика, актуальность, стратегические возможности лечения

В комплексе факторов, определяющих высокие показатели заболеваемости хроническими заболеваниями легких, в частности ХОБЛ, присутствуют не только социально-экономические аспекты, но и этиопатогенетические [326]. Параллельно накоплению знаний о факторах риска ХОБЛ все выше стала оцениваться роль взаимодействия генетического фактора и факторов окружающей среды. ХОБЛ является полигенным заболеванием и классическим примером взаимодействия факторов внешней среды и генов, при этом доказанным генетическим фактором является наследственная недостаточность альфа-1-антитрипсина [39, 326, 389]. В списке возможных причин высокой заболеваемости ХОБЛ в г. Челябинске, включающем климатогеографические особенности Челябинской области, влияние факторов внешней среды, высокую распространенность курения [93], наименее изученными являются генетические факторы.

В 1997 году А. Beaudet впервые ввел термин «геномная медицина», который подразумевает «рутинное использование генотипического анализа, обычно в форме ДНК-тестирования, с целью улучшения качества медицинской помощи» [41]. Введение молекулярных методов диагностики в медицинскую практику

позволяет более грамотно осуществлять ведение пациента. Одним из заболеваний, требующих генетической диагностики, является альфа-1-антитрипсиновая недостаточность. В 1963 году С. В. Laurell и S. Eriksson впервые сообщили о пациенте с прогрессирующим деструктивным легочным заболеванием, в плазме у которого отсутствовал альфа-1-антитрипсин [345]. Дефицит альфа-1-антитрипсина – наиболее распространенное потенциально фатальное наследственно обусловленное заболевание взрослых [45, 356].

Эпидемиология альфа-1-антитрипсиновой недостаточности чрезвычайно варьирует. Так, по данным американских исследований, из 14 млн американцев с хроническими неспецифическими обструктивными заболеваниями легких 2 млн имеют эмфизему, а в группе из 965 пациентов с эмфиземой выявлено, что частота тяжелой альфа-1-антитрипсиновой недостаточности составляет 2–3 % [390]. В более современной литературе указывается, что в Северной Америке распространенность ААТН – около 1 на 3000–5000 человек, с клинической картиной заболевания, схожей с муковисцидозом [292]. Полагают, что до 5 % людей с установленным диагнозом ХОБЛ имеют дефицит альфа-1-антитрипсина, но только у 4–5 % из них определена недостаточность ААТ, причем данный диагноз верифицировался с задержкой от 5 до 10 лет [304, 367, 391]. По данным отечественных авторов, приблизительно 1 из 50 случаев тяжелой эмфиземы легких является следствием дефицита альфа-1-антитрипсина [188]. Ввиду отсутствия эффекта обычной базисной терапии у пациентов с ХОБЛ, имеющих недостаточность ААТ, быстрого прогрессирования заболевания и ранних сроков инвалидизации таких пациентов раннее выявление недостаточности ААТ крайне важно: в США и других развитых странах диагностика и выявление лиц с дефицитом ААТ внедрены в практическое здравоохранение [218]. На данный момент в США и странах Европы созданы специальные национальные регистры пациентов с ААТН, и потому распространенность врожденной недостаточности ААТ относительно известна, хотя даже в этих странах дефицит ААТ считается мало диагностируемым заболеванием [278].

Ген АТТ наследуется аутосомно-доминантным менделевским путем в 2 аллелях, по 1 от каждого родителя, причем большинство генетических вариантов АТТ не имеет клинического значения, но около 30 из них вызывают патологические проявления [279, 282]. Аллели S и Z экспрессируют патологический белок, полимеризующийся в печени, – в клинической практике риск заболевания ограничен в основном фенотипом ZZ (96 %), остальные 4 % лиц с повышенным риском имеют редкие дефицитные варианты или крайне редкий нулевой фенотип [45]. Однако предпринятая отечественными авторами попытка обследования детей с хроническими заболеваниями легких, в том числе с эмфиземой, ни в одном случае не выявила дефицита альфа-1-антитрипсина; в исследованиях зарубежных авторов также отмечено отсутствие нарушения легочной функции у детей с гомозиготным вариантом дефицита альфа-1-антитрипсина [188, 407]. Существующие в настоящее время доказательства недостаточны для того, чтобы говорить о влиянии дефектного ААТ на частоту либо тяжесть бронхиальной астмы. С момента появления первых данных о наличии дефицита альфа-1-антитрипсина у больных БА внимание аллергологов было сконцентрировано на выявлении роли этого фактора в патогенезе не только астмы, но и других аллергических заболеваний. Однако неэффективность антипротеаз по отношению к протеазам, высвобождаемым нейтрофилами, тучными клетками и базофилами, можно отнести скорее за счет всплеска воспаления на фоне эпизодов инфекций. Остается непонятным, связаны ли другие иммуноопосредованные и аллергические заболевания с недостаточностью альфа-1-антитрипсина, или же эти состояния просто сопутствуют друг другу [377]. До 60 % лиц с фенотипом ZZ имеют хроническую бронхиальную обструкцию, и основным фактором риска при этом является воздействие табачного дыма. Примерно у 20–30 % некурящих людей с ААТН, диагноз которой подтвержден или поставлен после смерти, не обнаруживается хронических обструктивных заболеваний легких [372]. Это доказывает, что дефицит ААТ сам по себе при отсутствии других генетических факторов риска и внешних воздействий, как правило, не вызывает респираторной патологии [314].

Таким образом, начало, течение и прогноз заболевания определяются не только вариантом мутации, но также факторами внешней среды, образом жизни, способными провоцировать развитие проявлений недостаточности альфа-1-антитрипсина у клинически здоровых лиц. В Челябинской области до настоящего исследования проблема ААТН не изучалась. Более того, медицинские лаборатории г. Челябинска не включают определение дефицита ААТ в спектр предлагаемых исследований, не говоря о генетических анализах. Все вышеперечисленное свидетельствует об особой актуальности анализируемой проблемы для здравоохранения г. Челябинска. Необходимы исследования, направленные на изучение уровня ААТ в популяции, изучение распространенности дефицита ААТ в регионе. Авторами показано, что программы популяционного скрининга и генотипирования позволяют выявлять предрасположенность к развитию недостаточности альфа-1-антитрипсина, проводить первичную и вторичную профилактику данной патологии, поэтому отсутствие разработок в указанном направлении стало обоснованием для проведения данного исследования [81].

1.5. Качество жизни

Термин «качество жизни» появился на Западе в 60–70-х годах XX века при обсуждении проблем индустриального общества, когда наряду с быстрым ростом валового национального продукта, производства, доходов и потребления обострились такие негативные явления, как загрязнение окружающей среды, нерациональное использование ресурсов, нехватка энергии, терроризм, безработица, нарушение прав человека и т. д. [12]. Таким образом выяснилось, что экономический рост сам по себе не способен обеспечить благосостояние общества, так как даже в высокоразвитых странах он не обязательно приводил к смягчению социального неравенства, кроме того, зачастую сопровождался угрожающим нарушением среды обитания. В науке появилось понятие «качества жизни» [11].

Самое общее определение понятия «качество жизни», как правило, сводится к мере развития и удовлетворения совокупности разнообразных потребностей населения, выраженной количественными и качественными показателями [237]. Формирование этих показателей основывается на теории человеческих потребностей американского психолога А. Маслоу, в которой выделяются основные потребности человека в рациональном питании, комфортном жилье, здоровье и здравоохранении, благоприятной естественной среде обитания, безопасной общественной среде существования, высококачественных вещах и услугах массового потребления, получении соответствующих знаний и развитии своего образования, самореализации и признании обществом [115].

Качество жизни, являясь комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии, в медицинском понимании этого термина всегда связано со здоровьем [13, 287]. Аналогично общим понятиям стало ясно, что объективное уменьшение патологических изменений (по данным физикальных, лабораторных и инструментальных методов обследований) не обязательно сопровождается улучшением самочувствия больного и что итогом лечения должен быть удовлетворен больной [73]. История исследований КЖ в медицине начинается с 1947 года, когда профессор Колумбийского университета США D. A. Karnovsky в соавторстве с J. H. Burchenal опубликовал работу «Клиническая оценка химиотерапии при раке». В ней на примере онкологических больных показана необходимость изучать все разнообразие психологических и социальных последствий болезни, не ограничиваясь лишь общепринятыми медицинскими показателями [338]. Эта работа положила начало всестороннему изучению личности пациента, и с этой даты началась история науки о КЖ в медицине [58].

Официально термин «качество жизни» был признан в медицине в 1977 году, когда он впервые был включен в качестве рубрики в Cumulated Index Medicus [153]. С 1982 года медицинское понятие КЖ более корректно обозначается как «качество жизни, связанное со здоровьем» (health related quality of life, HRQL) [59, 297]. «КЖ,

связанное со здоровьем» ВОЗ определяет как «ценность, приписываемую продолжению жизни и меняющуюся под действием социальных возможностей, представлений, функционального состояния и различных нарушений, на которые оказывают влияние болезнь, травмы, лечение и политика в данной области» [355].

Сложившиеся ранее критерии эффективности лечения и исходов заболевания, основанные на традиционных показателях: средней продолжительности жизни, смертности, – сегодня перестали удовлетворять. Подобная оценка лечения не дает возможности определить его влияние на КЖ больных, что приводит к нарушению соответствия в оценке эффективности лечения, даваемой врачом и пациентом [232]. Исследования по оценке качества жизни, связанного со здоровьем, основаны на двух основных принципах. Первый принцип: болезнь оказывает отрицательное влияние не только на физиологические параметры, но и на важнейшие функции пациента, его физическое, психологическое, эмоциональное и социальное функционирование. Второй принцип: изменения вышеперечисленных показателей могут быть выявлены и измерены с помощью оценки КЖ больного [129]. В связи с этим качество жизни, связанное со здоровьем, является неотъемлемым элементом современной медицины, а использование оценки КЖ, данной самим пациентом, как дополнение к традиционному медицинскому заключению врача позволяет составить полную и объективную характеристику состояния здоровья больного человека [205, 409].

1.5.1. Исследование качества жизни при соматических заболеваниях и хронических болезнях бронхолегочной системы

За последние десятилетия изменилась общая структура заболеваемости: среди заболеваний терапевтического профиля преобладают хронические процессы; соответственно, преобладает и количество хронических (в течение всей жизни страдающих) пациентов [28]. Вследствие постоянного прогресса медицины многие

ранее смертельные болезни стали хроническими и могут быть выявлены у четверти, а по некоторым данным – у одной трети взрослого населения [203, 324]. Учитывая невозможность эффективного этиотропного лечения таких больных, терапия должна быть направлена на улучшение качества их жизни.

Единых общеприменимых критериев и норм исследования КЖ не существует. На оценку КЖ оказывают влияние возраст, пол, национальность, социально-экономическое положение человека, характер его трудовой деятельности, религиозные убеждения, культурный уровень, региональные особенности и многие другие факторы [73, 378]. В настоящее время в мировой практике существует более 50 научных групп и институтов, занимающихся разработкой и изучением методов исследования качества жизни. Создано несколько сотен методик, которые различаются как по объему, так и по спектру охвата различных аспектов данного понятия [20, 118]. Наиболее часто встречаются работы по оценке КЖ пациентов с онкологическими заболеваниями, ревматологической патологией, сердечно-сосудистой, патологией органов дыхания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез), пациентов с депрессивными расстройствами, заболеваниями ЛОР-органов, язвенной болезнью, сахарным диабетом [51, 76, 118, 265].

Основными инструментами оценки КЖ являются вопросники [199]. В современной практике выделяют три основных типа вопросников: общие, частные и специализированные [13, 175]. Вопросники общего типа позволяют изучать состояние здоровья в целом, без учета специфики заболевания и лечения [264]. Они охватывают многие компоненты КЖ, и их можно применять для оценки качества жизни как у здоровых людей, так и у больных. Примером наиболее распространенных вопросников общего типа являются такие, которые позволяют описать общее состояние здоровья: SF-36, NHP – Ноттингемский профиль здоровья, SIP-профиль, WHOQOL-100, WHOQOL-BREF [220, 368]. Преимущество вопросников общего типа заключается в том, что их валидность установлена для различных болезней; это позволяет проводить сравнительную оценку влияния разнообразных медицинских программ на качество жизни как отдельных

субъектов, так и всей популяции [172]. Недостатком же является неадекватная чувствительность к изменениям состояния здоровья в рамках конкретного заболевания [72]. Специальные, или специфические, вопросники, отражающие специфику заболевания и его лечения, являются наиболее чувствительными для данных конкретных заболеваний, так как содержат патогномоничные для них компоненты, с их помощью оценивается какая-либо одна категория качества жизни (или физическое, или психическое состояние), КЖ при конкретном заболевании или при определенном виде лечения [106, 141]. Частные вопросники (они появились одновременно со специальными) оценивают не состояние здоровья в целом, а отдельные составляющие КЖ (выраженность одышки, болевого синдрома, настроение) [118]. Авторами показано, что для получения более достоверных результатов рекомендовано использовать одновременно как общие, так и специальные вопросники [258, 268].

Особое значение изучение качества жизни имеет для больных с длительным характером течения заболевания. Известно, что хронические заболевания, склонные к прогрессированию и протекающие с обострениями, оказывают психотравмирующее влияние и могут привести к ограничениям во всех составляющих нормального существования человека [23]. В то же время доказано, что динамика показателей КЖ является критерием эффективности проводимой медикаментозной терапии [210]. Основными нозологиями, для которых разработаны специализированные вопросники, в настоящее время являются бронхиальная астма и ХОБЛ [2, 159]. Так, наиболее часто применяемым вопросником при ХОБЛ и бронхиальной астме является «Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия» (St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ) [21], а при бронхиальной астме – AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) [233]. Проблема хронического бронхита в последние годы обсуждается не слишком активно, хотя распространенность данного вида патологии значительно превышает таковую бронхиальной астмы, ХОБЛ и пневмонии вместе взятых [83]. Для данной нозологии характерно относительно доброкачественное течение, когда на протяжении многих лет больные могут

в периоды ремиссии сохранять высокое качество жизни [267]. Специфических вопросников для оценки качества жизни при хроническом бронхите не разработано, и в литературе встречаются единичные сообщения по изучению КЖ, хотя актуальность этого заболевания, связанную в первую очередь с его высокой распространенностью, трудно переоценить [77].

1.5.2. Специфичность качества жизни у молодых пациентов

В современной практике улучшение доступа населения к профилактике, диагностике и лечению, так же как и обеспечение максимального охвата больных диспансерным наблюдением, отнесены к важнейшим государственным задачам [131]. В связи с этим оказание медицинской помощи пациентам, особенно молодого возраста, сохранение их работоспособности и увеличение продолжительности жизни, улучшение ее качества и формирование возможностей для личностной реализации, а также создания семьи и рождения здоровых детей являются одной из основных целей приоритетного национального проекта «Здоровье» [31, 156]. Трудности оказания медицинской помощи больным молодого возраста обусловлены негативизмом молодых людей, недисциплинированностью, несоблюдением амбулаторного режима, сложностью госпитализации их в стационар, нежеланием проходить диспансерное наблюдение, невыполнением предписаний врача [177, 291, 399]. Привлечение понятия «качество жизни» к оценке результатов лечения и эффективности лечебно-восстановительных мероприятий в современной медицине позволяет формировать у пациента собственную ответственность за процесс лечения и свое социальное поведение [263]. Для оказания помощи больным молодого возраста очевидна необходимость особого подхода, учитывающего не только медицинские аспекты заболевания, но и возрастные психологические особенности личности [226].

Исследования состояния здоровья учащейся молодежи повсеместно выявляют крайне неблагоприятную ситуацию [228, 229]. Здоровье лиц молодого возраста является одним из самых точных индикаторов состояния здоровья населения в целом, одной из наиболее значимых ценностей, определяющих благополучие общества [100]. Однако в современной литературе встречаются единичные материалы, посвященные проблемам качества жизни у молодых пациентов. Проблема заключается в противоречии между потребностью получения обществом и государством достоверной статистической информации о качестве жизни населения, и в первую очередь состоянии здоровья молодого поколения, и отсутствием единой системы сбора информации и ее анализа для принятия конкретных мер в целях эффективной профилактики заболеваний [245]. Особую роль в состоянии здоровья современной молодежи играют болезни органов дыхания, что объясняется высокой социальной значимостью этой патологии, следовательно, изучение качества жизни молодых пациентов, имеющих хронические заболевания бронхолегочной системы, является востребованным и необходимым в современном обществе [7, 71].

Подводя итог вышесказанному, можно отметить, что знания об эпидемиологии заболеваний легких у молодых лиц весьма ограничены, так как зарубежная и отечественная литература содержит ограниченное количество данных, позволяющих объективно оценить распространенность, заболеваемость, смертность и экономический ущерб от бронхолегочных нозологий среди данной категории как в мире, так и в нашей стране, в частности в г. Челябинске. Это вызвано сложностью определения патологий в течение целого ряда десятилетий, особенностями психологии молодых пациентов, проблемами выполнения и высокой стоимостью популяционных исследований. Таким образом, проведение исследования с целью изучения распространенности и особенностей хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста, проживающих в г. Челябинске, является обоснованным и актуальным.

1.6. Возможности профилактики инфекций дыхательных путей

В приведенном выше обзоре неоднократно обсуждались тенденции неуклонного роста числа больных с неспецифическими легочными заболеваниями, среди которых лидирующие места занимает инфекционно-зависимая патология, включающая хронический бронхит и ХОБЛ. В России каждый год регистрируется порядка 27,3–41,2 млн случаев респираторных инфекций, причем пациенты с заболеваниями бронхолегочной системы являются самыми уязвимыми при интеркуррентных инфекциях [244]. На сегодняшний день наиболее действенным методом борьбы, сочетающим высокую специфичность, профилактическую эффективность и экономичность, является вакцинация против вирусных и бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей [88].

Streptococcus pneumoniae (пневмококк), как и многие другие «нормальные» составляющие микрофлоры дыхательных путей и ротовой полости, является одновременно высоковирулентным патогеном, который сдерживается иммунологическими и иными защитными механизмами. Пневмококковая инфекция в настоящее время является актуальной проблемой современной пульмонологии, так как пневмококк остается широко распространенным возбудителем инфекционных заболеваний как у детей, так и среди взрослого населения. ВОЗ считает пневмококковую инфекцию ведущей причиной заболеваемости и смертности во всех регионах мира, при этом ее роль наиболее велика среди детей первых лет жизни, пожилых людей и лиц с хроническими болезнями [254]. Существует более 90 различных серотипов пневмококков с возрастающей резистентностью к антибиотикам [277]. С другой стороны, известно, что единственной эффективной мерой предупреждения развития пневмококковой инфекции является специфическая иммунопрофилактика [192].

В настоящее время во всем мире, в том числе и в России, в большинстве работ активно исследуется влияние пневмококковых вакцин на течение заболевания у

больных ХОБЛ, реже – бронхиальной астмой [91, 171]. Показана неоспоримая клиническая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции в определенных группах риска, проявляющаяся уменьшением одышки, кашля, числа ежегодных обострений; разработаны клинические рекомендации по проведению вакцинопрофилактики болезней органов дыхания в рамках первичной медико-социальной помощи населению [95, 254]. Однако данные об использовании вакцин против бактериальных инфекций для плановой вакцинации пациентов с хроническим бронхитом в отечественной и зарубежной литературе являются единичными и касаются в основном детского возраста [191].

Кроме клинических аспектов применения пневмококковых вакцин, в настоящее время особое значение приобретают социально-экономические аспекты ведения больных. Так, расходы на лечение инфекций ВДП и их осложнений в мире ежегодно составляют около 14,6 млрд долларов США, а в России эти цифры оцениваются более чем в 10 млрд руб. в год [122]. Имеется множество исследований, как крупных международных, так и отечественных региональных, посвященных затратам на лечение бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких [325, 326]. Однако аналогичных данных, освещающих экономические аспекты ведения больных хроническим бронхитом, особенно молодого возраста, в литературе не представлено. В то же время, согласно тарифному соглашению территориального отделения Фонда обязательного медицинского страхования Челябинской области от 27 января 2015 года, стоимость одного законченного случая стационарного лечения как хронического бронхита, так и ХОБЛ составляет 16 416 руб., а расходы на одно амбулаторное посещение врача-пульмонолога составляют 138 руб. вне зависимости от нозологии [155]. Таким образом, затраты на лечение обострений хронического бронхита могут быть сопоставимы с терапией обострений ХОБЛ. Исходя из вышеприведенных аспектов можно предполагать, что проведение широкой программы по вакцинации пневмококковыми вакцинами среди контингента молодого возраста с хроническим бронхитом позволит достичь

значимого клинического и экономического эффекта по предотвращению прогрессирования заболевания и формирования осложнений.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Исследование проводилось в 3 этапа.

На первом этапе 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)» [211], «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» (ф. № 12) в различных ЛПУ г. Челябинска за 2013 год.

На втором этапе были осуществлены анкетирование, клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 1464 лиц молодого возраста, 694 человек в качестве групп контроля (202 пациента молодого возраста с установленными заболеваниями легких и 492 «условно здоровых» лица 45 лет и старше); части обследованных из основной группы проводилась вакцинация. Учетными документами на этом этапе явились разработанная анкета и валидизированные вопросники, в которые вносились результаты дополнительных обследований.

На третьем этапе проведена комплексная оценка результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования, сделаны выводы и сформулированы практические рекомендации.

2.2. Материалы исследования

Исследование проводилось с 2012 по 2015 год на базе ГБУЗ «Областная клиническая больница № 4» г. Челябинска. Обследование носило характер одномоментного популяционного выборочного. Взрослое население, прикрепленное к поликлинике, составляло 15 087 человек, из них лиц молодого возраста – 6485 (таблица 1).

Таблица 1 – Структура выборки населения г. Челябинска в 2013 году, прикрепленного к поликлинике ГБУЗ ОКБ № 4

	1		2		3		4		5	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Муж.	515 666	44,6	240 188	46,9	6 303	41,7	3 114	48,1	710	51,5
Жен.	640 535	55,4	270 852	53,1	8 784	58,3	3 771	51,9	754	48,5
Всего	1 156 201		511 040		15 087		6 485		1 464	
Примечание – 1 – состав взрослого населения г. Челябинска, 2013 год; 2 – состав населения молодого возраста г. Челябинска, 2013 год; 3 – состав взрослого населения, прикрепленного к поликлинике в 2013 году; 4 – состав населения молодого возраста, прикрепленного к поликлинике в 2013 году; 5 – состав обследованного контингента.										

Критериями включения в исследование для основной группы являлись: возраст от 18 до 44 лет (в соответствии с классификацией ВОЗ, 1999 – «молодые люди») [89], письменное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения (для проведения углубленного респираторного обследования) служили: 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.

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):

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

где N – требуемый размер выборки,

P – ожидаемая частота встречаемости результата,

W – доверительный интервал.

Среди обследованных лиц оказалось 710 мужчин (51,5 %) и 754 женщины (48,5 %). Средний возраст – $(30,08 \pm 8,2)$ года, достоверных различий по возрасту между группами не определялось.

В качестве групп сравнения были обследованы 2 категории. В группу 2 вошли молодые пациенты с установленным диагнозом легочных заболеваний: $n = 202$, мужчин – 94 (46,5 %), женщин – 108 (53,5 %), средний возраст – $(30,66 \pm 7,9)$ года, достоверных различий по полу и возрасту в группах 1 и 2 не определялось. Группа формировалась методом сплошной выборки из пациентов, состоящих на диспансерном учете у пульмонолога консультативно-диагностического пульмонологического центра г. Челябинска, и таким образом отображала тенденции генеральной совокупности. Группу 3 составили лица 45 лет и старше ($n = 492$), мужчин – 255 (51,8 %), женщин – 237 (48,2 %), средний возраст – $(56,15 \pm 6,1)$ года. Группа была сформирована по принципу, аналогичному основной группе.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Анкетирование

Всем пациентам предлагалось заполнение анкеты, которая включала в себя паспортную часть, сведения о месте работы, специальности, образовании. Кроме этого, выяснялись демографические сведения, такие как пол и возраст, а также параметры роста и веса и известные соматические заболевания. Вносились сведения о факторах риска: отягощенном семейном анамнезе, перенесенных заболеваниях, в частности простудных (к частым ОРЗ относили частоту более 3 раз в году), аллергической предрасположенности, воздействиях аэрополлютантов на рабочем месте. Для обработки материалов обследования разработана оригинальная компьютерная программа для выявления бронхолегочной патологии [212]. Также пациенты заполняли анкету для анализа истории курения. К курящим относили лиц, курящих не менее года в настоящее время, не менее 1 сигареты в сутки или бросивших курить менее года назад. К курившим ранее (экс-курильщикам) относили тех, кто курил ранее регулярно и отказался от курения более чем за один год от момента обследования. Анализ статуса курения у ежедневных курильщиков включал степень табачной зависимости как фактора риска развития легочных заболеваний; выяснялся возраст начала курения. Оценка степени никотиновой зависимости проводилась с помощью теста Фагерстрема (0–2 балла – слабая зависимость; 3–7 – средняя или умеренная; 7–10 баллов – высокая зависимость) [126]. Показатель «пачка/лет» рассчитывали по формуле:

$$\text{число сигарет, выкуриваемых в день,} \times \text{количество лет курения} / 20 \text{ (количество сигарет в пачке)}. \quad (2)$$

Учитывая современные стандарты диагностики хронического бронхита, в которых указано, что данный диагноз устанавливается при наличии кашля в течение не менее трех месяцев в году не менее двух лет [393], респондентам предлагалось ответить на следующие вопросы: «Есть ли у Вас кашель?» и «Кашляете ли Вы более трех месяцев в году в течение не менее двух лет?».

Кроме этого, международными экспертами сформулированы вопросы, которые следует рассмотреть при подозрении на бронхиальную астму и ХОБЛ (таблица 2) [325, 326].

Таблица 2 – Респираторные симптомы, позволяющие заподозрить бронхиальную астму и ХОБЛ

БА	ХОБЛ
1. Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, в том числе повторяющиеся?	1. Есть ли у Вас кашель?
2. Беспокоит ли Вас кашель по ночам?	2. Возникает ли у Вас одышка при физической нагрузке?
3. Отмечаются ли у Вас свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки?	
4. Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке или кашля после контакта с аэроаллергенами или раздражающими факторами внешней среды?	3. Откашливается ли у Вас мокрота в большинстве дней?
5. Отмечаете ли Вы, что простуда «спускается в грудную клетку» или продолжается более 10 дней?	4. Есть ли у Вас факторы риска: курение, профессиональные пылевые поллютанты?
6. Уменьшается ли выраженность симптомов после применения соответствующих противоастматических препаратов?	5. Есть ли у Вас случаи заболевания ХОБЛ в семье?

Пациенты с выявленными клиническими, лабораторными и инструментальными отклонениями проходили консультацию пульмонолога для подтверждения диагноза.

Для оценки качества жизни (см. приложения Б, В) 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.

2.3.2. Методы лабораторной и иммунологической диагностики

В рамках работы проведено углубленное лабораторное и иммунологическое обследование. У части пациентов (151 человек, 10,3 %) определялся уровень общего иммуноглобулина Е методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Методом случайной выборки у 176 человек (8,2 %) из всех исследуемых групп был определен уровень альфа-1-антитрипсина. Исследование уровня ААТ в сыворотке крови проводилось методикой иммунотурбидиметрии, основанной на измерении изменения интенсивности потока световой энергии, прошедшего через дисперсную систему. Для исследования брали 5 мл венозной крови натощак, выделяли сыворотку методом центрифугирования. При необходимости сыворотка замораживалась и хранилась при температуре $-2...-8^{\circ}\text{C}$ до 7 дней или при температуре ниже -20°C до 3 месяцев. Далее на иммуноферментном анализаторе (Personal LAB, Италия) проводили иммунотурбидиметрический анализ с использованием набора по определению ААТ фирмы ImmunDiagnostic AG (Германия). Набор включает в себя тройной буфер (растворитель, R1), раствор антител к человеческому альфа-1-антитрипсину (R2) и калибратор. Предварительно строилась калибровочная кривая с помощью разведения готового калибратора альфа-1-антитрипсина в растворителе (0,9%-й раствор NaCl) в различных концентрациях и расчета концентрации с помощью фактора разведения. Условия проведения исследования: реактивы в термостате доводились до температуры 37°C , рабочая длина волны – 340 нм, длина оптического пути 1 см. После настройки фотометра в кювету добавлялись растворитель (R1) и исследуемая сыворотка, затем считывалось значение оптической плотности этого раствора (A1). Затем в кювету добавлялся реактив (R2), и считывалось значение оптической плотности (A2). Концентрация ААТ рассчитывалась методом интерполяции разницы величин оптической плотности ($A1 - A2$) на калибровочную кривую. Референсным значением по тест-системе являлся уровень сывороточного альфа-1-антитрипсина 90–180 мг/дл.

2.3.3. Инструментальные методы исследования

Инструментальное исследование вентиляционной функции легких проводилось в три этапа.

На первом этапе всем лицам проводилась пикфлоуметрия на аппарате Vitalograph. При анализе данных использовались нормативные таблицы с учетом возраста, пола и роста обследованных (Nunn A. J.).

Для исследования функции внешнего дыхания использовался спирограф Microlab III (Великобритания). Исследование проводилось по методике J. Hutchinson в условиях относительного покоя в положении сидя, корректность выполняемых исследований оценивалась согласно критериям Американского торакального общества и Европейского респираторного общества [354]. Оценка параметров объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ проводилась до и после теста с бронхолитиком (дозированный аэрозольный ингалятор «Сальбутамол» в дозе 400 мкг). При проведении бронходилатационного теста отменялась проводимая терапия в соответствии с фармакокинетикой принимаемых препаратов (КДБА – за 6 часов до теста, ДДБА – за 12 часов, пролонгированные теофиллины и тиотропиум бромид – за 24 часа) [235].

Бронходилатационный ответ, или коэффициент бронходилатации, определялся [370] по абсолютному приросту:

$$\text{КБД (мл)} = \text{ОФВ}_1 \text{ дилат.} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх.} \quad (3)$$

и по относительному приросту:

$$\text{КБД (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат.} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх.}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх.}} \times 100\% \quad (4)$$

Бронходилатационный тест считался положительным при увеличении объема форсированного выдоха за первую секунду на 12 % и 200 мл [248, 271, 273].

С целью более углубленного обследования 188 лицам (8,7%) из трех групп была проведена бодиплетизмография на аппарате Master Screen Body (Jaeger, Германия). При проведении бодиплетизмографического исследования

анализировались следующие показатели, характеризующие статические параметры функции внешнего дыхания: ВГО – внутригрудной объем (референсными значениями считали 80–120 %), ООЛ – остаточный объем легких (80–140 %), ОЕЛ – общая емкость легких в абсолютных и относительных величинах (80–115 %) [193, 272].

2.4. Вакцинация пациентов с хроническим бронхитом

После выделения групп пациентов с хроническим бронхитом, впервые выявленным и ранее известным в анамнезе, было предложено проведение вакцинации с применением конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакцины («Превенар 13®»). Часть пациентов отказались от проведения данной процедуры, таким образом, 57 лицам была осуществлена вакцинация пневмококковой вакциной. Нежелательные явления в виде местной прививочной реакции (гиперемия, инфильтрат) при проведении вакцинации выявлены у 2 пациентов, что составило 2,1 % случаев. Конечные точки (количество обострений хронического бронхита в год, в том числе амбулаторные и стационарные случаи лечения; число пневмоний, в том числе амбулаторные и стационарные случаи лечения; длительность лечения; экономические затраты на лечение обострений) оценивались двукратно: до вакцинации и через год после проведенной процедуры. Коэффициент фактической эффективности рассчитывался по формуле:

$$\text{КФЭ} = 100 \times (\text{показатель заболеваемости непривитых} - \text{показатель заболеваемости привитых}) / \text{показатель заболеваемости непривитых} \quad (5)$$

2.5. Статистические методы обработки результатов 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 [187]. 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, – $\text{Mean}(M) \pm SD$ 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 [53].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Анализ показателей распространенности болезней органов дыхания в г. Челябинске и среди населения, прикрепленного к поликлинике областной клинической больницы № 4

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 [132, 206]. Кроме этого, фактор курения признан ВОЗ одним из ведущих факторов риска; с другой стороны, показано, что особое значение может иметь сочетание производственных поллютантов с курением [97, 280, 350]. Таким образом, уровень заболеваемости в г. Челябинске определяет совокупность социальных и экологических детерминант. В 2014 году был проведен анализ заболеваемости бронхолегочной патологией в г. Челябинске за 15 лет: с 1999 по 2014 год [211]. Полученные данные представлены в таблице 3.

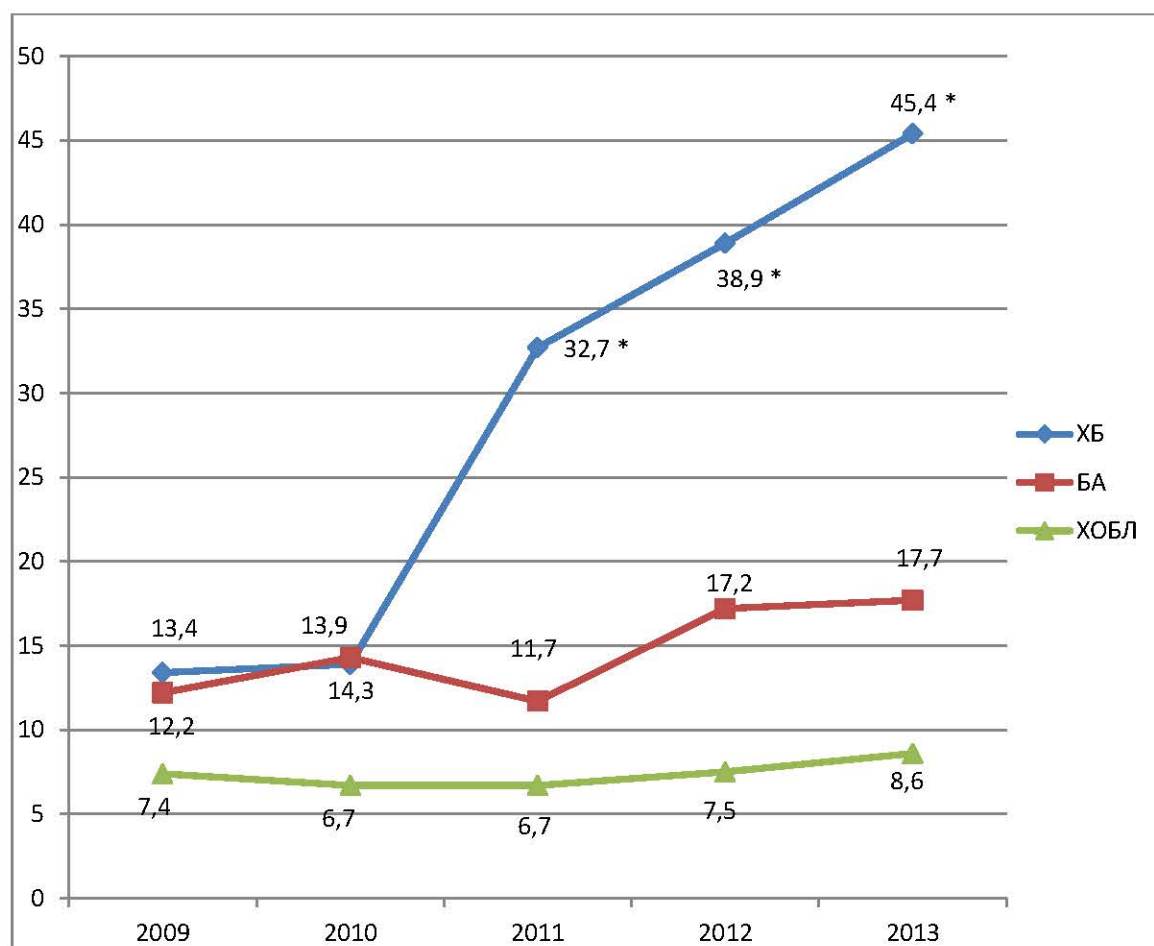
Таблица 3 – Уровень общей и первичной заболеваемости болезнями органов дыхания в г. Челябинске и России

Нозологии	Челябинск, 1999	Челябинск, 2013	Россия, 2012
ХБ, общая заболеваемость	13,40	47,80	16,20
ХБ, первичная заболеваемость	1,68	13,80	4,67
БА, общая заболеваемость	6,70	17,40	8,90
БА, первичная заболеваемость	0,37	0,70	0,55
ХОБЛ, общая заболеваемость	4,52	8,80	6,68
ХОБЛ, первичная заболеваемость	0,28	0,50	0,60
Примечание – Все показатели указаны в пересчете на 1000 населения.			

В целом за последние 15 лет 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 ($p \leq 0,0002$). При сравнении с общероссийским уровнем (16,20 на 1000 населения) выявлено, что заболеваемость хроническим бронхитом в г. Челябинске превысила аналогичный показатель в 2,9 раза ($p \leq 0,001$). Статистически значимо (в 8 раз) за 15 лет выросла первичная заболеваемость этой нозологией – 1,68 против 13,80 на 1000 населения соответственно, оказавшись почти в 3 раза выше уровня, зарегистрированного в целом по Российской Федерации (4,67 на 1000). Заболеваемость бронхиальной астмой, как общая, так и первичная, также выросла более чем в 2 раза и (примерно в этих же пропорциях) оказалась выше российского уровня: 6,70 (1999) vs 17,40 (2013) и 8,90 (РФ) по общей заболеваемости и 0,37 (1999), 0,70 (2013) и 0,55 (РФ) на 1000 соответственно по впервые зарегистрированным пациентам. Что касается ХОБЛ, мировая статистика демонстрирует ежегодное увеличение заболеваемости среди населения [275, 382, 384, 410, 412]. Исследования ВОЗ показали, что средние цифры распространенности хронической обструктивной болезни легких в мире составляют 9,34 на 1000 и 7,33 на 1000 среди мужчин и женщин соответственно [262]. 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, хотя средние цифры по России несколько ниже – 6,68. Единственный показатель, который оказался несколько ниже общероссийского, – уровень первичной заболеваемости: 0,50 против 0,60 соответственно, хотя в течение исследуемых лет он также показал негативную тенденцию роста (с 0,28 до 0,50). Таким образом, проведенный статистический анализ с учетом заниженного уровня официальных данных предопределяет необходимость проведения исследования для выявления истинной распространенности болезней органов дыхания в г. Челябинске.

Областная клиническая больница № 4 обслуживает прикрепленное население Курчатовского района г. Челябинска. В данном районе проживает 195 684 человека, из них 101 769 человек – взрослое население.

Для проведения дальнейшего анализа с целью выявления истинной распространенности заболеваний органов дыхания на первом этапе была изучена пятилетняя динамика общей и первичной заболеваемости БОД среди населения, прикрепленного к поликлинике № 4. На рисунке 1 представлены данные общей заболеваемости хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.



Примечания

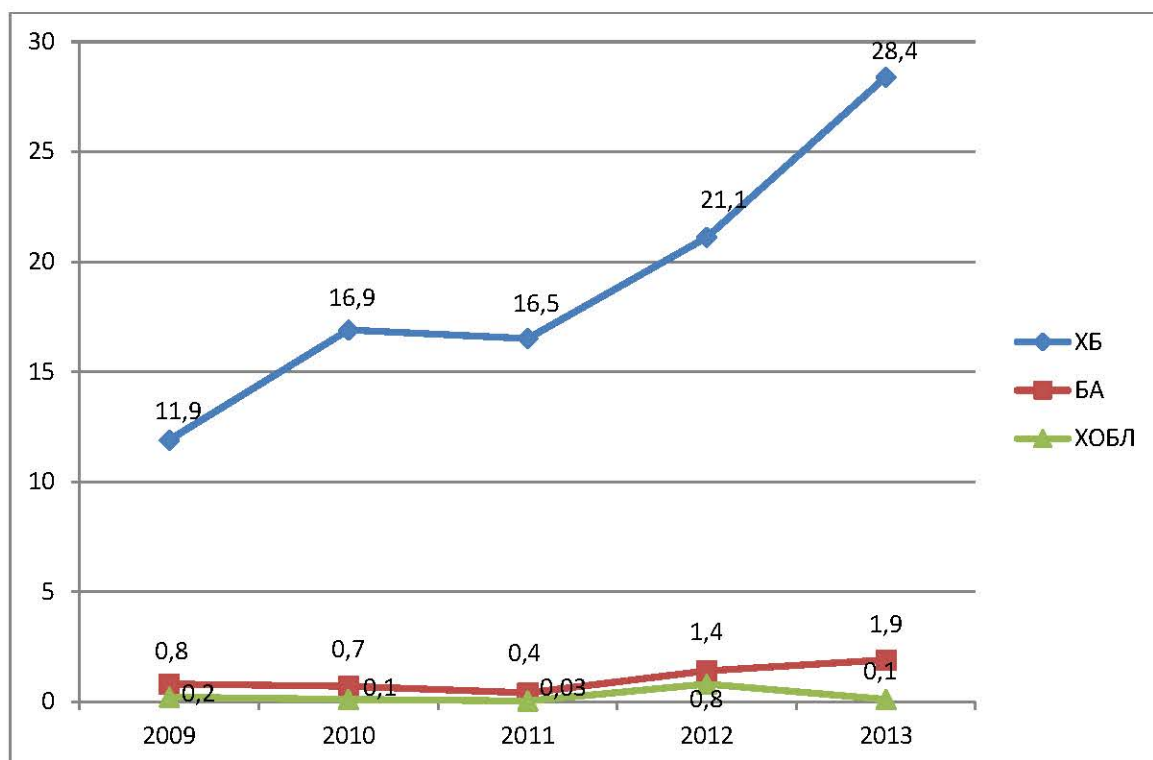
1 Все показатели указаны в пересчете на 1000 населения.

2 * – $p < 0,02$ при сравнении показателей с предыдущим годом.

Рисунок 1 – Динамика общей заболеваемости БОД в Курчатовском районе г. Челябинска за период 2009–2013 годов

Начиная с 2009 года общая численность пациентов, страдающих хроническим бронхитом, имела тенденцию к росту: с 13,4 на 1000 населения в 2009 году до 13,9 на 1000 – в 2010 году. В 2011 году зафиксировано значительное увеличение общей заболеваемости до 32,7 на 1000 населения ($p < 0,02$); в 2012 году общая заболеваемость составила 38,9 пациента на 1000 населения, в 2013 году – 45,4. Таким образом, уровень общей заболеваемости увеличился более чем в 3 раза по сравнению с 2009 годом. Рост зарегистрирован и для бронхиальной астмы: если в 2009 году общая заболеваемость БА была 12,2 на 1000 населения, то в 2010 году она уже составила 14,3, в 2011 году – 11,7, в 2012 году – 17,2, в 2013 году – 17,7 на 1000, что соответствует показателям заболеваемости в целом по г. Челябинску. Что касается хронической обструктивной болезни легких, то в этом случае также отмечено увеличение первичной заболеваемости общего числа пациентов, состоящих на учете поликлиники: с 7,4 на 1000 в 2009 году, 6,7 – в 2010 и 2011 годах до 7,5 на 1000 населения в 2012 году и 8,6 – в 2013 году.

При анализе первичной заболеваемости населения, прикрепленного к поликлинике ОКБ № 4 (рисунок 2), отмечена тенденция, схожая с динамикой общей заболеваемости различными нозологиями: распространенность впервые выявленного хронического бронхита выросла с 11,9 на 1000 населения в 2009 году до 16,9 в 2010 году, составила 16,5 на 1000 в 2011 году, после чего зарегистрировано увеличение до 21,1 в 2012 году и 28,4 на 1000 населения в 2013 году. Первичная заболеваемость бронхиальной астмой также показала пятилетний рост с 0,8 в 2009 году до 1,9 на 1000 населения в 2013 году. Динамика уровня впервые выявленной ХОБЛ оказалась примерно сопоставимой во все проанализированные годы и колебалась на уровне 0,2 на 1000 населения в 2009 году, 0,1 на 1000 – в 2010, 0,03 – в 2011, 0,8 – в 2012 году и 0,1 на 1000 населения в 2013 году.



Примечание – Все показатели указаны в пересчете на 1000 населения.

Рисунок 2 – Динамика первичной заболеваемости БОД в Курчатовском районе г. Челябинска за период 2009–2013 годов

Таким образом, нами был проведен анализ эпидемиологической ситуации по хроническому бронхиту, бронхиальной астме и ХОБЛ в г. Челябинске и Курчатовском районе г. Челябинска. Эти сведения основаны на данных официальной статистической отчетности и не отражают реальную частоту встречаемости данных нозологий, свидетельствуя о гиподиагностике основных ХНЗЛ.

Следует отметить, что вышеуказанный анализ проведен для всего взрослого населения г. Челябинска и Курчатовского района. 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.

3.2. Факторы риска развития заболеваний легких

3.2.1. Общая характеристика обследованной популяции

Для первичной оценки статуса обследованных лиц проведен анализ антропометрических данных (таблица 4).

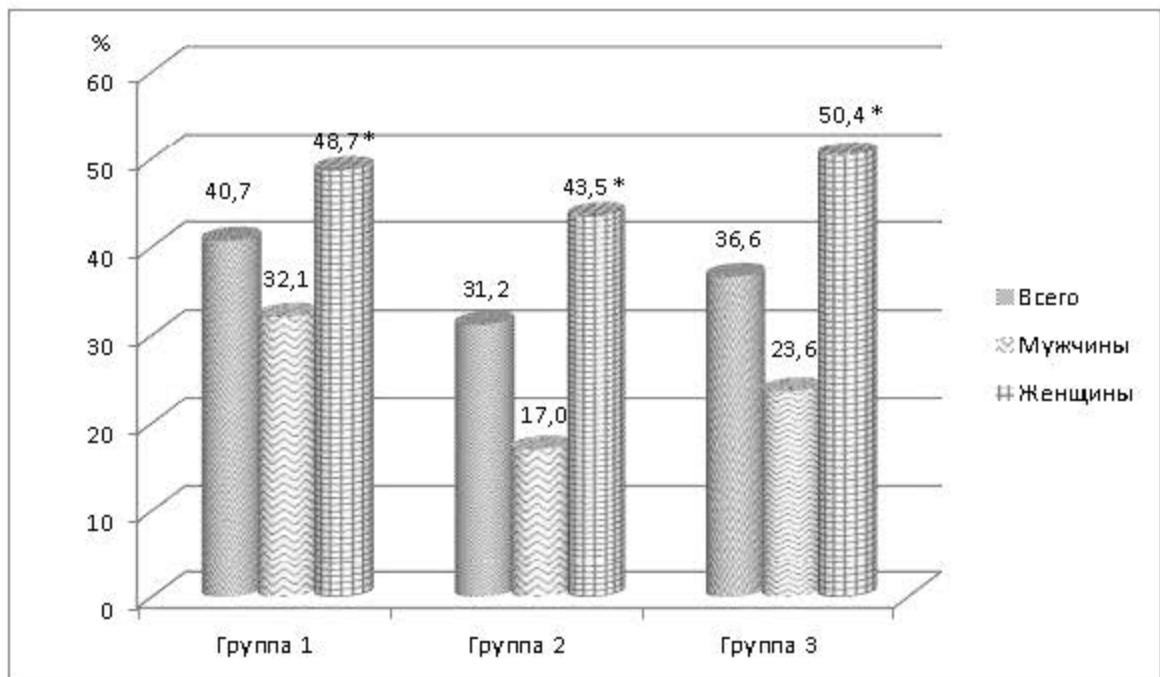
Таблица 4 – Антропометрические характеристики лиц исследуемых групп

Группы		Рост, см	Вес, кг	ИМТ, кг/м ²
«Условно здоровые» молодые лица (группа 1, n = 1464)	Всего	170,5 ± 9,2	71,5 ± 16,9	24,5 ± 5,1
	Мужчины	176,9 ± 7,3	80,2 ± 14,6	25,7 ± 4,5
	Женщины	164,5 ± 6,2 $p_{1a, 1б} < 0,00001$	63,2 ± 14,5 $p_{1a, 1б} < 0,00001$	23,4 ± 5,3 $p_{1a, 1б} < 0,00001$
Молодые лица с заболеваниями легких (группа 2, n = 202)	Всего	170,8 ± 9,4	72,8 ± 17,8	24,8 ± 5,7
	Мужчины	177,9 ± 7,4	77,9 ± 17,8	24,5 ± 5,6
	Женщины	164,6 ± 5,9 $p_{2a, 2б} < 0,000001$	68,3 ± 16,6 $p_{2a, 2б} < 0,0002$ $p_{1б, 2б} < 0,0006$	25,1 ± 5,8 $p_{1б, 2б} < 0,001$
«Условно здоровые» лица старшего возраста (группа 3, n = 492)	Всего	168,2 ± 8,6 $p_{1, 3} < 0,000003$ $p_{2, 3} < 0,02$	79,7 ± 15,4 $p_{1, 3} < 0,001$ $p_{2, 3} < 0,001$	28,2 ± 5,1 $p_{1, 3} < 0,00001$ $p_{2, 3} < 0,001$
	Мужчины	173,7 ± 7,2 $p_{1a, 3a} < 0,000003$ $p_{2a, 3a} < 0,001$	82,8 ± 14,2 $p_{1a, 3a} < 0,02$ $p_{2a, 3a} < 0,0007$	27,5 ± 4,2 $p_{1a, 3a} < 0,00001$ $p_{2a, 3a} < 0,000002$
	Женщины	162,2 ± 5,4 $p_{3a, 3б} < 0,00001$ $p_{1б, 3б} < 0,00001$ $p_{2б, 3б} < 0,0003$	76,3 ± 16,0 $p_{3a, 3б} < 0,000005$ $p_{1б, 3б} < 0,00001$ $p_{2б, 3б} < 0,00003$	28,9 ± 5,8 $p_{3a, 3б} < 0,001$ $p_{1б, 3б} < 0,00001$ $p_{2б, 3б} < 0,00001$
Примечание – а – мужчины, б – женщины.				

В целом в группах выявлены достоверные различия в росте между группой «условно здоровых» молодых лиц – (170,5 ± 9,2) см и группой «условно здоровых» старшего возраста – (168,2 ± 8,6) см, а также между группой молодых пациентов с установленными ранее заболеваниями легких – (170,8 ± 9,4) см и старшей возрастной группой. Аналогичная обратная зависимость выявлена при сравнении веса и индекса массы тела: в группе обследованных старшего возраста показатели

веса и ИМТ оказались статистически значимо выше показателей сравниваемых групп молодых людей, что соответствует представлениям об увеличении массы тела с возрастом. При сравнении характеристик внутри групп по гендерному признаку показатели роста и веса были закономерно ниже у женщин, чем у мужчин; однако в группе 2 индекс массы тела достоверно не различался между мужчинами – $(24,5 \pm 5,6)$ кг/м² и женщинами – $(25,1 \pm 5,8)$ кг/м², что свидетельствует о сравнительно повышенной массе тела у женщин, имеющих легочную патологию, при сопоставимых параметрах роста. Кроме этого, выявлено достоверное различие в сторону большего результата ИМТ как комплексного показателя у женщин группы 2 в сравнении с женщинами группы 1, что также свидетельствует о повышении массы тела в этой категории.

В первой группе 596 человек (40,7 %) имели высшее образование (рисунок 3), 868 (59,2 %) – среднее и среднее техническое образование, причем среди мужчин лиц с высшим образованием было 32,1 % (228 человек) от общего числа мужчин, а среди женщин – 48,7 % (367 человек) ($p < 0,003$). Среди лиц второй группы лиц с высшим образованием оказалось 63 человека, что составило 31,2 %, из них мужчин с высшим образованием оказалось 17,0 % (16 человек), женщин – 43,5 % (47 человек); среди лиц старшего возраста процентное соотношение распределилось аналогично – 36,6 % (180 человек), 23,6 % (60 человек) и 50,4 % (120 человек) соответственно. Таким образом, выявленная закономерность показывает различие в уровне образования по гендерному признаку вне зависимости от возрастной принадлежности.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении внутри групп по гендерному признаку.

2 ** – в связи с тем, что объем выборки составляет более 100 объектов, проценты представлены с точностью до десятых условно [187].

Рисунок 3 – Количество обследованных с высшим образованием в исследуемых группах

При изучении значимости влияния демографических факторов на уровень образования выявлено, что в группе 1 возраст имеет прямую средней степени линейную связь с наличием высшего образования ($r=0,220$, $p<0,002$); в группе 2 уровень корреляции соответствует сильной связи ($r=0,885$, $p<0,001$). В группе 3 корреляционная связь не достигла статистической значимости. Также зарегистрировано влияние гендерной принадлежности на получение обследованными лицами высшего образования в первой и третьей группах имеется прямая корреляционная связь между женским полом и высшим образованием ($r=0,210$, $p<0,05$ и $r=0,285$, $p<0,003$ соответственно).

Все «условно здоровые» лица из первой и третьей групп были опрошены на предмет имеющихся у них бронхолегочных заболеваний (рисунок 4).

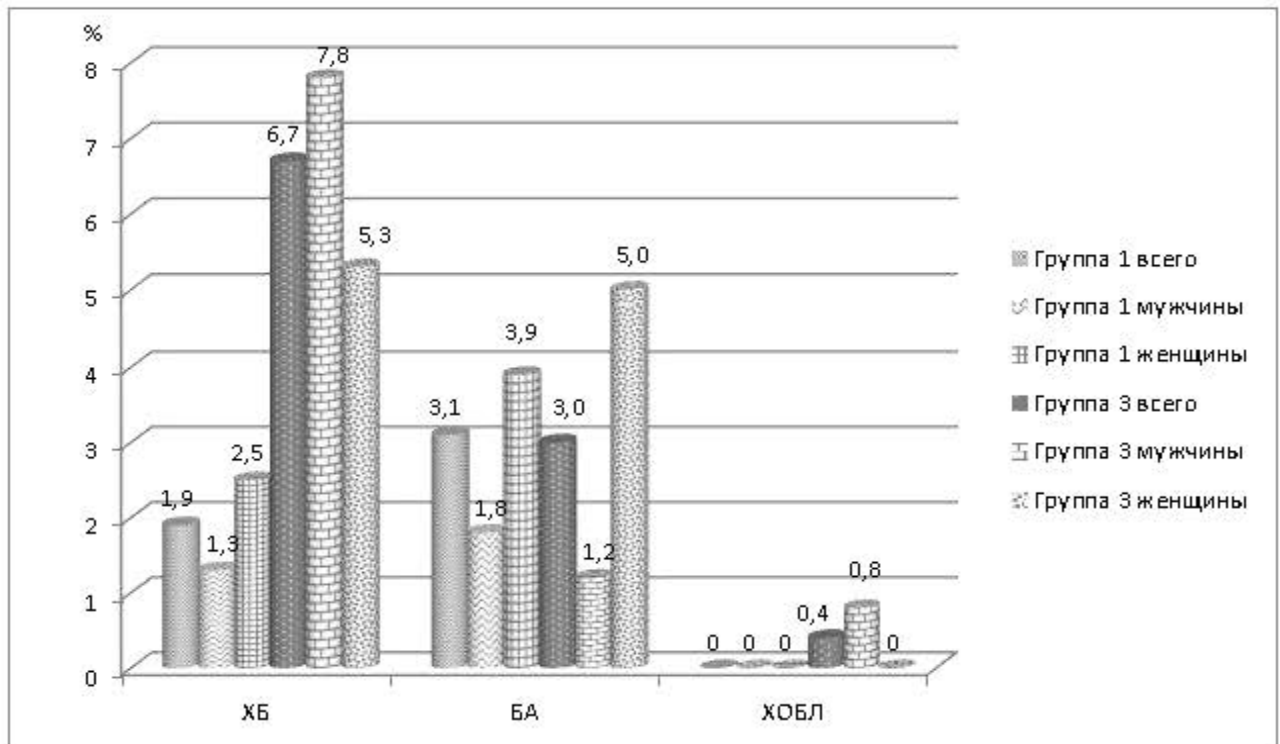


Рисунок 4 – Процентное соотношение лиц групп 1 и 3 с установленными диагнозами заболеваний легких

Выявлено, что в первой группе 73 больным было известно о наличии у них хронических неспецифических заболеваний легких, из них диагноз бронхиальной астмы был ранее установлен у 46 человек (3,1 % от всей обследованной популяции молодого возраста), из них 32 (3,9 % от общего числа женщин) составили женщины, 14 (1,8 % от общего числа мужчин) – мужчины. Диагноз хронического бронхита также с большей частотой встречался у женщин: из 27 пациентов с установленным диагнозом (1,9 %) 18 человек (2,5 %) составили женщины, 9 человек (1,3 %) – мужчины. Диагноз хронической обструктивной болезни легких не был известен ни одному из опрошенных, участвующих в исследовании. Преобладание диагноза «бронхиальная астма» среди женщин согласуется с принятой доктриной о большей заболеваемости БА у лиц женского пола, а превалирование числа женщин с диагнозом «хронический бронхит», более вероятно, связано с большей комплаентностью и заинтересованностью в состоянии своего здоровья лиц женского пола.

В старшей возрастной группе отмечено значительное преобладание больных бронхитом против молодых лиц: 6,7% против 1,9% соответственно. С большей частотой диагноз хронического бронхита в этой группе встречался у мужчин: 7,8% (21 человек) составили мужчины, 5,4% (14 человек) – женщины. Диагноз бронхиальной астмы был известен 15 опрошенным, что составило 3,0% от общей популяции данного возраста, из них 12 женщин (5,0%) и 3 мужчины (1,2%). Хроническая обструктивная болезнь легких была диагностирована у 2 пациентов, все они являлись мужчинами, что составило 0,8%. Гендерное соотношение при бронхиальной астме и ХОБЛ соответствует официальным статистическим данным, где показано, что астма преобладает у лиц женского пола, а хроническая обструктивная болезнь легких чаще встречается у мужчин [156, 164].

В группе 2 преобладали пациенты с диагнозом «бронхиальная астма» – 141 человек (69,8%): 63 мужчины (44,7%) и 78 женщин (55,3%); значительно меньше оказалось лиц с диагнозом «хронический бронхит» – 57 человек (22,7%), из них 27 мужчин (47,4%) и 30 женщин (52,6%); ХОБЛ встречалась в 4 случаях (1,9%): 3 мужчин и 1 женщина. Следует отметить, что группа 2 формировалась по обращаемости пациентов на консультацию пульмонолога, что отражает не истинную распространенность данных нозологий, а тенденцию обращаемости генеральной совокупности.

3.2.2. Сравнительная характеристика статуса табакокурения

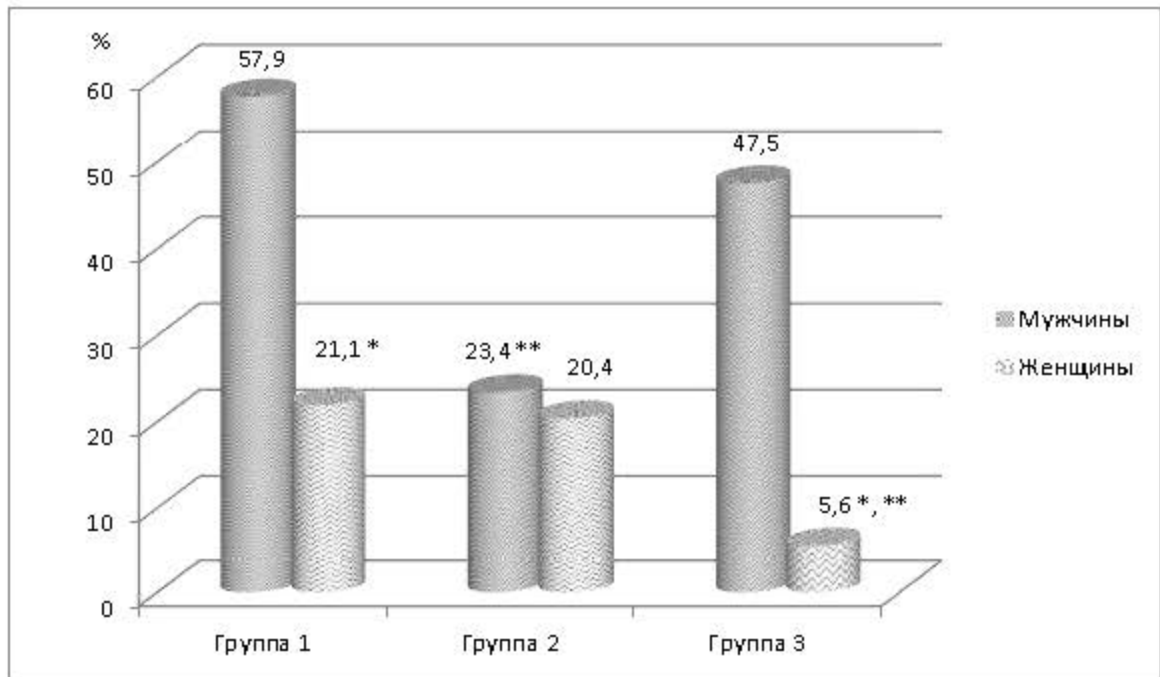
Для оценки влияния важнейшего фактора риска возникновения легочных заболеваний – табакокурения – была проанализирована распространенность употребления табака в исследуемых группах (таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика курения в анализируемых группах

Группы	Курильщики		Экс-курильщики		Начало курения, лет	Индекс «пачка/лет»	ТФ, баллы
	Абс.	%	Количество человек, %	Стаж, лет			
Группа 1 (n = 1464)	569	38,9	7,2 *	9,6 ± 3,6	19,5 ± 6,4	9,3 ± 8,6	4,8 ± 1,2
Группа 2 (n = 202)	44	21,7 *	14,9	7,4 ± 2,9	20,1 ± 8,4	7,6 ± 7,2	4,5 ± 1,7
Группа 3 (n = 492)	134	27,2 *	11,2	20,5 ± 6,2 *	24,8 ± 11,2 *	30,9 ± 18,8 *	5,3 ± 2,1 *
Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.							

Выявлено более низкое число курящего населения среди пациентов, страдающих легочной патологией, относительно группы 1 (21,7%), а также при сравнении «условно здоровой» популяции молодого и старшего возраста – 38,9% и 27,2% соответственно ($p < 0,05$). Процент экс-курильщиков оказался достоверно ниже в группе «условно здоровых» лиц – 7,2%, тогда как в группе больных число бросивших курить составило 14,9%, в группе лиц 45 лет и старше – 11,2%. При анализе возраста начала курения получены следующие данные: в молодых возрастных группах средний возраст начала курения составил около 19 лет, тогда как лица старшего возраста начинали курить примерно в 24 года, что статистически значимо отличается от молодых. Достоверно более высокий показатель «пачка/лет» в старшей группе закономерно обусловлен бóльшим стажем курения, но обращает на себя внимание достаточно неблагоприятный факт практически сопоставимой степени никотиновой зависимости во всех группах, несмотря на более чем трехкратно меньший стаж курения в группах 1 и 2.

На рисунке 5 представлены гендерные особенности распространенности курения.



Примечания

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

2 ** – $p < 0,05$ при сравнении между группами среди мужчин и женщин.

Рисунок 5 – 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 3: мужчины старшего возраста курят в 47,5 % случаев, тогда как женщины – в 5,6 % ($p < 0,001$). Однако в группе молодых пациентов с заболеваниями легких соотношение между половыми группами оказалось сопоставимо: 23,4 % мужчин и 20,4 % женщин.

В таблице 6 представлен анализ корреляционных связей курения и основных демографических характеристик.

Таблица 6 – Анализ взаимосвязи курения с основными демографическими характеристиками

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Высшее образование	$r = 0,200$ $p \geq 0,05$	$r = 0,161$ $p \geq 0,05$	$r = -0,280$ $p < 0,05$
Возраст	$r = 0,164$ $p \geq 0,05$	$r = 0,129$ $p \geq 0,05$	$r = -0,113$ $p < 0,05$
Мужской пол	$r = 0,376$ $p < 0,05$	$r = 0,147$ $p \geq 0,05$	$r = 0,467$ $p < 0,05$
ИМТ	$r = 0,159$ $p < 0,05$	$r = 0,164$ $p \geq 0,05$	$r = 0,154$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Статистически значимая обратная зависимость количества курильщиков от наличия высшего образования в популяции выявлена только в группе 3, где уровень корреляции составил $r = -0,280$, в остальных группах достоверных корреляционных связей выявлено не было. Аналогично этим показателям в старшей возрастной группе зарегистрирована обратная корреляция числа курильщиков и возраста, что подтверждается вышеприведенными данными о достоверно более высоком числе экс-курильщиков в искомой группе. Среди «условно здоровых» лиц в обеих возрастных группах принадлежность к мужскому полу оказывала статистически значимое прямое влияние средней силы на количество лиц, имеющих данную вредную привычку ($r = 0,376$, $p < 0,05$ и $r = 0,467$, $p < 0,05$ соответственно). У молодых лиц с заболеваниями легких достоверной зависимости от пола выявлено не было ($r = 0,147$, $p \geq 0,05$). При анализе корреляционных связей распространенности курения с индексом массы тела получены следующие данные: в первой и третьей группах зафиксирована прямая достоверная связь, хотя и слабой силы, повышенной массы тела с числом курильщиков ($r = 0,159$, $r = 0,154$ соответственно, $p < 0,05$). Среди группы 2 достоверной зависимости от данного фактора не выявлено.

По данным некоторых авторов, повышенная тревога и депрессия часто ассоциированы с развитием ожирения [48, 294, 413]. В то же время показано, что курящие лица имеют большую склонность к нервно-психическим срывам,

к отсутствию адекватной самооценки, беспокойству и раздражительности, что приводит к использованию курения как поддержки при нервном напряжении [217]. В нашем исследовании выявлена положительная достоверная прямая связь между индексом массы тела и числом курящих в популяции среди обследованных лиц групп 1 и 3 ($r=0,159$, $p<0,05$ и $r=0,154$, $p<0,05$ соответственно), что, в соответствии с результатами исследований отечественных и зарубежных авторов, может косвенно подтверждать опосредованную роль поведенческих расстройств в повышении массы тела и развитии пристрастия к употреблению табака.

На следующем этапе проведен анализ взаимосвязи статуса курения с вышеприведенными характеристиками (таблица 7).

Таблица 7 – Анализ взаимосвязи статуса курения с основными демографическими характеристиками

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
	Возраст начала курения		
Высшее образование	$r = 0,120$ $p < 0,05$	$r = 0,182$ $p \geq 0,05$	$r = 0,147$ $p \geq 0,05$
Возраст	$r = 0,173$ $p \geq 0,05$	$r = 0,128$ $p \geq 0,05$	$r = 0,536$ $p < 0,05$
Мужской пол	$r = 0,192$ $p \geq 0,05$	$r = 0,165$ $p \geq 0,05$	$r = 0,189$ $p < 0,05$
ИМТ	$r = -0,200$ $p < 0,05$	$r = 0,156$ $p \geq 0,05$	$r = 0,148$ $p \geq 0,05$
ИПЛ	$r = 0,139$ $p \geq 0,05$	$r = 0,151$ $p \geq 0,05$	$r = -0,654$ $p < 0,05$
Тест Фагерстрема	$r = -0,180$ $p < 0,05$	$r = -0,370$ $p < 0,05$	$r = -0,311$ $p < 0,05$
	Индекс «пачка/лет»		
Мужской пол	$r = 0,398$ $p < 0,05$	$r = 0,129$ $p \geq 0,05$	$r = 0,374$ $p < 0,05$
Возраст	$r = 0,632$ $p < 0,05$	$r = 0,186$ $p \geq 0,05$	$r = 0,267$ $p < 0,05$
ИМТ	$r = 0,310$ $p < 0,05$	$r = 0,126$ $p \geq 0,05$	$r = 0,123$ $p \geq 0,05$
Тест Фагерстрема	$r = 0,554$ $p < 0,05$	$r = 0,848$ $p < 0,05$	$r = 0,634$ $p < 0,05$

Продолжение таблицы 7

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
	Тест Фагерстрема		
Мужской пол	$r = 0,290$ $p < 0,05$	$r = 0,132$ $p \geq 0,05$	$r = 0,113$ $p \geq 0,05$
ИМТ	$r = 0,343$ $p < 0,05$	$r = 0,131$ $p \geq 0,05$	$r = 0,139$ $p \geq 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

В первую очередь были выявлены взаимосвязи между искомыми параметрами и возрастом начала курения обследованных лиц. Во всех трех группах зафиксирована прямая зависимость слабой силы возраста начала употребления табака от наличия высшего образования, однако только в группе 1 данная связь оказалась достоверно значимой ($r=0,120$, $p<0,05$). Статистически значимое влияние средней силы возраста обследованных лиц на анализируемый показатель выявлено в группе 3 ($r=0,536$, $p<0,05$), что согласуется с ранее приведенными данными о достоверных различиях в большую сторону среднего возраста начала курения в старшей возрастной группе относительно более молодых возрастных групп. Также в третьей группе выявлено, что возраст начала употребления табака имеет прямую достоверную зависимость, хотя и слабой силы, от гендерной принадлежности, а именно мужского пола опрошенных ($r=0,189$, $p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа для выявления связи возраста начала курения и параметров, характеризующих интенсивность данной пагубной привычки, выявлено, что на индекс «пачка/лет» оказывает обратное влияние возраст начала постоянного употребления табака только в группе 3 ($r=-0,654$, $p<0,05$), что, вероятно, связано с бóльшим стажем курения; в остальных группах данного влияния зафиксировано не было. Однако зависимость величины результатов теста Фагерстрема оказалась статистически значимой во всех трех группах: среди лиц группы 1 данная связь имела обратный характер слабой силы, т. е. с уменьшением возраста начала курения зависимость от никотина достоверно

увеличивалась ($r=-0,180$, $p<0,05$), тогда как в группах 2 и 3 обратная зависимость соответствовала средней степени силы ($r=-0,370$ и $r=-0,311$ соответственно).

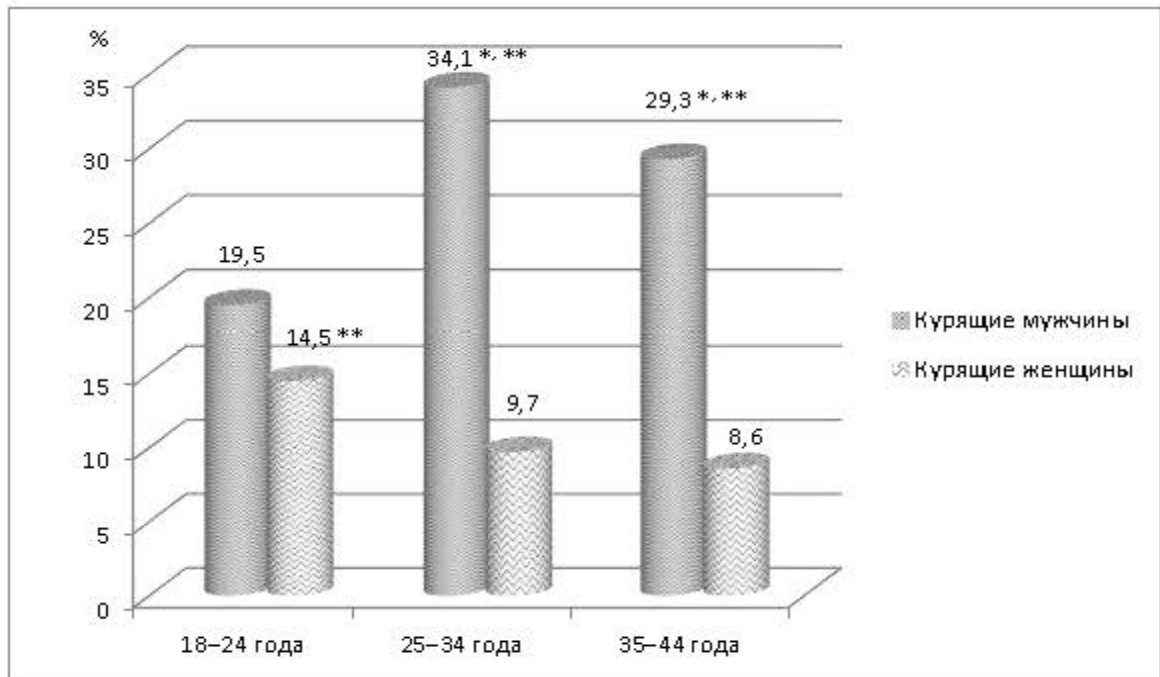
В дальнейшем проведен корреляционный анализ для выявления факторов, обуславливающих формирование показателя, характеризующего интенсивность курения: индекс «пачка/лет». Оказалось, что на уровень данного параметра достоверно положительно влияет мужской пол в первой и третьей группах ($r=0,398$, $p<0,05$ и $r=0,374$, $p<0,05$ соответственно), в группе 2 аналогичной зависимости зафиксировано не было. Также в этих же группах статистически значимая связь средней ($r=0,632$ в группе 1) и слабой ($r=0,267$ в группе 3) степени зарегистрирована при сопоставлении индекса «пачка/лет» и возраста обследованных лиц.

Только среди основной исследуемой группы зафиксирована статистически значимая обратная связь между индексом массы тела и возрастом начала курения ($r=-0,200$, $p<0,05$) и положительная прямая корреляция средней силы между искомым показателем и индексом «пачка/лет» ($r=0,310$, $p<0,05$), а также тестом Фагерстрема ($r=0,343$, $p<0,05$).

Кроме этого, во всех группах независимо от возраста и наличия заболеваний легких выявлено, что степень никотиновой зависимости напрямую зависит от интегрированного показателя соотношения стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки: в группе 1 уровень корреляции составил 0,554, в группе 2 – 0,848, в третьей группе – 0,634 ($p<0,05$). И, наконец, степень никотиновой зависимости, определяемая с помощью теста Фагерстрема, оказалась в прямой достоверной зависимости от принадлежности к мужскому полу только в группе 1 ($r=0,290$, $p<0,05$), тогда как в остальных группах статистической разницы выявлено не было.

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 ($n=502$). Средний возраст составил $(21,38 \pm 2,6)$ года у мужчин и $(19,62 \pm 3,1)$ года у женщин в 1а подгруппе; $(29,29 \pm 4,7)$ года и $(29,29 \pm 4,6)$ года в 1б подгруппе;

($39,42 \pm 3,6$) года и ($39,81 \pm 5,3$) года в 1в подгруппе; ($57,29 \pm 4,1$) года у мужчин и ($55,67 \pm 3,8$) года у женщин: достоверных различий по возрасту внутри подгрупп в зависимости от пола не определялось. Частота распространенности курения представлена на рисунке 6.



Примечания

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

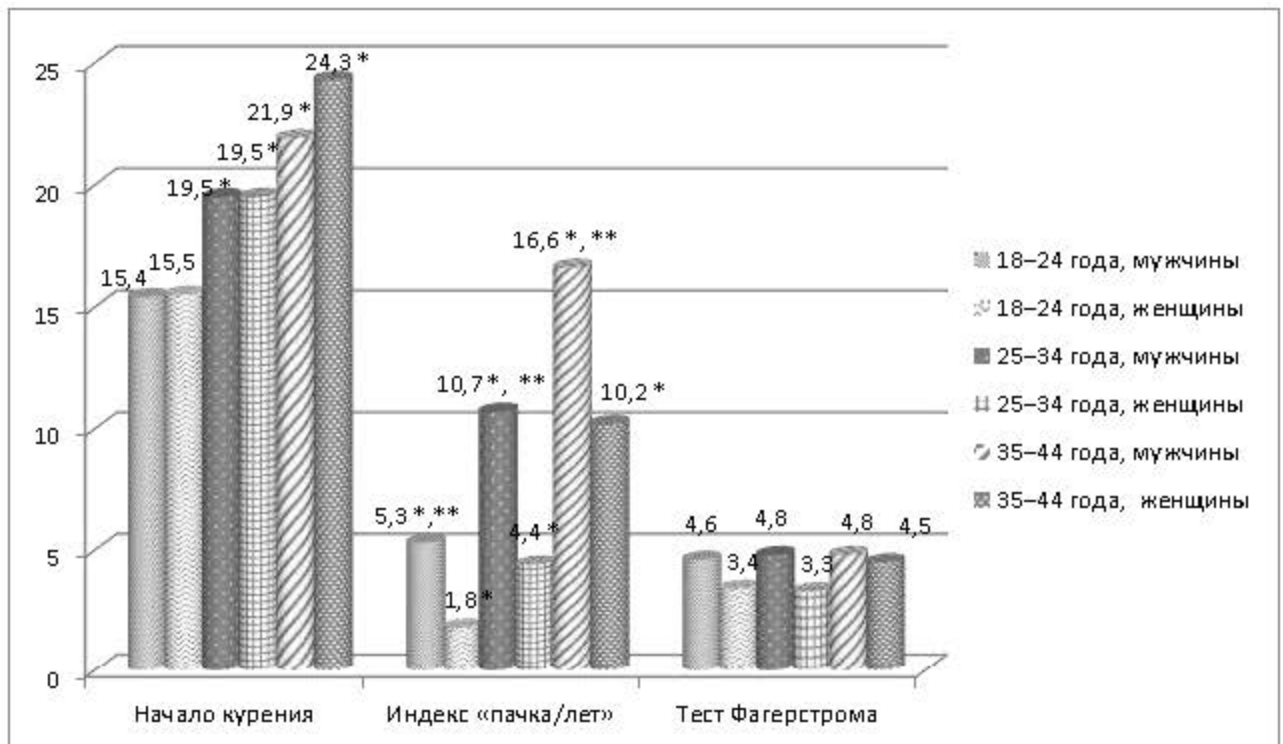
2 ** – $p < 0,05$ при сравнении между возрастными группами внутри пола.

**Рисунок 6 – 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 табакокурение более распространено среди мужского населения [3]. 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 женщин в возрасте 25–34 года (9,7 %) и женщин в возрасте 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.

Более детальная характеристика истории курения представлена на рисунке 7.



Примечания

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

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

3 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 7 – 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 18 лет и более. Согласно данным руководства GOLD (2013), риск развития ХОБЛ значительно возрастает при индексе «пачка/лет» более 10 [109]. 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 показано, что лица женского пола по сравнению с мужчинами более подвержены развитию ХОБЛ вследствие различий в метаболизме сигаретного дыма в организме [181], поэтому, 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.

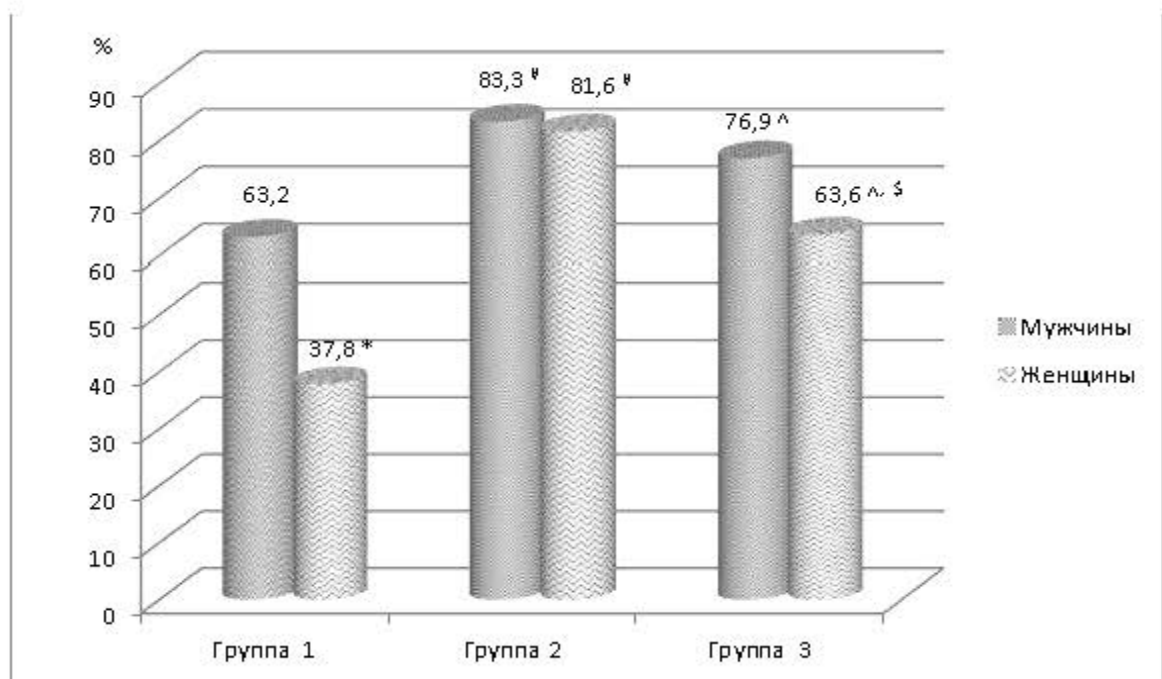
Обращают на себя внимание результаты, полученные при анализе теста Фагерстрёма: во всех группах данный показатель соответствовал никотиновой зависимости низкой и средней степени и не имел достоверных различий между группами, что свидетельствует о сформированной никотиновой зависимости во всех возрастах вне зависимости от пола, несмотря на то, что в группе самых молодых людей 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. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения активных антитабачных мероприятий в данной среде для предотвращения формирования хронических никотин-ассоциированных заболеваний легких и сохранения здоровья населения, что является актуальной задачей не только системы здравоохранения, но и государства в целом, поскольку здоровье молодого населения – это фундаментальная основа формирования человеческого потенциала.

3.2.3. Факторы риска бронхолегочных заболеваний

В соответствии с целью работы было проанализировано наличие факторов риска возникновения легочной патологии в зависимости от пола и возраста обследованных. Согласно современным международным согласительным документам, одними из основных факторов риска возникновения заболеваний легких, провоцирующих появление симптомов в дальнейшем, являются генетические факторы, масса тела при рождении, воздействие аллергенов (пищевая, растительная, эпидермальная или медикаментозная сенсибилизация), профессиональные агенты и фоновые заболевания (частые простудные заболевания, врожденные аномалии трахеобронхиального дерева, нагноительные процессы в легких) [150, 286, 306, 325, 326].

Распространенность факторов риска в целом среди обследованной популяции представлена на рисунке 8.



Примечания

- 1 * – $p < 0,05$ при сравнении между мужчинами и женщинами.
 2 # – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 2 одного пола.
 3 ^ – $p < 0,05$ при сравнении между группами 2 и 3 одного пола.
 4 \$ – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 3 одного пола.

Рисунок 8 – Общая частота встречаемости факторов риска легочных заболеваний в зависимости от пола в исследуемых группах

Достоверные различия встречаемости тех или иных факторов риска в гендерном аспекте зафиксированы только в группе молодых здоровых лиц, где среди мужчин факторы риска бронхолегочных заболеваний встречались достоверно чаще, чем среди женского населения. В остальных группах гендерных различий выявлено не было. Наиболее частая подверженность различным факторам, провоцирующим болезни легких, закономерно отмечена во второй группе – среди лиц, уже имеющих заболевания легких (83,3 % – у мужчин, 81,6 % – у женщин); несколько меньший процент (76,9 % и 63,6 % среди мужчин и женщин соответственно) выявлен у обследованных старшей возрастной группы.

Зависимость наличия факторов риска от демографических характеристик обследованных лиц представлена в таблице 8.

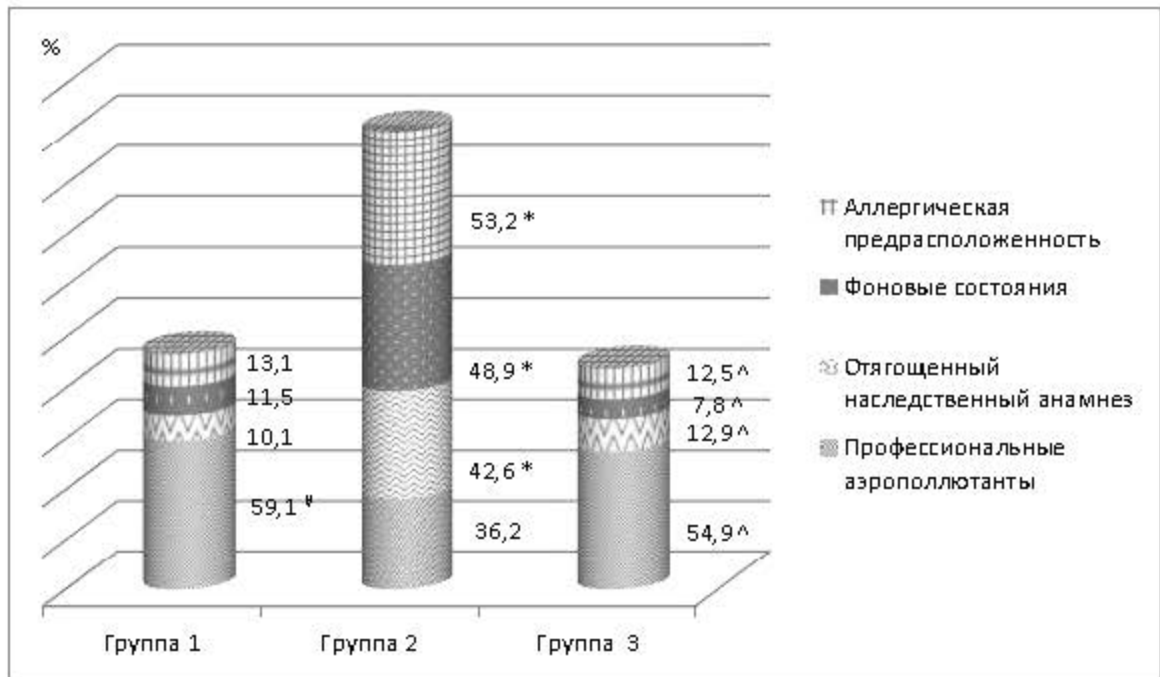
Таблица 8 – Анализ взаимосвязи факторов риска с демографическими данными

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 306)
Высшее образование	$r = -0,306$ $p < 0,05$	$r = -0,189$ $p < 0,05$	$r = -0,392$ $p < 0,05$
Возраст	$r = 0,167$ $p < 0,05$	$r = -0,152$ $p \geq 0,05$	$r = -0,189$ $p \geq 0,05$
Мужской пол	$r = -0,338$ $p < 0,05$	$r = -0,161$ $p \geq 0,05$	$r = -0,316$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Среди молодых «условно здоровых» лиц выявлена обратная средней степени линейная связь совокупного количества агентов, оказывающих патогенное воздействие на бронхолегочную систему, и уровня образования ($r = -0,306$, $p < 0,05$), пола – принадлежность к женскому полу ассоциировалась

с меньшим числом факторов риска ($r = -0,338$, $p < 0,05$). В этой же группе выявлено, что возраст может оказывать прямое влияние на количество факторов риска ($r = 0,167$, $p < 0,05$). В группе 2 достоверная корреляция зарегистрирована только между наличием высшего образования и числом факторов риска, она имеет обратную зависимость: с увеличением уровня образования количество факторов риска достоверно снижается ($r = -0,189$, $p < 0,05$). Гендерной и возрастной взаимосвязи с заболеваниями легких среди молодых зарегистрировано не было. Аналогично молодым опрошенным среди старшей возрастной группы выявлено отрицательное влияние средней силы высшего образования и женского пола на наличие патогенных факторов ($r = -0,392$, $p < 0,05$ и $r = -0,316$, $p < 0,05$ соответственно). Таким образом, выявленные корреляционные зависимости позволяют отнести лиц мужского пола со средним и средним специальным образованием в группу риска развития патологических состояний бронхолегочной системы в связи с большим числом факторов риска, воздействующих на данную категорию лиц.

Анализ процентного соотношения вклада каждого из факторов риска в обследуемых группах в зависимости от пола представлен ниже. На рисунке 9 продемонстрирована частота встречаемости факторов риска легочной патологии у мужчин в исследуемых группах.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 2.

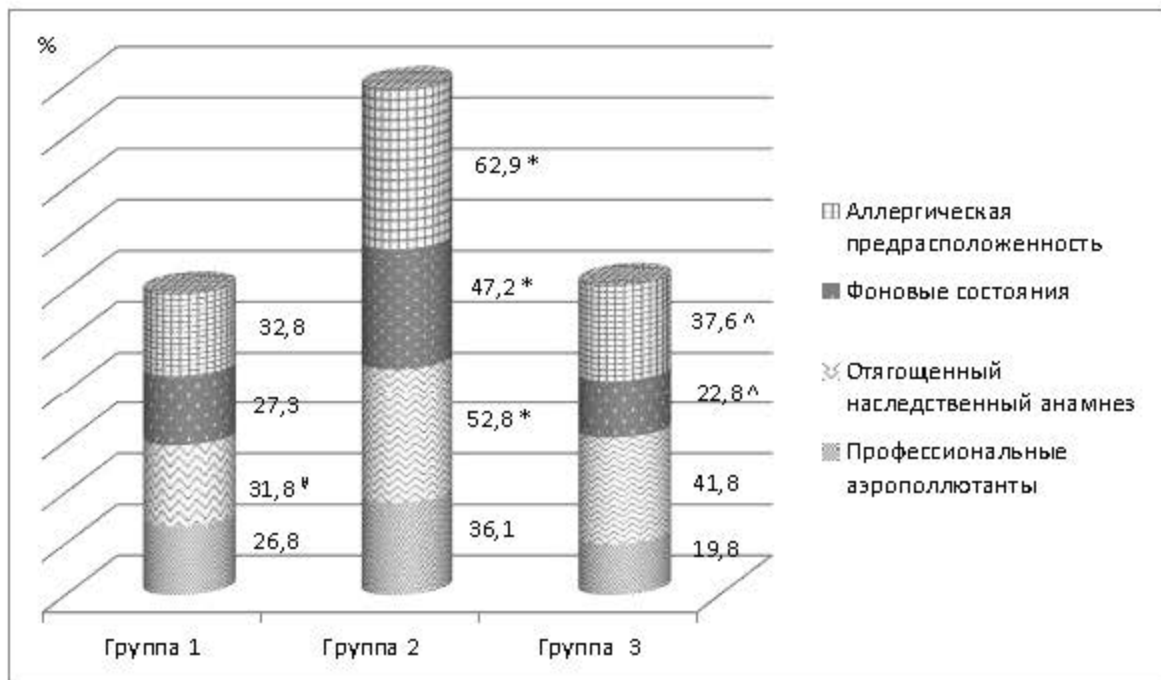
2 # – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 3.

3 ^ – $p < 0,05$ при сравнении между группами 2 и 3.

Рисунок 9 – Частота встречаемости факторов риска легочной патологии у мужчин в исследуемых группах

Обращает на себя внимание, что среди «условно здоровых» мужчин вне зависимости от возраста большую роль играет воздействие профессиональных аэрополлютантов: 59,1 % у молодых мужчин и 54,9 % у мужчин старшего возраста; остальные факторы распределились примерно в одинаковых соотношениях, достоверных различий не установлено. В группе 2, напротив, почти в 2/3 случаев (53,2 %) была отмечена аллергическая предрасположенность как самый частый агент; на втором месте расположилось наличие фоновых состояний (48,9 %); несколько меньшую роль играют наследственные заболевания легких у кровных родственников (42,6 %), что достоверно выше в сравнении с группами 1 и 3. Наличие же профессиональных аэрополлютантов, по мнению опрошенных мужчин, оказывает влияние на возникновение и течение легочных заболеваний у 36,2 %, что значимо ниже, чем в группах 1 и 3 ($p < 0,05$).

На рисунке 10 представлена частота встречаемости факторов риска легочной патологии у женщин в исследуемых группах.



Примечания

1^{*} – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 2.

2[#] – $p < 0,05$ при сравнении между группами 1 и 3.

3[^] – $p < 0,05$ при сравнении между группами 2 и 3.

Рисунок 10 – Частота встречаемости факторов риска легочной патологии у женщин в исследуемых группах

Среди женской популяции соотношение факторов риска в группе 2 распределилось похожим образом. Самыми частыми агентами, по мнению лиц женского пола, страдающих заболеваниями легких, являются атопические заболевания (аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, крапивница), наличие которых отметили 62,9% женщин, и отягощенный семейный анамнез (52,8%) – различия достоверны по сравнению со здоровыми женщинами. Несколько меньшую роль внутри группы играли фоновые состояния (47,2%). Работу с промышленными вредностями отметили 36,1% женщин, страдающих бронхолегочной патологией, причем частота данных факторов достоверно не различалась между группами 1 и 3. При опросе «условно здоровых» женщин

из группы 1 явного преобладания какого-либо фактора не выявлено, все они распределились примерно в одинаковом соотношении: 32,8% имели сопутствующие аллергические заболевания, 27,3% – фоновые состояния, 31,8% – отягощенный семейный анамнез, 26,8% женщин работали в контакте с профессиональными аэрополлютантами. Женщины группы 3 посчитали, что самыми частыми факторами для возникновения патологии легких являются аллергические (41,8%) и семейный анамнез (37,6%); на втором месте – наличие фоновой патологии (22,8%); профессиональные агенты оказывают наименьшее влияние (19,8%).

Для более детального анализа все вышеприведенные факторы риска были разделены на отдельные характеристики. В таблице 9 приведены основные виды профессиональных неблагоприятных факторов.

Таблица 9 – Частота встречаемости профессиональных факторов риска

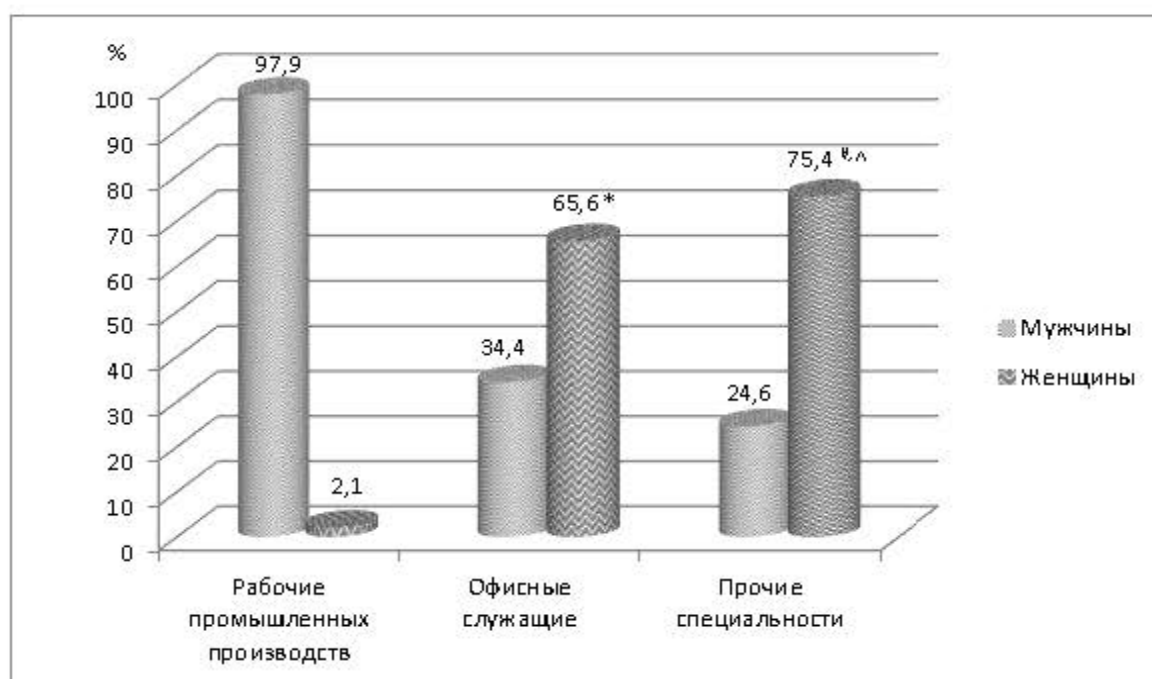
Группы	Запыленность		Переохлаждение		Органические соединения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1 (n = 1464)	345	23,6	229	15,6	290	19,8
Группа 2 (n = 202)	38	18,8 *	23	11,4	18	8,9 *
Группа 3 (n = 492)	102	20,7	90	18,3	98	19,9
Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.						

Следует отметить, что распространенность профессиональных факторов риска оценивалась по результатам анкетирования и представляла собой, таким образом, субъективную оценку опрошенных. Выявлено, что контакт с минеральными пылями имеют сопоставимое число опрошенных: 23,6% в группе 1; 20,7% в группе 3; тогда как среди лиц с заболеваниями легких процент лиц, имеющих контакт с промышленными ирритантами, оказался достоверно ниже – 18,8%. Факт постоянных переохлаждений отметили 15,6% в основной группе, несколько меньше – 11,4% – в группе больных, 18,3% – среди старшего населения.

Достоверное различие выявлено при сравнении распространенности в обследованных группах таких факторов, как загазованность и задымленность помещений, в том числе воздействие на дыхательную систему химических раздражителей: в группе 2 частота встречаемости данных факторов составила 8,9%, тогда как среди «условно здоровой» популяции указанные агенты регистрировались гораздо чаще: в 19,8% случаев в группе 1 и 19,9% – в группе 3 ($p < 0,05$).

Учитывая отсутствие четких критериев оценки профессиональных факторов риска, характеристика которых не являлась задачей работы, среди «условно здоровых» лиц молодого возраста была проведена группировка результатов анкетирования с учетом уточненных данных по условиям труда. Все лица были разделены на 3 подгруппы: рабочие промышленных действующих производств ($n=345$), офисные служащие ($n=568$) и прочие, которые включали в себя такие профессии, как водитель, повар, разнорабочий, продавец, учащийся и т. д. ($n=551$).

На рисунке 11 представлены гендерные различия в исследуемых подгруппах.



Примечания

1 * – $p < 0,003$ при сравнении подгрупп а и б.

2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении подгрупп а и в.

3[#] – $p < 0,05$ при сравнении подгрупп б и в.

Рисунок 11 – Гендерные различия в исследуемых подгруппах

Как видно из представленных результатов, подавляющее большинство рабочих промышленных производств составили мужчины – 97,9%, тогда как женщин – 2,1%. В остальных же категориях в сопоставимых соотношениях преобладали лица женского пола: среди офисных служащих – 65,6%, среди прочих специальностей – 75,4%.

Возраст подгруппы «а» и подгруппы «б» статистически значимо не различался между собой и составил $(31,90 \pm 6,7)$ и $(32,71 \pm 6,6)$ года соответственно (таблица 10), тогда как лица прочих специальностей значимо моложе – $(26,81 \pm 4,7)$ года. Лица из подгруппы прочих специальностей имели меньший индекс массы тела – $(23,03 \pm 5,0)$ кг/м²; несколько больший показатель зарегистрирован среди людей, занятых на работе в офисе, – $(24,25 \pm 4,7)$ кг/м²; наибольший ИМТ оказался у рабочих производств – $(26,16 \pm 4,5)$ кг/м² ($p < 0,05$).

Таблица 10 – Сравнительный анализ возраста и ИМТ в зависимости от профессиональной принадлежности

Параметры	Рабочие промышленных производств (n = 345), подгруппа «а»	Офисные служащие (n = 568), подгруппа «б»	Прочие специальности (n = 551), подгруппа «в»
Возраст, лет	$31,90 \pm 6,7$	$32,71 \pm 6,6$	$26,81 \pm 4,7$ ^, #
ИМТ, кг/м ²	$26,16 \pm 4,5$	$24,25 \pm 4,7$ *	$23,03 \pm 5,0$ ^, #
Примечания 1 * – $p < 0,003$ при сравнении подгрупп «а» и «б». 2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении подгрупп «а» и «в». 3 # – $p < 0,05$ при сравнении подгрупп «б» и «в».			

На следующем этапе был проведен анализ истории курения среди исследуемых подгрупп (таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительный анализ анамнеза курения в зависимости от профессиональной принадлежности

Статус курения	Рабочие промышленных производств (n = 345), подгруппа «а»	Офисные служащие (n = 568), подгруппа «б»	Прочие специальности (n = 551), подгруппа «в»
Число курящих, %	69,2 ± 2,7	29,8 ± 3,7 *	30,7 ± 4,3 ^
Начало курения, лет	19,81 ± 5,0	20,58 ± 5,8 *	17,81 ± 4,7 ^, #
Индекс «пачка/лет»	11,38 ± 9,2	10,65 ± 14,7	5,17 ± 5,7 ^, #
Тест Фагерстрема, баллы	4,85 ± 1,8	4,17 ± 2,1 *	3,96 ± 1,9 ^
Примечания 1 * – p < 0,003 при сравнении подгрупп «а» и «б». 2 ^ – p < 0,05 при сравнении подгрупп «а» и «в». 3 # – p < 0,05 при сравнении подгрупп «б» и «в».			

Как видно из представленных данных, распространенность данной пагубной привычки среди лиц рабочих специальностей более чем в 2 раза превышает аналогичный показатель среди лиц других специальностей: (69,2 ± 2,7)% в подгруппе «а» против (29,8 ± 3,7)% в подгруппе «б» и (30,7 ± 4,3)% в подгруппе «в» (p < 0,05). Данный факт обусловлен прежде всего преобладанием мужчин среди рабочих промышленных производств. Признаки интенсивности курения, такие как индекс «пачка/лет» и тест Фагерстрема, в подгруппе лиц рабочих специальностей составили (11,38 ± 9,2) пачка/лет и (4,85 ± 1,8) балла, тогда как в остальных профессиональных группах они оказались достоверно ниже: (10,65 ± 14,7) пачка/лет и (4,17 ± 2,1) балла у офисных служащих и (5,17 ± 5,7) пачка/лет и (3,96 ± 1,9) балла у лиц прочих профессий. Однако возраст начала курения оказался статистически значимо меньше у лиц прочих специальностей: (17,81 ± 4,7) года против (19,81 ± 5,0) года у группы рабочих и (20,58 ± 5,8) – среди офисных служащих.

В таблице 12 представлены результаты анализа наличия корреляционных связей между гендерной принадлежностью обследованных и различными видами профессиональных факторов риска.

Таблица 12 – Анализ взаимосвязи профессиональных факторов риска с полом

Факторы	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Запыленность	$r = 0,351$ $p < 0,05$	$r = 0,147$ $p \geq 0,05$	$r = 0,348$ $p < 0,05$
Переохлаждения	$r = 0,312$ $p < 0,05$	$r = 0,161$ $p \geq 0,05$	$r = 0,124$ $p \geq 0,05$
Загазованность	$r = 0,437$ $p < 0,05$	$r = 0,208$ $p < 0,05$	$r = 0,368$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

В первой группе выявлена достоверная прямая зависимость средней степени между принадлежностью обследованных к мужскому полу и встречаемостью таких производственных агентов, как запыленность минеральными пылями ($r=0,351$, $p<0,05$), переохлаждения на рабочем месте ($r=0,312$, $p<0,05$) и загазованность помещений ($r=0,437$, $p<0,05$). Схожая ситуация отмечена в группе 3, где факторы запыленности и загазованности также имеют статистически значимую достоверную корреляцию с мужским полом ($r=0,348$, $p<0,05$ и $r=0,368$, $p<0,05$ соответственно). Среди пациентов молодого возраста группы 2 статистически значимая корреляция зарегистрирована только по фактору патогенного воздействия газообразных веществ и аэрозолей ($r=0,208$, $p<0,05$).

В литературе описано повреждающее действие прежде всего неорганической пыли и смешанных аэрозолей [213, 350], а в нашем исследовании показано, что, хотя фактор загазованности среди пациентов, имеющих заболевания легких, встречается достоверно реже, чем в группах сравнения, контакт с минеральными пылями испытывает практически пятая часть больных, и это, несомненно, может оказывать негативное действие на имеющиеся заболевания легких.

В таблице 13 представлены результаты изучения распространенности симптомов со стороны бронхолегочной системы.

Таблица 13 – Распространенность респираторных симптомов в зависимости от профессии

В процентах

Респираторные симптомы	Рабочие промышленных производств (n = 345), подгруппа «а»	Офисные служащие (n = 568), подгруппа «б»	Прочие специальности (n = 551), подгруппа «в»
Стали ли Вы больше кашлять за последние несколько лет?	32,4 ± 4,3	20,2 ± 1,8 *	14,9 ± 5,1 ^
Откашливается ли у Вас мокрота в большинстве дней?	16,2 ± 3,8	12,4 ± 2,1 *	12,9 ± 3,9 ^
Если Вы простудились, «переходит» ли простуда на органы дыхания?	56,2 ± 6,5	38,6 ± 6,1 *	45,4 ± 5,3 ^, #
Беспокоит ли Вас кашель по ночам?	11,5 ± 2,6	8,7 ± 2,6 *	8,1 ± 1,8 ^
Примечания 1 * – p < 0,05 при сравнении подгрупп «а» и «б». 2 ^ – p < 0,05 при сравнении подгрупп «а» и «в». 3 # – p < 0,05 при сравнении подгрупп «б» и «в».			

По трем клиническим признакам: учащение кашля, экспекторация мокроты и ночной кашель – получены статистически значимые различия между группой лиц рабочих профессий, где распространенность искомых симптомов составила (32,4 ± 4,3)%, (16,2 ± 3,8)% и (11,5 ± 2,6)% соответственно, группой офисных служащих – (20,2 ± 1,8)%, (12,4 ± 2,1)% и (8,7 ± 2,6)% и группой лиц прочих специальностей – (14,9 ± 5,1)%, (12,9 ± 3,9)% и (8,1 ± 1,8)%. Учитывая более высокую частоту курения среди данной категории и доказанную патогенетическую роль табакокурения в развития хронического бронхита и ХОБЛ, в данном случае профессиональная составляющая патогенеза бронхолегочной патологии является недоказанной. Однако при рассмотрении такого симптома, как затяжное течение простудных заболеваний, который может служить признаком формирования как бронхиальной астмы, так и хронической обструктивной болезни легких, выявлено, что достоверные различия присутствуют во всех сравниваемых подгруппах, причем наибольшая встречаемость данного показателя ожидаемо зарегистрирована в подгруппе «а» – (56,2 ± 6,5)%; почти в половине случаев –

(45,4 ± 5,3) % – данный симптом встречался у лиц прочих профессий; реже всего – у лиц, работающих в условиях офисов, – (38,6 ± 6,1) %.

В таблице 14 рассмотрены корреляционные связи между наличием производственных факторов риска и жалобами со стороны бронхолегочной системы. В течение последних нескольких десятилетий во всем мире самыми распространенными профессиональными болезнями органов дыхания становятся бронхообструктивные заболевания, поскольку вследствие мероприятий по улучшению условий труда существенно снизилась частота пневмокониозов [278]. Данный постулат подтверждается в нашем исследовании: все жалобы, которые предъявляли обследованные лица вне зависимости от принадлежности к той или иной группе, принадлежали к симптомокомплексу, позволяющему заподозрить хроническую обструктивную болезнь легких. Во многих исследованиях доказана связь ХОБЛ с вредными факторами современного производства; наиболее изучено влияние токсических газов, в меньшей степени – воздействие различных видов производственной пыли [216]. Однако противоречивость результатов работ различных авторов свидетельствует о необходимости дальнейшего проведения как популяционных исследований распространенности ХОБЛ, так и частоты ее встречаемости у работников, занятых в различных вредных условиях труда; также остается актуальной задача по уточнению силы влияния различных видов промышленных аэрозолей на формирование ХОБЛ [134].

Таблица 14 – Анализ взаимосвязи клинических симптомов, позволяющих заподозрить заболевания легких, и профессиональных факторов риска

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Запыленность			
Госпитализация из-за болезни органов дыхания	r = 0,307 p < 0,05	r = 0,317 p ≥ 0,05	r = 0,271 p ≥ 0,05
Откашливание мокроты в большинстве дней	r = 0,107 p ≥ 0,05	r = 0,257 p ≥ 0,05	r = 0,369 p < 0,05
«Переход» простуды на органы дыхания	r = 0,504 p < 0,05	r = 0,289 p ≥ 0,05	r = 0,310 p < 0,05

Загазованность			
«Переход» простуды на органы дыхания	$r = 0,350$ $p < 0,05$	$r = 0,156$ $p \geq 0,05$	$r = 0,506$ $p < 0,05$
Химические irritants			
Откашливание мокроты в большинстве дней	$r = 0,197$ $p \geq 0,05$	$r = 0,146$ $p \geq 0,05$	$r = 0,213$ $p < 0,05$
«Переход» простуды на органы дыхания	$r = 0,526$ $p \geq 0,05$	$r = 0,386$ $p < 0,05$	$r = 0,408$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

В нашей работе фактор запыленности рабочего места оказался достоверно связан с фактором госпитализации из-за болезни органов дыхания в группе «условно здоровых» молодых ($r=0,307$, $p<0,05$), с учащением экспекторации мокроты – в группе 3 ($r=0,369$, $p<0,05$), с затяжными простудными заболеваниями – в обеих группах лиц, не страдающих легочной патологией ($r=0,504$ и $r=0,310$ соответственно, $p<0,05$).

Схожая ситуация зарегистрирована при анализе корреляционных связей между клиническими жалобами и наличием загазованности: у лиц группы 1 присутствие данного профессионального агента оказывало статистически значимое прямое влияние средней силы на формирование такого симптома, как «переход» простуды на органы дыхания ($r=0,350$, $p<0,05$). Развитие затяжных респираторных простудных заболеваний наблюдалось у лиц старшей возрастной группы, где коэффициент корреляции составил 0,506 при уровне значимости менее 0,05.

Что касается результатов корреляционного анализа взаимосвязей воздействия химических irritants в условиях производства, то в этом случае в группе 3 зафиксировано влияние, аналогичное зависимости, выявленной при анализе действия фактора запыленности: наличие данного агента статистически значимо повышает риск учащения откашливания мокроты ($r=0,213$, $p<0,05$) и затяжных ОРЗ ($r=0,408$, $p<0,05$). Кроме этого, негативное влияние химических веществ отмечено в группе пациентов с заболеваниями легких:

коэффициент корреляции для «перехода» простудных заболеваний на органы дыхания составил 0,386 при уровне значимости менее 0,05.

Таким образом, подводя итоги вышеизложенному, можно сделать вывод, что доказанные влияния неблагоприятных факторов условий работы, в частности контакта с минеральными пылями, аэрозолями и химическими агентами, на формирование клинической картины хронической обструктивной болезни легких в совокупности с высокой распространенностью действия этих веществ в популяции могут значительно повышать риск развития ХОБЛ среди населения г. Челябинска.

Следующим анализируемым фактором явилось распространение среди искомых групп аллергических заболеваний и бронхиальной астмы у кровных родственников (таблица 15).

Таблица 15 – Частота встречаемости отягощенной атопической наследственности

Группы	Атопические заболевания		БА	
	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1 (n = 1464)	145	9,9	102	8,2
Группа 2 (n = 202)	51	25,2	46	22,7
Группа 3 (n = 492)	43	8,7	31	6,3
p < 0,05	p1, 3, p2, 3		p1, 3, p2, 3	

Выявлена достаточно предсказуемая и закономерная картина: число опрошенных в группе 2, отметивших в семейном анамнезе аллергические заболевания, оказалось более чем в 2 раза, бронхиальную астму – практически в 4 раза выше, чем среди лиц групп 1 и 3: 25,2 % и 22,7 % соответственно vs 9,9 % и 8,2 % в группе 1 и 8,7 % и 6,3 в группе 3 (p < 0,05).

В таблице 16 представлена распространенность сенсibilизации к различным видам аллергенов среди исследуемых групп.

Таблица 16 – Частота встречаемости сопутствующих аллергических состояний

Группы	Пищевая аллергия		Бытовая аллергия		Растительная аллергия		Лекарственная аллергия	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1 (n = 1464)	101	6,9	112	7,7	108	7,3	110	7,5
Группа 2 (n = 202)	36	17,8	57	28,2	45	22,3	37	18,3
Группа 3 (n = 492)	23	4,5	33	6,3	38	7,7	45	9,3
p < 0,05	p1, 2, p2, 3		p1, 2, p2, 3		p1, 2, p2, 3		p1, 2, p2, 3	

Аналогично данным, представленным в таблице 15, аллергические реакции на все группы аллергенов наиболее широко представлены в группе лиц, имеющих в анамнезе заболевания легких: пищевая сенсibilизация зарегистрирована в 17,8%, бытовая – в 28,2%, растительная – в 22,3%, лекарственная – в 18,3% случаев ($p < 0,05$). В группах здоровых лиц вне зависимости от возраста аллергию на различные виды аллергенов отметило значительно меньшее число опрошенных: аллергические реакции на пищевые агенты – 6,9% и 4,5% в группах 1 и 3 соответственно, на бытовые факторы – 7,7% и 6,3% лиц, растительную аллергию зафиксировали 7,3% в группе 1 и 7,7% в группе 3, непереносимость лекарственных препаратов по причине аллергических реакций – 7,5% молодых «условно здоровых» и 9,3% обследованных старшего возраста. Тенденция к увеличению частоты распространенности лекарственной аллергии, скорее всего, может быть объяснена увеличением количества принимаемых препаратов с возрастом.

Кроме этого, у части обследованных лиц была зарегистрирована поливалентная сенсibilизация (таблица 17).

Таблица 17 – Частота поливалентной сенсibilизации в исследуемых группах

Сочетание аллергенов	Группа 1 (n = 1464)		Группа 2 (n = 202)		Группа 3 (n = 492)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2 фактора	77	5,3	19 $p_{1,2} < 0,001$	9,4	19 $p_{2,3} < 0,006$	3,8
2а	31 $p_{1,3} < 0,003$	2,1	3 $p_{1,2} < 0,05$	1,4	1 $p_{2,3} < 0,04$	0,2
2б	21	1,4	2	0,9	5	1,0
2в	12	0,8	6 $p_{1,2} < 0,005$	2,9	5	1,0
2г	8	0,5	2	0,9	3	0,6
2д	3	0,2	3 $p_{1,2} < 0,004$	1,4	3	0,6
2е	2	0,1	3 $p_{1,2} < 0,001$	1,4	2	0,4
3 фактора и более	30	2,0	18 $p_{1,2} < 0,0001$	8,9	19 $p_{2,3} < 0,001$	1,0
Примечание – 2а – сочетание сенсibilизации к пищевым и бытовым аллергенам; 2б – сочетание сенсibilизации к пищевым и лекарственным аллергенам; 2в – сочетание сенсibilизации к бытовым и растительным аллергенам; 2г – сочетание сенсibilизации к бытовым и лекарственным аллергенам; 2д – сочетание сенсibilизации к растительным и лекарственным аллергенам; 2е – сочетание сенсibilизации к пищевым и растительным аллергенам.						

В группе 1 аллергические реакции на 2 вида агентов встречались у 77 человек (5,3%), на три и более – у 30 человек, что составило 2,0% от общего числа лиц группы 1. Сочетание пищевой и бытовой сенсibilизации встречалось наиболее часто – у 31 человека (2,1%); на втором месте расположилось сочетание аллергических реакций на пищевые и лекарственные агенты – у 21 человека (1,4%). Остальные виды сочетанной аллергии регистрировались значительно реже: бытовой и растительной сенсibilизацией страдали 12 человек (0,8%); аллергические реакции на бытовые и лекарственные аллергены имели 8 пациентов (0,5%); остальные сочетания встречались в единичных случаях. Самый высокий процент сочетанной сенсibilизации, как к двум, так и трем и более группам аллергенов, закономерно достоверно чаще регистрировался во второй группе пациентов, однако частота сочетания сенсibilизации к группам пищевых и

бытовых аллергенов в группе «условно здоровых» лиц оказалось достоверно выше, чем в сравниваемых группах.

К прочим факторам риска были отнесены частые простудные заболевания, гнойные заболевания трахеобронхиального дерева и врожденные аномалии развития, которые также могут играть определенную роль в возникновении и прогрессировании заболеваний [124, 298, 363]. В таблице 18 показано, что заболеваемость острыми респираторными заболеваниями более трех раз в год показали каждый шестой опрошенный из группы 1 (15,3 %) и каждый девятый – из группы 3 (11,4 %), тогда как среди пациентов группы 2 частые ОРЗ в течение года переносили более трети лиц с заболеваниями легких (37,1 %), что оказалось статистически значимо больше, чем в группах сравнения. Остальные факторы встречались в единичных случаях и не имели достоверных различий в частоте между группами.

Таблица 18 – Частота встречаемости прочих факторов риска

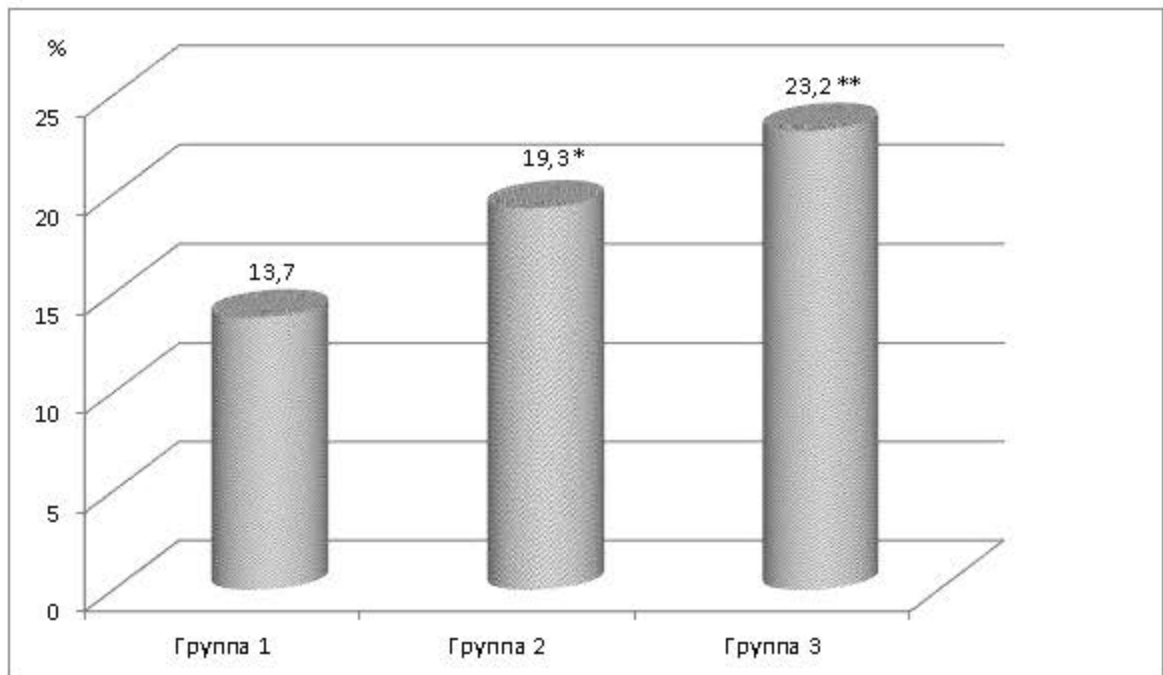
Группы	Частые ОРЗ		Гнойные заболевания ТБД		Аномалии ТБД	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1 (n = 1464)	224	15,3	4	0,2	16	1,1
Группа 2 (n = 202)	75	37,1	1	0,5	4	2,5
Группа 3 (n = 492)	56	11,4	0	0,0	1	0,2
p < 0,05	p _{1, 2} , p _{1, 3} , p _{2, 3}					

Таким образом, при анализе факторов риска возникновения бронхолегочных заболеваний у населения г. Челябинска выявлено, что практически у 2/3 мужского населения и более чем у 1/3 женского населения молодого возраста проявляется негативное воздействие различных патогенетических агентов, что, несомненно, оказывает неблагоприятное воздействие на формирование хронической неспецифической патологии легких.

3.2.4. Оценка сочетанных заболеваний

Полиморбидность – одна из особенностей современной клинической картины внутренних болезней [103]. Огромное количество исследований в настоящее время посвящено взаимоотношающему действию заболеваний легких и других органов и систем [108, 123, 181]. Одним из разделов работы был анализ наличия сочетанных нозологий в исследуемых группах.

На рисунке 12 представлена частота наличия внелегочных заболеваний среди обследованного населения.



Примечания

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

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

**Рисунок 12 – Частота встречаемости сочетанных заболеваний
в исследуемых группах**

В группе молодых, не имеющих в анамнезе заболеваний легких, заболевания других органов и систем встречались у 200 человек, что составило 13,7%;

соответственно, лиц, которым ранее не были диагностированы никакие патологические состояния, оказалось 1264 (86,3 %). В группе 3 выявлено 114 человек (23,2 %), которым было известно о наличии у них каких-либо нозологий, – показатель закономерно более высокий, чем у молодых лиц ($p < 0,05$). Среди молодых больных сопутствующие состояния зарегистрированы у 39, что составило 19,3 % от общего числа людей этой группы и оказалось сопоставимо с распространенностью заболеваний у лиц в возрасте 45 лет и старше.

Кроме общей статистики, все сочетанные нозологии были разделены в зависимости от поражения той или иной системы (таблица 19).

Таблица 19 – Частота встречаемости отдельных нозологий в исследуемых группах

Группы нозологических единиц	Группа 1 (n = 1464)		Группа 2 (n = 202)		Группа 3 (n = 492)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Болезни желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит, рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания кишечника, хронический панкреатит, желчекаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей	73	4,98	23	11,3 *, ***	16	3,25
Патология мочевыводящей системы: врожденные аномалии развития почек, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь	26	1,77	4	1,98	1 **, ***	0,20
Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия	22	1,55	4	1,98	14 **	2,84
Другие сердечно-сосудистые заболевания: ишемическая болезнь сердца, врожденные и приобретенные пороки сердца, нарушения ритма и проводимости, миокардит	19	1,29	2	0,99	19 **, ***	3,86
Эндокринные заболевания: сахарный диабет 1-го и 2-го типов, нарушение функции щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз), узловой зоб	18	1,26	2	0,99	9	1,82

Продолжение таблицы 19

Группы нозологических единиц	Группа 1 (n = 1464)		Группа 2 (n = 202)		Группа 3 (n = 492)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей: хронический ринит, синусит, полипоз, хронический тонзиллит	15	1,05	2	0,99	3	0,61
Патология зрения: миопия	11	0,77	2	0,99	6	1,67
Дерматиты: экзема, псориаз	4	0,28	1	0,49	1	0,20
Гинекологические заболевания: миома матки, хронический аднексит	4	0,28	4 *	1,98	0	0,00
Анемия различной этиологии	3	0,21	1	0,49	0	0,00
Патология костно-мышечного аппарата: остеохондроз, грыжи межпозвоночных дисков, сколиоз, первичный остеоартроз	3	0,21	6 *	2,97	3 ***	0,61
Онкологические заболевания, гемобластозы	0	0,00	1	0,49	1	0,41
Заболевания предстательной железы: хронический простатит, аденома предстательной железы	0	0,00	0	0,00	2	0,55
Примечания 1 * – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2. 2 ** – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3. 3 *** – $p < 0,05$ при сравнении групп 2 и 3.						

В целом при анализе отдельных групп заболеваний с наибольшей частотой во всех группах были зарегистрированы заболевания желудочно-кишечного тракта: среди молодых «условно здоровых» лиц патология ЖКТ встречалась у 4,98%, людей старшего возраста – у 3,25%, пациентов с бронхолегочной патологией – достоверно чаще в сравнении с вышеперечисленными группами, у 11,3%. На втором месте у молодых лиц находится различная патология почек и мочевыводящих путей (в 1,77% – в группе 1, в 1,98% – в группе 2), тогда как в старшем возрасте болезни почек уже не имели такой значимости и встречались всего в 0,20% случаев ($p < 0,05$). С закономерно более высокой распространенностью в группе пациентов 45 лет

и старше была зарегистрирована заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями: частота данной патологии практически в 4 раза превышает таковую у молодых (3,86 % против 1,29 % и 0,99 % в группах 1 и 2 соответственно). Обращает на себя внимание значимое отличие распространенности патологии костно-мышечного аппарата: заболеваемость в группе 2 составила 2,97%, тогда как среди «условно здоровых» – всего 0,21 %, в старшей возрастной группе – 0,61 %. Остеопенический синдром при бронхиальной астме представляет собой актуальную и малоизученную область медицинской науки ввиду неоднозначных данных о воздействии глюкокортикостероидной терапии и воспаления как основного патогенетического механизма бронхиальной астмы на костный метаболизм [226].

Многочисленными исследованиями показано, что при болезнях органов дыхания нередко причинными факторами становятся патологические процессы и функциональные нарушения ЖКТ [30, 50]. В таблице 20 представлены корреляционные связи заболеваний желудочно-кишечного тракта и различных исследуемых переменных.

Таблица 20 – Анализ взаимосвязи наличия заболеваний желудочно-кишечного тракта и клинических симптомов

Характеристики	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Женский пол	r = 0,352 p ≥ 0,05	r = 0,641 p ≥ 0,05	r = 0,357 p < 0,05
Хронический кашель	r = 0,321 p ≥ 0,05	r = 0,661 p < 0,05	r = 0,864 p ≥ 0,05
«Переход» простуды на органы дыхания	r = 0,286 p ≥ 0,05	r = 0,431 p < 0,05	r = 0,116 p < 0,05
Эпизоды повторяющихся свистящих хрипов	r = 0,187 p ≥ 0,05	r = 0,311 p < 0,05	r = 0,129 p < 0,05
Эпизоды свистящих хрипов после контакта с аэроаллергенами	r = 0,541 p ≥ 0,05	r = 0,454 p < 0,05	r = 0,631 p ≥ 0,05
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Так, выявлено, что прямая достоверная взаимосвязь средней силы присутствует между наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта и полом обследованных: женщины группы 3 чаще страдали данными состояниями

($r=0,357$, $p<0,05$). По нашим данным, достоверная прямая взаимосвязь средней силы получена во второй группе по вопросу о наличии хронического кашля ($r=0,661$, $p<0,05$), тогда как в группе 3 корреляция достигла уровня сильной связи, но оказалась статистически незначима ($r=0,864$, $p\geq 0,05$). Также среди пациентов с имеющимися заболеваниями легких положительная достоверная корреляция средней силы зарегистрирована между наличием патологии ЖКТ и такими симптомами, как «переход» простуды на органы дыхания ($r=0,431$), эпизоды повторяющихся свистящих хрипов ($r=0,311$), эпизоды свистящих хрипов после контакта с аэроаллергенами ($r=0,454$). Полученные результаты абсолютно согласуются с данными авторов, где показаны эффекты взаимного отягощения и прогрессирования сочетанного течения патологий бронхиального дерева и желудочно-кишечного тракта [247]. Кроме этого, по двум клиническим симптомам: «переход» простуды на органы дыхания ($r=0,116$) и эпизоды повторяющихся свистящих хрипов ($r=0,129$) – выявлена статистически значимая корреляция слабой силы в группе 3. В литературе показано, что люди старшего возраста чаще всего страдают полиморбидностью, одним из факторов формирования которой является причинно-следственная трансформация: развившееся заболевание ЖКТ приводит к функциональным, а затем и к органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, и последовательному развитию ряда нозологических форм [168]. Так, в группе «условно здоровых» старшего возраста заболевания легких не были верифицированы на момент исследования, хотя, согласно полученным результатам, у тех лиц, которые имели ранее установленный диагноз со стороны желудочно-кишечного тракта, клинических бронхолегочных симптомов было достоверно больше. Среди лиц первой группы достоверной зависимости наличия клинических симптомов со стороны легких от имеющихся болезней ЖКТ выявлено не было.

В таблице 21 представлен анализ корреляционных связей между наличием у опрошенных гипертонической болезни и прочими исследуемыми факторами.

Таблица 21 – Анализ взаимосвязи демографических характеристик, клинических симптомов и наличия гипертонической болезни

Характеристики	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Женский пол	$r = 0,237$ $p \geq 0,05$	$r = 0,504$ $p \geq 0,05$	$r = 0,304$ $p < 0,05$
Высшее образование	$r = 0,135$ $p \geq 0,05$	$r = 0,379$ $p \geq 0,05$	$r = 0,283$ $p < 0,05$
ИМТ	$r = 0,309$ $p < 0,05$	$r = 0,194$ $p \geq 0,05$	$r = 0,135$ $p \geq 0,05$
Курение	$r = 0,361$ $p < 0,05$	$r = 0,331$ $p < 0,05$	$r = 0,389$ $p \geq 0,05$
Учащение случаев одышки за последние несколько лет	$r = 0,428$ $p \geq 0,05$	$r = 0,421$ $p \geq 0,05$	$r = 0,105$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

По данным международной программы МОНИКА, артериальной гипертензией страдают почти каждый пятый мужчина (14,3 %) и каждая пятая женщина (19,3 %), к 60–69-летнему возрасту ее распространенность достигает 57,6 % [65, 183]. В некоторых публикациях отмечено, что среди женщин также чаще встречаются случаи временной нетрудоспособности в связи с гипертонической болезнью [102, 112, 209]. В нашем исследовании положительная корреляция между частотой ГБ и принадлежностью к женскому полу зарегистрирована только в группе 3 ($r=0,304$, $p<0,05$). Кроме того, в этой же группе отмечена зависимость распространенности АГ и высшего образования ($r=0,283$, $p<0,05$). Данный результат, вероятнее всего, объясняется тем, что лица с высшим образованием старшего возраста более критично оценивают собственное здоровье, что объясняется повышенным вниманием их к вопросам лечения и профилактики существующих болезней [75], тогда как особенности психологического статуса молодых людей, заключающиеся в негативизме, недисциплинированности, не позволяют выявить закономерности частоты встречаемости заболеваний и образования респондентов [177].

Кроме гипертонической болезни, в XXI веке избыточная масса тела стала одной из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения: в настоящее время в большинстве стран Западной Европы и США ожирением

страдают от 20 до 25% населения, в России распространенность ожирения и избыточной массы тела составляет около 50% [63, 383]. Не вызывает сомнения, что избыточная масса тела является облигатным фактором риска: на фоне ожирения гипертоническая болезнь развивается в 5 раз чаще [180]. По нашим результатам, прямая корреляционная связь средней силы была зарегистрирована только в группе 1 ($r=0,309$, $p<0,05$), тогда как среди лиц групп 2 и 3 данной закономерности выявлено не было. И хотя распространенность гипертонической болезни среди старшей возрастной группы была достоверно выше, влияние избыточной массы тела на развитие данной патологии оказалось достоверно значимо именно в группе 1, тогда как среди пациентов группы 3, возможно, более значимыми оказались другие факторы.

Курение повышает артериальное давление у молодых лиц и увеличивает жесткость артерий, особенно выражены данные изменения у хронических курильщиков [340, 373]. Однако, несмотря на то, что курение сигарет в значительной мере оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье человека, в литературе существуют противоречивые данные о влиянии курения: например, отказ от курения уменьшает воспаление, но может привести к увеличению веса, что вызывает повышение артериального давления и увеличение степени гипертензии у больных гипертонической болезнью [174, 281]. Аналогично корреляционным связям между ИМТ и ГБ влияние курения на наличие артериальной гипертензии выявлено только среди лиц молодого возраста вне зависимости от наличия в анамнезе бронхолегочной патологии: $r=0,361$ в группе 1 и $r=0,331$ в группе 2 ($p<0,05$).

Что касается взаимовлияния гипертонической болезни и клинических жалоб обследованных лиц, то слабая корреляция прямой направленности между наличием гипертонической болезни и учащением одышки была зарегистрирована только у лиц старшего возраста ($r=0,105$, $p<0,05$). Полученные данные согласуются с мнением специалистов, которые отмечают, что на ранних стадиях развития ГБ характеризуется малосимптомным течением, а проявление первых признаков повышенного давления часто не осознается пациентами как болезнь:

одним из наиболее ранних клинических признаков, наряду с головной болью и переутомлением, является одышка [42].

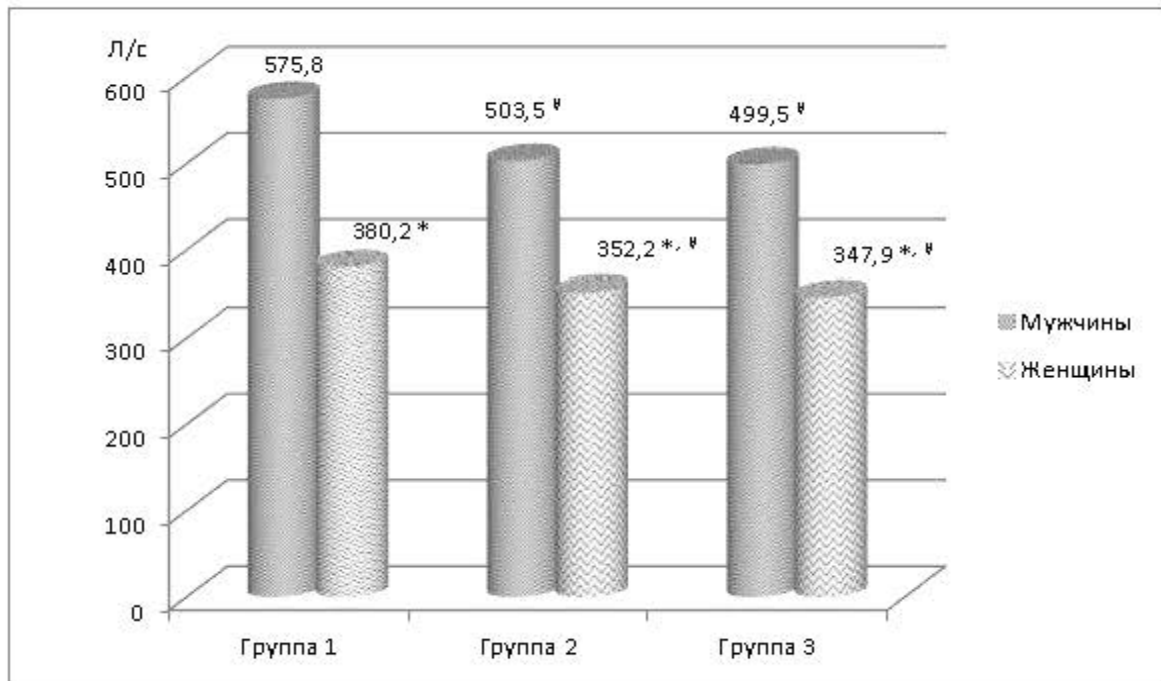
Таким образом, в нашем исследовании показана несомненно важная роль коморбидных заболеваний, наличие многочисленных и сложных патогенетических связей между ними, приводящих в большинстве случаев к возникновению феномена взаимоотягощения, который может служить ограничительным фактором в достижении контроля над бронхолегочной патологией и снижать вероятность благоприятного прогноза трудоспособности и жизни.

3.3. Результаты функционального обследования легких лиц молодого возраста

3.3.1. Результаты пикфлоуметрического обследования

Всем обследованным на первом этапе проводился скрининг – пикфлоуметрия. При анализе первичных данных получены следующие результаты: в группе молодых здоровых лиц средний уровень пиковой скорости выдоха составил $(475,69 \pm 132,2)$ л/с; в группе молодых лиц с заболеваниями легких – достоверно ниже, $(444,10 \pm 131,13)$ л/с; среди людей старшего возраста – статистически значимо ниже, чем в группе 1, но без достоверного различия с группой 2: $(419,31 \pm 128,1)$ л/с, что свидетельствует о наличии закономерной обратной зависимости скоростных показателей и возраста.

Более детальная характеристика параметров пикфлоуметрии представлена на рисунке 13.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин внутри группы.

2 # – $p < 0,05$ при сравнении лиц одного пола.

Рисунок 13 – Результаты пикфлоуметрии в исследуемых группах

Вне зависимости от возраста выявлены закономерные различия пиковой скорости выдоха по гендерному признаку: в первой группе ПСВ у мужчин составила $(575,8 \pm 106,7)$ л/с, у женщин – $(380,2 \pm 67,8)$; в группе 2 – $(503,5 \pm 117,9)$ л/с и $(352,2 \pm 91,3)$ л/с соответственно; в группе 3 показатель пиковой скорости выдоха у лиц мужского пола оказался $(499,5 \pm 126,2)$ л/с, у женщин – $(347,9 \pm 69,9)$ л/с ($p < 0,05$). Поскольку данные показатели оцениваются в абсолютных единицах, а не в процентном соотношении к должным значениям, то выявленные различия являются закономерными.

Кроме различий по половому признаку, получена аналогичная закономерность при сравнении ПСВ у мужчин и женщин между группами: искомый показатель в группе 1 как среди мужчин, так и среди женщин достоверно превышает пиковую скорость выдоха в группах 2 и 3, тогда как статистического различия между группами 2 и 3 выявлено не было. В литературе представлено ограниченное число работ, показывающих эффективность применимости данного

метода, однако представленные результаты свидетельствуют о наличии обструктивных нарушений в группе молодых пациентов, состоящих на учете в пульмонологическом центре, и валидности метода пикфлоуметрии для начальной диагностики нарушений функции внешнего дыхания.

На следующем этапе из всей когорты были выделены лица, которые имели сниженные показатели относительно установленных референсных значений с учетом пола, возраста и роста исследуемых [1]. Полученные данные представлены в таблице 22. Средний уровень ПСВ в группе молодых лиц составил $(372,89 \pm 73,1)$ л/с, в группе 45 лет и старше – $(351,04 \pm 85,5)$ л/с. Выявлено значительное преобладание лиц с уровнем пиковой скорости выдоха ниже нормальных значений: 67,3 % среди лиц моложе 45 лет и 78,8 % среди лиц старшей возрастной категории соответственно.

Таблица 22 – Характеристика пикфлоуметрических показателей в исследуемых группах

Группы	Число лиц со сниженной ПСВ		ПСВ, л/с	Min, л/с	Max, л/с
	Абс.	%			
Группа 1 (n = 1464)	768	67,3	$372,89 \pm 73,1$	175, 0	550,0
Группа 3 (n = 492)	241	78,8	$351,04 \pm 85,5$	150,0	550,0

Для более детальной характеристики лиц, имеющих отклонения по искомому показателю, проведен дополнительный сравнительный анализ демографических показателей обследованных (таблица 23).

Таблица 23 – Сравнительная характеристика лиц групп 1 и 3 в зависимости от уровня пиковой скорости выдоха

Подгруппы	Возраст, лет	Пол	
		Муж., %	Жен., %
Подгруппа 1 с нормальной ПСВ (n = 373)	30,22 ± 8,4	59,8 *	40,2
Подгруппа 1 со сниженной ПСВ (n = 768)	29,92 ± 8,0	38,6	61,4
Подгруппа 3 с нормальной ПСВ (n = 65)	55,28 ± 5,8	51,3	48,7
Подгруппа 3 со сниженной ПСВ (n = 241)	57,05 ± 6,3 *	46,8	53,2
Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении внутри возрастных подгрупп.			

Как видно из представленной таблицы 23, подгруппы лиц молодого возраста были сопоставимы по возрасту: средний возраст среди контингента с нормальным уровнем ПСВ составил (30,22 ± 8,4) года, тогда как данный показатель у лиц со сниженной пиковой скоростью выдоха – (29,92 ± 8,0) года. Однако среди данной возрастной категории выявлено статистически значимое различие по гендерному признаку: подгруппу со сниженной ПСВ в основном сформировали женщины, процентное соотношение которых оказалось 61,4% против 40,2% в группе референсных значений пиковой скорости выдоха. В группе лиц 45 лет и старше выявлено достоверное повышение среднего возраста у пациентов с зарегистрированным снижением ПСВ до (57,05 ± 6,3) года, тогда как в когорте с неизменными параметрами средний возраст составил (55,28 ± 5,8) года. В этой возрастной категории достоверных различий по полу в зависимости от уровня ПСВ выявлено не было.

После проведения сравнительного анализа уровней ПСВ в исследуемых группах нами был выполнен корреляционный анализ для выявления факторов, влияющих на искомый показатель. В таблице 24 представлены данные о взаимосвязи уровня пиковой скорости выдоха и некоторых демографических параметров.

Таблица 24 – Анализ взаимосвязи демографических характеристик, статуса курения, уровня общего иммуноглобулина Е и уровня пиковой скорости выдоха

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Возраст	$r = -0,731$ $p \geq 0,05$	$r = -0,245$ $p \geq 0,05$	$r = -0,400$ $p < 0,05$
Женский пол	$r = -0,759$ $p < 0,05$	$r = -0,726$ $p < 0,05$	$r = -0,717$ $p < 0,05$
ИМТ	$r = -0,387$ $p < 0,05$	$r = -0,146$ $p \geq 0,05$	$r = -0,371$ $p \geq 0,05$
Низкая масса тела при рождении	$r = 0,386$ $p < 0,05$	$r = -0,238$ $p \geq 0,05$	$r = -0,512$ $p \geq 0,05$
Курение	$r = -0,301$ $p < 0,05$	$r = -0,457$ $p < 0,05$	$r = -0,750$ $p < 0,05$
Повышенный уровень Ig E	$r = -0,566$ $p < 0,05$	$r = -0,463$ $p < 0,05$	$r = -0,245$ $p \geq 0,05$

Выявленная зависимость ПСВ от возраста ($r = -0,400$, $p < 0,05$) в группе лиц старшей возрастной группы соответствует вышеприведенным данным о более низких значениях данного показателя в группе 3. Аналогичная зависимость зарегистрирована при расчете корреляции ПСВ с полом: во всех исследуемых группах выявлена обратная сильной степени статистически значимая взаимосвязь, что подтверждает влияние принадлежности к мужскому полу на более высокие показатели ПСВ. Также в группе «условно здоровых» молодого возраста выявлено, что индекс массы тела оказывает достоверное влияние обратного характера ($r = -0,387$, $p < 0,05$) на ПСВ, что подтверждается рядом работ, показывающих взаимосвязь избыточной массы тела и обструкции дыхательных путей независимо от возможных вмешивающихся факторов [316, 343, 346].

Физическое развитие, характеризуя процессы роста и развития ребенка, по праву считается одним из важнейших критериев, отражающих состояние здоровья детского населения, а в дальнейшем и взрослого, и зависит от множества биологических и внешнесредовых факторов. По единичным данным, встречаемым в литературе, пиковая скорость выдоха, а также жизненная емкость легких статистически значимо коррелировали с массой тела детей при рождении [138]. По нашим данным, в первой группе зарегистрирована прямая статистически значимая связь средней силы массы тела при рождении и уровня пиковой скорости выдоха

во взрослом возрасте: коэффициент корреляции составил $r=0,386$ при уровне значимости $p<0,05$. В остальных группах выявлена обратная корреляция, но она не достигла статистической значимости.

Курение табака приводит к целому каскаду событий в бронхиальном дереве, в конечном счете вызывая специфическое воспаление, приводящее к обструктивным заболеваниям [34]. Данный фактор оказался самым значимым во всех трех обследованных группах: коэффициент корреляции в первой группе составил $r=-0,301$, во второй – $r=-0,457$, в третьей – $r=-0,750$ при уровне значимости $p<0,05$. Таким образом, было показано, что вне зависимости от наличия или отсутствия заболеваний легких в любом возрасте курение ассоциируется со снижением ПСВ.

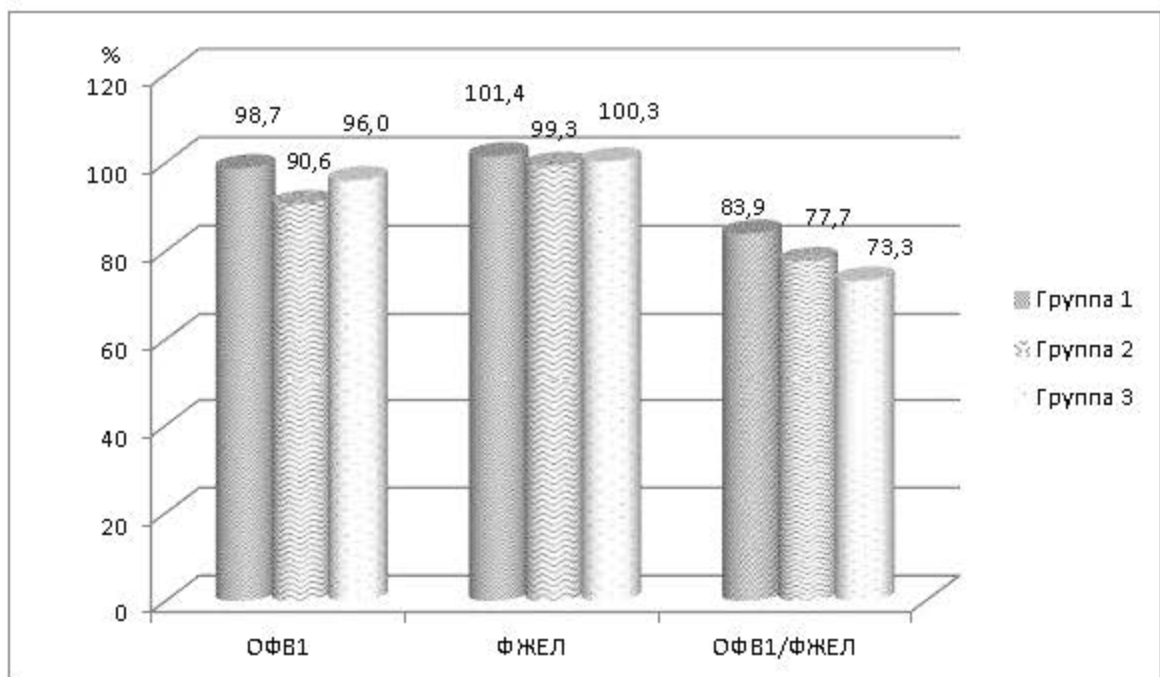
Еще одним значимым фактором риска для развития аллергической, в том числе обструктивной, патологии является повышенный уровень общего иммуноглобулина Е [261]. По данным некоторых авторов, повышенные уровни Ig Е выявляются и у практически здоровых людей: у детей чаще, чем у взрослых, в возрастном аспекте частота повышенных уровней иммуноглобулинов Е выше в подростковом возрасте, а среди взрослых наблюдается повышение их уровня среди лиц старше 60 лет [67]. В нашем исследовании показано, что, несмотря на достоверно более высокие цифры общего Ig Е в группе 2 в сравнении с группами 1 и 3, статистически значимая обратная корреляция средней силы зарегистрирована только у обследованных молодого возраста ($r=-0,566$, $p<0,05$ и $r=-0,463$, $p<0,05$), тогда как у лиц старшей возрастной группы достоверного влияния не доказано ($r=-0,245$, $p\geq 0,05$). Данная закономерность может быть объяснена более высоким уровнем аллергической гиперреактивности бронхов у лиц молодого возраста, тогда как в формировании обструктивных нарушений у лиц более старшего возраста принимают участие и другие патогенетические моменты.

Таким образом, проведенный корреляционный анализ показывает значительную вариабельность параметра пиковой скорости выдоха в зависимости от различных факторов, что доказывает чувствительность метода и предопределяет его

более широкое использование в клинической практике для первичной диагностики обструктивных заболеваний легких.

3.3.2. Результаты спирографического обследования

На втором этапе всем обследованным была проведена спирография. Пациенты с установленными ранее диагнозами из статистического анализа исключались. Характеристика основных спирометрических параметров представлена на рисунке 14.



Примечание – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 14 – Показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ
в исследуемых группах

Все полученные средние значения показателей в группах соответствовали референсным значениям. Так, объем форсированного выдоха за первую секунду в группе 1 составил $(98,68 \pm 14,1)\%$, в группе 2 – $(90,62 \pm 21,2)\%$, в группе 3 – $(96,03 \pm 19,1)\%$. Форсированная жизненная емкость легких в группе 1 оказалась

($101,44 \pm 25,5$)%, в группе 2 – ($99,33 \pm 18,4$)%, а в третьей группе – ($100,31 \pm 19,6$)%. Также отношение $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ в целом в группах не показало отклонений ниже установленных значений и составило ($83,87 \pm 8,7$)% среди «условно здоровых» молодого возраста, ($77,69 \pm 11,4$)% среди молодых пациентов с заболеваниями легких и ($73,34 \pm 10,4$)% у лиц 45 лет и старше. Учитывая то, что все показатели находились в пределах нормального диапазона значений, статистического анализа для выявления различий не проводилось. Однако полученная тенденция к снижению параметров, характеризующих наличие обструктивных нарушений, в группах 2 и 3 послужила причиной более детального анализа спирометрических показателей.

Полученные результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Характеристика спирометрических показателей в исследуемых группах

Группы	Число лиц со сниженны м ОФВ_1		ОФВ_1 , %	Min, %	Max, %	Число лиц со сниженным $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$		$\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, %	Min, %	Max, %
	Абс.	%				Абс.	%			
Группа 1 (n = 1114)	109	7,8	$70,11 \pm 9,2$	30,0	79,71	76	5,5	$63,06 \pm 5,6$	46,0	69,0
Группа 3 (n = 306)	73	16,6	$64,47 \pm 11,6$	31,0	79,0	51	11,6	$60,28 \pm 7,9$	36,0	69,0

Как видно из полученных данных, среди «условно здоровых» лиц молодого возраста, не наблюдающихся у специалиста и не владеющих информацией об имеющихся у них заболеваниях легких, при проведении спирометрии в 7,8% случаев выявлено снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ниже 80%, а у 5,5% – снижение $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ ниже 70%. Средние уровни данных показателей составили ($70,11 \pm 9,2$)% и ($63,06 \pm 5,6$)% соответственно. Среди контингента лиц 45 лет и старше число выявленных отклонений оказалось более чем в 2 раза выше: 16,6% по уровню ОФВ_1 и 11,6% по уровню отношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$.

На следующем этапе нами была проанализирована клиническая характеристика лиц с выявленными отклонениями (таблица 26).

Таблица 26 – Сравнительная характеристика лиц группы 1 в зависимости от уровня объема форсированного выдоха за первую секунду

Подгруппы	Возраст, лет	Пол		ИМТ, кг/м ²
		Муж., %	Жен., %	
Подгруппа с ОФВ ₁ более 80 % (n = 1032)	29,85 ± 8,2	45,2	54,8	24,39 ± 4,9
Подгруппа с ОФВ ₁ менее 80 % (n = 109)	31,58 ± 7,9 *	67,8 *	32,1 *	26,31 ± 6,1 *
Примечание – * – p < 0,05.				

Как следует из данных, представленных в таблице 26, лица с впервые выявленными нарушениями функции внешнего дыхания оказались достоверно старше лиц без снижения ОФВ₁: (31,58±7,9) года и (29,85±8,2) года соответственно. Также среди лиц данной подгруппы было зарегистрировано численное преимущество мужчин – 67,8% против 45,2% и относительное повышение индекса массы тела: (26,31±6,1) кг/м² vs (24,39±4,9) кг/м² соответственно (p < 0,05).

Аналогичный анализ был проведен у лиц 45 лет и старше. Полученные результаты представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Сравнительная характеристика лиц группы 3 в зависимости от уровня объема форсированного выдоха за первую секунду

Подгруппы	Возраст, лет	Пол		ИМТ, кг/м ²
		Муж., %	Жен., %	
Подгруппа с ОФВ ₁ более 80 % (n = 233)	55,72 ± 6,0	47,7	52,3	28,19 ± 12,2
Подгруппа с ОФВ ₁ менее 80 % (n = 73)	57,19 ± 5,9	73,9 *	26,1 *	27,89 ± 5,2
Примечание – * – p < 0,05.				

Как видно из представленных данных, статистически значимые различия были зарегистрированы только в отношении гендерного состава обследованных: как и у лиц молодого возраста, впервые выявленные обструктивные нарушения преобладали у лиц мужского пола: 73,9% против 47,7% соответственно. По остальным показателям достоверных различий выявлено не было.

Для выявления причинно-следственных связей был проведен корреляционный анализ между уровнем объема форсированного выдоха за первую секунду и различными демографическими характеристиками (таблица 28).

Таблица 28 – Анализ взаимосвязи ОФВ₁ с демографическими характеристиками

Параметры	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Возраст	r = 0,463 p ≥ 0,05	r = 0,457 p ≥ 0,05	r = -0,488 p < 0,05
Масса тела при рождении	r = 0,237 p ≥ 0,05	r = 0,719 p < 0,05	r = 0,242 p ≥ 0,05
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Из полученных результатов видно, что возраст оказывает обратное влияние на уровень данного показателя ФВД только в третьей группе: коэффициент корреляции составил $r = -0,488$ при уровне значимости $p < 0,05$. Факт ежегодного физиологического падения ОФВ₁ давно описан в литературе [260], что нашло подтверждение и в нашем исследовании. Влиянию массы тела при рождении на формирование функции внешнего дыхания и развитие заболеваний легких посвящены единичные работы [344]. В нашей работе показано, что данный параметр оказывает прямое статистически значимое влияние на уровень ОФВ₁ только среди когорты пациентов с имеющимися заболеваниями легких, причем зафиксирована связь сильной степени ($r = 0,719$, $p < 0,05$), что может служить основой для предположения о зависимости роста и развития легких во внутриутробном периоде и возникновения бронхолегочных заболеваний во взрослом возрасте.

Кроме изучения демографических характеристик, был проведен сравнительный анализ распространенности факторов риска среди данного контингента. В группе 1 при анализе распространенности курения получена достоверно бо́льшая распространенность данной пагубной привычки среди лиц со сниженным ОФВ₁ относительно группы сравнения: 55,1 % против 36,1 % соответственно ($p < 0,0001$). Статус курения оказался сопоставим в обеих исследуемых группах и не показал статистически значимых различий: возраст начала курения составил $(19,33 \pm 6,5)$ года и $(20,83 \pm 5,6)$ года; индекс «пачка/лет» – $(9,28 \pm 8,4)$ года и $(9,81 \pm 8,4)$ года; тест Фагерстрема – $(4,48 \pm 1,9)$ и $(4,64 \pm 1,8)$ балла соответственно в группах со сниженным и нормальным уровнями объема форсированного выдоха за первую секунду.

В группе 3 получены схожие результаты: достоверно значимыми оказались различия только по частоте курения – 50,7 % против 21,9 %, тогда как другие показатели, характеризующие статус курения, не имели достоверных различий. Возраст начала курения составил $(25,92 \pm 6,0)$ года против $(23,61 \pm 9,5)$ года; индекс «пачка/лет» – $(29,04 \pm 16,4)$ года и $(33,41 \pm 22,9)$ года соответственно; тест Фагерстрема – $(5,0 \pm 1,9)$ балла в группе со сниженным ОФВ₁ и $(5,7 \pm 2,2)$ балла в группе контроля.

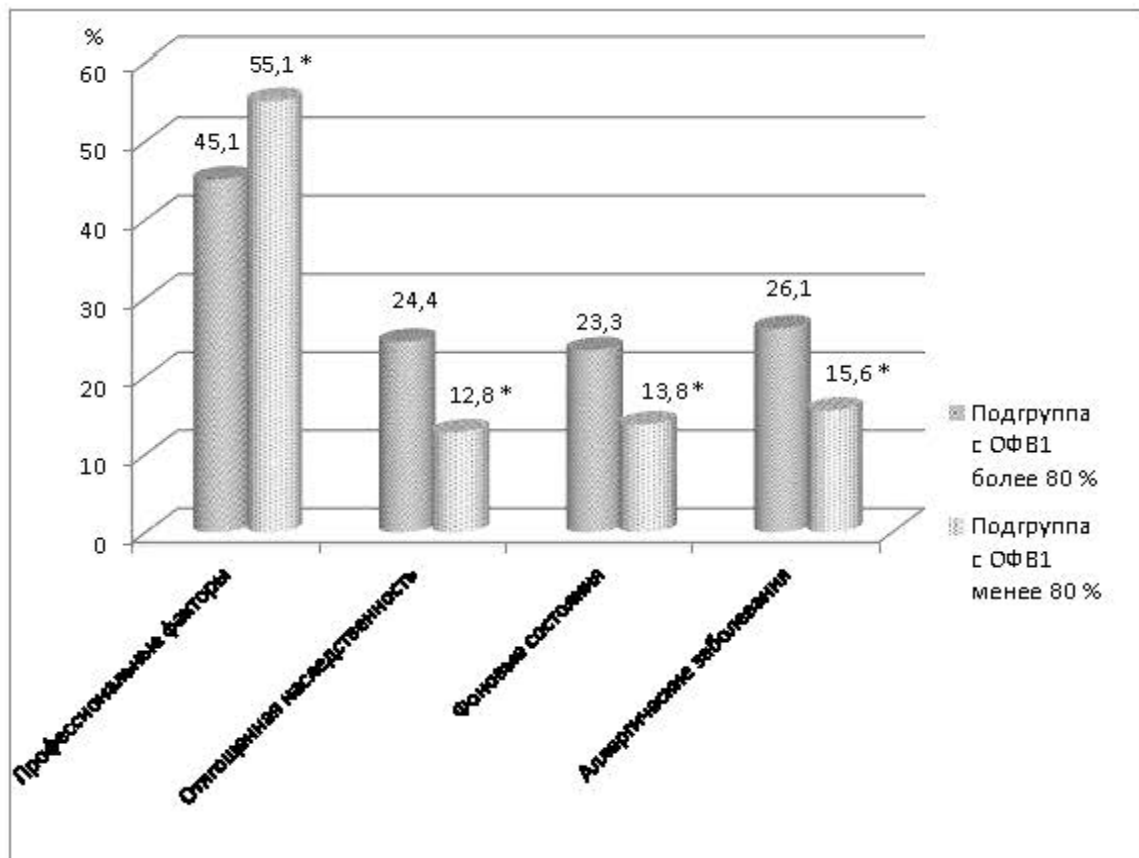
Роль табакокурения в негативном воздействии на бронхолегочную систему неоднократно обсуждалась как в плане формирования различных нозологий, так и прогрессирования патологических процессов [162]. В таблице 29 представлены результаты, полученные в ходе проведения корреляционного анализа для выявления влияния параметров, связанных со статусом курения, на спирометрические показатели.

Таблица 29 – Анализ взаимосвязи ОФВ₁ и курения

Статус курения	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Курение	$r = 0,131$ $p \geq 0,05$	$r = 0,242$ $p \geq 0,05$	$r = -0,463$ $p < 0,05$
Индекс «пачка/лет»	$r = -0,409$ $p < 0,05$	$r = 0,526$ $p \geq 0,05$	$r = 0,735$ $p \geq 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

На первом этапе оценивался факт возможной зависимости статуса курильщика и обструкции бронхов. Отрицательная связь курения и объема форсированного выдоха за первую секунду выявлена только в третьей группе: $r = -0,463$ для $ОФВ_1$ при уровне значимости $p < 0,05$. Напротив, интегрированный показатель «пачка/лет» показал свое влияние только в группе 1: увеличение индекса привело к снижению показателя $ОФВ_1$ ($r = -0,409$, $p < 0,05$). Таким образом, проведенный анализ доказывает важнейший вклад курения в развитие заболеваний легких.

На рисунке 15 представлены результаты, полученные при сравнительном анализе прочих факторов риска.



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

Рисунок 15 – Распространенность факторов риска легочной патологии среди группы 1

Единственная группа факторов, встречающаяся чаще среди лиц с нарушением ВФЛ, – неблагоприятные условия труда, на присутствие которых указали 55,1 % в исследуемой подгруппе и 45,1 % в подгруппе сравнения ($p < 0,04$). Остальные агенты, напротив, регистрировались с большей частотой среди обследованных без нарушения функции легких: в 24,4 % имелась отягощенная наследственность, у 23,3 % – наличие фоновых заболеваний, 26,1 % лиц страдали той или иной формой аллергических заболеваний; тогда как в подгруппе со сниженным ОФВ₁ данные факторы риска были зафиксированы в 12,8 %, 13,8 % и 15,6 % соответственно.

На рисунке 16 приведены данные, полученные при анализе указанной категории факторов риска среди лиц старшей возрастной группы.

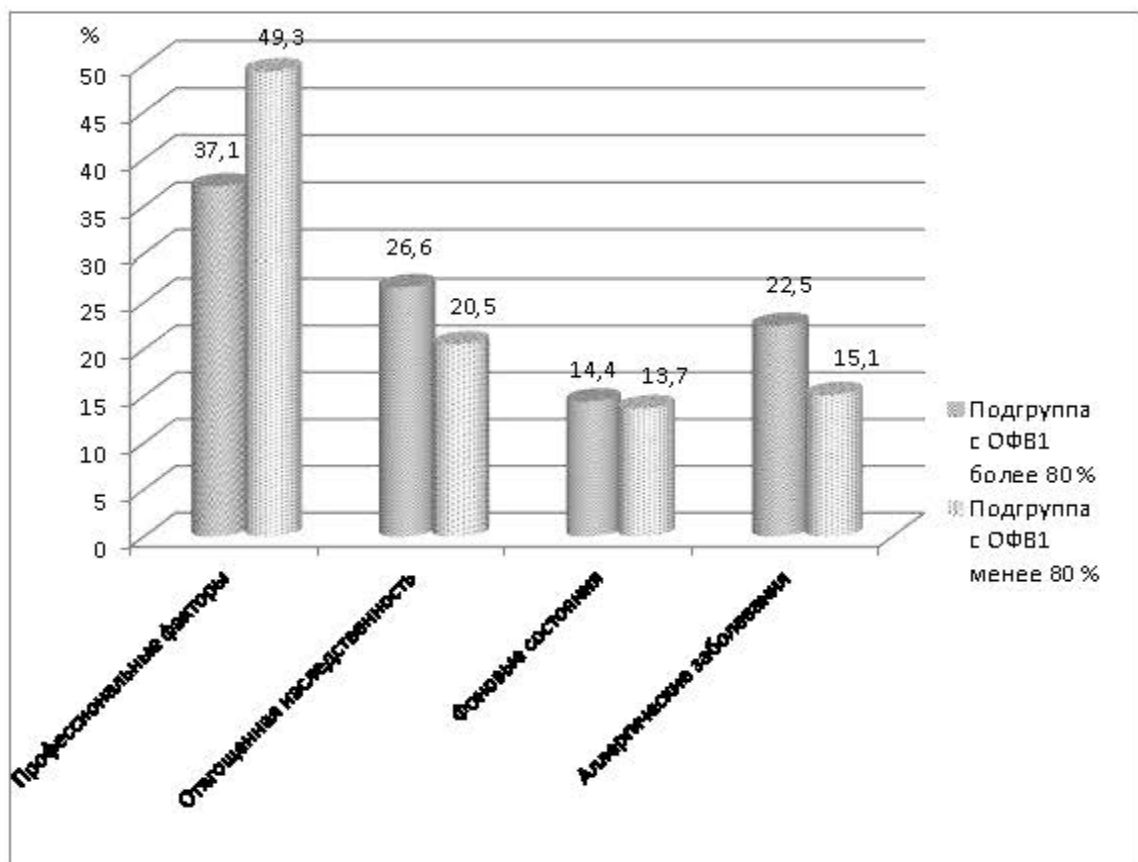
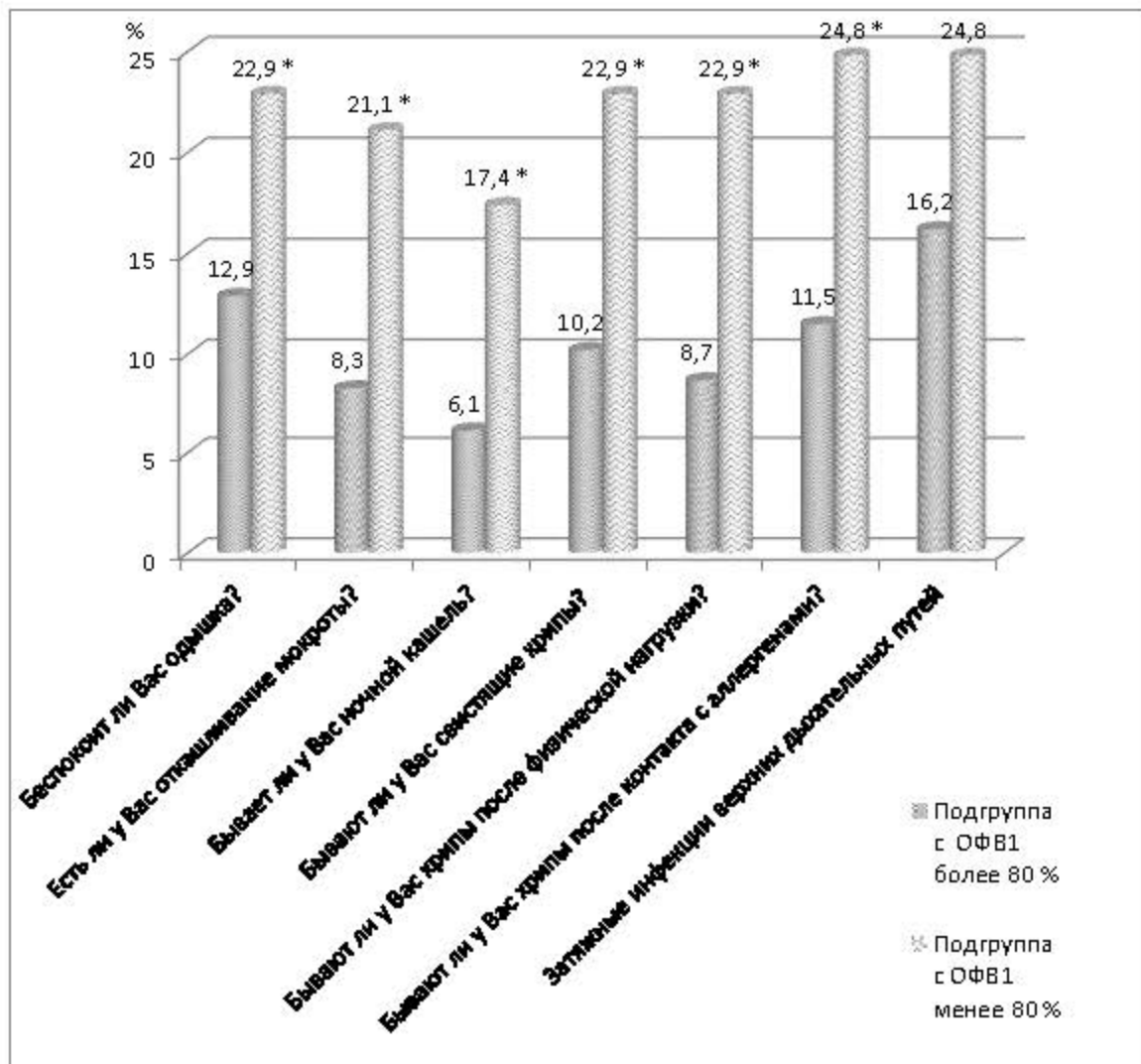


Рисунок 16 – Распространенность факторов риска легочной патологии среди группы 3

Как видно из рисунка 16, несмотря на тенденцию к преобладанию производственных факторов, достоверного различия между подгруппами отмечено не было: по мнению опрошенных, неблагоприятными условия труда были у 49,3 % лиц с нарушением ВФЛ и 37,1 % с нормальной функцией легких. Остальные факторы также встречались в исследуемых подгруппах с сопоставимой частотой.

В дальнейшем был проведен анализ частоты встречаемости клинических симптомов, выявляемых у лиц при анкетировании с целью выявления возможного наличия заболеваний легких.

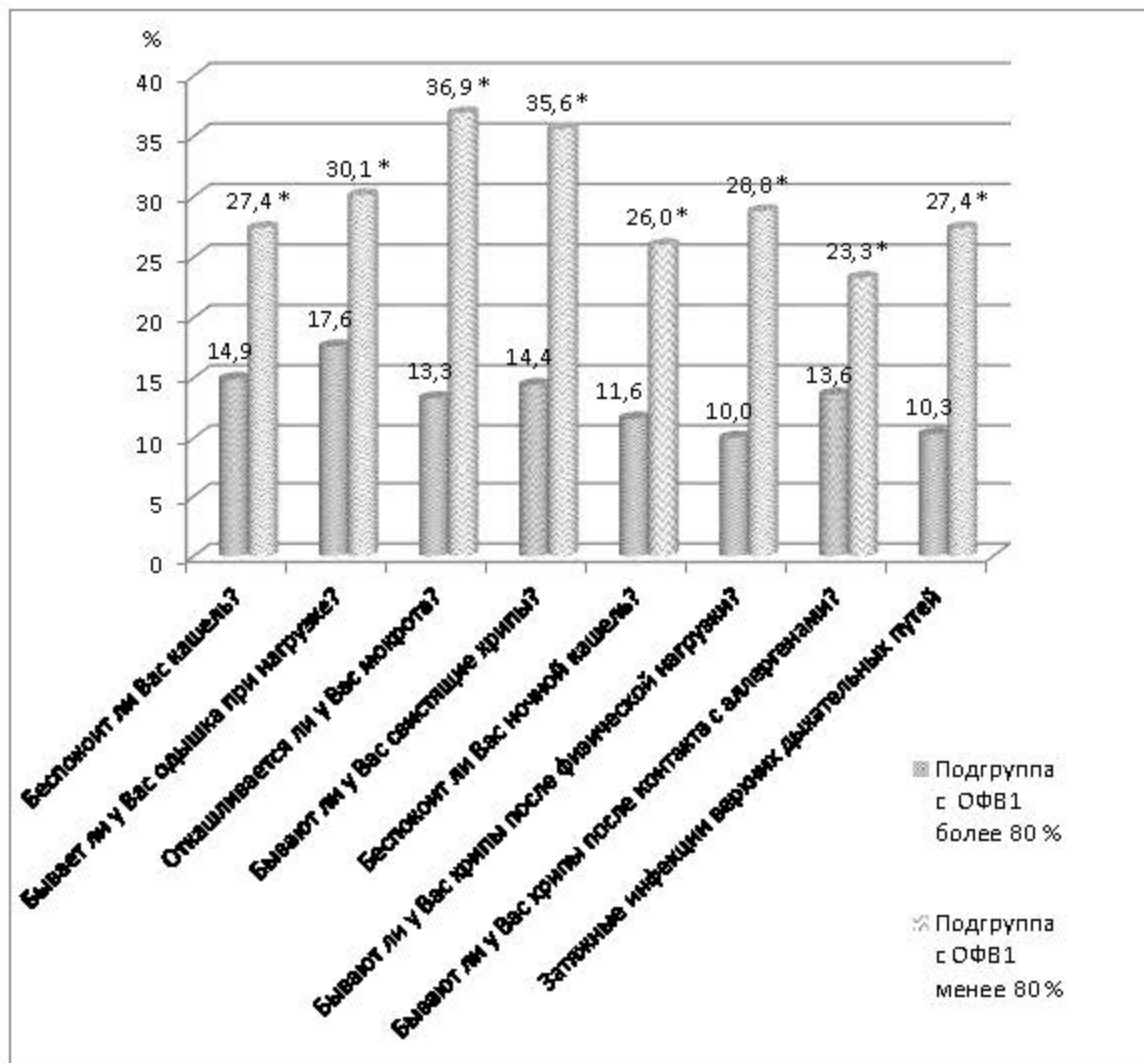
На рисунке 17 представлена сравнительная характеристика распространенности респираторной симптоматики среди искомых подгрупп. По большинству предлагаемых вопросов были выявлены статистически значимые различия с большей частотой среди группы лиц, у которых установлено снижение уровня ОФВ₁ ниже референсных значений. В подгруппе со сниженным ОФВ₁ жалобы на учащение одышки зарегистрированы в 22,9 % случаев vs 12,9 % в группе сравнения, на откашливание мокроты – в 21,1 % vs 8,3 %, ночной кашель регистрировался у 17,4 % лиц против 6,1 % в группе контроля. Кроме этого, свистящие хрипы, служащие признаками возможного наличия бронхиальной астмы, были зафиксированы более чем у пятой части опрошенных в искомой группе, тогда как среди лиц без нарушений функции внешнего дыхания данная жалоба встречалась в среднем у 8–10 % анкетированных. Затяжное течение простудных заболеваний фиксировалось у 24,8 % пациентов, имеющих обструктивные нарушения, vs 16,2 % в группе «условно здоровых» лиц.



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

Рисунок 17 – Частота респираторных симптомов в группе 1, позволяющих заподозрить наличие бронхиальной астмы и ХОБЛ

Результаты проведенного анализа с целью выявления распространенности респираторной симптоматики в группе 3 представлены на рисунке 18.



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

Рисунок 18 – Частота респираторных симптомов в группе 3, позволяющих заподозрить наличие бронхиальной астмы и ХОБЛ

Как видно из полученных данных, в отличие от категории молодых лиц в старшей возрастной группе достоверно чаще встречались практически все респираторные симптомы, за исключением затяжных простудных заболеваний, распространенность которых была сопоставима в подгруппах вне зависимости от уровня объема форсированного выдоха.

После изучения частоты клинических симптомов был также проведен корреляционный анализ, показывающий наличие взаимосвязи между респираторными жалобами и нарушением функции внешнего дыхания (таблица 30).

Таблица 30 – Анализ взаимосвязи ОФВ₁ с симптомами, позволяющими заподозрить бронхиальную астму

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Эпизоды повторяющихся свистящих хрипов	r = 0,724 p ≥ 0,05	r = 0,561 p ≥ 0,05	r = -0,315 p < 0,05
Ночной кашель	r = 0,524 p ≥ 0,05	r = 0,126 p ≥ 0,05	r = -0,507 p < 0,05
Свистящие хрипы после физической нагрузки	r = 0,378 p ≥ 0,05	r = 0,531 p ≥ 0,05	r = -0,314 p < 0,05
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Как видно из таблицы 30, три из пяти предлагаемых параметров оказались статистически значимыми в группе 3. Так, эпизоды повторяющихся свистящих хрипов оказались в достоверной обратной зависимости от уровня ОФВ₁ (r = -0,315, p < 0,05). Также выявлена статистически значимая обратная корреляция средней силы и с другими жалобами: на ночной кашель (r = -0,507, p < 0,05) и свистящие хрипы после физической нагрузки (r = -0,314, p < 0,05).

При проведении анализа взаимосвязи ОФВ₁ и клинических симптомов ХОБЛ (таблица 31) достоверных связей в группах молодых лиц зарегистрировано не было. Статистически значимая зависимость зафиксирована только в третьей группе по двум другим симптомам – учащение одышки и экспекторация мокроты: r = -0,305, p < 0,05 и r = -0,337, p < 0,05 соответственно. Данная закономерность, вероятнее всего, обусловлена большей распространенностью ХОБЛ среди старшего населения, что определяет полученный результат. Таким образом, зарегистрированная корреляция между наличием клинических симптомов заболевания и обструктивными нарушениями функции внешнего дыхания позволяет сделать вывод, что данные жалобы среди обследованного населения могут являться маркером наличия хронических неспецифических заболеваний легких в возрасте 45 лет и старше.

Таблица 31 – Анализ взаимосвязи ОФВ₁ с симптомами, позволяющими заподозрить ХОБЛ

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1464)	Группа 2 (n = 202)	Группа 3 (n = 492)
Учащение одышки за последние несколько лет	r = 0,257 p ≥ 0,05	r = 0,731 p ≥ 0,05	r = -0,305 p < 0,05
Откашливание мокроты за последние несколько лет	r = 0,257 p ≥ 0,05	r = 0,469 p ≥ 0,05	r = -0,337 p < 0,05
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.			

Таким образом, проведенный анализ показал высокую распространенность обструктивных нарушений среди лиц молодого возраста и наличие разнообразных связей с клиническими параметрами, что позволяет выделить группу риска развития ХНЗЛ: лица мужского пола, имеющие факторы риска (курение и неблагоприятные условия труда) и респираторные жалобы, – требующую обязательного проведения спирометрии как скрининговой методики.

3.3.3. Результаты бодиплетизмографического обследования

С целью более углубленного исследования функции легких для проведения бодиплетизмографии методом случайной выборки были отобраны лица из всех трех групп. Общее число обследованных составило 188 – 8,7% от общего количества человек. В группе молодых «условно здоровых» оказалось 102 человека, после исключения лиц с известными заболеваниями легких число «условно здоровых» лиц составило 88 человек (25 мужчин и 63 женщины); в группе молодых пациентов с заболеваниями легких – 53 пациента (24 мужчины и 29 женщин); группу старшего возраста без бронхолегочных нозологий в анамнезе составили 33 человека, после исключения пациентов с известными ранее заболеваниями легких – 25 человек (8 мужчин и 17 женщин).

При проведении данного обследования анализировались три основных показателя, характеризующих статические параметры функции внешнего дыхания:

Показатель	Группа 1 (n = 88)		Группа 2 (n = 53)		Группа 3 (n = 25)	
ВГО, л	3,03 ± 0,7		3,27 ± 0,9		2,76 ± 0,7 ^{^, #}	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	3,41 ± 0,8	2,89 ± 0,6	3,91 ± 0,9	3,00 ± 0,3	3,14 ± 0,3	2,61 ± 0,8 [#]
ВГО, %	105,18 ± 14,1		109,54 ± 16,8		92,29 ± 12,8 ^{^, #}	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	103,04 ± 16,4	105,09 ± 13,9	117,84 ± 17,1	109,01 ± 26,6	96,34 ± 13,3	91,57 ± 16,3 ^{#, ^}
ООЛ, л	1,59 ± 0,6		2,16 ± 0,48 *		1,86 ± 0,8 [#]	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	1,57 ± 0,7	1,60 ± 0,5	1,87 ± 0,7	2,02 ± 0,6 *	1,45 ± 0,8	1,87 ± 0,7 [^]
ООЛ, %	100,81 ± 16,6		109,31 ± 23,9 *		103,12 ± 9,4 [#]	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	88,56 ± 19,7	105,25 ± 13,9	107,28 ± 14,4	114,89 ± 13,6 *	120,18 ± 12,1	104,3 ± 16,6 [^]
ОЕЛ, л	5,73 ± 1,1		6,04 ± 0,6		5,54 ± 1,6	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	6,89 ± 0,9	5,32 ± 0,7	7,12 ± 0,9	5,52 ± 1,1	6,45 ± 0,9	5,24 ± 1,4
ОЕЛ, %	103,12 ± 13,8		102,81 ± 10,9		100,33 ± 16,3	
	Муж. (n = 25)	Жен. (n = 63)	Муж. (n = 24)	Жен. (n = 29)	Муж. (n = 8)	Жен. (n = 17)
	98,29 ± 13,9	104,82 ± 13,5	101,11 ± 13,5	106,95 ± 19,2	103,91 ± 15,3	99,14 ± 19,4
Примечания 1 * – p < 0,05 при сравнении групп 1 и 2. 2 ^ – p < 0,05 при сравнении групп 1 и 3. 3 # – p < 0,05 при сравнении групп 2 и 3.						

По аналогии с анализом, проведенным для спирометрического исследования, были выделены подгруппы пациентов, имеющих отклонения в бодиплетизмографических показателях. Полученные данные представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Характеристика бодиплетизмографических показателей в исследуемых подгруппах

Группы	Число лиц с повышенным ВГО		ВГО, %	Число лиц с повышенным ООЛ		ООЛ, %	Число лиц с повышенной ОЕЛ		ОЕЛ, %
	Абс.	%		Абс.	%		Абс.	%	
Подгруппа 1 (n = 88)	18	20,5	136,4 ± 12,9	8	9,1	153,7 ± 11,5	18	20,5	122,4 ± 4,8
Подгруппа 3 (n = 25)	2	8,0 *	149,0 ± 23,7	2	8,0	180,8 ± 58,4	3	12,0 *	121,1 ± 8,8
Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3.									

Как видно из представленных данных, частота встречаемости нарушений вентиляционной функции легких, регистрируемых при проведении бодиплетизмографического исследования, среди контингента молодого возраста оказалась достоверно выше по показателю ВГО, повышение которого выявлено у 20,5 % молодых лиц и 8,0 % лиц 45 лет и старше, а также по показателю ОЕЛ: 20,5 % и 12,0 % соответственно. Повышение ООЛ было зарегистрировано у 9,1 % пациентов молодого и 8,0 % – старшего возраста ($p \geq 0,05$). Средний уровень ВГО составил (136,4 ± 12,9) % и (149,0 ± 23,7) % соответственно в подгруппах 1 и 3; ООЛ – (153,7 ± 11,5) % и (180,8 ± 58,4) %; ОЕЛ – (122,4 ± 4,8) % и (121,1 ± 8,8) %. Учитывая небольшое количество пациентов группы 3, имеющих отклонения ВФЛ, в дальнейший анализ они не включались.

На следующем этапе нами была проанализирована клиническая характеристика лиц с выявленными отклонениями (таблица 34).

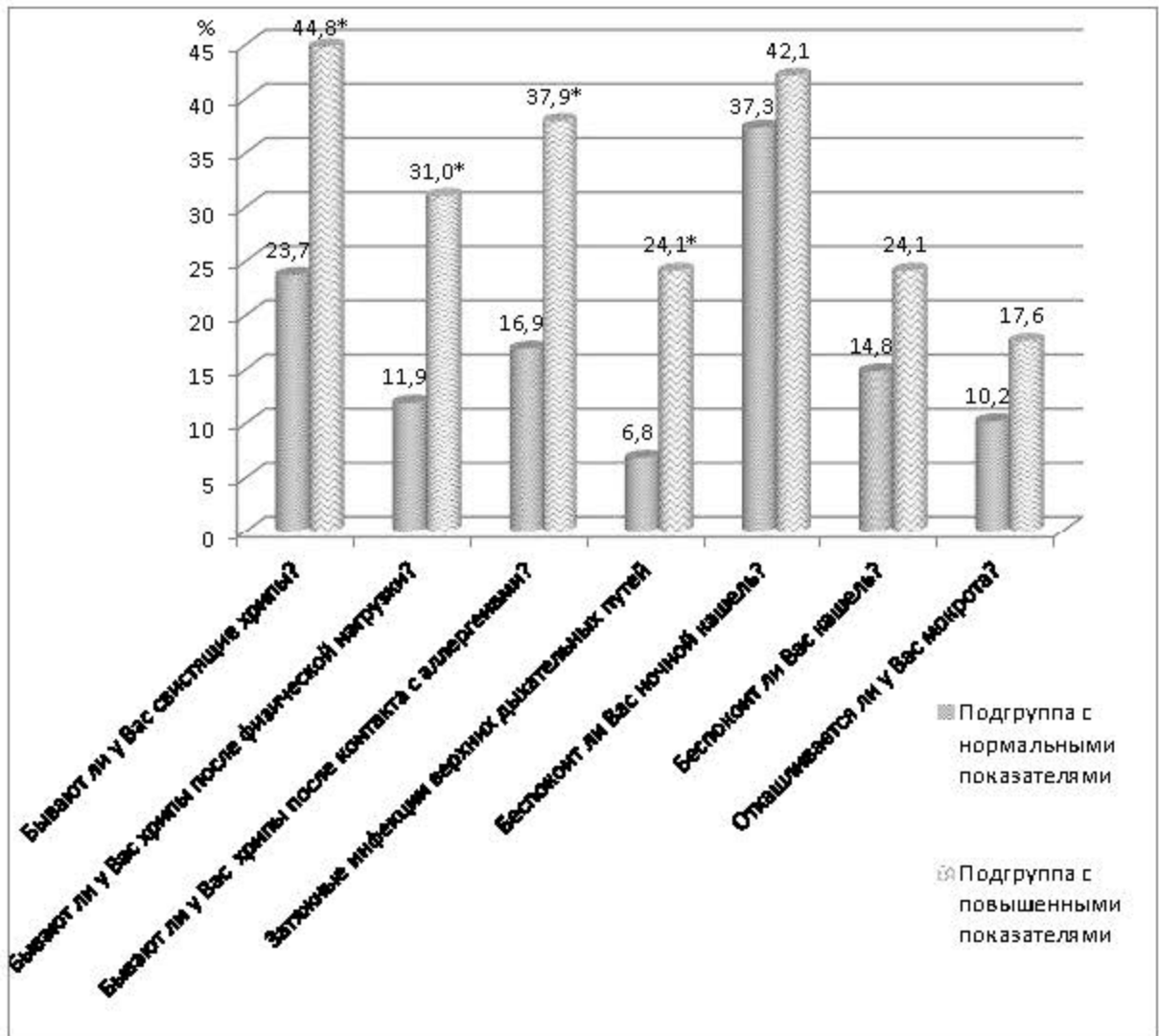
Таблица 34 – Сравнительная характеристика лиц основной группы в зависимости от изменения бодиплетизмографических показателей

Подгруппы	Возраст, лет	Пол		ИМТ, кг/м ²
		Муж., %	Жен., %	
Подгруппа с нормальными показателями ВФЛ (n = 59)	31,06 ± 8,3	32,2	67,8 *	24,86 ± 5,4
Подгруппа с повышенными показателями ВФЛ (n = 29)	31,55 ± 7,9	24,1	75,9 *	21,87 ± 3,0
Примечание – * – $p < 0,05$ – при сравнении внутри группы.				

Как следует из данных, представленных в таблице 34, лица из обеих подгрупп оказались сопоставимы по возрасту, не имели статистически значимых различий по индексу массы тела, и в обеих подгруппах выявлено численное преобладание женщин над мужчинами (67,8 % против 32,2 % в группе с неизменной функцией дыхания и 75,9 % против 24,1 % в подгруппе лиц с повышенными показателями). Также не было выявлено достоверных различий по частоте встречаемости факторов риска между подгруппами: профессиональные вредности, отягощенная наследственность, фоновые и сопутствующие аллергические состояния встречались с частотой, сопоставимой с данными, полученными в общей популяции.

На следующем этапе проведен анализ частоты встречаемости клинических симптомов, выявляемых при анкетировании, в зависимости от наличия или отсутствия изменений на бодиплетизмограмме.

На рисунке 19 представлена сравнительная характеристика распространенности респираторной симптоматики среди искомых подгрупп.



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

Рисунок 19 – Частота респираторных симптомов в группе 1, позволяющих заподозрить наличие бронхиальной астмы и ХОБЛ, в зависимости от изменения бодиплетизмографических показателей

По большинству предлагаемых вопросов были выявлены статистически значимые различия с большей частотой среди группы лиц, у которых было отмечено повышение показателей бодиплетизмографии выше референсных значений. Однако по сравнению с распространенностью клинических симптомов среди лиц со снижением скоростных параметров, для которых с большей частотой встречалась симптоматика, характерная для ХОБЛ, в подгруппе лиц, имеющих повышение тех или иных объемных параметров, чаще были выявлены жалобы, позволяющие заподозрить наличие бронхиальной астмы. Так, периодически

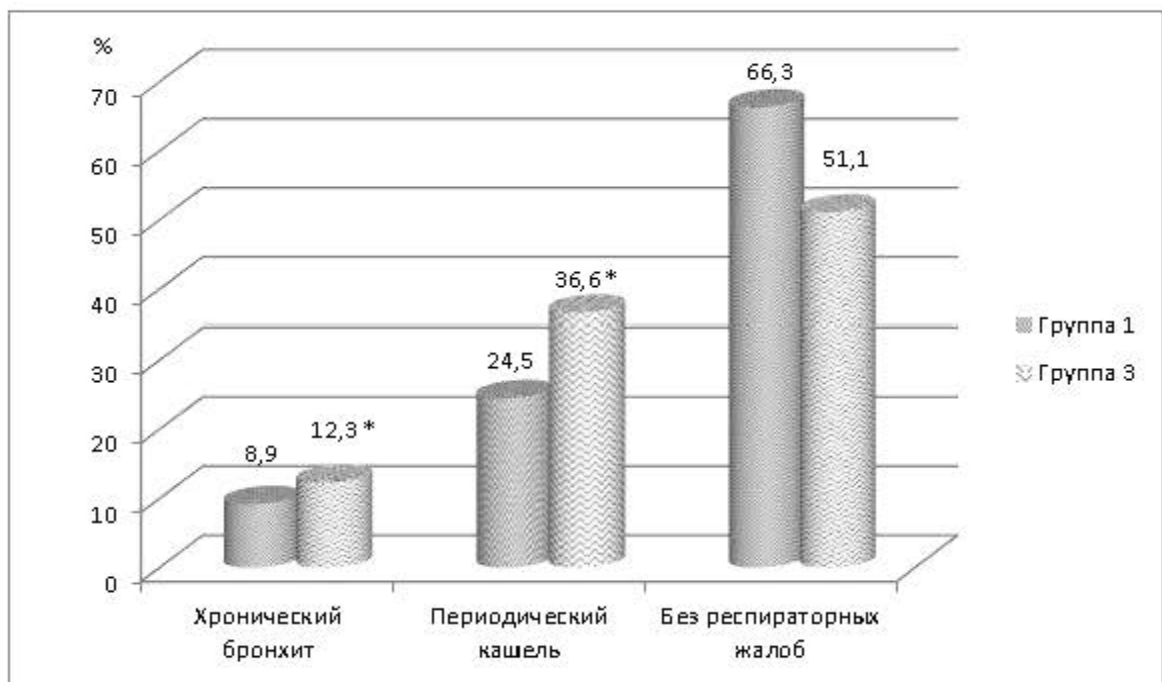
возникающие свистящие хрипы возникали у 44,8% лиц vs 23,7% случаев в контрольной группе; практически в 3 раза чаще (31,0% vs 11,9%) регистрировались свистящие хрипы после физической нагрузки; более чем в 2 раза (37,9% vs 16,9%) – при контакте с воздушными аллергенами и поллютантами. Также с большей частотой фиксировались жалобы на неспецифические симптомы – «затяжное течение инфекций»: 24,1 % против 6,8% в группе контроля.

Таким образом, широкая распространенность бронхолегочной симптоматики среди «условно здорового» населения молодого возраста и бóльшая частота встречаемости жалоб, более характерных для бронхиальной астмы, чем для хронической обструктивной болезни легких, обосновывают включение бодиплетизмографии в план обследования пациентов с подозрением на бронхиальную астму.

3.4. Результаты выявления хронических заболеваний легких

3.4.1. Хронический бронхит

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 [22]. В разделе 3.2.1 была проанализирована частота установления диагноза «хронический бронхит» у «условно здоровых», которые слышали от врача об установленном им диагнозе. В первой группе их оказалось 1,9%, во второй – 6,7%. При активном выявлении симптомов хронического бронхита методом анкетирования были получены совершенно отличные от официальных результаты (рисунок 20).



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

**Рисунок 20 – Частота выявления хронического бронхита
в зависимости от возраста**

Как видно из представленных результатов, чуть более половины опрошенных лиц в обеих группах: 944 человека (66,3%) в группе 1 и 183 человека (51,1%) в группе 2 – не предъявляют жалоб на такой респираторный симптом, как кашель. Периодический кашель отмечали 24,5 % (348 лиц) и 36,6 % (121 человек) соответственно ($p < 0,05$). 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 опровергнуто, у всех остальных лиц диагноз «хронический бронхит» был подтвержден (8,8%). Таким образом, активное выявление методом анкетирования показывает высокую эффективность диагностики заболевания – в группе обследованных (с учетом пациентов с ранее установленным диагнозом) истинная распространенность составила 10,7 % и практически в 2 раза превышает официальные данные в г. Челябинске и Курчатовском районе города.

Более детальная характеристика пациентов с впервые выявленным хроническим бронхитом представлена в таблице 35.

Таблица 35 – 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
Примечания 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. 2 * – p < 0,05 при сравнении групп 1а и 1б. 3 ^{\$} – p < 0,05 при сравнении групп 1а и 2. 4 [^] – p < 0,05 при сравнении групп 3а и 3б. 5 # – p < 0,05 при сравнении групп 1а и 3а.					

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. Аналогичная закономерность отмечена и для пациентов старшей возрастной группы. Однако при сравнении возраста в группах впервые установленного и ранее существующего диагнозов оказалось, что больные, имеющие более длительный стаж заболевания, были в среднем на 3 года старше – средний возраст составил (33,4 ± 7,3) года (p < 0,002). Кроме возрастных особенностей, выявлены гендерные различия между группами: так, при сопоставлении полового состава групп с впервые выявленным в ходе обследования бронхитом и «условно здоровой»

популяции молодого возраста зафиксировано численное преобладание лиц мужского пола в группе 1а – $(58,1 \pm 4,1)\%$ относительно группы 1б, где число мужчин составило $(42,6 \pm 3,4)\%$ ($p < 0,05$). 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 [82]: показано преобладание лиц мужского пола над женским в первую очередь по причине большего числа факторов риска среди данной категории лиц. В разделе 3.2.1 было отмечено, что группа 2 формировалась по обращаемости пациентов на прием пульмонолога, и почти двукратное преобладание женщин в группе ранее установленного бронхита свидетельствует не о большей распространенности данной нозологии, а о большей комплаентности лиц женского пола к наблюдению и лечению. Среди лиц 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 больных с впервые диагностированным ХБ распространенность курения была статистически значимо выше, чем среди лиц, не отмечающих симптомы 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 – $(44,0 \pm 4,1)\%$; в старшей возрастной категории данные показатели составили $(43,6 \pm 1,7)\%$ и $(27,1 \pm 4,2)\%$ соответственно. Кроме этого, отмечены достоверно более высокие показатели распространенности курения в группе 1а относительно группы 3а; 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 2 составил $(29,4 \pm 2,9)\%$ ($p < 0,05$). Статистически значимого воздействия других факторов риска ни в одной из исследуемых групп не зарегистрировано.

В таблице 36 представлен анализ корреляционных связей распространенности хронического бронхита и статуса курения обследованных.

Таблица 36 – 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 частоты 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.

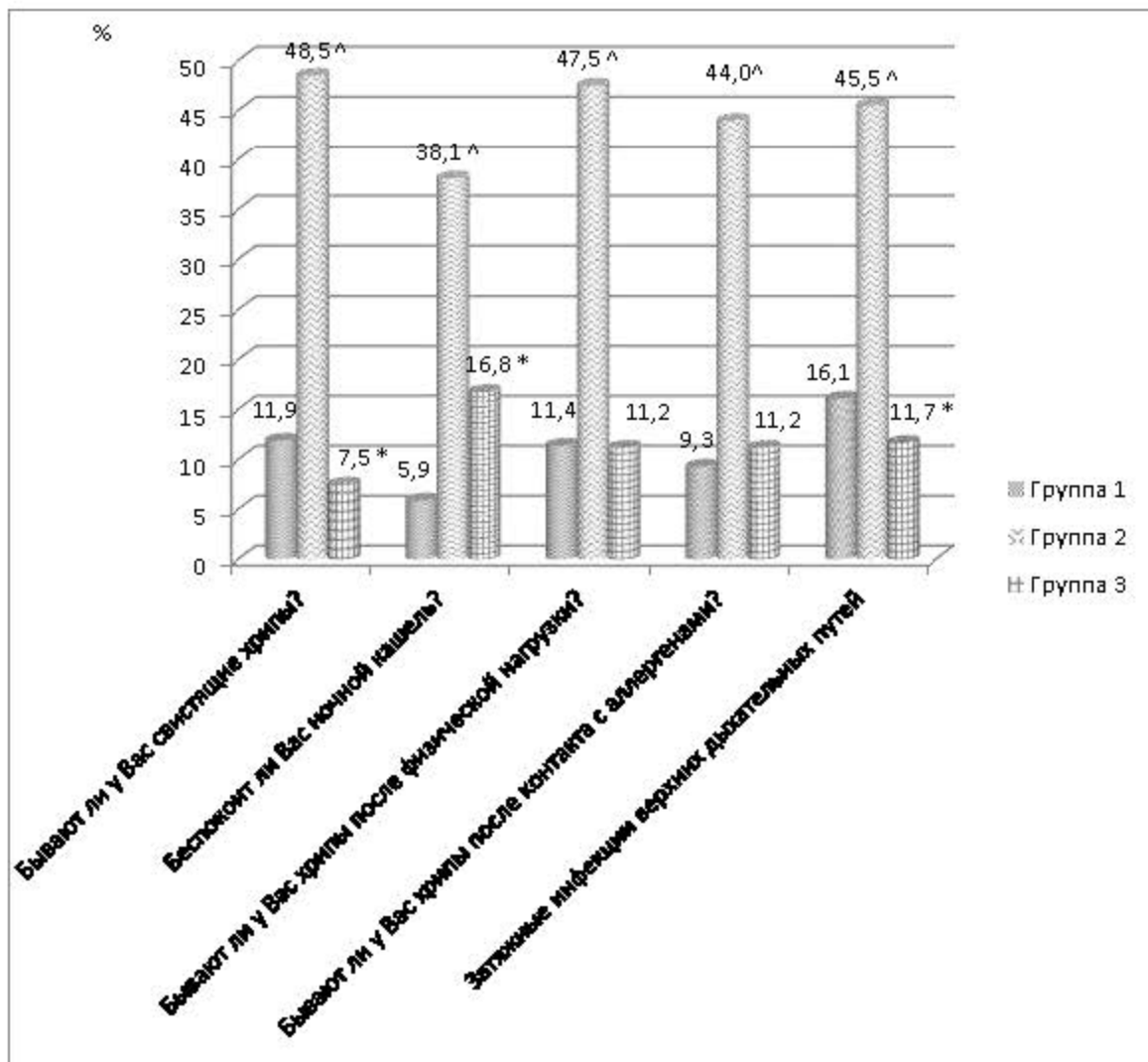
Полученные результаты коррелируют с данными авторов, демонстрирующих ведущую роль курения в возникновении хронического бронхита [377]. Распространенность остальных факторов риска, таких как загрязненность рабочего места различными аэрополлютантами, во всех анализируемых группах была сопоставима и не имела достоверных различий. Таким образом, корреляционный

анализ показывает, что курение табака является основным фактором риска возникновения хронического бронхита вне зависимости от возраста.

3.4.2. Бронхиальная астма

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 [111, 369]. В нашем исследовании было проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование на предмет выявления бронхиальной астмы, все лица с имеющимися признаками астмы были осмотрены пульмонологом, диагноз устанавливался в соответствии с критериями «Глобальной стратегии и профилактики бронхиальной астмы» в пересмотре 2013 года [325, 379].

На первом этапе был проведен сравнительный анализ респираторных симптомов в исследуемых группах (рисунок 21). Международным руководством GINA (2013) сформулированы вопросы, которые следует рассмотреть при подозрении на данное заболевание, представленные в таблице 2 (раздел 2.3.1) [325, 326].



Примечания

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

2 ^ – $p < 0,0001$ при сравнении группы 2 и групп 1 и 3.

Рисунок 21 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить бронхиальную астму

Из представленных результатов видно, что в целом все респираторные жалобы, характерные для бронхиальной астмы, в группе 2 регистрируются значительно чаще, что абсолютно закономерно ($p < 0,0001$). Однако среди молодого «условно здорового» населения специфические жалобы встречаются с частотой от 5,9 до 16,1%. Это коррелирует с вышеприведенными сведениями о том, что официальные статистические данные о распространенности БА значительно занижены. Среди лиц старшей возрастной группы признаки астмы встречаются с

частотой от 7,5 до 16,8%. Достоверные различия в зависимости от возраста получены по трем симптомам: лица молодого возраста чаще предъявляют жалобы на свистящие хрипы в грудной клетке (11,9% против 7,5% в группе 3) и чаще отмечают «затяжные» простудные заболевания (16,1% против 11,7% в группе старшего возраста). Однако такой симптом, как ночной кашель, который может встречаться при других нозологиях, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой или желудочно-кишечной систем, практически в 3 раза чаще отмечен у лиц старшей возрастной категории – 5,9% в группе 1 и 16,8% в группе 3.

В таблице 37 представлены результаты анализа частоты встречаемости респираторной симптоматики в зависимости от пола.

Таблица 37 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить бронхиальную астму, среди обследованных лиц групп 1 и 3 в зависимости от пола и возраста

Респираторные симптомы	Группа 1				Группа 3			
	Мужчины (n = 538)		Женщины (n = 603)		Мужчины (n = 194)		Женщины (n = 112)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Эпизоды повторяющихся свистящих хрипов	81	11,6	89	12,3	5 ^	3,8	22 *	9,7
Ночной кашель	33	4,7	51	7,0	32 ^	24,4	28 ^	12,3
Свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки	72	10,3	90	12,4	14	10,7	26 *, ^	19,8
Свистящие хрипы после контакта с аэроаллергенами	38	5,5	94 *	12,9	17	12,9	23 *	10,1
«Переход» простуды на органы дыхания	57	8,2	172 *	23,7	16	12,2	26 *	11,5
Примечания 1 * – $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин в одной группе. 2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3 одного пола.								

В целом в обеих группах у женщин зарегистрировано большее число респираторных жалоб, чем у мужчин. В группе молодых лиц более чем двукратное превышение со статистической разницей показано по двум симптомам: возникновение свистящих хрипов при контакте с агрессивными агентами внешней среды (5,5% и 12,9% у мужчин и женщин соответственно) и затяжные простудные

заболевания (8,2 % и 23,7 %). В группе 3 появление повторяющихся дистантных хрипов чаще отмечали женщины – 9,7 % против 3,8 % среди мужчин; свистящие хрипы после физической нагрузки выявлены у 19,8 % женщин и 10,7 % мужчин ($p < 0,05$). Напротив, с достоверными различиями, хотя и не в столь выраженной степени, на 4-й и 5-й вопросы (свистящие хрипы после контакта с аэроаллергенами и «переход» простудных заболеваний на органы дыхания) чаще положительно отвечали мужчины старшего возраста. При рассмотрении зависимости респираторной симптоматики от возраста среди мужчин отмечена сопоставимая закономерность, как и в общей популяции: жалобы на свистящее дыхание молодые мужчины предъявляли практически в 4 раза чаще, чем мужчины старшего возраста (11,6 % и 3,8 % соответственно), тогда как ночной кашель в 6 раз чаще встречался среди мужчин группы 3 – 24,4 % и 4,7 % соответственно. У женщин аналогичной зависимости не отмечено: жалобы на свистящие хрипы и ночной кашель чаще встречались среди лиц женского пола старшего возраста.

В настоящее время накоплено множество исследований, посвященных гендерным различиям течения бронхиальной астмы. Так, показано, что в детстве распространенность астмы выше у мальчиков, чем у девочек; статистика реверсирует в подростковом возрасте; в итоге отмечена более высокая распространенность астмы у взрослых женщин, чем у мужчин, однако к шестидесяти годам различия между полами сглаживаются [6, 276, 300]. По мнению ученых, гормональный дисбаланс является одним из главных факторов, провоцирующих бронхоспазм, что и обуславливает значительные половые различия именно в репродуктивном возрасте [179, 215].

В таблице 38 представлены результаты корреляционного анализа зависимости клинических симптомов, позволяющих предположить наличие бронхиальной астмы, от пола обследованных.

Таблица 38 – Анализ взаимосвязи наличия клинических симптомов, подозрительных в отношении БА, и пола

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1141)	Группа 3 (n = 306)
Эпизоды повторяющихся свистящих хрипов	$r = 0,642$ $p < 0,05$	$r = 0,245$ $p \geq 0,05$
Ночной кашель	$r = 0,145$ $p \geq 0,05$	$r = 0,357$ $p \geq 0,05$
Свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки	$r = 0,623$ $p < 0,05$	$r = 0,364$ $p < 0,05$
Свистящие хрипы после контакта с аэроаллергенами	$r = 0,464$ $p < 0,05$	$r = 0,325$ $p < 0,05$
«Переход» простуды на органы дыхания	$r = 0,252$ $p < 0,05$	$r = 0,301$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.		

В группе молодых «условно здоровых» лиц была выявлена выраженная гендерная зависимость по четырем из пяти задаваемых вопросов, причем по трем зафиксированная связь была средней силы: для эпизодов повторяющихся свистящих хрипов $r=0,642$, для хрипов после нагрузки $r=0,623$, для контакта с аэроаллергенами $r=0,464$; и только по одному симптому – слабой (осложнения простудных заболеваний, $r=0,252$). Кроме этого, среди лиц старшей возрастной группы зарегистрировано прямое достоверное влияние принадлежности к женскому полу по следующим признакам: свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки ($r=0,364$, $p<0,05$), свистящие хрипы после контакта с аэроаллергенами ($r=0,325$, $p<0,05$), «переход» простуды на органы дыхания ($r=0,301$, $p<0,05$). Таким образом, вышеприведенными данными показано достоверное влияние половой принадлежности, в частности к женскому полу, на развитие и течение бронхиальной астмы.

В таблице 39 представлен анализ корреляции между статусом курения обследованных лиц и клиническими симптомами, позволяющими заподозрить бронхиальную астму.

Таблица 39 – Анализ взаимосвязи наличия клинических симптомов, подозрительных в отношении БА, и статуса курения

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1141)	Группа 3 (n = 306)
Частота курения		
Повторяющиеся эпизоды свистящих хрипов	$r = 0,260$ $p < 0,05$	$r = 0,152$ $p < 0,05$
Ночной кашель	$r = 0,281$ $p \geq 0,05$	$r = 0,938$ $p \geq 0,05$
Свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки	$r = 0,385$ $p < 0,05$	$r = 0,246$ $p \geq 0,05$
Эпизоды свистящих хрипов после контакта с аэроаллергенами	$r = 0,473$ $p < 0,05$	$r = 0,432$ $p \geq 0,05$
Индекс «пачка/лет»		
Повторяющиеся эпизоды свистящих хрипов	$r = 0,345$ $p < 0,05$	$r = 0,274$ $p \geq 0,05$
«Переход» простуды на органы дыхания	$r = 0,234$ $p \geq 0,05$	$r = 0,211$ $p \geq 0,05$
Тест Фагерстрема		
Повторяющиеся эпизоды свистящих хрипов	$r = 0,449$ $p < 0,05$	$r = 0,281$ $p \geq 0,05$
Возраст начала курения		
Свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки	$r = -0,501$ $p < 0,05$	$r = 0,732$ $p \geq 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.		

Как видно из представленных данных, между некоторыми жалобами, имеющимися у опрошенных лиц, и характеристиками табакокурения имеются статистически значимые взаимосвязи. Так, частота встречаемости эпизодов повторяющихся свистящих хрипов достоверно коррелировала с распространенностью искомой пагубной привычки во всех группах сила связи была слабой ($r=0,260$ и $r=0,152$ в группах 1 и 3 соответственно). Также в первой группе зарегистрировано прямое статистически значимое влияние средней силы курения пациентов на наличие свистящих хрипов, возникающих после физической нагрузки ($r=0,385$) и после контакта с аэроаллергенами или аэрополлютантами ($r=0,473$). В остальных группах достоверных взаимосвязей выявлено не было.

Кроме этого, при анализе корреляционных связей клинических симптомов и показателей, характеризующих интенсивность курения, выявлено, что среди молодых людей количество жалоб на эпизоды повторяющихся свистящих хрипов находится в прямой статистически значимой зависимости средней степени от показателя «пачка/лет» ($r=0,345$, $p<0,05$ в группе 1) и степени никотиновой зависимости, определяемой с помощью теста Фагерстрема ($r=0,449$, $p<0,05$). В группе 3 аналогичных взаимосвязей выявлено не было. При определении наличия корреляции между клиникой и возрастом начала курения получены следующие данные: только в первой группе зарегистрирована обратная зависимость средней силы между началом постоянного употребления табака и наличием респираторных жалоб после физической нагрузки ($r=-0,501$, $p<0,05$).

Также был проведен анализ жалоб, позволяющих заподозрить наличие бронхиальной астмы, в зависимости от статуса курения обследованных лиц. Кроме возрастного и полового признака, все опрошенные были разделены на курящих и некурящих (таблица 40).

Таблица 40 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить бронхиальную астму, среди лиц групп 1 и 3 в зависимости от статуса курения

Группы				Респираторные симптомы [§]				
				1	2	3	4	5
Группа 1	Мужчины	Курящие (n = 335)	Абс.	58	23	54	21	38
			%	14,3	5,7	13,3	5,2	9,3
		Некурящие (n = 306)	Абс.	23 *	10	18 *	17	19
			%	7,9	3,4	6,2	5,9	6,6
	Женщины	Курящие (n = 81)	Абс.	27	14	32 ^	23 ^	41 ^
			%	17,4	9,0	20,6	14,8	26,5
		Некурящие (n = 419)	Абс.	62 *	37	58 *	71 ^	131 ^
			%	10,9	6,5	10,2	12,4	22,9
Группа 3	Мужчины	Курящие (n = 58)	Абс.	2 #	24 #	12	14 #	10
			%	2,9	35,3	17,6	20,6	14,7
		Некурящие (n = 71)	Абс.	3 #	8 *	2 *	3 *	6
			%	4,8	12,7	3,2	4,8	9,5
	Женщины	Курящие (n = 13)	Абс.	3 ^	6 ^ #	3	4	4 ^
			%	25,0	50,0	25,0	33,3	33,3
		Некурящие (n = 164)	Абс.	19 ^	22 * ^ #	23 ^ #	19 ^	22 ^
			%	13,4	18,4	19,3	13,4	18,4
Примечания								
1 [§] – Респираторные симптомы: 1 – Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, в том числе повторяющиеся; 2 – Беспокоит ли Вас кашель по ночам; 3 – Отмечаются ли у Вас свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки; 4 – Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке или кашля после контакта с аэроаллергенами или раздражающими факторами внешней среды; 5 – Отмечаете ли Вы, что простуда «спускается» в грудную клетку» или продолжается более 10 дней.								
2 * – p < 0,05 при сравнении курящих и некурящих в одной возрастно-половой группе.								
3 ^ – p < 0,05 при сравнении лиц с одинаковым статусом курения и возрастом в зависимости от пола.								
4 # – p < 0,05 при сравнении лиц с одинаковым статусом курения и полом в зависимости от возраста.								

Вне зависимости от пола и возраста у курящих лиц по ряду симптомов выявлено достоверно большее число жалоб, чем у некурящих. Так, в группе молодых лиц на вопросы «Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, в том числе

повторяющиеся?» и «Отмечаются ли у Вас свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки?» 14,3% и 13,3% курящих мужчин ответили положительно, тогда как среди некурящих этот показатель составил всего 7,9% и 6,2% соответственно. В женской популяции отмечена аналогичная зависимость: достоверное различие выявлено по этим же вопросам, на которые курящие женщины ответили положительно в 17,4% и 20,6% случаев, а у некурящих женщин данный симптом встречался лишь в 10,9% и 10,2% соответственно ($p < 0,05$).

В старшей возрастной группе респираторные жалобы, характерные для бронхиальной астмы, также отмечались чаще у курящих лиц, причем среди лиц, имеющих в анамнезе, как правило, длительный стаж курения, ночной кашель встречался практически у трети опрошенных мужчин (35,3%), тогда как у никогда не куривших – всего в 12,7%. У некурящих мужчин жалоб такого рода, как свистящие хрипы после физической нагрузки и контакта с аэрополлютантами, практически не встречалось – всего 3,2% и 4,8%, в то время как среди курящих данные респираторные симптомы наблюдались в десятки раз чаще: на третий вопрос положительно ответили 17,6%, на четвертый вопрос – 20,6% опрошенных.

Что касается зависимости наличия респираторной симптоматики от гендерной принадлежности опрошенных, то в целом были получены схожие с ранее представленными результатами данные: в обеих возрастных группах при сравнении мужчин и женщин с одинаковым статусом курения и старшей возрастной группой среди женщин респираторная симптоматика встречалась достоверно чаще ($p < 0,05$). Так, среди молодых курящих женщин статистически значимо чаще отмечались жалобы на свистящие хрипы при физической нагрузке, после контакта с агрессивными агентами внешней среды и «затяжные» простудные состояния: 20,6%, 14,8%, 26,5% против 13,3%, 5,2% и 9,3% в мужской популяции. У никогда не куривших женщин молодого возраста чаще, чем у мужчин, встречались положительные ответы на 4-й и 5-й вопросы: 12,4% и 22,9% vs 5,9% и 6,6% у некурящих молодых мужчин ($p < 0,05$).

При анализе составляющих в старшей возрастной группе у курящих женщин также отмечена большая частота встречаемости респираторной симптоматики, но

из-за малой выборки женщин, имеющих в анамнезе историю курения, эпидемиологически значимыми данные считать некорректно. Среди некурящего населения старшего возраста жалобы со стороны дыхательной системы также достоверно реже отмечались у женщин по всем пяти вопросам, задаваемым при анкетировании.

При сопоставлении результатов в зависимости от возраста выявлено, что среди мужчин-курильщиков эпизоды дистантных хрипов чаще встречаются в молодом возрасте (14,3% против 2,9% в группе 3), тогда как на второй и четвертый вопросы с достоверно большей частотой положительный ответ дали мужчины, имеющие анамнез курения, из старшей возрастной группы (35,3% против 5,7% у молодых мужчин и 20,6% против 5,2% соответственно). У некурящих женщин также некоторые респираторные симптомы чаще встречаются в старшем возрасте ($p < 0,05$).

Таким образом, можно сделать заключение, что при активном выявлении симптомов, подозрительных на наличие бронхиальной астмы, симптоматика со стороны дыхательной системы присутствует у гораздо большего числа лиц, чем регистрируется официальными органами; с большей частотой дыхательные проблемы встречаются практически у каждой пятой женщины, особенно старшего возраста, и у курящих лиц вне зависимости от половой принадлежности. По данным авторов, более половины взрослого населения страдает от одного или нескольких респираторных симптомов без установленных диагнозов БА или ХОБЛ [320, 405], тогда как они являются важными маркерами риска наличия или развития заболевания и могут быть прогностическими факторами снижения функции легких [290, 309], астмы [322, 385] и даже смертности от общих причин [321].

В результате первичного отбора пациентов по результатам клинического и инструментального обследований после проведения комплексного заключения в группе 1 выявлено 114 больных (71 женщина и 43 мужчины, $p < 0,05$), соответствующих указанным критериям бронхиальной астмы, что составило 7,8% от общей популяции обследованных лиц. При распределении по степени тяжести оказалось, что 56 пациентов (49,1%) имели бронхиальную астму легкого

интермиттирующего течения, 39 лиц (34,2 %) – легкого персистирующего, у 14 (12,3 %) было зарегистрировано течение астмы, соответствующее критериям средней степени тяжести, а у 5 пациентов (4,4%) – тяжелое течение заболевания. При распределении пациентов по формам оказалось, что большинство лиц с впервые диагностированной БА имели аллергический вариант – 73 человека (64,0 %), значительно меньшее число пришлось на неаллергический вариант астмы – 24 человека, что составило 21,1 %, и у 14,9 % (17 человек) установлен смешанный вариант течения бронхиальной астмы.

В группе обследованных 45 лет и старше число лиц с впервые выявленной бронхиальной астмой оказалось достоверно выше – 69 человек (19,4% от всех обследованных данной возрастной категории). Среди лиц данной возрастной категории соотношение степеней тяжести имело статистически значимые различия с основной группой: пациентов с интермиттирующей степенью БА зарегистрировано 44,9 % (31 человек), с легкой персистирующей степенью тяжести – 36,2 % (25 лиц), больных, имеющих астму, соответствующую средней степени, зафиксировано 15,9 % (11 человек), а тяжелое персистирующее течение выявлено у 2 пациентов, что составило 3,0 %. Преобладание более тяжелых степеней течения недиагностированной бронхиальной астмы у лиц старшего возраста относительно молодых, вероятнее всего, обусловлено наличием коморбидных состояний, обуславливающих наличие одышки, кашля и затрудняющих своевременную постановку искомого диагноза.

Возвращаясь к данным, приведенным в разделе 3.2, отметим, что аналогично диагнозу «хронический бронхит» данные о распространенности бронхиальной астмы значительно занижены: в группе молодых лиц данная нозология была установлена у 3,1 % популяции, тогда как истинная распространенность оказалась практически в 3 раза выше – 10,9 %; среди людей старшего возраста этот показатель составил 3,0 % относительно 19,4 % случаев, выявленных при активном скрининговом обследовании.

В таблице 41 приведены некоторые характеристики пациентов с впервые установленным диагнозом в сравнении с пациентами, имеющими ранее диагностированную бронхиальную астму.

Таблица 41 – Сравнительная характеристика особенностей течения бронхиальной астмы в исследуемых группах

Группы	Курение, %	Возраст, лет	Общий Ig E	Атопические заболевания
Подгруппа 1 (n = 114)	44,4	31,5 ± 8,3	259,6 ± 16,5 *	27,3
Группа 2 (n = 141)	22,5 **	31,6 ± 7,9	222,3 ± 34,1	78,4 **
Подгруппа 3 (n = 69)	61,8 *	58,1 ± 6,3 *	68,4 ± 9,9 ***	26,8 *
Примечания 1 * – $p < 0,05$ при сравнении групп с основной популяцией. 2 ** – $p < 0,05$ при сравнении подгруппы 1 и группы 2. 3 *** $p < 0,05$ при сравнении подгрупп 1 и 3.				

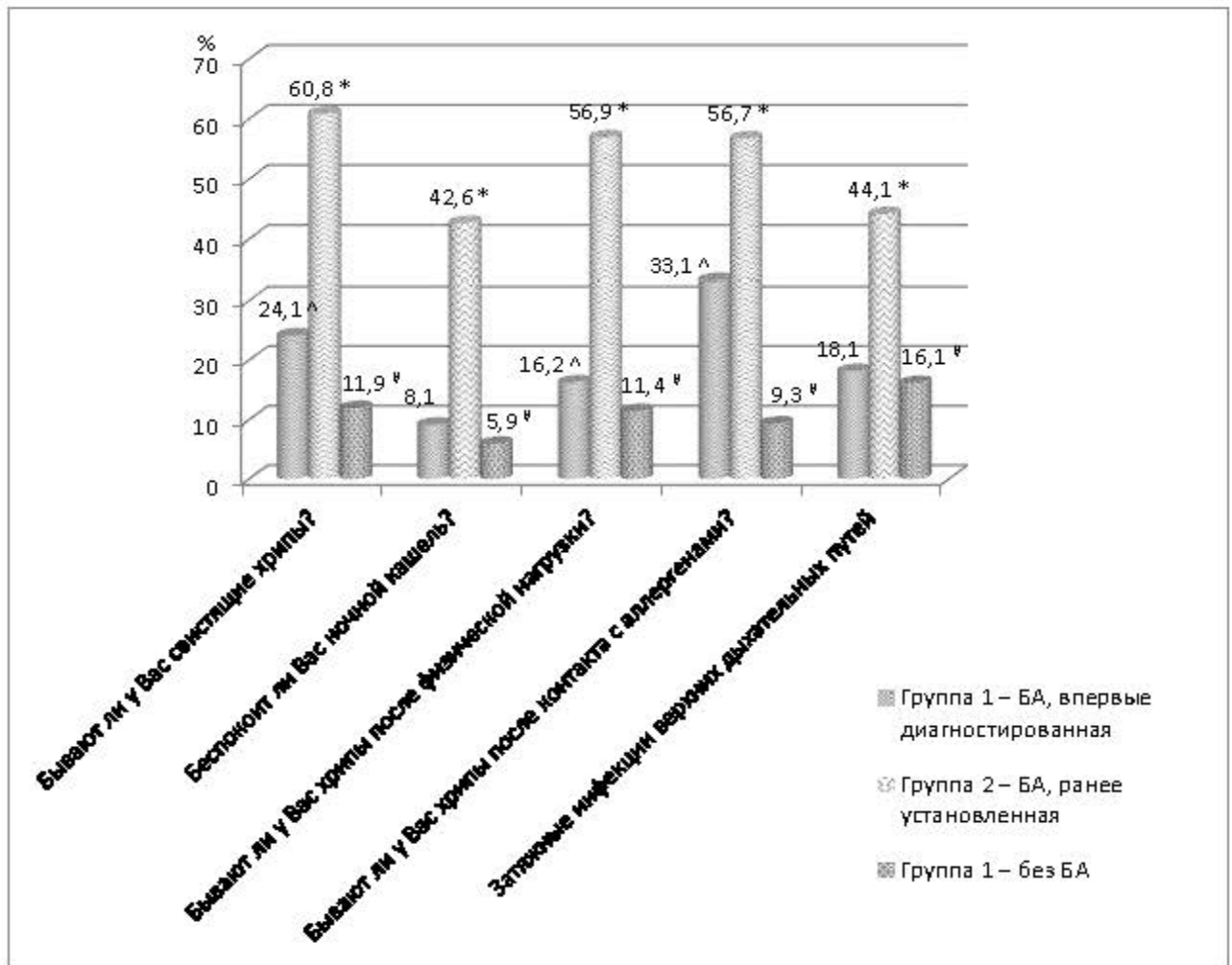
Так, выявлено, что частота курения в группе больных с впервые выявленной БА молодого возраста соответствует общепопуляционным значениям – в отличие от больных с выявленным хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких, у которых частота курения среди больных оказалась статистически значимо выше. Однако среди пациентов, имеющих астму, распространенность курения оказалась в 2 раза ниже, чем в подгруппе 1, и составила 22,5 %, что свидетельствует, с одной стороны, о большей комплаентности и мотивации к отказу от курения по сравнению с общей популяцией, а с другой стороны, о высокой распространенности табакокурения среди молодых лиц, страдающих БА: каждый пятый человек курит. Кроме этого, в группе молодых лиц с впервые установленным диагнозом индекс массы тела оказался выше – $(26,32 \pm 6,3)$ кг/м², так же как и у больных, длительно страдающих БА, – $(26,49 \pm 6,1)$ кг/м² относительно $(24,53 \pm 4,9)$ кг/м² у «условно здоровых» [392].

В соответствии с современной концепцией об аллергическом воспалении дыхательных путей при бронхиальной астме [315, 386, 408] получены достоверно более высокие показатели общего иммуноглобулина E: в группе молодых больных

с впервые установленной БА – $(259,6 \pm 16,5)$ МЕ/мл, в группе с ранее диагностированной астмой – $(222,3 \pm 34,1)$ МЕ/мл, что значимо выше в сравнении с общей популяцией молодых – $(47,8 \pm 12,6)$ МЕ/мл и больными астмой старшего возраста – $(68,4 \pm 9,9)$ МЕ/мл. Число сочетанных аллергических заболеваний в группе ранее установленной БА было достоверно выше: 78,4 % против 27,3 %. Полученный факт согласуется с данными авторов, которыми показано, что 81,1 % составляет атопическая астма [144].

В группе 3, напротив, достоверные различия выявлены по распространенности курения: частота курильщиков составила 61,8%, тогда как уровень общего иммуноглобулина Е соответствовал референсным значениям – $(68,4 \pm 9,9)$ МЕ/мл, что показывает роль сочетанных факторов в развитии астмы у лиц старшего возраста.

На рисунке 22 представлены результаты, полученные при анкетировании молодых лиц на предмет возможного наличия бронхиальной астмы, в сравнении с пациентами с уже установленным диагнозом.



Примечания

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

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

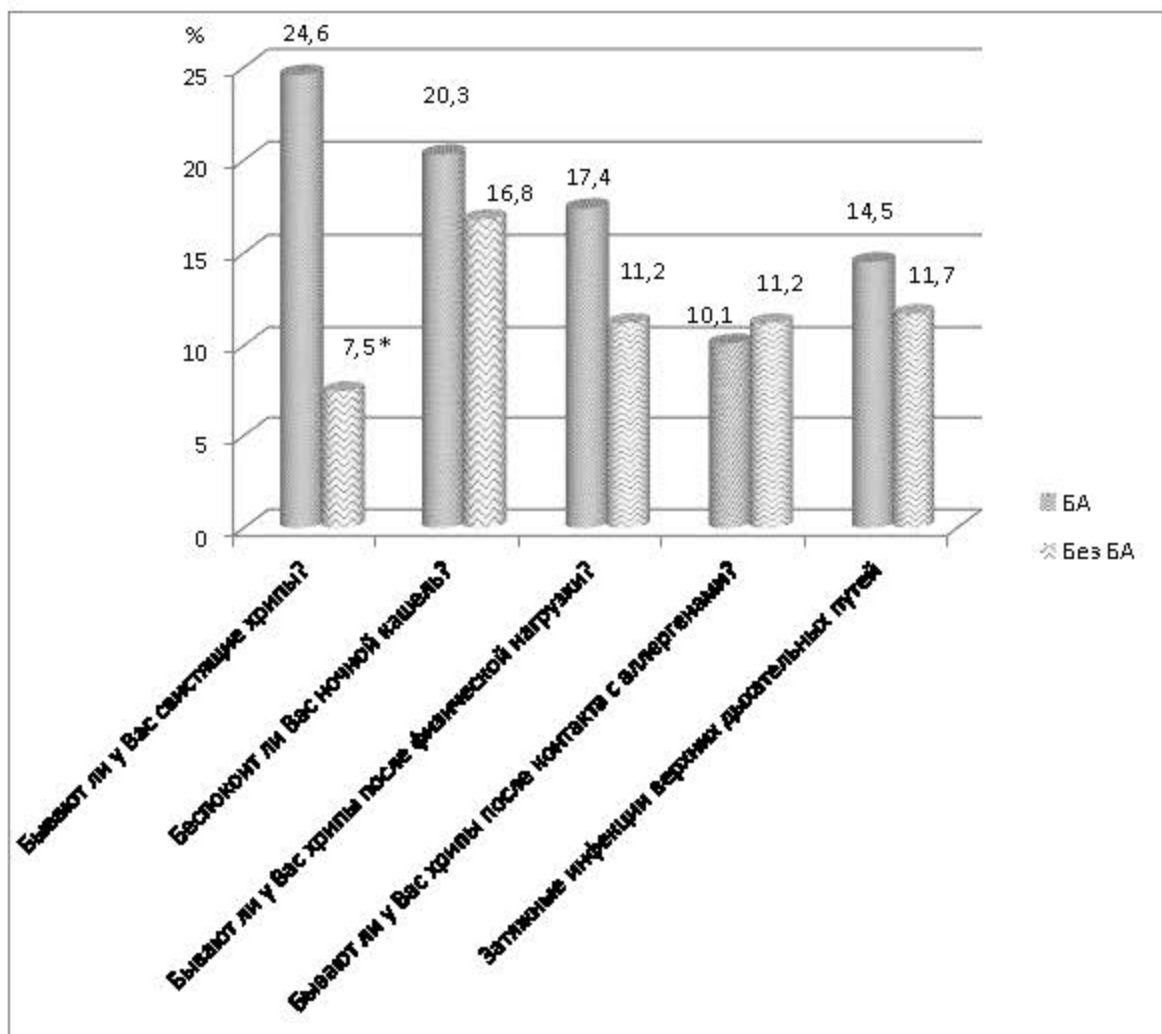
3 # – $p < 0,05$ при сравнении групп 2 с БА и 1 без БА.

Рисунок 22 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить БА, среди лиц молодого возраста

Как видно из представленных результатов, по всем клиническим симптомам выявлены статистически значимые различия между каждой из сравниваемых групп. Так, с достоверно большей частотой относительно обеих сравниваемых групп встречались респираторные жалобы среди тех пациентов, которые имели уже установленный диагноз астмы: эпизоды повторяющихся свистящих хрипов наблюдались в 60,8 %, ночной кашель – в 42,6 %, свистящие хрипы при физической нагрузке – в 56,9 %, повторяющиеся свистящие хрипы при контакте с аэроаллергенами отметили 56,7 % опрошенных, затянутое течение простудных

заболеваний – 44,1 % пациентов. Лица, у которых диагноз был установлен в результате настоящего обследования, имели достоверно меньший процент встречаемости клинической симптоматики относительно пациентов с ранее диагностированной астмой, однако достоверно более высокие показатели при сравнении с «условно здоровыми» лицами по вопросам о периодически возникающих повторяющихся свистящих хрипах (24,1 % vs 11,9 %); хрипах, возникающих при физической нагрузке (16,2 % vs 11,4 %) и при контакте с аэроаллергенами (33,1 % vs 9,3 %).

Среди опрошенных лиц в возрасте 45 лет и старше проведено сравнение распространенности респираторных жалоб в зависимости от наличия или отсутствия бронхиальной астмы. Результаты представлены на рисунке 23.

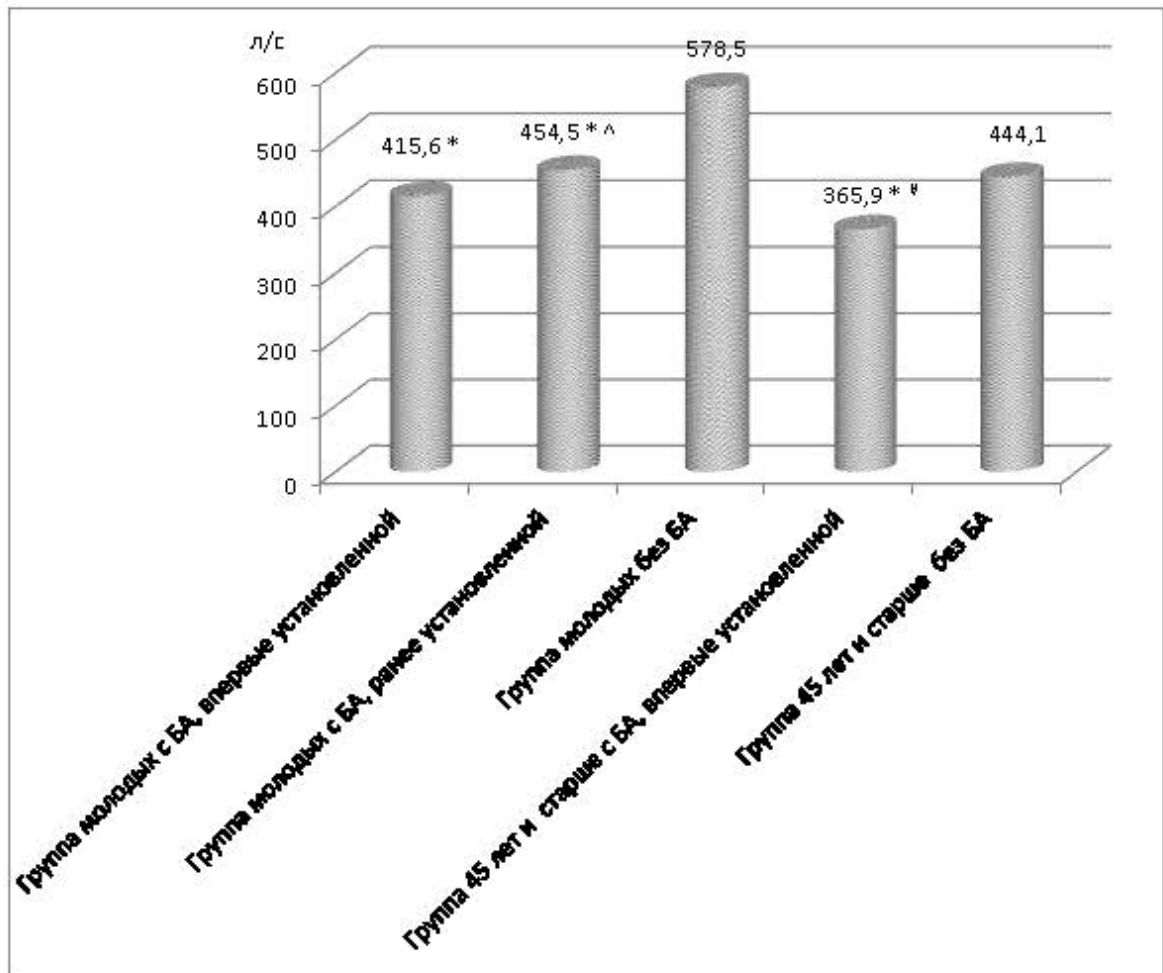


Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении групп с БА и без БА.

Рисунок 23 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить БА, среди лиц группы 3 с БА и без БА

В группе 3 с большей частотой почти все жалобы со стороны респираторной системы присутствовали среди лиц с бронхиальной астмой, но достоверное различие отмечено только по наличию свистящих хрипов, которые в группе больных БА встречались практически в четверти случаев (24,6%), а среди здоровых опрошенных – всего в 7,5%. Следовательно, показанные результаты свидетельствуют о результативности амбулаторного опроса с целью выявления симптоматики, подозрительной в отношении бронхиальной астмы, среди молодого контингента, в то время как у лиц старшего возраста соответствующая клиническая симптоматика играет меньшую роль для диагностики бронхиальной астмы.

В соответствии с целью работы было проведено трехэтапное обследование функционального состояния легких. На рисунке 24 представлены результаты проведения пикфлоуметрии с целью первичной диагностики обструктивных нарушений вентиляционной функции легких.



Примечания

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

2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении между группами молодых с впервые выявленной и ранее установленной БА.

3 # – $p < 0,05$ при сравнении между группами впервые выявленной астмы разного возраста.

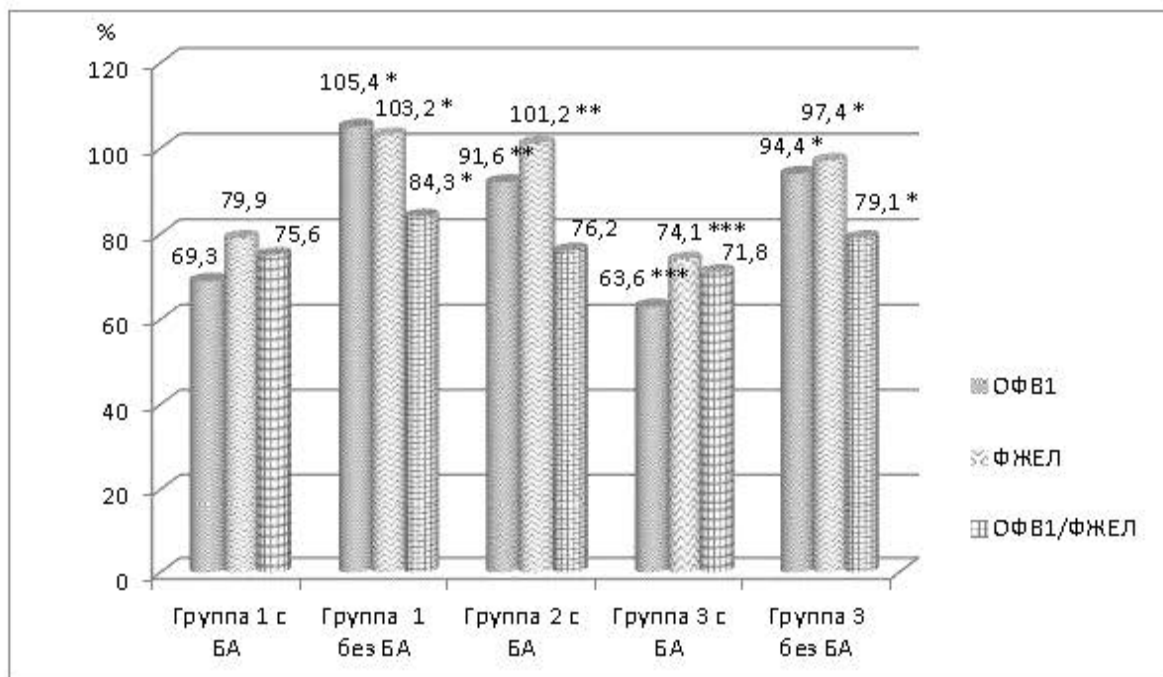
4 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 24 – Показатели пиковой скорости выдоха в исследуемых группах

При расчете пиковой скорости выдоха среди когорты молодых обследованных лиц наименьший показатель зарегистрирован у лиц, бронхиальная астма у которых выявлена впервые в результате проведенного обследования, – $(415,56 \pm 127,1)$ л/с; достоверно выше ПСВ зафиксирована у лиц, имеющих БА, – $(454,48 \pm 118,6)$ л/с, тогда как у здоровых молодых людей данный показатель составил $(578,45 \pm 114,3)$ л/с ($p < 0,05$).

Среди пациентов старшей возрастной группы ПСВ составила $(365,91 \pm 131,2)$ л/с, в группе без наличия БА – $(444,1 \pm 83,2)$ л/с ($p < 0,05$). В то же время при сравнении пиковой скорости выдоха у лиц с впервые установленным диагнозом молодого и старшего возраста также зарегистрированы статистически значимые различия, что может быть обусловлено более тяжелым течением астмы у лиц старшей возрастной группы. Таким образом, полученные результаты еще раз подтверждают возможность использования методики пикфлоуметрии для первичной диагностики бронхиальной астмы в амбулаторных условиях.

Также всем обследованным была проведена спирография с медикаментозной пробой – 400 мкг сальбутамола (рисунок 25).



Примечания

1 * – $p < 0,05$ по сравнению 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 25 – Показатели спирографии в исследуемых группах

Как видно из рисунка 25, у пациентов молодого возраста с впервые выявленной бронхиальной астмой отмечено достоверное снижение всех основных показателей, оцениваемых при спирометрическом исследовании легких,

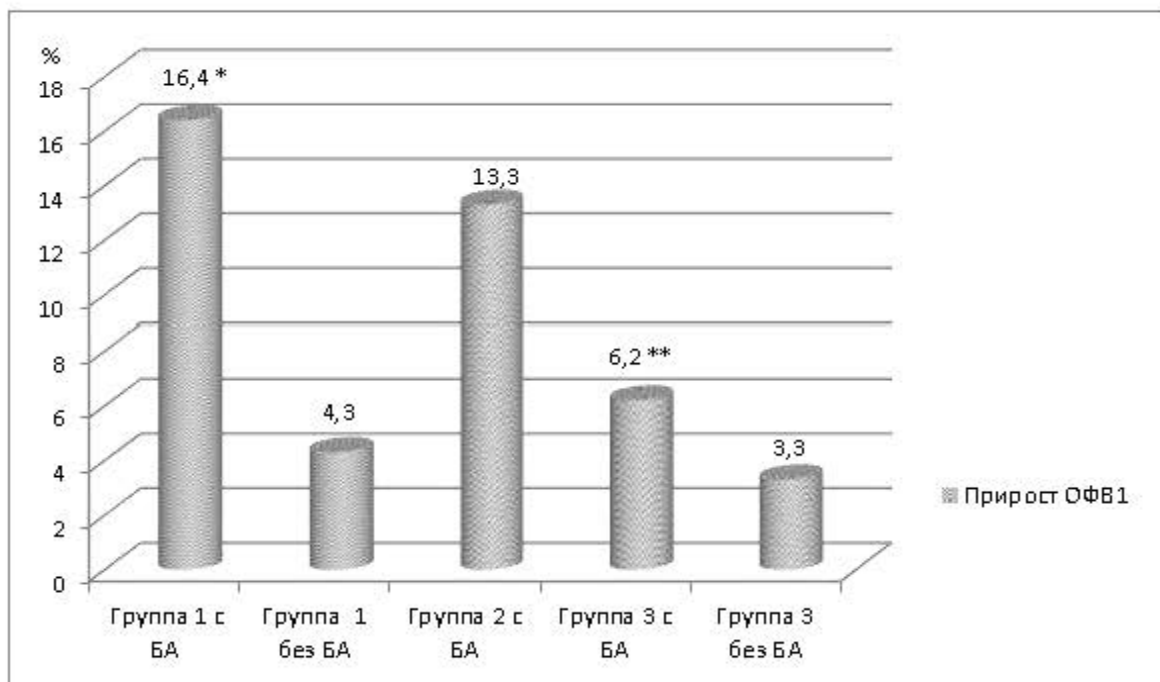
относительно «условно здоровых» лиц аналогичного возраста: ОФВ₁ составил $(69,26 \pm 8,1)\%$ vs $(105,35 \pm 9,6)\%$, ФЖЕЛ – $(79,94 \pm 14,9)\%$ vs $(103,16 \pm 7,2)\%$, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – $(75,62 \pm 13,7)\%$ vs $(84,25 \pm 10,3)\%$ соответственно. При сравнении различий между нарушениями вентиляционной 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 пациентами группы 2, где показатели составили $(91,64 \pm 9,2)\%$ и $(101,17 \pm 17,3)\%$ соответственно ($p < 0,0001$). Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ не продемонстрировало статистически значимых различий между группами.

Полученные результаты коррелируют с изменениями скоростных показателей, зарегистрированных с помощью пикфлоуметрии, и указывают на более тяжелые нарушения функции внешнего дыхания среди пациентов с впервые выявленной бронхиальной астмой, вероятнее всего, в связи с отсутствием базисной терапии.

В группе лиц 45 лет и старше с впервые установленным диагнозом астмы данные показатели находились на уровне $(63,59 \pm 12,9)\%$, $(74,06 \pm 17,3)\%$ и $(71,81 \pm 16,3)\%$ соответственно, что также достоверно ниже, чем в «условно здоровой» популяции старшего возраста, где соответствующие показатели составили $(94,35 \pm 12,5)\%$, $(97,37 \pm 17,8)\%$ и $(79,14 \pm 9,3)\%$. Кроме вышеуказанных различий, также оказалось, что пациенты старшей возрастной группы имели более выраженные нарушения функции внешнего дыхания относительно молодых людей с БА, что проявилось в статистически значимом снижении объема форсированного выдоха за первую секунду и форсированной жизненной емкости легких ($p < 0,05$).

Одним из важных функциональных маркеров, позволяющих диагностировать наличие бронхиальной астмы, служит обратимость бронхиальной обструкции (положительный тест с β_2 -агонистом) [111].

На рисунке 26 представлены результаты проведенной бронходилатационной пробы.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми внутри возрастной группы.

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

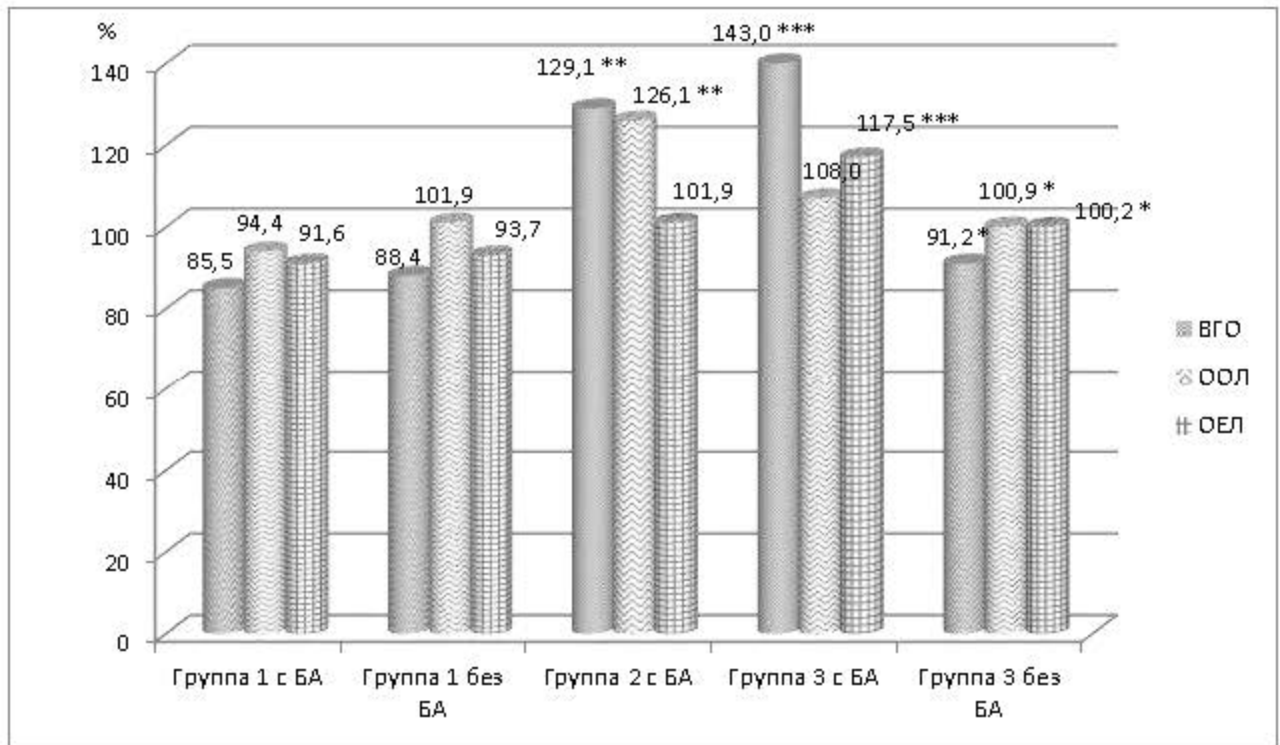
3 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 26 – Показатели бронходилатационного теста в исследуемых группах

В группе молодых больных, которым был впервые установлен диагноз бронхиальной астмы, получен положительный тест с сальбутамолом – увеличение ОФВ₁ на $(560,4 \pm 110,0)$ мл и $(16,40 \pm 5,2)\%$, что оказалось статистически значимо выше, чем в общей популяции молодых людей, где прирост составил $(150,1 \pm 80,0)$ мл и $(4,34 \pm 2,1)\%$, и у лиц более старшего возраста без БА – $(80,4 \pm 36,0)$ мл и $(3,25 \pm 1,4)\%$ соответственно. Достоверно значимых различий в уровне гиперреактивности бронхов между группами с впервые и ранее установленной бронхиальной астмой выявлено не было: в группе 2 прирост ОФВ₁ после ингаляции 400 мкг сальбутамола также был положительный и составил $(380,2 \pm 40,0)$ мл и $(13,30 \pm 6,2)\%$. У пациентов 45 лет и старше с впервые установленной астмой выявлен отрицательный бронходилатационный тест – увеличение ОФВ₁ после 400 мкг сальбутамола произошло на $(90,3 \pm 34,0)$ мл и $(6,17 \pm 1,3)\%$ ($p \geq 0,05$).

На третьем этапе инструментального исследования вентиляционной функции легких проведена бодиплетизмография. Сравнительная характеристика

объемных показателей в группах молодых с впервые установленным диагнозом (группа 1 с БА), с ранее диагностированной астмой (группа 2 с БА) и группах без бронхолегочного анамнеза (группа 1 без БА) и лиц старшего возраста, имеющих БА (группа 3 с БА) и не имеющих БА (группа 3 без БА), представлена на рисунке 27.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ по сравнению 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 27 – Показатели бодиплетизмографии в исследуемых группах

Так, оказалось, что 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, которым диагноз «бронхиальная астма» был установлен 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 [334].

Схожие результаты получены при анализе бодиплетизмографических показателей, полученных при обследовании лиц старшего возраста, имеющих бронхиальную астму и без искомого диагноза. В группе без БА статистически значимых различий с группой молодого возраста без заболеваний легких выявлено не было, что свидетельствует об отсутствии формирования патологии МДП с течением времени в отсутствие патологической причины – в отличие от закономерного снижения $ОФВ_1$ с возрастом [195]. Однако при сравнении групп старшего возраста в зависимости от наличия БА выявлено, что по всем исследуемым признакам присутствуют статистически значимые различия: в группе 3 с БА уровень ВГО составил $(142,97 \pm 13,7)\%$ vs $(91,21 \pm 17,5)\%$ у «условно здоровых», ООЛ – $(107,96 \pm 16,3)\%$ vs $(100,92 \pm 14,2)\%$, ОЕЛ – $(117,45 \pm 18,2)\%$ vs $(100,22 \pm 13,9)\%$. Также было показано, что у пациентов старшей возрастной категории, страдающих бронхиальной астмой, уровень внутригрудного объема и общей емкости легких был достоверно выше по сравнению с пациентами с БА молодого возраста, что подтверждает утверждение, высказанное выше, о влиянии длительности патологического процесса на формирование объемных нарушений ВФЛ [202].

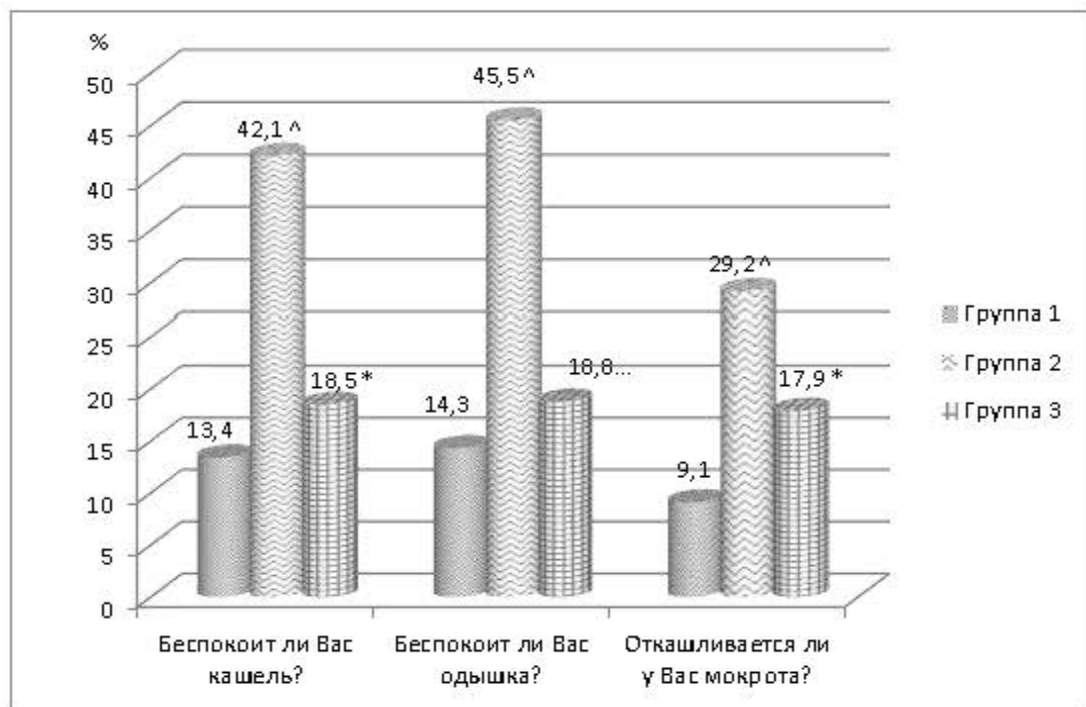
Таким образом, результаты, полученные в ходе инструментального обследования, продемонстрировали, что среди впервые выявленных пациентов молодого возраста зарегистрированы более низкие скоростные показатели функции внешнего дыхания, обусловленные отсутствием терапии и выявляемые при спирографии, тогда 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 [151].

3.4.3. Хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких – широко распространенное заболевание, являющееся одной из основных причин болезненности и смертности населения и, кроме того, причиной ранней инвалидизации и значительных медицинских расходов [182, 371, 376]. Традиционно глобальные исследования оценивают распространенность данного заболевания у лиц в возрасте старше 40 лет [326]. Однако ХОБЛ может начинаться и в более молодом возрасте [16, 295, 342]. Гиподиагностика ХОБЛ обычно характерна для лиц молодого и среднего возраста и нередко связана с отсутствием или незначительными проявлениями у них респираторных симптомов [275, 336, 394, 396]. В нашем исследовании частота впервые выявленной ХОБЛ оценивалась в группах 1 и 3 обследованных лиц.

В соответствии с задачами исследования проведен анализ распространенности симптомов дыхательного дискомфорта среди опрошенных (рисунок 28).



Примечания

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

2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении группы 2 с группами 1 и 3.

**Рисунок 28 – Частота респираторных симптомов,
позволяющих заподозрить ХОБЛ**

При сравнении частоты респираторных симптомов среди пациентов из группы 2 получены результаты, похожие на результаты при анализе жалоб при бронхиальной астме: положительные ответы на патогномоничные вопросы встречались достоверно чаще в сравнении с «условно здоровыми» лицами обеих возрастных групп. При изолированном сравнении групп 1 и 3 (в соответствии с современными представлениями о возрасте пациентов для возникновения ХОБЛ) в целом симптомы со стороны дыхательной системы, позволяющие предположить диагноз хронической обструктивной болезни легких, чаще встречались в более старшем возрасте. На вопрос о том, стали ли они больше кашлять за последние несколько лет, положительно ответили 18,5 % лиц старшей возрастной группы, тогда как молодые лица отметили наличие данного симптома в 13,4 % случаев. На учащение одышки пожаловались 18,8 % лиц из группы 3 против 14,3 % в группе 1; на наличие продукции мокроты – 17,9 % и 9,1 % соответственно ($p < 0,05$).

По аналогии со статистическим анализом, проведенным для выявления бронхиальной астмы, был проведен расчет частоты встречаемости симптомов, позволяющих заподозрить наличие хронической обструктивной болезни легких, у обследованного контингента в зависимости от различных факторов (таблица 42).

Таблица 42 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить ХОБЛ, среди лиц групп 1 и 3 в зависимости от пола и возраста

Респираторные симптомы	Группа 1				Группа 3			
	Мужчины (n = 538)		Женщины (n = 603)		Мужчины (n = 194)		Женщины (n = 112)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наличие кашля за последние несколько лет	105	15,1	86	11,8	38	16,7	28 ^	21,4
Наличие одышки при физической нагрузке	90	12,9	114	15,7	31	13,7	36 * ^	27,5
Откашливание мокроты в большинстве дней	75	10,8	54 *	7,4	47 ^	20,7	17 ^	12,9
Примечания 1 * – $p < 0,05$ при сравнении мужчин и женщин в одной группе. 2 ^ – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 3 одного пола.								

Анализ результатов, полученных при анкетировании на предмет выявления ХОБЛ в зависимости от пола, оказался схожим с опросом по бронхиальной астме: проявления дыхательного дискомфорта у женщин в целом встречалась чаще, чем среди мужского населения, а при сравнении данных по возрастному признаку – чаще у женщин старшего возраста ($p < 0,05$).

Известно, что ведущими факторами риска ХОБЛ являются мужской пол, табакокурение и неблагоприятные экологические условия [25, 26, 79, 227, 288]. Действительно, несколько лет назад этому заболеванию мужское население было подвержено больше [87]. Однако, по мнению ряда авторов, с ростом табакокурения женщин, повышением уровня загрязнения воздуха и увеличением числа женщин на производстве в настоящее время болезнь поражает оба пола почти равномерно [119]. Различиям у женщин и мужчин при ХОБЛ предлагается множество объяснений: с одной стороны, дыхательные пути у женщин физиологически уже

мужских, следовательно, от каждой выкуренной сигареты они получают пропорционально больший объем отравляющих веществ («дозозависимый эффект»), и нарушение легочной функции происходит в большей степени [36, 329]; с другой стороны, для женщин характерен грудной тип дыхания, за работу которого отвечают грудные и межреберные мышцы, функциональный резерв которых изначально меньше [119]. Однако, напротив, исследование British Doctors Study (1951–2001) показало, что риск развития ХОБЛ коррелирует с количеством потребляемого табака, но не зависит от пола [87].

Результаты, полученные при корреляционном анализе данных, представлены в таблице 43.

Таблица 43 – Анализ взаимосвязи наличия клинических симптомов, подозрительных в отношении ХОБЛ, и пола

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1141)	Группа 3 (n = 306)
Наличие кашля за последние несколько лет	$r = 0,263$ $p \geq 0,05$	$r = 0,265$ $p \geq 0,05$
Наличие одышки при физической нагрузке	$r = 0,315$ $p \geq 0,05$	$r = 0,377$ $p < 0,05$
Откашливание мокроты в большинстве дней	$r = 0,257$ $p \geq 0,05$	$r = -0,441$ $p < 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.		

Аналогично распространенности клинических симптомов, позволяющих заподозрить хроническую обструктивную болезнь легких, которые достоверно чаще встречались у женщин, причем старшего возраста, корреляционные взаимосвязи респираторных жалоб и женского пола также чаще регистрировались в группе 3. Выявлено, что принадлежность к женскому полу оказывала прямое достоверное влияние на учащение одышки за последние несколько лет ($r = 0,377$), и только экспекторация мокроты оказалась в обратной статистически значимой сильной степени корреляции с женским полом ($r = 0,441$).

В молодом возрасте зависимость клинической картины от гендерной принадлежности регистрировалась по различным симптомам. Так, в группе лиц, не

имеющих в анамнезе заболеваний легких, статистически значимых закономерностей выявлено не было. Тогда как среди пациентов второй группы принадлежность к женскому полу оказывала прямое влияние средней силы на учащение кашля ($r=0,378$, $p<0,05$). Таким образом, вышеприведенные данные подтверждают наличие гендерных особенностей вероятности заболеваемости заболеваниями легких, в частности ХОБЛ, что, с учетом увеличения распространенности факторов риска среди женщин в современном обществе, позволяет прогнозировать значительное увеличение удельного веса женского пола среди общей и первичной заболеваемости ХОБЛ.

Не вызывает сомнения, что ХОБЛ относится к никотин-ассоциированным заболеваниям [204, 303, 376], поэтому основным компонентом для анализа стало определение влияния анамнеза курения на частоту возникновения дыхательных симптомов. Полученные результаты представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить ХОБЛ, среди лиц групп 1 и 3 в зависимости от статуса курения

Группы				Наличие кашля за последние несколько лет	Наличие одышки при физической нагрузке	Откашливание мокроты в большинстве дней
Группа 1	Мужчины	Курящие (n = 335)	Абс.	77	67	53
			%	19,1	16,5	13,0
		Некурящие (n = 306)	Абс.	28 *	23 *	22 *
			%	9,7	5,7	5,4
	Женщины	Курящие (n = 81)	Абс.	31	36	19
			%	20,0	23,2	12,3
		Некурящие (n = 419)	Абс.	55 *	78 * ^	35 *
			%	9,6	13,7	6,1

Продолжение таблицы 44

Группы				Наличие кашля за последние несколько лет	Наличие одышки при физической нагрузке	Откашливание мокроты в большинстве дней
Группа 3	Мужчины	Курящие (n = 58)	Абс.	25 [#]	22 [#]	34 [#]
			%	36,8	32,4	50,0
		Некурящие (n = 71)	Абс.	13 * [#]	9 *	13 * [#]
			%	20,6	14,3	20,6
	Женщины	Курящие (n = 13)	Абс.	3	5	2 [^]
			%	25,0	41,7	16,7
		Некурящие (n = 164)	Абс.	25 [#]	31 [#]	15 [#]
			%	21,0	2,1	12,6

Примечания

1 * – $p < 0,05$ при сравнении курящих и некурящих в одной возрастно-половой группе.

2 [^] – $p < 0,05$ при сравнении лиц с одинаковым статусом курения и возрастом в зависимости от пола.

3 [#] – $p < 0,05$ при сравнении лиц с одинаковым статусом курения и полом в зависимости от возраста.

При рассмотрении данных, полученных у обследованных лиц, выявлена достоверно бóльшая частота встречаемости симптомов, подозрительных на предмет ХОБЛ, среди курящих лиц в одинаковых возрастно-половых группах. Так, курящие мужчины группы 1 более чем в 2 раза чаще отмечали наличие кашля (19,1 % против 9,7 % среди некурящих молодых лиц); более чем в 3 раза чаще их беспокоили появляющаяся одышка (16,5 % против 5,7 %) и продукция мокроты (13,0 % против 5,4 % у никогда не куривших лиц). Аналогичные жалобы на продуктивный кашель и учащение одышки достоверно чаще беспокоили молодых курящих женщин. В когорте лиц старшего возраста курящие мужчины также отметили, что кашель (36,8 %), одышка (32,4 %) и мокрота (50,0 %) встречались в клинической картине в гораздо большем проценте случаев, чем у некурящих: 20,6 %, 14,3 % и 20,6 % соответственно. Данной закономерности не прослеживалось при сравнении женского населения, что может быть обусловлено малым числом курильщиц в возрасте 45 лет и старше в полученной выборке.

В таблице 45 приведены сводные данные корреляционного анализа взаимовлияния клинических симптомов, позволяющих предположить диагноз хронической обструктивной болезни легких, и истории табакокурения обследованных.

Таблица 45 – Анализ взаимосвязи наличия клинических симптомов, подозрительных в отношении ХОБЛ, и статуса курения

Респираторные симптомы	Группа 1 (n = 1141)	Группа 3 (n = 306)
Частота курения		
Учащение кашля за последние несколько лет	$r = 0,321$ $p < 0,05$	$r = 0,285$ $p \geq 0,05$
Учащение одышки за последние несколько лет	$r = 0,373$ $p < 0,05$	$r = 0,173$ $p \geq 0,05$
Откашливание мокроты в большинстве дней	$r = 0,492$ $p < 0,05$	$r = 0,123$ $p \geq 0,05$
Индекс «пачка/лет»		
Откашливание мокроты в большинстве дней	$r = 0,489$ $p \geq 0,05$	$r = 0,209$ $p < 0,05$
Тест Фагерстрема		
Учащение кашля за последние несколько лет	$r = 0,130$ $p < 0,05$	$r = 0,289$ $p \geq 0,05$
Откашливание мокроты в большинстве дней	$r = 0,105$ $p < 0,05$	$r = 0,146$ $p \geq 0,05$
Возраст начала курения		
Учащение одышки за последние несколько лет	$r = -0,321$ $p < 0,05$	$r = 0,831$ $p \geq 0,05$
Примечание – r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.		

Статистически значимые связи обнаружены по большинству вопросов, предлагаемых экспертами ВОЗ. В первой группе достоверная корреляция выявлена между распространенностью курения и учащением кашля ($r=0,321$), учащением одышки ($r=0,373$), откашливанием мокроты ($r=0,492$).

При исследовании корреляционных зависимостей клинических данных и параметров, характеризующих силу и степень табачной зависимости, выявлено, что индекс «пачка/лет» оказывает прямое влияние, хотя и слабой силы, на некоторые респираторные жалобы, такие как откашливание мокроты

в большинстве дней ($r=0,209$, $p<0,05$), только среди лиц старшей возрастной группы, в то время как среди молодого контингента данных зависимостей выявлено не было. Напротив, только в группе 1 выявлено прямое достоверное влияние уровня теста Фагерстрема на развитие продуктивного кашля ($r=0,130$ и $r=0,105$ соответственно). И, наконец, такой параметр истории курения, как возраст начала пагубного пристрастия, оказался в обратной зависимости от учащения одышки в группе молодых лиц ($r=-0,321$, $p<0,05$ в группе 1). Таким образом, многочисленные корреляционные связи во всех исследуемых группах доказывают никотин-ассоциированный генез хронической обструктивной болезни легких.

На втором этапе после полного клинико-инструментального обследования среди всех обследованных были выделены 18 пациентов мужского пола, спирографические показатели которых позволяли установить диагноз ХОБЛ: $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$ [326]. 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 опрошенных, но 1,2% от курящих лиц и 1,7% от числа курящих мужчин. Таким образом, распространенность ХОБЛ в молодой популяции г. Челябинска составила 0,75%, что сопоставимо с распространенностью данной нозологии в старшей возрастной категории. В группе 3 пациентов 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. Частота выявления ХОБЛ среди старшей возрастной группы оказалась достоверно выше ($p<0,05$).

Сравнительная характеристика особенностей впервые выявленной ХОБЛ представлена в таблице 46.

Таблица 46 – Сравнительная характеристика особенностей впервые выявленной ХОБЛ

Группы	Курение, %	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	Сопутствующие заболевания, %	ХОБЛ 1-й степени, %	ХОБЛ 2-й степени, %
ХОБЛ, группа 1 (n = 7)	71,4 *	33,8 ± 5,5 *	28,02 ± 3,9 *	13,1	57,1	42,9
ХОБЛ, группа 3 (n = 11)	81,8 *	60,7 ± 9,1 *	26,31 ± 4,7 *	54,5 *, **	27,2 **	72,7 **
Примечания 1 * – p < 0,05 при сравнении групп с основной популяцией. 2 ** – p < 0,05 при сравнении группы 1 и группы 3.						

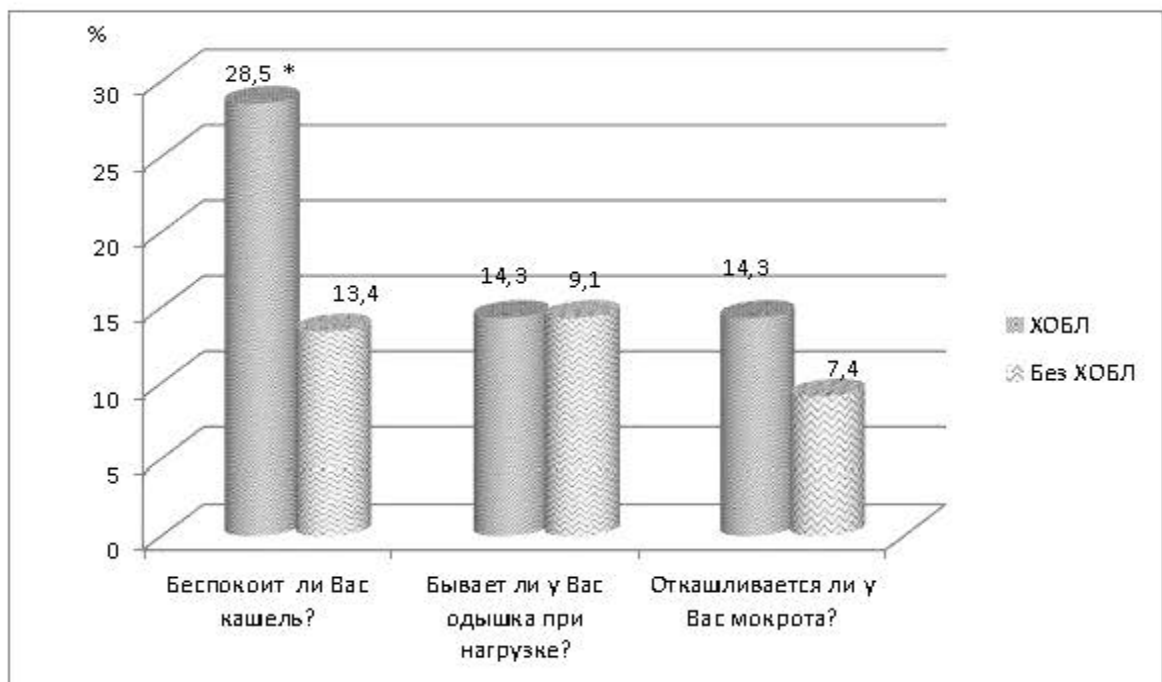
В обеих группах вне зависимости от возраста распространенность курения оказалась более чем в 2 раза выше: среди общей популяции молодого возраста средний процент частоты курения составил 38,9%, среди старшей возрастной группы – 27,2%, тогда как в группах больных ХОБЛ – 71,4% и 81,8% соответственно. Кроме этого, при сопоставимом стаже курения – средний возраст начала курения (20,2 ± 3,1) и (19,5 ± 6,4) года в группе ХОБЛ и «условно здоровых» соответственно – индекс «пачка/лет» у больных лиц более чем в 2 раза превышал данный показатель относительно группы контроля: (19,9 ± 6,9) года vs (9,3 ± 8,6) года (p < 0,05). В группе старшего возраста индекс «пачка/лет» составил (24,5 ± 13,1) балла, и не выявил статистически значимых различий относительно «условно здоровых» лиц аналогичного возраста – (30,9 ± 18,8) баллов. Также не выявлено статистически значимого различия по степени никотиновой зависимости: результаты теста Фагерстрема как в группе лиц с ХОБЛ, так и в общей популяции, указывают на среднюю степень – (5,6 ± 2,3) балла и (5,3 ± 2,1) балла соответственно. Полученные данные коррелируют с парадигмой о роли курения как важнейшего фактора риска хронической обструктивной болезни легких [320, 350]. Также средний возраст у больных ХОБЛ в обеих группах был достоверно выше в сравнении с возрастом всех обследованных: молодые лица – (33,8 ± 5,5) и (30,08 ± 8,2) года, старшая группа – (60,7 ± 9,1) и (56,15 ± 6,1) года соответственно. Существуют разноречивые данные о влиянии массы тела на

течение обструктивных заболеваний; в нашем исследовании показано, что индекс массы тела соответствует критерию «избыточной массы» в обеих возрастных группах больных ХОБЛ и достоверно превышает аналогичный показатель среди «условно здоровых» группы 1 – $(28,02 \pm 3,9)$ и $(24,5 \pm 5,1)$ кг/м² соответственно, тогда как в группе 45 лет и старше, напротив, оказался достоверно ниже – $(26,31 \pm 4,7)$ кг/м² против $(28,2 \pm 5,1)$ кг/м² [78, 380]. Кроме этого, при анализе сочетанных состояний, которые включали в себя сердечно-сосудистые заболевания и патологию желудочно-кишечного тракта, выявлено, что у лиц старшего возраста сочетанные заболевания встречаются чаще, чем в основной популяции сопоставимого возраста и в группе молодых больных ХОБЛ.

В группе молодых людей ХОБЛ 1-й степени: уровень ОФВ₁ $(79,5 \pm 2,9)\%$ – зарегистрирована у 4 человек, что составило 57,1%, а у 3 мужчин (42,9%) установлена ХОБЛ 2-й степени – уровень ОФВ₁ $(66,2 \pm 1,7)\%$. 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 выявляется лишь у 27,2% – ОФВ₁ $(84,3 \pm 3,1)\%$, ХОБЛ 2-й степени – у 72,7%, ОФВ₁ $(61,3 \pm 2,5)\%$. Хроническая обструктивная болезнь легких более тяжелых степеней не была зарегистрирована ни в одной из групп.

Для оценки эффективности анкетирования с целью выявления ХОБЛ у амбулаторных пациентов проведен сравнительный анализ частоты респираторных жалоб, предполагающих наличие ХОБЛ, среди лиц с впервые выявленным заболеванием и «условно здоровых» лиц.

Общая распространенность дыхательных симптомов была представлена ранее. В данном разделе проанализирована частота дыхательной симптоматики у «условно здоровых» лиц и пациентов с впервые установленным диагнозом хронической обструктивной болезни легких в группах 1 и 3. Результаты представлены ниже (рисунок 29).

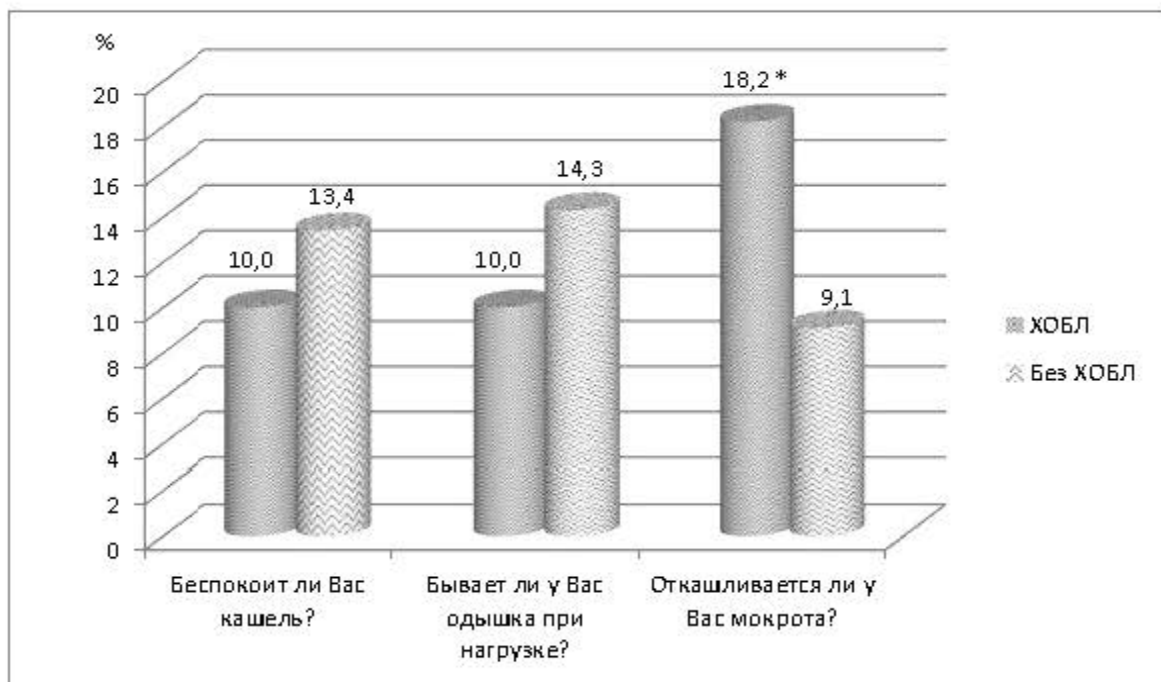


Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении групп с ХОБЛ и без ХОБЛ.

Рисунок 29 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить ХОБЛ, среди лиц группы 1 с ХОБЛ и без ХОБЛ

В группе лиц молодого возраста достоверно значимые различия получены только по одному из симптомов – учащению кашля за последние 3 года: среди больных ХОБЛ данная жалоба была зарегистрирована у 28,5 %, а среди лиц, имеющих нормальные показатели функции внешнего дыхания, – только у 13,4 % опрошенных. Данная закономерность, вероятнее всего, связана с выявлением среди молодых больных хронической обструктивной болезни легких в основном 1-й стадии, что не дает выраженной клинической симптоматики.

На рисунке 30 представлена частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить ХОБЛ, в группе 3.

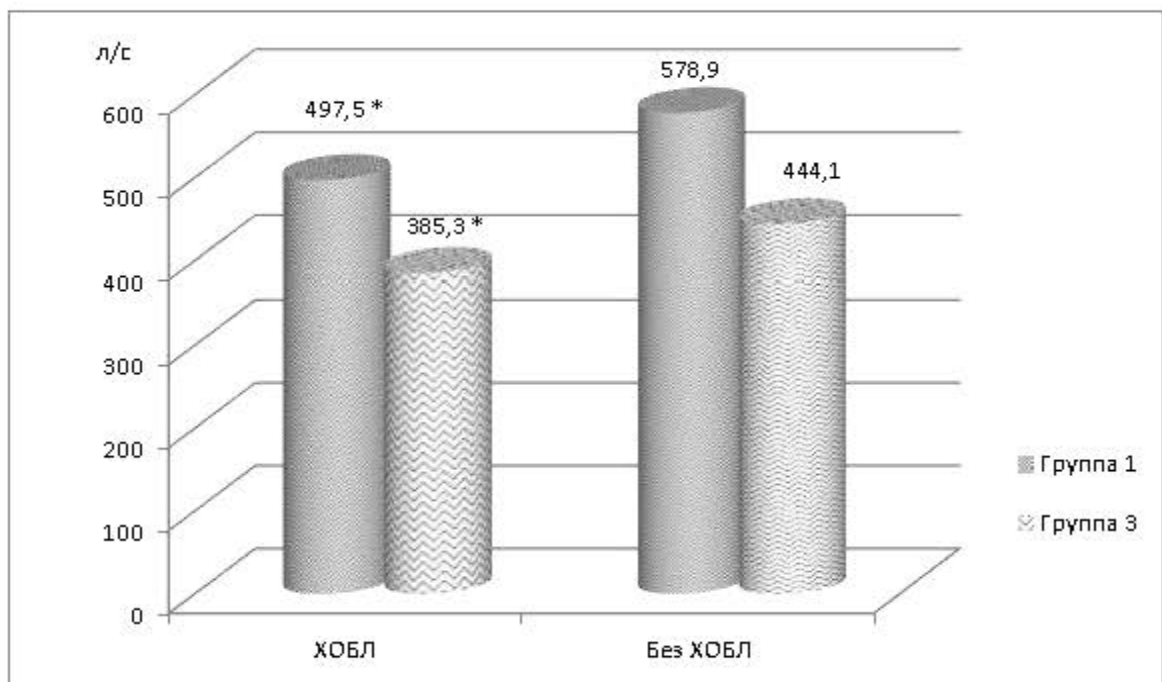


Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении групп с ХОБЛ и без ХОБЛ.

Рисунок 30 – Частота респираторных симптомов, позволяющих заподозрить ХОБЛ, среди лиц группы 3 с ХОБЛ и без ХОБЛ

У лиц старшей возрастной группы статистически значимые различия в частоте встречаемости респираторных симптомов в целом выявлены не чаще. Так, среди больных ХОБЛ этой группы с большей частотой отмечались только жалобы на откашливание мокроты (18,2 % против 9,1 % соответственно). Таким образом, проведение амбулаторного анкетирования в нашем исследовании не показало достоверной клинической значимости для ориентировочной постановки диагноза ХОБЛ среди молодых пациентов; у лиц 45 лет и старше в сравнении с общей популяцией чаще отмечены также неспецифические симптомы. Аналогичные данные получены в исследованиях зарубежных авторов, которые показали отсутствие корреляционной связи между наличием клинических симптомов и нарушением функции внешнего дыхания [299].

Аналогично пациентам с бронхиальной астмой с целью оценки валидности метода пикфлоуметрии всем обследованным из групп 1 и 3 определялась пиковая скорость выдоха. Полученные результаты представлены на рисунке 31.



Примечания

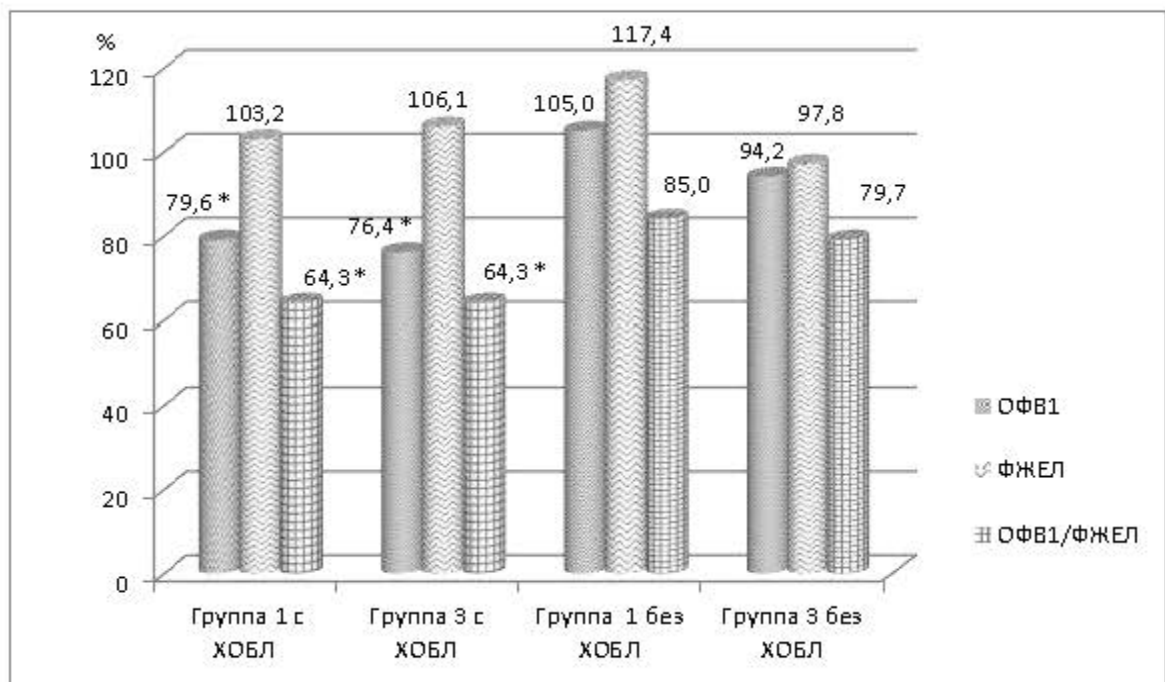
1 * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 31 – Показатели пиковой скорости выдоха в исследуемых группах

В группе 1 пациентов с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких показатель пиковой скорости выдоха составил $(497,51 \pm 153,7)$ л/с, тогда как в группе молодых «условно здоровых» этот показатель оказался достоверно выше – $(578,94 \pm 106,1)$ л/с. Аналогичная зависимость выявлена у лиц старшего возраста, в группе которых ПСВ у лиц с ХОБЛ составила $(385,3 \pm 73,2)$ л/с, а у лиц без данного диагноза – $(444,1 \pm 83,2)$ л/с ($p < 0,05$). Данные результаты позволяют считать указанную методику валидной для скрининга респираторных нарушений как при бронхиальной астме, так и при ХОБЛ.

На втором этапе была проведена спирометрия, результаты которой представлены на рисунке 32.



Примечания

1 * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми внутри возрастной группы.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

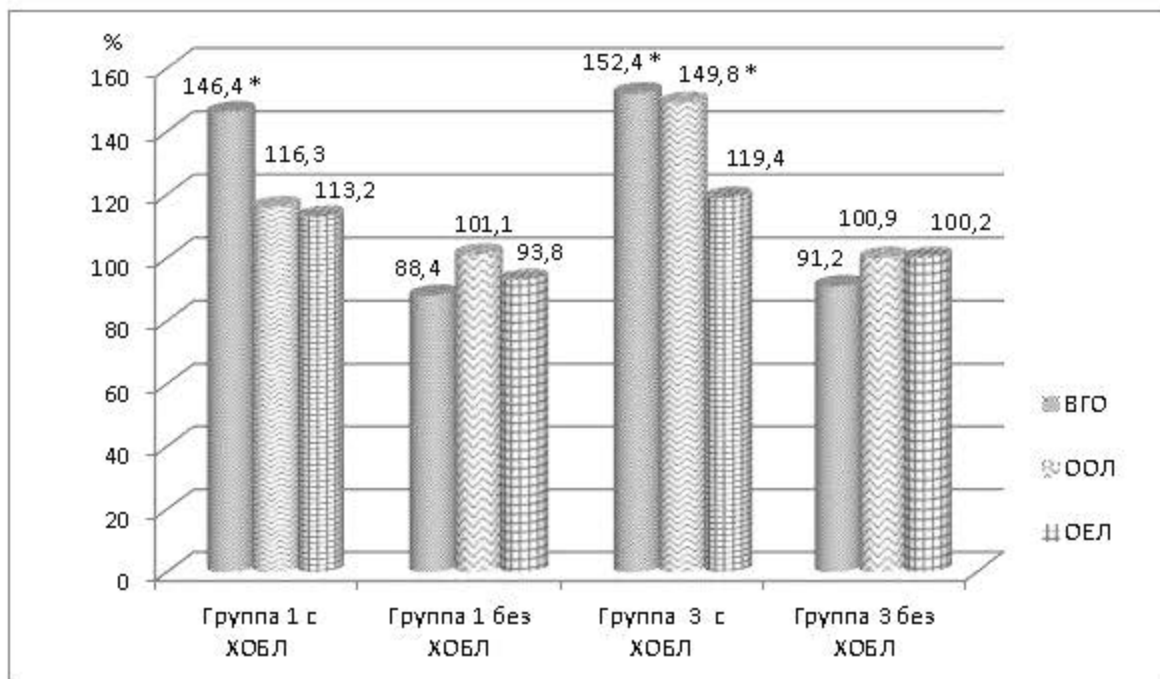
Рисунок 32 – Показатели функции внешнего дыхания в исследуемых группах

Как видно из результатов, представленных на рисунке 32, средний результат ОФВ₁ 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. Показатель форсированной жизненной емкости легких соответствовал нормальным значениям и статистически значимо не различался между собой. Аналогично объему форсированного выдоха за первую секунду отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ в группе впервые выявленных больных хронической обструктивной болезнью легких среди молодых оказалось достоверно ниже группы контроля и установленной нормы и составило $(64,29 \pm 5,9)\%$ относительно $(84,95 \pm 6,5)\%$ в группе лиц без ХОБЛ.

При анализе спирометрических показателей, полученных в группе 3, выявлена схожая закономерность: уровень ОФВ₁ у лиц с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких был значимо ниже, чем у лиц без данного диагноза: $(76,4 \pm 4,8)\%$ против $(94,2 \pm 10,2)\%$. Также достоверно ниже

оказался показатель отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$: $(64,3 \pm 3,1)\%$ и $(79,7 \pm 7,3)\%$ соответственно в сравниваемых подгруппах ($p < 0,05$). Различия в уровне ФЖЕЛ не имели достоверной значимости и не выходили за пределы референсных значений.

На рисунке 33 представлены результаты, полученные при анализе данных бодиплетизмографического исследования. Молодые лица с ранее установленным заболеванием в анализ не включалась из-за малочисленности группы (3 человека).



Примечания

1 * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми внутри возрастной группы.

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 33 – 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 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 [387]. Величины остаточного объема и общей емкости легких статистических различий с группой контроля не имели.

В группе старшего возраста достоверные различия 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 $(100,92 \pm 14,2)\%$. Статистически значимых различий параметров общей емкости легких не было выявлено: $(119,38 \pm 14,9)\%$ против $(100,22 \pm 13,9)\%$ соответственно.

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. Поэтому, 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.

3.5. 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 [188]. В России исследования данного ряда являются эпизодическими: опубликованы результаты работ по определению распространенности ААТН в Москве, Егоровске, Томске [41, 397]. Согласно задачам исследования, уровень альфа-1-антитрипсина был определен методом случайной выборки во всех трех исследуемых группах, причем из группы 2 были отобраны пациенты, страдающие

хроническим бронхитом как возможным предиктором формирования в дальнейшем ХОБЛ. Учитывая этиологическую роль ААТН в формировании хронической обструктивной болезни легких, дополнительно определялся уровень ААТ у 20 человек с установленным диагнозом ХОБЛ в анамнезе (группа 4). Общее число обследованных составило 176 человек: в группу 1 вошли 102 опрошенных, в группу 2 – 36, в группу 3 – 18 человек, и группу ХОБЛ 45 лет и старше сформировали 20 человек. Гендерных различий внутри групп, кроме пациентов с ХОБЛ, где 100 % пациентов составили мужчины, зарегистрировано не было. В таблице 47 представлены средние величины ААТ.

Таблица 47 – Уровень альфа-1-антитрипсина в обследованных группах

Группы	В мг/дл		
	ААТ, среднее	ААТ, min	ААТ, max
Группа «условно здоровых» молодого возраста (n = 102)	415,78 ± 235,4	38,57	830,26
Группа молодого возраста с хроническим бронхитом (n = 36)	147,41 ± 110,6 *	91,06	956,61
Группа «условно здоровых» старшего возраста (n = 18)	311,51 ± 201,2	27,97	630,28
Группа старшего возраста с ХОБЛ (n = 20)	154,72 ± 87,4 **	64,10	273,33
Примечания 1 * – p < 0,001 при сравнении групп 1 и 2. 2 ** – p < 0,005 при сравнении групп 1 и 4.			

Референсными значениями, согласно используемой тест-системе, считались 90–180 мг/дл. В каждой из групп разброс величин искомого показателя оказался достаточно широк: в группе молодых «условно здоровых» лиц минимальное значение альфа-1-антитрипсина составило 38,57 мг/дл, максимальное – 830,26 мг/дл; разброс значений среди лиц молодого возраста, имеющих в анамнезе хронический бронхит, находился в пределах от 91,06 до 956,61 мг/дл; в группе «условно здоровых» обследованных старшего возраста – 27,97–630,28 мг/дл; среди больных с ХОБЛ – от 64,10 до 273,33 мг/дл. Достоверные различия между величинами сывороточного ААТ были обнаружены в двух случаях: при сравнении

группы 1 – $(415,78 \pm 235,4)$ мг/дл с группами 2 – $(147,41 \pm 110,6)$ мг/дл и 4 – $(154,72 \pm 87,4)$ мг/дл, в которых исследуемый показатель оказался статистически значимо ниже: $p < 0,001$ и $p < 0,005$ соответственно.

Снижение сывороточного уровня альфа-1-антитрипсина менее 90 мг/дл является пороговым уровнем, ниже которого концентрация расценивается как недостаточная. На основании этого порогового уровня в каждой группе было проанализировано процентное соотношение обследованных лиц, имеющих сниженный уровень ААТ и нормальный уровень искомого белка. Полученные результаты представлены на рисунке 34, для удобства рассмотрения данные представлены в процентах.

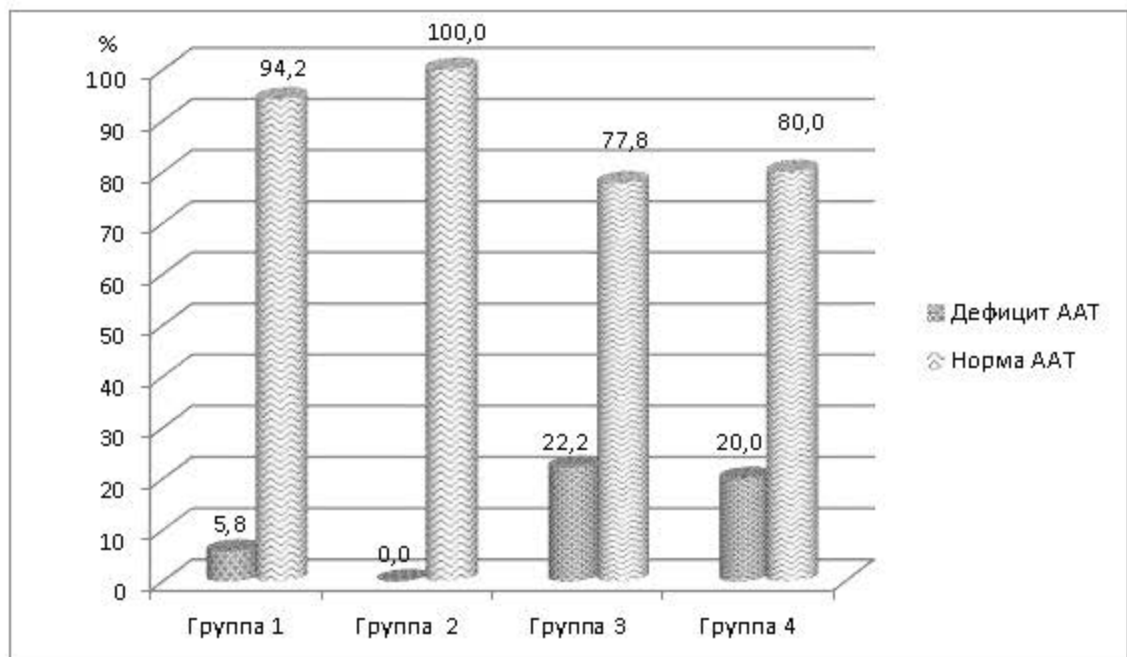


Рисунок 34 – Распространенность сниженного уровня альфа-1-антитрипсина среди исследуемых групп

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. В группе молодых пациентов с хроническим бронхитом лиц со сниженным уровнем ААТ выявлено не было. В группе обследованных старшего возраста без заболеваний легких выявлено 2

человека, у которых среднее значение альфа-1-антитрипсина оказалось сниженным – $(53,46 \pm 12,2)$ мг/дл, однако в процентном соотношении это составило 22,2 % от числа лиц этой группы. Среди больных хронической обструктивной болезнью легких оказалось 2 человека, у которых зарегистрировано снижение ААТ до уровня $(71,52 \pm 8,1)$ мг/дл, что составило 20,0 % от всего количества обследованных лиц с ХОБЛ. В целом это высокий показатель, так как, по данным литературы, распространенность тяжелого дефицита альфа-1-антитрипсина, соответствующего фенотипу PiZZ, в популяции больных ХОБЛ составляет от 1 до 4,5 % [278].

После выделения подгрупп 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 48).

Таблица 48 – 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	33,3	21,5
Кашель более 3 месяцев в году на протяжении более 2 лет	33,3	1,9 * $p < 0,00001$
Стали ли Вы больше кашлять за последние несколько лет?	33,3	15,7
Участились ли у Вас случаи одышки за последние несколько лет?	0,0	9,8
Откашливается ли у Вас мокрота в большинстве дней (более 1 столовой ложки)?	0,0	3,9

Продолжение таблицы 48

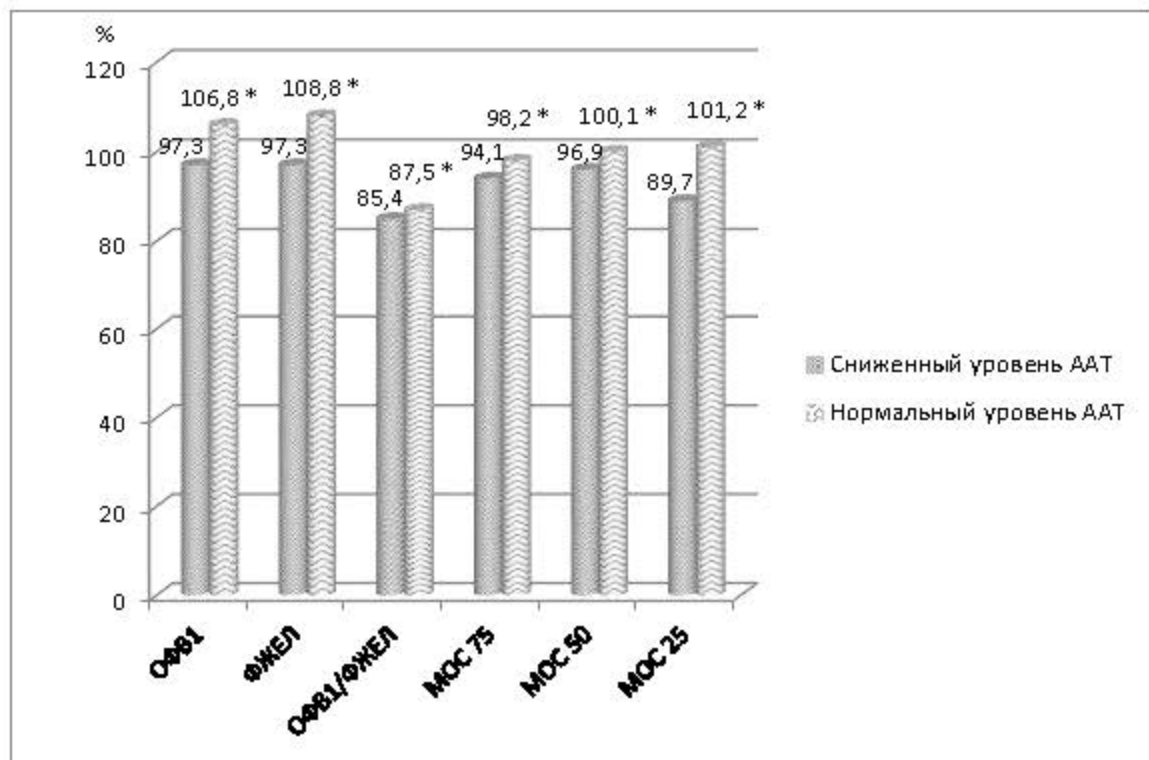
В процентах

Респираторные симптомы	Частота респираторных симптомов	
	Сниженный ААТ	Нормальный ААТ
Если Вы простудились, «переходит» ли простуда на органы дыхания?	100	39,2 * $p < 0,05$
Принимаете ли Вы какие-либо лекарства для облегчения дыхания?	0,0	11,8
Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, в том числе повторяющиеся?	0,0	11,8
Беспокоит ли Вас кашель по ночам?	0,0	5,9
Отмечаются ли у Вас свистящие хрипы или кашель после физической нагрузки?	0,0	7,8 * $p < 0,0001$
Бывают ли у Вас эпизоды свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке или кашля после контакта с аэроаллергенами или раздражающими факторами внешней среды?	66,7	11,8 * $p < 0,009$

Как видно из представленных данных, из всех вариантов респираторной симптоматики, характерных для определенных нозологических единиц, статистически значимые различия получены для четырех вопросов. Так, признаки хронического бронхита присутствовали у 33,3% опрошенных среди группы с выявленным сниженным уровнем 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%). Полученные данные согласовываются с парадигмой о роли искомого генетического дефекта в развитии хронической обструктивной болезни легких [313]. Однако при анализе клинических симптомов, позволяющих заподозрить наличие у пациентов бронхиальной астмы, получены разноречивые результаты: свистящие хрипы после физической нагрузки отмечались статистически чаще среди лиц с нормальным уровнем ААТ (7,8% vs 0,0%), тогда как эпизоды свистящих хрипов, заложенности в грудной клетке или кашля после контакта с

аэроаллергенами с большей частотой фиксировались у пациентов со сниженным уровнем альфа-1-антитрипсина (66,7% vs 11,8%). По данным разных авторов, существующие в настоящее время доказательства недостаточны для того, чтобы говорить о влиянии дефектного ААТ на частоту либо тяжесть бронхиальной астмы [188, 407].

Кроме клинических данных, нами были проанализированы особенности изменений функции внешнего дыхания в изучаемых подгруппах. На рисунке 35 представлены результаты спирометрического исследования вентиляционной функции легких у обследованных лиц в зависимости от уровня альфа-1-антитрипсина.

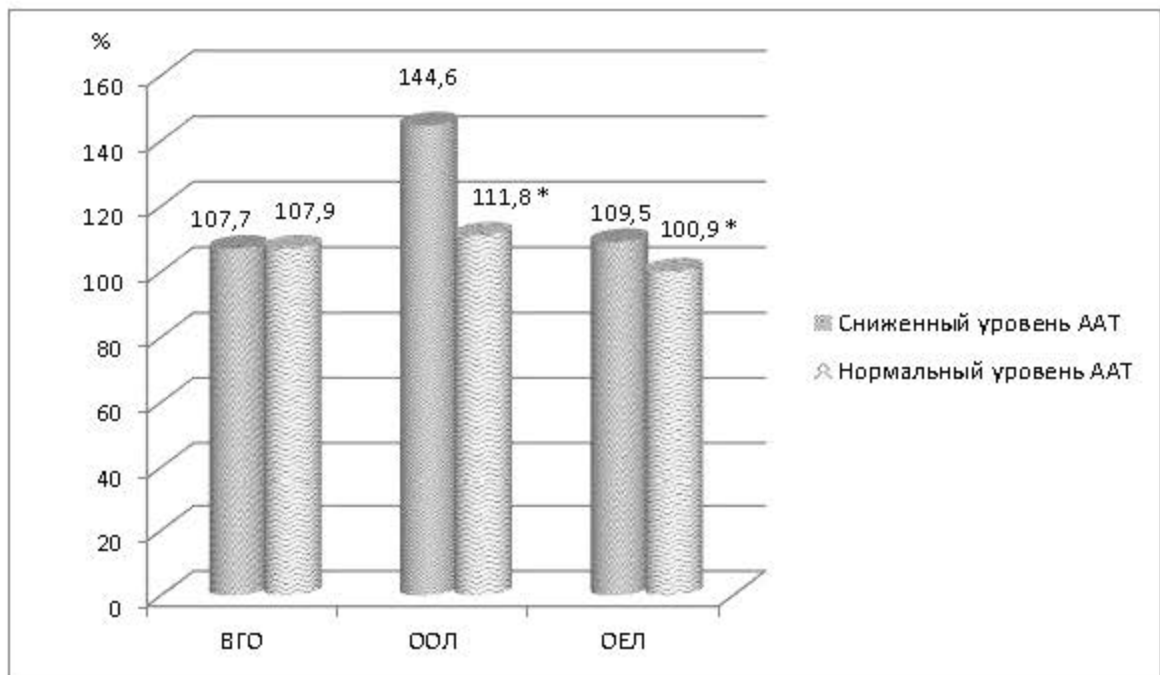


Примечание – * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

Рисунок 35 – Показатели спирометрии в группе «условно здоровых» лиц в зависимости от уровня альфа-1-антитрипсина

В обеих подгруппах все показатели вентиляционной функции легких соответствовали референсным значениям, хотя и имели статистически значимые различия между подгруппами, таким образом, клиническому анализу

не подлежали. На втором этапе был проведен анализ объемных показателей легочной функции, измеренных методом бодиплетизмографии (рисунок 36).



Примечания

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

2 – Данные приведены с точностью до десятых.

Рисунок 36 – 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 снижением 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 данного снижения: $(109,45 \pm 11,4)\%$ 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.

3.6. Оценка качества жизни

Концепция исследования КЖ имеет широкие сферы применения в здравоохранении: популяционные исследования и мониторинг здоровья населения (профилактическая медицина), оценка результативности программ и реформ в здравоохранении, клинические исследования, посвященные анализу эффективности новых лекарственных препаратов и новых методов лечения, клиническая практика, контроль традиционных методов лечения, индивидуальный мониторинг состояния больного, фармакоэкономика, экономика здравоохранения [197]. Основным инструментом определения уровня КЖ – стандартизированные вопросники [152], причем авторами показано, что для получения клинически значимых результатов рациональнее использовать одновременно как общие, так и специальные вопросники [258, 268]. В нашей работе использованы 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. Общее число опрошенных составило 307 человек в первой группе, 202 пациента во второй группе и 196 человек в третьей группе.

Результаты, полученные при проведении анкетирования при помощи вопросника SF-36, представлены в таблице 49. В качестве оценки влияния отдельных нозологий на КЖ параметры по всем шкалам вопросника были рассчитаны у «условно здоровых» лиц молодого возраста. Клинически значимыми считались различия более чем на 4 балла.

Таблица 49 – Показатели общего КЖ у лиц группы 1 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника SF-36									
	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ	ФК	ПК
«Условно здоровые» (n = 57)	86,8 ± 3,2	93,1 ± 2,6	98,2 ± 1,1	72,4 ± 2,5	68,4 ± 1,9	75,1 ± 2,6	94,5 ± 1,8	74,3 ± 2,7	67,8 ± 2,1	64,2 ± 2,7
ХБ впервые (n = 129)	88,8 ± 2,2	85,2 ± 4,2	95,2 ± 1,8	65,4 ± 2,7 *	63,2 ± 4,1	73,1 ± 3,1	91,1 ± 2,7	67,2 ± 3,2 *	62,1 ± 3,9	61,6 ± 1,8
БА впервые (n = 114)	66,2 ± 1,3* ^	78,1 ± 5,1* ^	86,7 ± 1,3	59,4 ± 1,8 *	48,7 ± 2,4* ^	51,4 ± 1,2* ^	51,1 ± 1,7* ^	53,7 ± 3,1* ^	55,8 ± 4,1* ^	50,6 ± 2,1* ^
ХОБЛ впервые (n = 7)	62,3 ± 2,8* ^	77,8 ± 1,9* ^	89,3 ± 2,1	53,2 ± 3,2* ^	44,1 ± 1,7* ^	49,7 ± 1,1* ^	68,1 ± 6,1* ^#	66,7 ± 2,1 [#]	51,7 ± 2,5* ^	57,7 ± 1,4 [#]
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. 4 ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели, ОЗ – общее здоровье, ЖС – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье, ФК – физический компонент здоровья, ПК – психический компонент здоровья.										

При анализе данных, полученных у лиц с впервые выявленным хроническим бронхитом, выявлено, что статистически значимые различия с группой лиц без бронхолегочного анамнеза отмечены только по двум шкалам: «общее здоровье» – $(65,4 \pm 2,7)$ vs $(72,4 \pm 2,5)$ балла и «психическое здоровье» – $(67,2 \pm 3,2)$ vs $(74,3 \pm 2,7)$ балла соответственно, что свидетельствует о том, что данное заболевание в молодом возрасте оказывает незначимое влияние на физические параметры здоровья, но вызывает некоторое снижение компонентов психического состояния.

Наличие у пациентов бронхиальной астмы, несмотря на то, что она была впервые выявлена в рамках проведенного обследования, показало значительные отклонения в параметрах вопросника как по сравнению со здоровыми лицами, так и с пациентами с хроническим бронхитом. Так, статистически значимые различия получены в первую очередь по показателям, отвечающим за «физический компонент здоровья»: по шкале «физической активности» – $(66,2 \pm 1,3)$ балла в группе БА против $(86,8 \pm 3,2)$ балла в группе «условно здоровых» и $(88,8 \pm 2,2)$ балла у больных бронхитом; по «роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности» – $(78,1 \pm 5,1)$ балла vs $(93,1 \pm 2,6)$ балла и $(85,2 \pm 4,2)$ балла соответственно. Различия по параметру «общего здоровья» получены только с группой здоровых: $(59,4 \pm 1,8)$ балла против $(72,4 \pm 2,5)$ балла в группе «условно здоровых», тогда как достоверных различий с группой бронхита выявлено не было. Кроме этого, практически по всем показателям, характеризующим «психический компонент здоровья», были зафиксированы статистически значимо более низкие показатели в группе БА по сравнению с «условно здоровыми» лицами и группой «хронического бронхита»: по шкале «жизнеспособность» искомый показатель в группе астмы составил $(48,7 \pm 2,4)$ балла, тогда как в группе без бронхолегочных нозологий – $(68,4 \pm 1,9)$ балла, среди больных хроническим бронхитом – $(63,2 \pm 4,1)$ балла; по шкале «социальная активность» – $(51,4 \pm 1,2)$ балла vs $(75,1 \pm 2,6)$ балла и $(73,1 \pm 3,1)$ балла соответственно; по шкале «психическое здоровье» изучаемые показатели составили $(53,7 \pm 3,1)$ балла у лиц с БА против $(74,3 \pm 2,7)$ балла у «условно здоровых» и $(67,2 \pm 3,2)$ балла у пациентов с ХБ. Практически в два раза ниже оказался показатель «роль эмоциональных проблем в ограничении

жизнедеятельности» – $(51,1 \pm 1,7)$ балла vs $(94,5 \pm 1,8)$ балла и $(91,1 \pm 2,7)$ балла соответственно. В целом как «физический компонент здоровья», так и «психический компонент здоровья» оказались достоверно ниже у пациентов с впервые выявленной бронхиальной астмой в сравнении с группой «условно здоровых» лиц и больных, страдающих хроническим бронхитом, что свидетельствует о достаточно значимом влиянии данного заболевания на качество жизни.

Что касается пациентов с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких, то результаты анкетирования показали большее влияние данного заболевания на физическое здоровье: практически по всем шкалам отмечены статистически значимые различия с группой «условно здоровых» лиц и пациентов с ХБ, что является закономерным. Однако при сравнении лиц, имеющих хроническую обструктивную болезнь легких, с пациентами с бронхиальной астмой выявлено, что пациенты с ХОБЛ имеют достоверно более высокие показатели качества жизни, отвечающие за психическое здоровье: «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» составила $(68,1 \pm 6,1)$ балла против $(51,1 \pm 1,7)$ балла у больных бронхиальной астмой, «психическое здоровье» – $(66,7 \pm 2,1)$ балла против $(53,7 \pm 3,1)$ балла; соответственно, итоговый параметр «психический компонент здоровья» оказался статистически значимо выше в искомой группе – $(57,7 \pm 1,4)$ балла, чем у лиц с БА – $(50,6 \pm 2,1)$ балла.

Таким образом, подводя итоги вышесказанному, можно сделать вывод, что лица молодого возраста с впервые выявленными бронхолегочными заболеваниями имеют различную степень выраженности влияния исследуемых нозологий на КЖ: наличие хронического бронхита несколько снижает психические компоненты, бронхиальной астмы – как физический, так и психический параметры, а развитие ХОБЛ оказывает более значимое влияние на физические показатели здоровья.

В таблице 50 представлены результаты анализа влияния хронического бронхита, бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких на качество жизни лиц молодого возраста, имеющих ранее диагностированные данные заболевания.

Таблица 50 – Показатели общего КЖ у пациентов группы 2 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника SF-36									
	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ	ФК	ПК
ХБ (n = 57)	86,8 ± 1,5	85,2 ± 4,2	94,2 ± 1,8	64,7 ± 7,1	68,3 ± 2,1	71,6 ± 2,7	87,3 ± 3,1	70,1 ± 2,6	67,2 ± 1,6	73,1 ± 1,3
БА (n = 141)	84,3 ± 1,6	77,2 ± 1,4	89,4 ± 1,7	47,4 ± 1,3 ^	48,7 ± 2,4 ^	45,7 ± 1,4 ^	60,2 ± 1,3 ^	56,7 ± 2,5 ^	61,3 ± 3,1	52,6 ± 2,1 ^
ХОБЛ (n = 4)	78,1 ± 2,1	77,8 ± 1,9	89,3 ± 2,1	54,2 ± 3,2 ^#	44,1 ± 1,7 ^	59,7 ± 1,8 ^#	71,2 ± 2,9 ^#	67,3 ± 2,4 ^#	59,1 ± 1,3	59,1 ± 2,6 ^#
Примечания 1 ^ – p < 0,0001 при сравнении с группой ХБ. 2 # – p < 0,0001 при сравнении с группой БА. 3 ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели, ОЗ – общее здоровье, ЖС – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье, ФК – физический компонент здоровья, ПК – психический компонент здоровья.										

Наиболее высокий уровень качества жизни зарегистрирован в группе лиц с хроническим бронхитом, где параметры шкал колебались от $(64,7 \pm 7,1)$ балла по показателю «общее здоровье» до $(94,2 \pm 1,8)$ балла по показателю «объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели».

В группе больных бронхиальной астмой показатели, отвечающие за физические компоненты качества жизни, статистически значимо не различались с группой ХБ, что, возможно, свидетельствует о достаточной эффективности получаемого лечения и отсутствии ограничения физической активности из-за заболевания у лиц молодого возраста. С другой стороны, зафиксированы статистически значимо более низкие показатели в группе пациентов, страдающих бронхиальной астмой, по параметрам психического здоровья: «общее здоровье» – $(47,4 \pm 1,3)$ балла, «жизнеспособность» – $(48,7 \pm 2,4)$ балла, «социальная активность» – $(45,7 \pm 1,4)$ балла, «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» – $(60,2 \pm 1,3)$ балла, «психическое здоровье» – $(56,7 \pm 2,5)$ балла ($p < 0,0001$). Таким образом, «психический компонент здоровья» в целом оказался достоверно ниже искомых показателей в группе бронхита: $(52,6 \pm 2,1)$ балла против $(73,1 \pm 1,3)$ балла соответственно, что свидетельствует о значимом влиянии наличия заболевания на психологические аспекты жизни молодых людей даже в отсутствие ограничений в физической жизнедеятельности.

Что касается ХОБЛ, то в сравнении с группой хронического бронхита также зарегистрированы более низкие показатели по половине шкал вопросника. При сравнении данных с группой БА выявлены более высокие цифры по ряду показателей, отвечающих за психические составляющие качества жизни: показатель «общего здоровья» составил $(54,2 \pm 3,2)$ балла vs $(47,4 \pm 1,3)$ балла у лиц с астмой, «социальной активности» – $(59,7 \pm 1,8)$ балла vs $(45,7 \pm 1,4)$ балла, «роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности» – $(71,2 \pm 2,9)$ балла против $(60,2 \pm 1,3)$ балла, «психического здоровья» – $(67,3 \pm 2,4)$ балла против $(56,7 \pm 2,5)$ балла соответственно ($p < 0,0001$). Обобщенный показатель «психического компонента здоровья» оказался статистически значимо выше

в группе ХОБЛ по сравнению с аналогичным показателем в группе БА: $(59,1 \pm 2,6)$ балла vs $(52,6 \pm 2,1)$ соответственно.

Таким образом, в группе пациентов молодого возраста, имеющих заболевания легких, наличие бронхиальной астмы в основном оказывает негативное влияние на психические компоненты КЖ, тогда как хроническая обструктивная болезнь легких снижает физические возможности пациентов.

На завершающем этапе данного раздела было проанализировано влияние бронхита, астмы и ХОБЛ на качество жизни у лиц старшей возрастной категории с впервые установленным диагнозом (таблица 51).

Таблица 51 – Показатели общего КЖ у лиц группы 3 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника SF-36									
	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ	ФК	ПК
«Условно здоровые» (n = 62)	69,4 ± 2,2	81,1 ± 1,7	88,2 ± 3,5	64,2 ± 1,8	58,3 ± 2,6	64,2 ± 1,4	84,2 ± 2,5	71,3 ± 2,8	60,1 ± 1,5	65,2 ± 2,1
ХБ (n = 54)	70,8 ± 1,2	75,2 ± 4,2	83,2 ± 3,6	57,4 ± 1,3 *	61,2 ± 5,1	62,1 ± 2,8	78,1 ± 2,1	68,2 ± 2,2	58,9 ± 1,9	62,1 ± 3,1
БА (n = 69)	56,1 ± 2,5 * ^	58,1 ± 1,6 * ^	80,2 ± 1,7	49,2 ± 1,6 * ^	45,2 ± 2,1 * ^	50,1 ± 1,8 * ^	53,8 ± 2,5 * ^	51,3 ± 1,1 * ^	53,1 ± 4,1 * ^	48,1 ± 1,5 * ^
ХОБЛ (n = 11)	42,3 ± 1,9 * ^ #	45,1 ± 2,6 * ^ #	80,1 ± 2,3	43,1 ± 1,8 * ^ #	38,2 ± 1,3 * ^ #	44,7 ± 1,1 * ^ #	45,1 ± 2,7 * ^ #	43,6 ± 2,1 * ^	41,2 ± 1,5 * ^ #	58,7 ± 1,4 * ^
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. 4 ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б – объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели, ОЗ – общее здоровье, ЖС – жизнеспособность, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, ПЗ – психическое здоровье, ФК – физический компонент здоровья, ПК – психический компонент здоровья.										

При изучении влияния хронического бронхита на КЖ статистически значимое различие с группой «условно здоровых» было выявлено только по одному показателю – «общее здоровье»: $(57,4 \pm 1,3)$ балла и $(64,2 \pm 1,8)$ балла соответственно. Влияние бронхиальной астмы оказалось более значимым: относительно группы как «условно здоровых», так и пациентов с хроническим бронхитом получены достоверные различия по всем параметрам шкал, кроме раздела «объем субъективных болевых ощущений у респондента за последние 4 недели», который не является патогномичным признаком данного заболевания. Что касается хронической обструктивной болезни легких, то ее наличие у пациентов 45 лет и старше показало еще более значимое влияние на физические и психические компоненты качества жизни: достоверно более низкие показатели при этом заболевании практически по всем шкалам получены как при сравнении с «условно здоровыми» и лицами с хроническим бронхитом, так и с пациентами с установленным диагнозом бронхиальной астмы. Данная зависимость, вероятнее всего, объясняется тем, что степень тяжести ХОБЛ среди данной возрастной группы была выше, чем у лиц молодого возраста, и, соответственно, выраженность клинических проявлений и их влияние на качество жизни оказались значительно больше.

В соответствии с поставленными целями и задачами был проведен анализ особенностей качества жизни обследованных лиц в искомых группах дополнительно с помощью специального вопросника SGRQ. В таблице 52 представлены результаты анализа качества жизни у лиц основной исследуемой группы в зависимости от наличия и вида впервые выявленных нозологий.

Таблица 52 – Показатели КЖ по вопроснику SGRQ у пациентов группы 1 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника 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 ± 7,6) балла; (55,19 ± 14,2) балла было получено в группе ХОБЛ; наименьшее число симптомов оказалось у пациентов, страдающих хроническим бронхитом, – (35,47 ± 6,9) балла [66]. Однако по шкале «активности» наибольшее количество баллов выявлено у пациентов с ХОБЛ – (26,97 ± 3,4) балла, тогда как показатели лиц с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой имели статистически значимые различия с показателями группы здоровых и группы 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 ± 4,7) балла, в то время как уровни психологической нагрузки в группе астмы оказались достоверно выше: (28,94 ± 4,1) балла относительно (20,91 ± 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.

Аналогичный анализ был проведен в группе лиц, имеющих то или иное ранее диагностированное заболевание легких (таблица 53).

Таблица 53 – Показатели КЖ по вопроснику SGRQ у пациентов группы 2 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника SGRQ			
	Симптомы	Активность	Влияние	Сумма
ХБ (n = 57)	$39,47 \pm 7,1$	$19,36 \pm 0,2$	$7,94 \pm 2,9$	$11,48 \pm 3,2$
БА (n = 141)	$47,13 \pm 12,3$	$25,58 \pm 5,7$	$35,23 \pm 4,3$ ^	$41,1 \pm 3,4$ ^
ХОБЛ (n = 4)	$40,2 \pm 3,2$	$26,31 \pm 3,9$	$26,31 \pm 7,1$ ^	$32,46 \pm 4,1$ ^#
Примечания 1 ^ – $p < 0,0001$ при сравнении с группой ХБ. 2 # – $p < 0,0001$ при сравнении с группой БА.				

Уровень «симптомов» и «активности» при ХОБЛ – $(40,2 \pm 3,2)$ балла и $(26,31 \pm 3,9)$ балла соответственно и бронхиальной астме – $(47,13 \pm 12,3)$ балла и $(25,58 \pm 5,7)$ балла достоверно не отличался от параметров, полученных у пациентов с хроническим бронхитом: $(39,47 \pm 7,1)$ балла и $(19,36 \pm 0,2)$ балла соответственно, что свидетельствует (аналогично результатам, полученным при использовании общего вопросника SF-36) о более адекватном лечении и его эффективности в сравнении с группой 1, где больным был неизвестен диагноз и они не принимали соответствующего лечения. Однако уровень «влияния» продемонстрировал статистически более высокие показатели при астме – $(35,23 \pm 4,3)$ балла и хронической обструктивной болезни легких – $(26,31 \pm 7,1)$ балла, чем у лиц, страдающих хроническим бронхитом: $(7,94 \pm 2,9)$ балла,

что указывает на больший психологический компонент влияния данных нозологий на КЖ молодых лиц. Таким образом, суммарное влияние на качество жизни у молодых пациентов, имеющих более длительный стаж заболеваний, чем в предыдущей группе, оказалось наиболее высоким при бронхиальной астме – $(41,1 \pm 3,4)$ балла; статистически значимо меньшее влияние оказывает ХОБЛ – $(32,46 \pm 4,1)$ балла, вероятнее всего, из-за нетяжелых степеней заболевания; наименьшее воздействие на уровень качества жизни лиц молодого возраста оказывает наличие хронического бронхита – $(11,48 \pm 3,2)$ балла.

В таблице 54 представлены результаты анкетирования, проведенного в группе пациентов старшего возраста.

Таблица 54 – Показатели КЖ по вопроснику SGRQ у пациентов группы 3 в зависимости от бронхолегочной нозологии

В баллах

Группы	Шкалы вопросника SGRQ			
	Симптомы	Активность	Влияние	Сумма
«Условно здоровые» (n = 62)	$16,23 \pm 4,1$	$8,34 \pm 0,5$	$6,32 \pm 0,9$	$8,43 \pm 7,1$
ХБ (n = 54)	$47,29 \pm 2,4 *$	$35,71 \pm 4,9 *$	$44,60 \pm 7,1 *$	$42,62 \pm 4,1 *$
БА (n = 69)	$95,06 \pm 4,2 * ^\wedge$	$47,57 \pm 3,7 * ^\wedge$	$55,27 \pm 4,6 * ^\wedge$	$59,08 \pm 2,5 * ^\wedge$
ХОБЛ (n = 11)	$56,48 \pm 1,9 * ^\#$	$66,08 \pm 3,8 * ^\wedge^\#$	$62,16 \pm 5,1 * ^\wedge^\#$	$66,39 \pm 2,3 * ^\wedge^\#$
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.				

Аналогично группе молодых показатели «условно здоровых» лиц 45 лет и старше, не имеющих в анамнезе легочной патологии, по всем категориям оказались статистически значимо ниже, чем у пациентов с заболеваниями легких: по шкале «симптомов» результат составил $(16,23 \pm 4,1)$ балла, «активности» – $(8,34 \pm 0,5)$ балла, «влияния» – $(6,32 \pm 0,9)$ балла; итог – $(8,43 \pm 7,1)$ балла. Что касается отдельных нозологических единиц, то наименьшее влияние

на качество жизни по всем изучаемым параметрам оказывало наличие у пациентов хронического бронхита: $(47,29 \pm 2,4)$, $(35,71 \pm 4,9)$, $(44,60 \pm 7,1)$ и $(42,62 \pm 4,1)$ балла соответственно. Тогда как при сопоставлении различных показателей качества жизни при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких получены отличные от предыдущих групп данные. Так, влияние симптомов бронхиальной астмы было также более высоким в сравнении с другими нозологиями, однако при оценке «активности» и психологического «влияния» было показано, что ХОБЛ имеет статистически значимо большее значение для данных категорий. В соответствии с этим итоговый балл в данной возрастной категории также оказался выше у больных ХОБЛ, что, вероятнее всего, связано с более тяжелыми степенями течения в отличие от молодых лиц.

Таким образом, подводя итоги вышесказанному, можно сделать заключение, что наличие хронического бронхита оказывает наименьшее влияние на качество жизни обследованных лиц вне зависимости от возраста и стажа заболевания; бронхиальная астма имеет наиболее выраженную клиническую симптоматику в группах с впервые установленным диагнозом и наибольшее итоговое влияние в группе молодых лиц с длительным стажем заболевания; а в старшей возрастной группе наиболее значимым заболеванием, коррелирующим со снижением качества жизни, является хроническая обструктивная болезнь легких. В целом основные тенденции, полученные при анкетировании с использованием вопросников SF-36 и SGRQ, являются сопоставимыми и не противоречат друг другу, что позволяет использовать их в рутинной практике для оценки качества жизни молодых лиц с заболеваниями легких.

3.7. 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) и подгруппы с «исходом Г» – ХОБЛ (11 человек). Из всех анализируемых признаков в качестве статистически значимых определены такие характеристики, как пол, возраст, масса тела, наличие аллергии в анамнезе, хронический кашель, в том числе ночной, «переход» простудных заболеваний в грудную клетку, свистящие хрипы после физической нагрузки и использование препаратов, облегчающих дыхание. Предсказанная принадлежность к группе представлена в таблице 55.

Таблица 55 – Результаты классификации

В процентах

Исходы	Предсказанная принадлежность к подгруппам			
	А	Б	В	Г
А	95,3 *	2,1	2,5	0,0
Б	24,0	64,7 *	1,4	0,0
В	58,4	15,9	25,7 *	0,0
Г	90,0	10,0	0,0	0,0
Примечание – * – $p < 0,05$.				

Как видно из представленных данных, процент правильной классификации составил 95,3% для «исхода А», тогда как для остальных исходов процент правильной классификации оказался значительно ниже и не имел практической значимости – 64,7% для исхода «хронический бронхит» и еще меньше для исхода «бронхиальная астма» – 25,7%. При составлении статистических моделей для определения основных признаков, определяющих развитие ХОБЛ, достоверных результатов получено не было, вероятнее всего, из-за малочисленности группы пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, поэтому в дальнейший анализ они не включались.

Таким образом, проведение дискриминантного анализа среди нескольких групп одновременно позволило выделить признаки, позволяющие дифференцировать группу здоровых от лиц, имеющих какое-либо заболевание легких, но не дало возможности разделить между собой данные нозологии. Следовательно, возникла необходимость провести анализ отдельно для пациентов, имеющих хронический бронхит и бронхиальную астму.

На первом этапе был проведен дискриминантный анализ с целью прогнозирования вероятности наличия хронического бронхита. Соотношение человек 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, кашель по ночам, 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 $p < 0,001$.

Коэффициенты линейной дискриминантной функции для обследованных лиц представлены в таблице 56; соответственно, дискриминантная функция имела следующий вид:

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

Функции в центроидах групп составили: $-0,399$ для «исхода А» (здоровые) и $3,452$ для «исхода В» (хронический бронхит), средняя составила $3,053$.

Таблица 56 – Коэффициенты канонических дискриминантных функций основных признаков, определяющих вероятность наличия хронического бронхита у лиц молодого возраста

Значимые признаки	Коэффициенты (a_i)
Пол (x_1)	0,172
Возраст (x_2)	0,017
Частые простудные заболевания (x_3)	0,234
Переохлаждения на рабочем месте (x_4)	0,227
Лекарственная сенсibilизация (x_5)	0,256
Хронический кашель (x_6)	5,115
Учащение кашля за последние несколько лет (x_7)	0,507
Учащение одышки за последние несколько лет (x_8)	0,268
Откашливание мокроты в большинстве дней (x_9)	0,351
Ночной кашель (x_{10})	1,033
Возраст начала курения (x_{11})	0,327
Уровень общего иммуноглобулина Е (x_{12})	0,004
Константа (С)	$-0,033$

Следовательно, наиболее информативными для прогнозирования вероятности наличия 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 группу А («условно здоровые») составили 1144 человека, а 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 $p < 0,001$.

Коэффициенты линейной дискриминантной функции представлены в таблице 57; соответственно, дискриминантная функция имела следующий вид:

$$F = 1,262 (\text{constanta}) - 3,940 \times x_1 + 0,043 \times x_2 - 0,001 \times x_3 - 0,408 \times x_4 + 1,282 \times x_5 + 1,278 \times x_6 + 0,499 \times x_7 - 0,290 \times x_8 + 0,904 \times x_9 + 0,747 \times x_{10} + 0,004 \times x_{11}.$$
 Функции в центроидах групп составили: -0,235 для «исхода А» («условно здоровые») и 1,214 для «исхода В» (бронхиальная астма), средняя составила 0,979.

Таблица 57 – Коэффициенты канонических дискриминантных функций основных признаков, определяющих вероятность наличия бронхиальной астмы у лиц молодого возраста

Значимые признаки	Коэффициенты (a_i)
Пол (x_1)	3,940
Возраст начала курения (x_2)	0,043
Масса тела (x_3)	0,001
Отягощенная наследственность (x_4)	0,408
Бытовая сенсibilизация (x_5)	1,282
Хронический кашель (x_6)	1,278
Откашливание мокроты в большинстве дней (x_7)	0,499
«Переход» простуды на органы дыхания (x_8)	0,290
Прием лекарств для облегчения дыхания (x_9)	0,904
Свистящие хрипы после физической нагрузки (x_{10})	0,747
Уровень общего иммуноглобулина E (x_{11})	0,004
Константа (C)	1,262

Следовательно, наиболее информативными для прогнозирования 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 %).

На втором этапе была проведена проверка работоспособности моделей с применением процедуры «скользящего экзамена» ($n = 48$), в результате которой вышеприведенные данные были полностью подтверждены.

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.

3.8. Профилактика хронического бронхита у молодых лиц

Хронический бронхит – это воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся диффузным неаллергическим воспалением бронхов. Нарушение защитной функции бронхов и наличие в них возбудителей инфекции определяют повышенную вероятность развития острых инфекционных процессов в легочной паренхиме, в том числе пневмоний, которые у больных хроническим бронхитом наблюдаются значительно чаще, чем у лиц с неизмененными бронхами, и нередко отличаются затяжным или осложненным течением [107]. С целью снижения частоты обострений и развития осложнений ХБ прибегают к вакцинации. Вакцинация пневмококковыми вакцинами против обострений хронического бронхита является эффективным средством профилактики острых форм данного заболевания и обострений, позволяет снизить риск летальных исходов [357]. Проведение иммунопрофилактики, в том числе у взрослых, в России регламентируется приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 года № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [154].

Для эффективной защиты против инвазивной пневмококковой инфекции пациентам рекомендовано использовать новый тип пневмококковых вакцин – конъюгированную пневмококковую 13-валентную вакцину (ПКВ13) – «Превенар 13®» [401]. 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 [402].

Опираясь на вышеперечисленные факты, мы провели фармакоэкономическое исследование по оценке экономической целесообразности внедрения ПКВ13 в схемы лечения ХБ на примере г. Челябинска.

3.8.1. Результаты анализа клинической эффективности профилактики хронического бронхита

В популяции из 186 пациентов молодого возраста с хроническим бронхитом 57 пациентам была проведена вакцинация с применением ПКВ13. Возрастная категория вакцинированных пациентов соответствовала общей популяции (от 18 до 44 лет), средний возраст – $(31,7 \pm 5,4)$ года ($p \geq 0,05$). Анализ числа обострений в течение года, предшествующего включению в исследование, показал сопоставимость групп по общему количеству обострений хронического бронхита и пневмоний: 24,3 % в группе без вакцинации и 23,8 % среди пациентов, вакцинированных в ходе данного исследования. В группе из 129 пациентов, не получивших вакцинации ПКВ13, отмечено 33 (25,5 %) эпизода обострений ХБ, при этом число посещений врача на один случай обострения бронхита в среднем составило 2,45 визита. Также в данной популяции больных было выявлено 2 эпизода госпитализации по причине обострений бронхита, при этом средняя длительность пребывания в стационаре составила $(7,7 \pm 1,3)$ койко-дня. Помимо обострений, вызванных ХБ, было отмечено 2 эпизода пневмонии нетяжелого течения с амбулаторным лечением (5 посещений), а также один эпизод пневмонии, потребовавший госпитализации больного, при этом средняя длительность стационарного лечения данной нозологии достигает $(10,5 \pm 1,1)$ койко-дня (рисунок 37). В то же время в группе из 57 пациентов, прошедших профилактику с применением ПКВ13, было отмечено 5 эпизодов (8,8 %) обострения ХБ, потребовавших в среднем 1,8 визита к врачу, и не отмечено ни одного случая госпитализации по причине обострения хронического бронхита или заболевания пневмонией (рисунок 37).

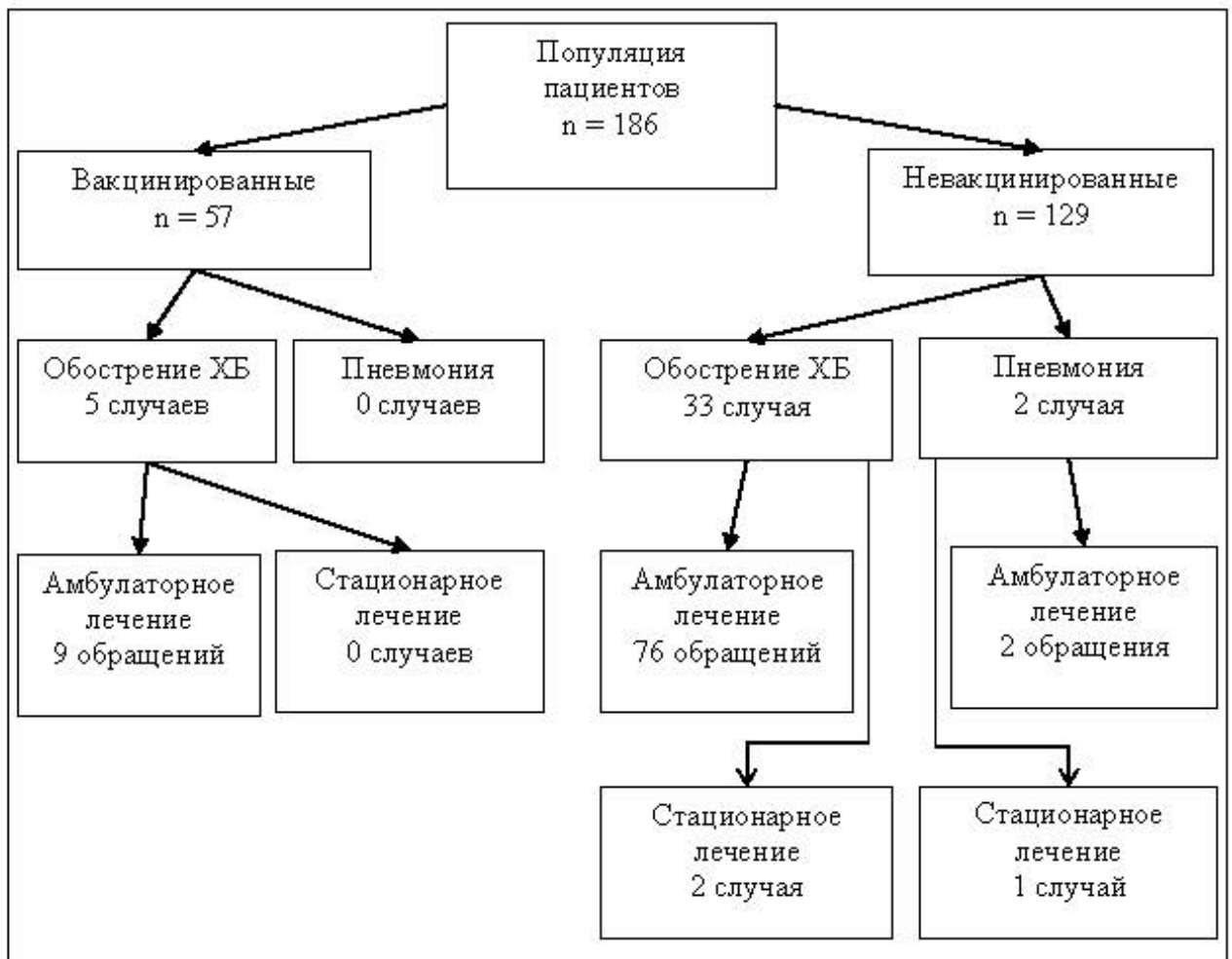


Рисунок 37 – Число обострений и госпитализаций у больных ХБ

В рамках анализа эффективности профилактики обострений хронического бронхита (таблица 58) было установлено, что применение ПКВ13 позволяет сократить число эпизодов ХБ в течение года с 25,5 до 8,8% пациентов ($RR = 0,34$; 95% ДИ 0,14–0,83; $p < 0,05$), а число всех нежелательных событий, включая обострения и госпитализации по причине ХБ и пневмонии, с 27,1 до 8,8% пациентов ($RR = 0,32$; 95% ДИ 0,13–0,78; $p < 0,05$).

Таблица 58 – Клиническая эффективность вакцинации ПКВ13

	Вакцинированные (n = 57)	Невакцинированные (n = 129)	RR
Число пациентов с обращениями по причине обострений ХБ	5	33	0,34 (95 % ДИ 0,14–0,83)
Число амбулаторных обращений по причине обострений ХБ в год	9	76	0,27 (95 % ДИ 0,15–0,50)
Число эпизодов обострений и госпитализаций по причине обострений ХБ и пневмонии	5	35	0,32 (95 % ДИ 0,13–0,78)

Показатель относительного риска доказывает наличие прямой связи между вакцинацией и вероятностью снижения риска обострения и госпитализации у пациентов, применивших ПКВ13. Коэффициент фактической эффективности вакцинации составил 63,5 %. Учитывая полученные данные о статистически достоверном снижении эпизодов обострений ХБ и пневмонии, была оценена возможная экономия бюджетных средств за счет сокращения числа амбулаторных обращений и необходимости стационарного лечения больных с обострениями хронического бронхита.

3.8.2. Результаты анализа прямых и косвенных затрат

Учитывая полученные данные, демонстрирующие статистически значимое различие в частоте амбулаторных обращений к врачу и госпитализаций, на следующем этапе исследования были оценены прямые издержки системы здравоохранения, связанные с заболеванием. К прямым медицинским издержкам были отнесены расходы на профилактику ХБ (вакцинацию), амбулаторное и стационарное лечение обострений хронического бронхита и пневмоний. В рамках анализа прямых затрат учитывали, что стоимость одного амбулаторного обращения к врачу-терапевту/пульмонологу в г. Челябинске составляет 138,0 руб.,

при этом каждый эпизод обострения хронического бронхита или пневмонии при отсутствии профилактики требовал в среднем 2,45 визита к врачу [155]. В свою очередь, применение вакцины позволяло снизить число амбулаторных обращений до 1,8 на один эпизод обострения ХБ.

В рамках анализа прямых затрат также учитывали, что, согласно государственным тарифам в г. Челябинске, стоимость законченного случая стационарного лечения ХБ составляет 16 416,0 руб., а стоимость законченного случая стационарного лечения пневмонии – 25 086,0 руб. [155]. Стоимость вакцинации одного пациента ПКВ13, согласно результатам конкурсных торгов, в Челябинской области составляет 1588,0 руб. Также вакцинация пациентов была связана с дополнительными затратами на визит к врачу для введения лекарственного средства.

Результаты анализа суммы прямых затрат, которые понесла система здравоохранения г. Челябинска с учетом 129 больных ХБ и 57 пациентов, прошедших вакцинацию с применением ПКВ13, представлены на рисунке 38.

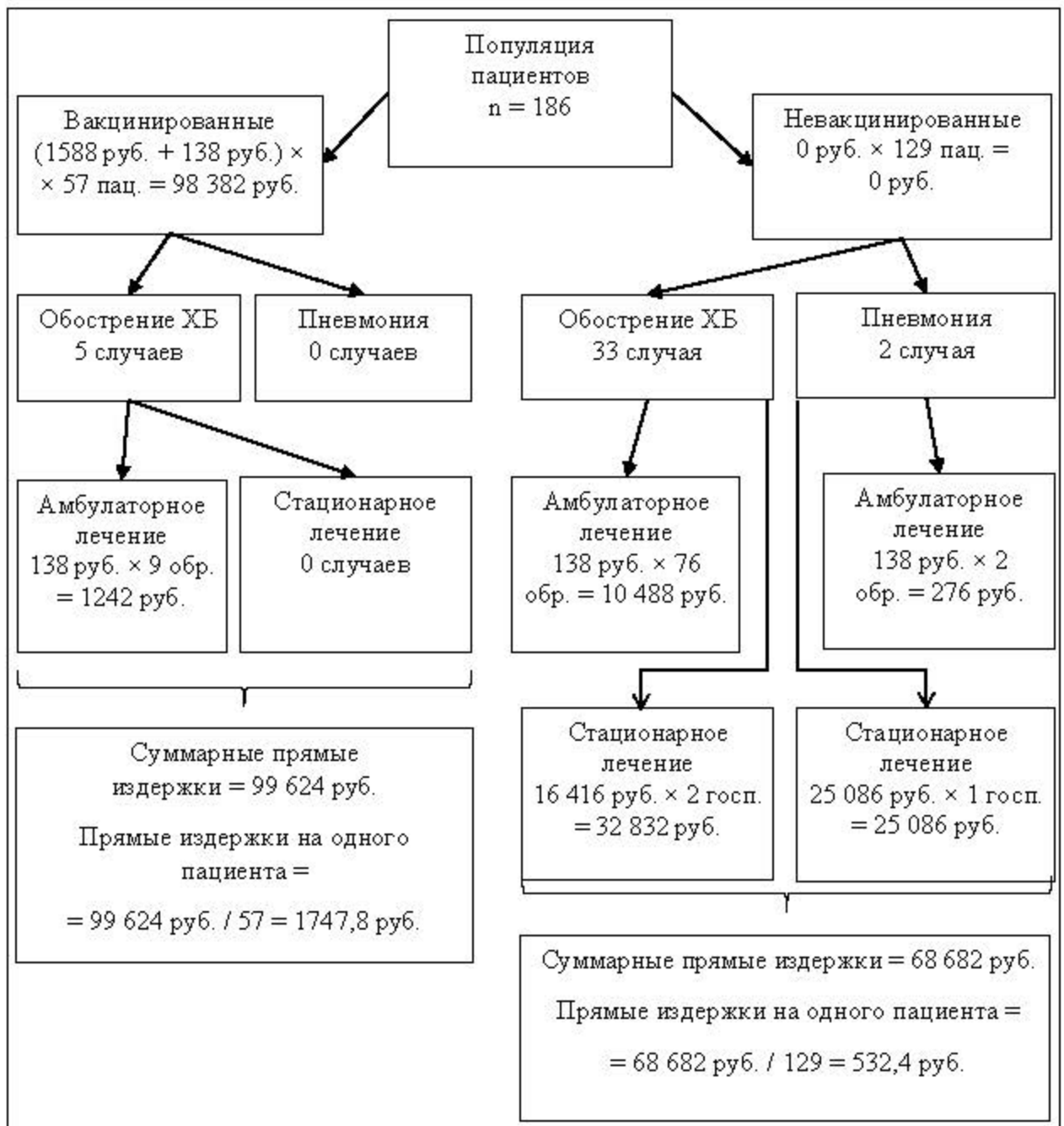


Рисунок 38 – Прямые расходы системы здравоохранения на лечение ХБ

Как видно из полученных данных, представленных на рисунке 38, сумма затрат на лечение 129 больных хроническим бронхитом в г. Челябинске составила 68 682 руб., включая 43 320 руб. на амбулаторное и стационарное лечение ХБ и 25 362 руб. на лечение эпизодов пневмонии. В то же время сумма затрат в группе из 57 пациентов составила 99 624 руб., включая 1242 руб. на амбулаторное лечение обострений ХБ и 98 382 руб. на вакцинацию ПКВ13, включая расходы на визиты к врачу для введения лекарственного средства. Полученные таким образом издержки

системы здравоохранения в пересчете на одного пациента, страдающего ХБ, составили 532,4 руб. и 1747,8 руб. в группе пациентов без и с вакцинацией соответственно.

Полученные результаты анализа прямых затрат демонстрируют, что в краткосрочной перспективе, несмотря на статистически значимое сокращение эпизодов обострений ХБ и развития пневмонии, вакцинация пациентов потребует дополнительных затрат системы здравоохранения, составляющих 1215,4 руб. на одного пациента в первый год после вакцинации. Однако необходимо отметить, что вакцинация больных ХБ позволяет не только сократить расходы, связанные с амбулаторным и стационарным лечением пациентов, но и избежать экономического ущерба, вызванного временной нетрудоспособностью пациентов. Учитывая тот факт, что вакцинация больных с применением ПКВ13 позволяет сократить расходы на лечение ХБ и пневмоний $[(68\,682 \text{ руб.} / 129) / (1242 \text{ руб.} / 57) = 24,4 \text{ раза}]$, также целесообразно оценить возможность экономии бюджетных средств за счет уменьшения косвенных затрат, связанных с временной утратой трудоспособности при госпитализации пациента и выплатой соответствующих пособий.

Таким образом, на следующем этапе фармакоэкономического исследования были оценены косвенные издержки, связанные с эпизодами обострений хронического бронхита и пневмонии, к которым были отнесены выплаты по больничным листам и потери регионального валового продукта из-за пропуска рабочих дней. При оценке косвенных затрат учитывали, что, согласно стандартам оказания медицинской помощи, длительность амбулаторного лечения ХБ составляет 7 дней, средняя заработная плата в г. Челябинске составляет 27 928,6 руб., а валовый региональный продукт в 2015 году составил 972 000,0 млн руб., или 761,4 руб. на одного человека в день [190]. Также в рамках анализа косвенных затрат на выплаты по больничным листам учитывали пособия за счет организации в рублях, пособие за счет Фонда социального страхования РФ при условии, что стаж трудоспособных пациентов, страдающих ХБ, составляет от 5 лет до 8 лет с учетом средней заработной платы по г. Челябинску.

Результаты анализа косвенных затрат, вызванных временной нетрудоспособностью, представлены на рисунке 39.

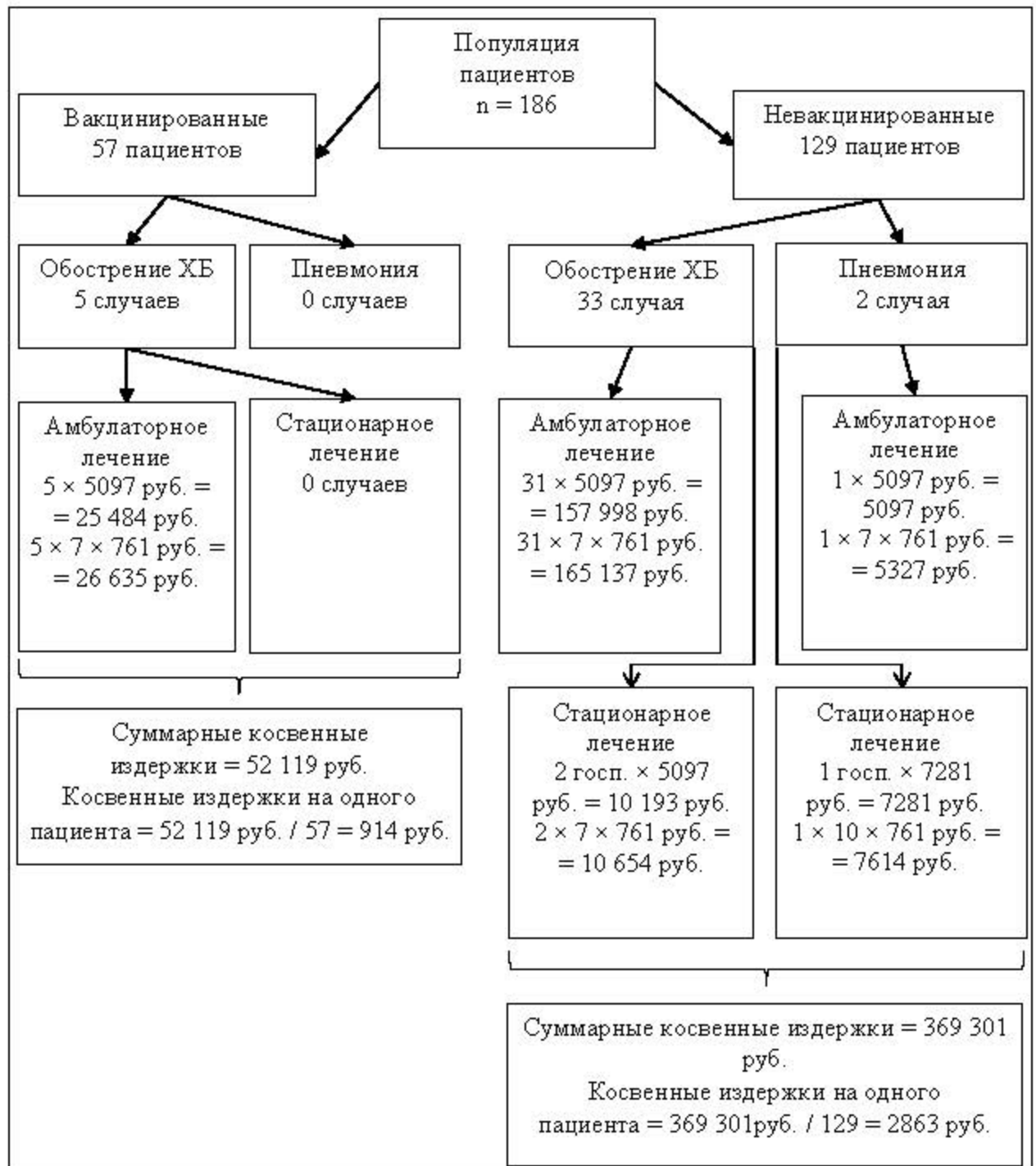


Рисунок 39 – Косвенные расходы, вызванные временной нетрудоспособностью больных ХБ

Результаты анализа косвенных затрат показывают, что сумма затрат на больничные листы и потери регионального валового продукта в группе из 129 больных ХБ составили 369 301 руб., или 2863,0 руб. в пересчете на одного больного, включая 2344,6 руб. из-за эпизодов временной нетрудоспособности по причине обострений; 5097 руб. – по причине стационарного лечения обострений хронического бронхита; 761 руб. и 7281 руб. – амбулаторное и стационарное лечение эпизодов пневмонии соответственно. В то же время вакцинация с применением ПКВ13 позволяет значительно сократить число эпизодов обострений ХБ и развития пневмонии, избежать случаев временной нетрудоспособности и, минимизируя объем выплат по больничным листам, повысить воспроизводимый валовый региональный продукт. Так, в пересчете на одного больного ХБ косвенные издержки, вызванные эпизодами обострения ХБ, сократились в 3,13 раза, составив лишь 914 руб. в год.

Таким образом, согласно полученным данным, в рамках годового горизонта исследования косвенные затраты, связанные с заболеванием ХБ в обеих группах, оказались в группе вакцинированных пациентов ниже, составив 2661,8 руб. и 3395,4 руб. на одного пациента с учетом и без вакцинации соответственно.

Кроме того, в последующие годы, когда не требуется повторной вакцинации ПКВ13, достигается значимый экономический эффект, обусловленный сокращением числа обострений, госпитализаций, сокращением выплат по больничным листам из-за пропуска рабочих дней (рисунок 40).

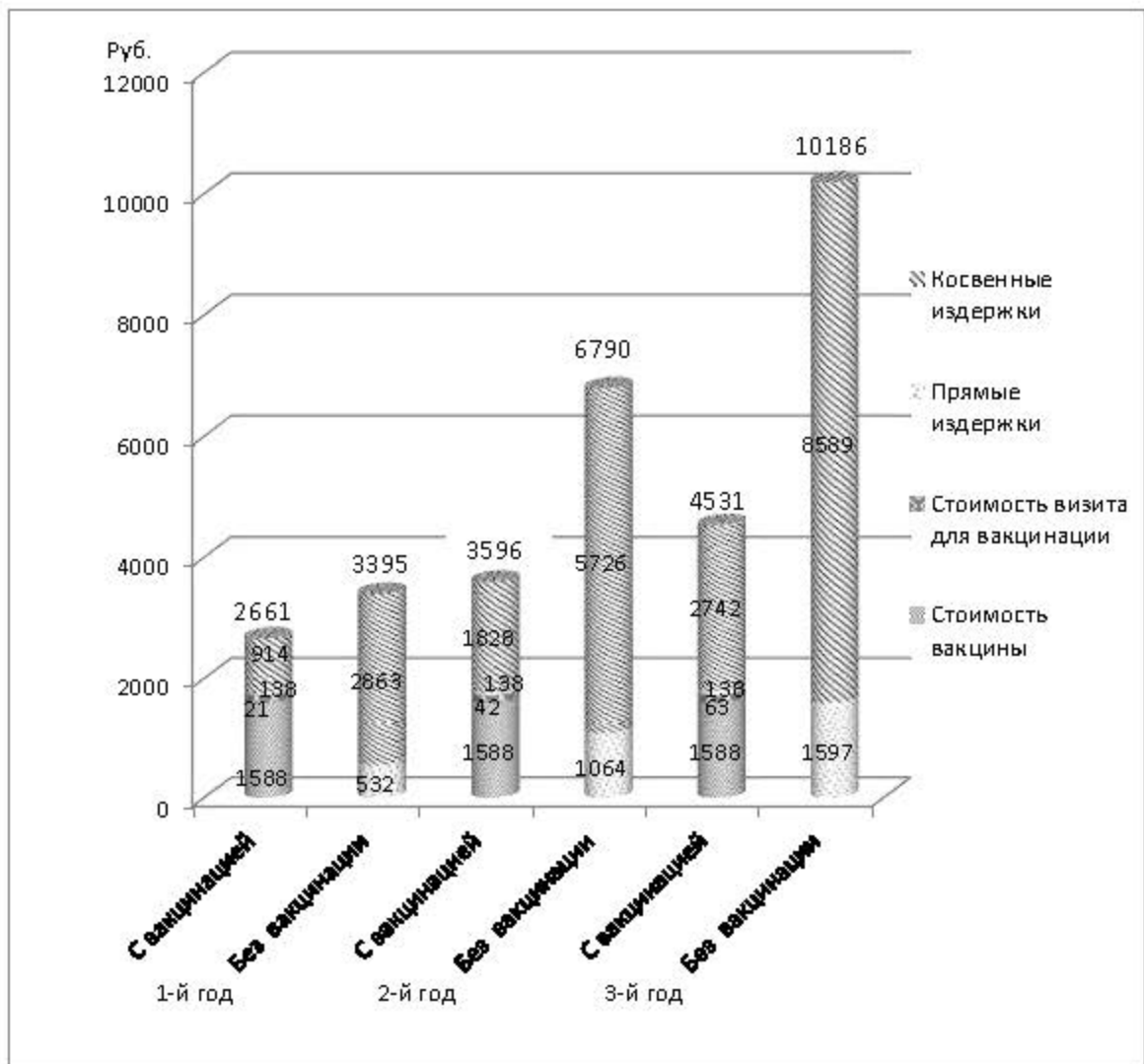


Рисунок 40 – Структура прямых и косвенных затрат в 3-летнем горизонте исследования (на одного пациента)

Представленные на рисунке 40 долгосрочные результаты анализа суммарных издержек, вызванных заболеваемостью хроническим бронхитом, демонстрируют экономическую целесообразность мер по профилактике обострений ХБ. Так, в трехлетнем горизонте исследования прогнозирование экономического ущерба от ХБ в г. Челябинске составляет 6790 руб. в пересчете на одного пациента во второй и 10 186 руб. – в третий год. В свою очередь, вакцинация с применением ПКВ13 позволит значительно сократить потребность в амбулаторном и стационарном лечении эпизодов ХБ и развития пневмонии, избежать временной нетрудоспособности пациентов. В данном случае возможно прогнозировать снижение суммарного экономического ущерба от заболевания ХБ в 1,3 раза – до

3596,0 руб. на одного пациента во второй и 4531,0 руб. – в третий год (включая расходы на вакцинацию).

Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую экономическую эффективность вакцинации с применением ПКВ13, не приводящей к росту затрат в год вакцинации и демонстрирующей существенную экономию в последующие годы: 35,1 и 48,3 % через 2 и через 3 года после вакцинации соответственно.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости населения как в мире, так и в России, с ними связано большое социальное бремя, обусловленное временной и стойкой утратой трудоспособности, снижением качества жизни и преждевременной смертью [35]. Вместе с тем эксперты ВОЗ подчеркивают, что данные о распространенности БОД в разных странах Европы существенно расходятся и необходимо проведение репрезентативных эпидемиологических исследований для выяснения истинной распространенности и социального бремени и создания программ по диагностике и лечению заболеваний легких [130, 259, 260]. Данные о заболеваемости ХНЗЛ в России также очень разноречивы, а исследования в этой области не всегда отвечают международным стандартам [236]. Все статистические данные, как правило, базируются на показателях, полученных при обращении пациентов в лечебные учреждения, и не могут соответствовать истинной распространенности заболеваний, так как многие больные не обращаются в медицинские учреждения по различным причинам [50]. Тем не менее даже официальные результаты свидетельствуют о неуклонном росте распространенности бронхолегочной патологии [182, 221]. С другой стороны, несомненна связь хронической патологии легких подростков и взрослых: начавшись в детстве, хронические бронхолегочные заболевания как инфекционно-воспалительного, так и аллергического генеза продолжаются у пациентов, достигших зрелого возраста, в то время как ухудшение респираторного здоровья детей под влиянием различных факторов также отмечается многими авторами [52, 99, 105, 225]. Таким образом, поставленные задачи исследования: выявление истинной распространенности заболеваний легких, факторов риска их развития, разработка моделей прогнозирования ранней диагностики некоторых нозологий среди молодого населения г. Челябинска и их профилактика – являются актуальными и обоснованными.

Для достижения поставленной цели было проведено одномоментное популяционное выборочное обследование 1464 лиц молодого возраста (18–44 года) из прикрепленного населения поликлиники Челябинской областной клинической больницы № 4. В качестве групп сравнения были обследованы 2 категории лиц: молодые пациенты с установленным диагнозом хронических легочных заболеваний – бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и хронического бронхита ($n=202$) и лица 45 лет и старше без предшествующего легочного анамнеза ($n=492$). Всем обследованным предлагалось заполнение анкеты, которая включала в себя демографическую часть, сведения о месте работы, известных соматических заболеваниях, факторах риска, анамнезе курения, респираторных жалобах; оценку качества жизни. Вентиляционная функция легких исследовалась у всех лиц методами пикфлоуметрии и спирометрии; части обследованных было проведено расширенное обследование – бодиплетизмография ($n=188$). В рамках лабораторной диагностики часть лиц проходили иммунологическое обследование: определение общего иммуноглобулина Е ($n=151$) и альфа-1-антитрипсина ($n=176$). В рамках профилактики обострений хронического бронхита проведена вакцинация 57 пациентов конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакциной «Превенар-13®».

Всемирная организация здравоохранения оценивает влияние различных факторов на состояние здоровья человека в следующем соотношении: окружающей среды – 20 %, наследственности – 20 %, образа жизни – 50 %, качества медицинской помощи – 10 % [18]. Развитие хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы зависит от сочетания внутренних и внешних факторов риска [325, 326]. Реализации генетической предрасположенности и внутренних факторов риска как БА, так и ХОБЛ, к которым относятся пол, гиперреактивность дыхательных путей, расовая/этническая принадлежность, способствуют внешние факторы риска, которые также совпадают по ряду позиций: курение (активное и пассивное), социально-экономический статус, атмосферные загрязнители, профессиональные вредности, рецидивирующие бронхолегочные инфекции [133, 157, 158]. Однако представленные в медицинской литературе

данные противоречивы, и остается проблемным вопрос о важности вклада различных факторов в развитие заболеваний легких у изначально клинически здоровых лиц [33, 158].

Курение табака – один из наиболее изученных факторов риска, играющий роль в формировании, развитии и прогрессировании хронических заболеваний легких [308, 317, 318, 395]. Однако распространенность табакокурения значительно варьирует, что связано в том числе с различной методологией опросов [96, 121, 353]. Так, разброс показателей распространенности курения в России колеблется от 20,8 до 80,0 % среди взрослых, составляя 31–40 % в среднем [3, 60, 121, 140], и от 24,0 до 32,4 % среди детей и подростков [29]. В нашей работе распространенность курения среди основной исследуемой группы составила 38,9 %, что в целом соответствует литературным данным, а среди группы контроля число курящих оказалось достоверно ниже: 21,7 % в группе молодых пациентов с заболеваниями легких и 27,2 % среди лиц без легочного анамнеза 45 лет и старше. Неблагоприятная зависимость выявлена при анализе возраста начала курения: средний возраст начала курения среди лиц старшей возрастной группы составил $(24,8 \pm 11,2)$ года, тогда как молодые люди обеих групп начинали курить достоверно раньше: в $(19,5 \pm 6,4)$ года и $(20,1 \pm 8,4)$ года соответственно, что может обуславливать развитие никотин-зависимой патологии в более раннем возрасте.

Из частных характеристик анамнеза курения обследованных лиц основной группы обращают на себя особое внимание бóльшая распространенность употребления табака у мужчин (57,9 %), чем у женщин (21,1 %), $p < 0,001$; прямая корреляционная связь между принадлежностью к мужскому полу и индексом «пачка/лет» ($r = 0,398$, $p < 0,05$), уровнем теста Фагерстрема ($r = 0,290$, $p < 0,05$); а также статистически значимая обратная связь между индексом массы тела и возрастом начала курения ($r = -0,200$, $p < 0,05$) и положительная прямая корреляция средней силы между искомым показателем и индексом «пачка/лет» ($r = 0,310$, $p < 0,05$), тестом Фагерстрема ($r = 0,343$, $p < 0,05$). Полученные данные соответствуют результатам исследований авторов, где показано существование двойного причинно-следственного механизма: с одной стороны, первичная инициализация

табакокурения более часто происходит у лиц с изначально генетически детерминированным снижением поведенческой регуляции, а с другой стороны, снижение поведенческой регуляции может происходить с возрастом, причем с зависимостью от числа выкуриваемых сигарет [217].

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 женщин в возрасте 25–34 года (9,7%) и женщин в возрасте 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.

Также были выявлены определенные различия в статусе курения в различных возрастных подгруппах. Так, индекс «пачка/лет» увеличивался пропорционально возрасту и у самых молодых мужчин составил $(5,3 \pm 1,2)$ балла, в средней возрастной категории – $(10,68 \pm 7,3)$ балла, в группе 35–44 года – $(16,64 \pm 11,1)$ балла. У женщин в возрасте 18–24 года ИПЛ оказался значимо ниже – $(1,8 \pm 0,9)$ балла, в подгруппе 25–34 года – $(4,4 \pm 3,9)$ балла, тогда как среди 35–44-летних женщин данный показатель составил $(10,2 \pm 5,8)$ балла. Таким образом, показано, что риск развития ХОБЛ, определенный нормативными документами выше уровня 10 пачка/лет [326], определяется среди населения молодого возраста у мужчин уже с 25-летнего возраста, а у женщин – с возраста 35 лет, хотя сочетание высокой (сопоставимой с мужской) распространенности курения у женщин более молодого возраста с доказанной большей чувствительностью женского организма к пагубному воздействию табачного дыма [36] позволяет также отнести их в группу риска возникновения обструктивных заболеваний легких. Таким образом, полученные результаты коррелируют с данными литературы о широкой распространенности табакокурения среди населения, особенно молодого

фертильного возраста, и обосновывают необходимость проведения активных антитабачных мероприятий [330].

В целом при анализе факторов риска выявлено, что среди молодого «условно здорового» населения патогенные факторы встречались достаточно часто: их наличие отметили 63,2 % опрошенных мужчин и 37,8 % женщин ($p < 0,05$), причем в этой группе зарегистрировано прямое влияние мужского пола, возраста и среднего образования на распространенность ФР, что позволяет отнести данную категорию лиц в группу риска развития бронхолегочных заболеваний. Среди лиц, имеющих в анамнезе те или иные заболевания легких, факторы риска встречались закономерно чаще: в 83,3 % – у мужчин и в 81,6 % – у женщин. При оценке вклада каждого фактора в отдельности оказалось, что при субъективной оценке распространенности агентов среди мужчин основной группы значимо большую роль играет загрязнение рабочего места промышленными поллютантами (59,1 %), тогда как в группе пациентов мужского пола с болезнями легких преобладала аллергическая предрасположенность как самый значимый фактор риска (53,2%), а профессиональные вредности встречались с частотой, сопоставимой с первой группой (36,2 %). У женщин первой группы все ФР фиксировались в сопоставимом проценте случаев: контакт с аэрополлютантами на рабочем месте отметили 26,8 % женщин, 32,8 % имели сопутствующие аллергические заболевания, 27,3 % – фоновые состояния, 31,8 % имели отягощенный семейный анамнез. Таким образом, выявленная высокая распространенность факторов риска может обуславливать повышенный риск развития хронических обструктивных заболеваний легких среди населения г. Челябинска.

Известно, что при наличии коморбидных состояний возможны существенные изменения клинических проявлений, течения и исходов каждого из ассоциированных заболеваний [130]. При анализе распространенности сопутствующей патологии выявлено, что в группе молодых и «условно здоровых» лиц 45 лет и старше соотношение сочетанных нозологий в целом встречалось в сопоставимом проценте случаев – 13,7 % и 19,3 % соответственно, тогда как среди «молодых больных» встречаемость данных состояний зарегистрирована

у 23,2% от общего числа людей этой группы ($p \leq 0,05$). При детальном рассмотрении роли отдельных нозологий оказалось, что сердечно-сосудистые заболевания достоверно чаще регистрировались в группе 3, что вполне закономерно соответствует представлениям о формировании болезней данной системы во второй половине жизни [70].

В литературе имеется множество доказательств того, что расстройство пищеварительной системы – это один из наиболее частых и тяжелых видов внелегочных висцеральных заболеваний, сочетающихся с БА и осложняющих ее течение, а данное сочетание – типичный пример формирования коморбидной патологии [98, 104]. В нашем исследовании полностью подтверждена справедливость этого факта – в группе молодых пациентов, страдающих бронхолегочной патологией, частота встречаемости заболеваний желудочно-кишечного тракта более чем в 2 раза выше, чем в группах сравнения: 11,3% против 4,9% в группе 1 и 3,3% в группе 3. Кроме этого, среди данной категории обследованных лиц выявлено наличие прямой статистически значимой корреляции между распространенностью патологии ЖКТ и распространенностью респираторной симптоматики, в частности хронического кашля ($r=0,661$), «перехода» простуды на органы дыхания ($r=0,431$), эпизодов повторяющихся свистящих хрипов ($r=0,311$), эпизодов свистящих хрипов после контакта с аэроаллергенами ($r=0,454$). Среди лиц первой группы достоверной зависимости наличия клинических симптомов со стороны легких от имеющихся болезней ЖКТ выявлено не было. Таким образом, полученными результатами подтверждена важная роль коморбидности, при которой возможны как положительные, так и отрицательные синтропии, последние, однако, встречаются гораздо чаще [137].

Проблема гиподиагностики хронических неспецифических заболеваний легких является актуальной и значимой как в России, так и в мире [33, 304]. Поскольку на ранних стадиях развития заболеваний самочувствие больных относительно удовлетворительное, респираторные симптомы воспринимаются больными группы риска как несущественные и приписываются возрастным

или иным изменениям, что приводит к поздней обращаемости в лечебно-профилактические учреждения с тяжелым и средней степени тяжести течением болезни [214]. Оценка симптомов посредством диагностических вопросников при выявлении ХОЗЛ, по разным данным, неоднозначна и в одних исследованиях показывает высокую диагностическую чувствительность и специфичность, в других – нет [305, 361]. Таким образом, в связи с возможным отсутствием симптомов хронической обструкции, особенно на ранних стадиях, необходимыми и наиболее объективными методами оценки легочных нарушений являются функциональные методы обследования.

Для оценки валидности пикфлоуметрии как первичной методики для выявления нарушений вентиляционной функции легких определялась пиковая скорость выдоха. Выявлено значительное число лиц с уровнем ПСВ ниже установленных референсных значений: 67,3 % среди «условно здоровых» лиц моложе 45 лет – $(372,89 \pm 73,1)$ л/с с достоверным преобладанием женщин (61,4 %) и 78,8 % среди лиц старшей возрастной категории, где средний уровень пиковой скорости выдоха – $(351,04 \pm 85,5)$ л/с. При проведении корреляционного анализа выявлено, что в группе молодых лиц на параметры пиковой скорости выдоха оказывают влияние такие факторы, как индекс массы тела ($r = -0,387$, $p < 0,05$), масса тела при рождении ($r = 0,386$, $p < 0,05$), уровень общего иммуноглобулина Е ($r = -0,566$, $p < 0,05$), курение ($r = -0,301$, $p < 0,05$). Использованию пикфлоуметрии в широкой клинической практике и зависимости от различных факторов посвящены единичные работы [138, 346], однако доказанные взаимосвязи актуализируют ее применение в качестве чувствительного диагностического скринингового метода.

На втором этапе был проведен анализ спирометрических показателей, полученных в результате обследования исследуемых групп. Зависимость уровня ОФВ₁ от принадлежности к группам оказалась аналогичной пикфлоуметрическим показателям: в группе 1 средний уровень ОФВ₁ составил $(98,68 \pm 14,1)$ %, в группе 2 – $(90,62 \pm 21,2)$ %, в группе 3 – $(96,03 \pm 19,1)$ %. Различия между всеми анализируемыми группами оказались статистически значимыми, однако они находились в пределах установленных референсных значений, поэтому

клинического значения не имели. Учитывая бóльшую чувствительность метода спирометрии относительно определения пиковой скорости выдоха, выявлено большее число факторов, оказывающих влияние на формирование изменений функции внешнего дыхания. Среди пациентов молодого возраста группы 2 масса тела при рождении показала прямое статистически значимое влияние на уровень $ОФВ_1$ ($r=0,719$). В литературе показано, что одними из исходов бронхолегочной дисплазии, являющейся следствием низкой массы тела новорожденных, являются хронический бронхит, эмфизема легких, пневмосклероз, однако длительные проспективные исследования встречаются в единичных случаях [49]. Учитывая неуклонный рост числа недоношенных детей, полученные данные именно только среди пациентов с уже имеющимися заболеваниями легких демонстрируют важность наблюдения детей с низкой массой тела не только в рамках ретинопатии недоношенных, врожденной нейросенсорной тугоухости и язвенно-некротического энтероколита, но и бронхолегочной дисплазии, которая фигурирует достаточно часто [198].

При анализе корреляционных зависимостей выявлено, что обратная статистически значимая связь средней силы имеется между распространенностью курения и формированием обструктивных нарушений вентиляционной функции в группе 3 ($r=-0,463$). Кроме этого, показатель «пачка/лет» продемонстрировал свое влияние в группе 1: увеличение индекса привело к достоверному снижению $ОФВ_1$ ($r=-0,409$, $p<0,05$). Таким образом, полученные доказательства негативного влияния табакокурения в когорте молодых лиц с учетом ежегодного роста потребления табачных изделий в стране на 1,5–2 % и показанной высокой частоты распространенности курения среди молодежи обосновывают расширение антитабачных программ для обеспечения профилактики хронических респираторных заболеваний.

На третьем этапе исследования вентиляционной функции легких 188 лицам из всех трех групп было проведено бодиплетизмографическое исследование. Аналогично данным, полученным при проведении спирографии, показатели, полученные в группах, не превышали установленных референсных значений, хотя

и имели статистически значимые различия. На следующем этапе были выделены подгруппы с выявленными отклонениями в бодиплетизмографических показателях. Распространенность нарушений вентиляционной функции легких среди контингента молодого возраста оказалась достоверно выше в сравнении с группой старшего возраста по двум показателям: внутригрудного объема, повышение которого выявлено у 20,5% молодых лиц – $(136,4 \pm 12,9)\%$ и у 8,0% лиц 45 лет и старше – $(149,0 \pm 23,7)\%$; а также по показателю общей емкости легких: 20,5% – $(122,4 \pm 4,8)\%$ и 12,0% – $(121,1 \pm 8,8)\%$ соответственно.

При сравнении частоты встречаемости клинических симптомов в подгруппе с бодиплетизмографическими показателями, находящимися в пределах референсных значений, и подгруппе с повышенными параметрами выявлено, что с достоверно большей частотой респираторные жалобы регистрируются среди группы лиц, у которых были выявлены отклонения на бодиплетизмограмме. Авторами описаны методики, позволяющие проводить дифференциальную диагностику между бронхиальной астмой и ХОБЛ по результатам бодиплетизмографии [205]. В нашем исследовании у лиц, имеющих повышение бодиплетизмографических показателей, чаще выявлялись симптомы, характерные для бронхиальной астмы: периодически возникающие свистящие хрипы возникали у 44,8% лиц относительно 23,7% случаев в контрольной группе, также практически в 3 раза чаще (31,0% vs 11,9%) регистрировались свистящие хрипы после физической нагрузки, более чем в 2 раза (37,9% vs 16,9%) – при контакте с аэроаллергенами и поллютантами, по сравнению с распространенностью клинических симптомов, характерных для ХОБЛ.

Таким образом, проведенный анализ показал, с одной стороны, высокую распространенность нарушений вентиляционной функции легких, выявляемых при бодиплетизмографическом исследовании, а с другой стороны – различие между нозологической направленностью распространенности клинических симптомов у лиц с изменениями на спирометрии и бодиплетизмографии, что позволяет рекомендовать данную методику как метод скрининга при подозрении в первую очередь на бронхиальную астму.

Во всем мире отмечается увеличение заболеваемости системы органов дыхания, что обусловлено значительным загрязнением окружающей среды автотранспортом, промышленностью, неудовлетворительными социально-бытовыми условиями, особенно курением: так, за последние пять лет заболеваемость увеличилась на 25 % у мужчин и на 61 % у женщин [38]. Одной из задач нашего исследования явилось изучение распространенности заболеваний органов дыхания в г. Челябинске как типичном представителе индустриального мегаполиса. Проведен поэтапный анализ уровней заболеваемости хроническим бронхитом, бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких по отчетам официальной городской статистики, по анкетированию населения и по результатам, полученным в ходе работы.

В настоящее время подавляющее число исследователей считают, что хронический бронхит имеет наибольший удельный вес среди хронических неспецифических заболеваний легких и общее количество больных ХБ в России составляет около 33 млн человек [82]. Данная нозология не только занимает значительное место в общей структуре заболеваемости, но и ведет к значительным социально-экономическим потерям, включающим как расходы общества (потери производства), так и социальные расходы (выплата пенсий по инвалидности, выплаты по больничным листам, неуплата налогов по болезни) [142]. По данным управления здравоохранения г. Челябинска, общая заболеваемость хроническим бронхитом без учета возрастных групп в 2013 году составила 47,80 на 1000 населения. При проведении анкетирования в группе «условно здоровых» молодых лиц, имеющих информацию о наличии у них хронического бронхита, оказалось 27 человек, что показывает низкую информированность населения о существующем заболевании. Данный факт играет негативную роль, так как зарубежными авторами установлено, что у молодых курящих людей наличие хронического бронхита увеличивает вероятность развития ХОБЛ [309, 327], а отсутствие информации, соответственно, приводит к недостаточной профилактике прогрессирования заболевания. Однако совершенно иные результаты получены в результате проведенного обследования. При анкетировании на вопрос «Беспокоит ли Вас

кашель более трех месяцев в году в течение двух лет?» положительно ответили 8,9 %. Все лица в дальнейшем были осмотрены пульмонологом для исключения внелегочных причин кашля, у двоих лиц наличие хронического бронхита было опровергнуто, у остальных диагноз «хронический бронхит» подтвержден. Таким образом, истинная заболеваемость хроническим бронхитом среди лиц молодого возраста составила 10,7 %, что практически в 2 раза превышает официальные данные о распространенности бронхита во всех возрастах, а если учитывать возрастную категорию, то предполагаемое соотношение будет еще выше. Как отмечают некоторые авторы, количество выявленных и зарегистрированных случаев ХБ является вершиной айсберга [271]. Данная особенность обусловлена, во-первых, увеличением в последние годы многообразия причин, таких как негативные антропогенные преобразования внешней среды, социально-экономические проблемы, широкое распространение вредных привычек, снижение адаптационных резервов организма и иммунологической защиты, в связи с чем бронхиты изначально принимают затяжную и хроническую форму; а во-вторых, длительным отсутствием выраженных жалоб, что приводит к долгосрочному периоду «самолечения», хронизации и прогрессированию процесса [82].

Нами проанализированы некоторые особенности впервые выявленного хронического бронхита среди обследованной популяции. Ранее авторами были проведены исследования для определения распространенности бронхита и его этиологических моментов в отдельных регионах, где показаны достаточно высокая распространенность данной нозологии (от 3,10 до 28,72 % в зависимости от пола и возраста) и многофакторность механизма развития, включая курение, употребление алкоголя, социально-бытовую культуру и грамотность, семейный статус, экологическую обстановку [117]. В нашей работе при анализе гендерных особенностей оказалось, что среди группы молодых людей с впервые выявленным хроническим бронхитом мужчин было статистически значимо больше, чем среди лиц молодого возраста, не имеющих признаков ХБ: $(58,1 \pm 4,1)\%$ против $(42,6 \pm 3,4)\%$ соответственно. Однако в разделе 3.2.1 было показано, что в группе пациентов, состоящих на учете в пульмонологическом центре с хроническим

бронхитом, мужчин оказалось лишь $(35,2 \pm 2,7)\%$, что, вероятнее всего, объясняется не меньшим процентом заболеваемости среди лиц мужского пола, а большей приверженностью женщин наблюдению и лечению. Данный факт подтверждается достоверным численным превосходством мужчин среди впервые выявленных пациентов, что указывает на низкую обращаемость лиц мужского пола к профильным специалистам, несмотря на значительный уровень истинной заболеваемости.

Статистически значимым фактором риска развития хронического бронхита в нашей работе оказалось только табакокурение: в группе молодых людей с впервые выявленным бронхитом процент курящих составил $(56,5 \pm 3,4)\%$, тогда как среди лиц без кашля – $(44,0 \pm 4,1)\%$ ($p < 0,05$). При этом наличие хронического кашля находилось в прямой статистически значимой связи средней степени силы со всеми изучаемыми параметрами курения: частотой курения ($r = 0,390$), индексом «пачка/лет» ($r = 0,260$), тестом Фагерстрёма ($r = 0,467$) ($p < 0,05$). Также достоверное различие выявлено и при сравнении групп пациентов с бронхитом, впервые выявленным и ранее существующим: в группе 2 частота курения составила всего $(29,4 \pm 2,9)\%$. Выявленный высокий удельный вес курильщиков в подгруппе впервые установленного бронхита, с одной стороны, подтверждает неоспоримую роль курения в развитии данной нозологии, а с другой – достаточно весомую комплаентность пациентов с уже установленным диагнозом в рамках отказа от курения.

Что касается бронхиальной астмы, проблемы гиподиагностики данной нозологии также стоят достаточно остро: по данным эпидемиологических исследований, в России показатели распространенности бронхиальной астмы превышают данные официальной статистики в десятки раз [111, 243]. Проведение эпидемиологических исследований диктуется необходимостью выяснения истинного числа больных БА и факторов риска астмы, так как официальная статистика учитывает только случаи по обращаемости, то есть первичную и общую заболеваемость. В 2013 году в г. Челябинске по обращаемости было зарегистрировано 17,40 на 1000 населения больных БА [211]. При проведении

анкетирования выявлено, что об имеющемся заболевании были информированы 3,0 % опрошенных. Несоответствие результатов опроса и официальных результатов объясняет тот факт, что у большей части больных выявляется астма легких степеней тяжести, при которой пациенты не имеют персистирующих симптомов и не наблюдаются в лечебно-профилактических учреждениях [32]. В то же время при проведении комплексного обследования оказалось, что удельный вес бронхиальной астмы составляет 10,9 % среди населения молодого возраста. Полученные результаты коррелируют с данными авторов, которыми показано, что проведение эпидемиологических исследований значительно увеличивает официально существующие данные [144].

Аналогично пациентам с хроническим бронхитом были проанализированы отдельные характеристики впервые выявленных больных, страдающих бронхиальной астмой, в сравнении с пациентами молодого возраста, уже имеющими БА, и с лицами этого же возраста без бронхолегочной патологии в анамнезе. Так, выявлено, что частота курения в группе больных БА молодого возраста соответствует общепопуляционным значениям (44,4%) – в отличие от больных с выявленным хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких, где частота курения среди больных оказалась статистически значимо выше (56,5 % и 71,4% соответственно). В то же время показатель распространенности табакокурения среди пациентов с имеющейся БА был достоверно ниже – 22,5% (что в два раза меньше, чем у впервые выявленных пациентов), но тем не менее достаточно высок в абсолютном понимании: каждый пятый пациент, имея бронхиальную астму и осведомленность о факторах риска, продолжает курить. Из достоверных различий выявлен повышенный уровень общего иммуноглобулина Е: $(259,6 \pm 16,5)$ МЕ/мл среди пациентов с впервые выявленной БА, $(222,3 \pm 34,1)$ МЕ/мл в группе с ранее диагностированной астмой, что значимо выше в сравнении с общей популяцией молодых – $(47,8 \pm 12,6)$ МЕ/мл и больными астмой старшего возраста – $(68,4 \pm 9,9)$ МЕ/мл. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о фенотипах бронхиальной астмы, когда пациенты из первой и второй групп могут быть

отнесены к 1-му кластеру, а лица из старшей возрастной группы – ко 2 и 3-му кластерам, при которых роль эозинофильного воспаления сравнительно низка [252]. Указанная характеристика может иметь важное диагностическое значение при учете того, что клинически пациенты предъявляли жалобы на наличие тех или иных atopических заболеваний примерно с той же частотой, что в общем числе обследованных.

Индекс массы тела оказался выше среди больных с впервые выявленной бронхиальной астмой – $(26,32 \pm 6,3)$ кг/м² относительно $(26,49 \pm 6,1)$ кг/м² у больных, длительно страдающих БА ($p \geq 0,05$), и $(24,53 \pm 4,9)$ кг/м² у «условно здоровых» ($p < 0,05$). В медицинской практике особенно трудной проблемой являются синтропии заболеваний, а особенно интерферирующие синтропии, при которых заболевание, возникшее на фоне предыдущего, утяжеляет его течение; примером является ассоциация бронхиальной астмы и ожирения, которое стало новой неинфекционной эпидемией нашего времени [178]. Многими отечественными и зарубежными авторами активно изучаются патогенетические взаимосвязи между ожирением и БА: показаны механическое действие на функцию внешнего дыхания, более частые эпизоды гастроэзофагеального рефлюкса, поддержание иммуновоспалительного процесса в бронхах биологически активными веществами жировой ткани [43, 289, 364, 365, 398, 404]. В нашем исследовании ИМТ соответствовал не ожирению, а критерию «повышенной массы тела» в соответствии с классификацией ВОЗ [47], но, учитывая, во-первых, молодой возраст, во-вторых, впервые установленный диагноз, полученные данные указывают на возможность неблагоприятной тенденции к утяжелению обоих синтропических состояний с течением времени.

Одной из важнейших проблем является выявление распространенности респираторных симптомов, факторов риска болезней органов дыхания и отбор групп для углубленного обследования на наличие заболеваний легких в популяции [257]. В нашей работе проведен анализ клинических симптомов, позволяющих заподозрить наличие бронхиальной астмы. С наибольшей частотой (от 44,1 до 60,8 %) встречались респираторные жалобы среди тех пациентов, которые имели

уже установленный диагноз астмы. Лица, у которых диагноз был установлен в результате настоящего обследования, имели меньший процент встречаемости клинической симптоматики – от 8,1 до 33,1 % ($p < 0,05$). Тем не менее достоверно большее число пациентов из данной подгруппы по сравнению с лицами, не имеющими в анамнезе бронхиальной астмы, предъявляли жалобы на периодически возникающие повторяющиеся свистящие хрипы (24,1 % vs 11,9%), хрипы, возникающие при физической нагрузке (16,2 % vs 11,4%) и при контакте с аэроаллергенами (33,1 % vs 9,3 %). В группе 3 с большей частотой почти все жалобы со стороны респираторной системы присутствовали у лиц с бронхиальной астмой, но достоверное различие отмечено только по наличию свистящих хрипов, которые в группе с БА встречались практически в четверти случаев (24,6 %), а среди здоровых опрошенных – всего в 7,5 %. Таким образом, представленные результаты указывают на эффективность проведения анкетирования амбулаторных пациентов молодого возраста с целью выявления патогномоничных жалоб со стороны бронхолегочной системы, тогда как у лиц старшего возраста наличие клинической симптоматики играет меньшую роль для диагностики бронхиальной астмы.

При инструментальном обследовании методом пикфлоуметрии установлено, что показатель пиковой скорости выдоха у больных с впервые выявленной бронхиальной астмой составил $(415,56 \pm 127,1)$ л/с; у лиц с ранее установленной БА – $(454,48 \pm 118,6)$ л/с ($p < 0,05$); в группе без наличия обструктивных заболеваний легких – $(578,45 \pm 114,3)$ л/с ($p < 0,05$). Показанная закономерность может быть обусловлена отсутствием базисной терапии у лиц с впервые установленной астмой; хотя пациенты, страдающие бронхиальной астмой и получающие терапию, имели относительно более высокие показатели ПСВ, его уровень все равно был достоверно снижен относительно здоровых.

При проведении спирографии в группе молодых пациентов с впервые выявленной БА отмечено достоверное снижение всех основных показателей, оцениваемых при спирометрическом исследовании легких: ОФВ₁ составил $(69,26 \pm 8,1)$ %, ФЖЕЛ – $(79,94 \pm 14,9)$ %, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – $(75,62 \pm 13,7)$ %, отношение

что оказалось достоверно ниже, чем значения аналогичных показателей среди «условно здоровых» лиц и пациентов с ранее установленной астмой, что может быть объяснено отсутствием базисной терапии у впервые выявленных больных, с одной стороны, и медикаментозно контролируемым течением БА у лиц, страдающих астмой длительно, – с другой. В обеих подгруппах с бронхиальной астмой выявлена положительная проба с сальбутамолом: прирост ОФВ₁ после ингаляции сальбутамола составил $(560,4 \pm 110,0)$ мл и $(16,4 \pm 5,2)\%$ в группе с впервые выявленной астмой и $(380,2 \pm 40,0)$ мл и $(13,3 \pm 6,2)\%$ в группе 2, тогда как среди «условно здоровых» молодых людей прирост ОФВ₁ оказался $(150,1 \pm 80,0)$ мл и $(4,34 \pm 2,1)\%$.

На третьем этапе инструментального обследования лицам молодого и более старшего возрастов с установленным диагнозом «бронхиальная астма» вне зависимости от наличия или отсутствия отклонений на спирографии проведено бодиплетизмографическое исследование. В качестве групп контроля обследовано 109 молодых лиц из группы 1 и 28 человек из группы 3 без бронхолегочного анамнеза.

В последние годы представление о процессах, происходящих в дыхательных путях больного БА, пополнилось сведениями о роли мелких дыхательных путей в развитии бронхиального воспаления [333]. Данные изменения не выявляются при спирографии, одним из основных тестов, позволяющих оценить наличие патологии в мелких дыхательных путях, является измерение ОЕЛ и ООЛ [248, 305, 308, 341]. Бодиплетизмографические показатели в группе больных с впервые выявленной БА составили: ВГО – $(85,51 \pm 12,8)\%$, ООЛ – $(94,35 \pm 13,5)\%$, ОЕЛ – $(91,62 \pm 17,2)\%$; в группе «условно здоровых» – $(88,38 \pm 15,1)\%$, $(101,94 \pm 9,6)\%$ и $(93,73 \pm 11,9)\%$ соответственно без значимых различий. В то же время при сравнении с группой больных, имеющих ранее диагностированную астму, выявлены статистически значимые различия по показателям внутригрудного объема – $(129,13 \pm 12,7)\%$ и остаточного объема легких – $(126,13 \pm 16,8)\%$ относительно лиц с впервые установленной БА. Авторами показано, что более выраженные изменения в мелких дыхательных путях обнаруживаются при тяжелых фенотипах бронхиальной

астмы, при которых увеличиваются показатели, являющиеся чувствительными к выявлению патологических нарушений на этом уровне [151, 222, 285]. В нашем исследовании обследованные лица имели в основном легкое течение астмы, что обуславливает нахождение искомых величин в пределах референсных значений, однако статистически значимые различия с лицами, у которых БА была диагностирована в результате обследования, свидетельствуют о ремоделировании мелких дыхательных путей при более длительном течении процесса даже при отсутствии спирометрических отклонений.

Соотношение официальных данных и результатов проведенного скрининга для выявления хронической обструктивной болезни легких продемонстрировало аналогичную неблагоприятную тенденцию, что и для хронического бронхита и бронхиальной астмы. Заболеваемость ХОБЛ по обращаемости в целом во всех возрастных группах составила 8,80 на 1000 населения, тогда как в результате проведенного обследования выявлено 0,75 % больных ХОБЛ только среди лиц в возрасте до 45 лет. Учитывая известные данные о преимущественном формировании ХОБЛ у лиц старше 40 лет [56, 326], преобладание соотношения впервые выявленной нозологии в молодом возрасте к официальным данным является заниженным, по меньшей мере, в несколько раз. В то же время данный процент получен от общего числа обследованных, тогда как при анализе их соотношения среди курящих лиц оказалось, что доля впервые выявленной ХОБЛ составила 1,2 %, а при пересчете в когорте курящих мужчин – уже 1,7 %. 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 $ОФВ_1$ ($66,2 \pm 1,7$) %]. Более тяжелых степеней выявлено не было.

Статистически значимые различия между группой пациентов с впервые выявленной ХОБЛ и общей популяцией выявлены в первую очередь по распространенности табакокурения: средний процент частоты курения в целом составил 38,9 %, тогда как в группе больных ХОБЛ – 71,4 %. Индекс «пачка/лет» у больных – ($19,9 \pm 6,9$) года, тогда как в группе сравнения – всего ($9,5 \pm 3,6$) года; при том что стаж курения в обеих группах был сопоставим и не имел достоверных

различий: возраст начала курения составил $(20,2 \pm 3,1)$ года и $(19,3 \pm 2,9)$ года соответственно. Следовательно, учитывая приведенные выше данные о широкой распространенности факторов риска, в том числе курения как важнейшего патологического агента, можно утверждать, что к 35–40 годам индекс «пачка/лет» уже достигает установленной величины 10 пачка/лет для возможности формирования ХОБЛ [326]. Показано, что хроническая обструктивная болезнь легких относится к числу заболеваний с неблагоприятным течением и исходом, приводящих к быстрой потере трудоспособности пациентов, и в первую очередь это связано с поздним проявлением симптомов и, соответственно, с поздней диагностикой [242]. При этом, с одной стороны, табакокурение – одна из немногих причин, угрожающих здоровью людей, которая является модифицируемой, а с другой стороны, отказ от курения – единственный доказанный способ, оказывающий значительное влияние на динамику развития ХОБЛ [169, 326]. Таким образом, несмотря на то, что данные о прогностической роли спирометрического скрининга противоречивы, не вызывает сомнения, что среди групп риска, в частности курящих мужчин, использование данной методики с целью ранней диагностики ХОБЛ и мотивации пациентов для отказа от курения является обоснованным.

При оценке эффективности анкетирования с целью выявления патогномоничных жалоб, позволяющих выявить наличие заболевания, проведено сравнение частоты встречаемости респираторных симптомов в группах пациентов с впервые выявленной ХОБЛ и «условно здоровых» лиц молодого возраста. Достоверно значимые различия получены только по одному из симптомов – учащению кашля за последние 3 года: среди больных ХОБЛ данная жалоба была зарегистрирована у 28,5 % человек, а среди лиц, имеющих нормальные показатели функции внешнего дыхания, только у 13,4 % опрошенных. Данные результаты являются закономерными, учитывая наличие только легких степеней тяжести, при которых дыхательные симптомы отсутствуют или имеют незначительные проявления [301].

При проведении инструментальных исследований были выявлены схожие результаты пикфлоуметрического и спирографического обследований: показатель ПСВ составил $(497,51 \pm 153,7)$ л/с в группе молодых пациентов с ХОБЛ и $(578,94 \pm 106,1)$ л/с в группе «условно здоровых» сопоставимого возраста. В группе 3 ПСВ у лиц с ХОБЛ составила $(385,3 \pm 73,2)$ л/с, а у лиц без данного диагноза – $(444,1 \pm 83,2)$ л/с ($p < 0,05$). Уровень ОФВ₁ также оказался достоверно снижен в группах с ХОБЛ относительно лиц без данного диагноза: $(79,57 \pm 14,8)\%$ и $(105,02 \pm 12,1)\%$ в группе 1 и $(76,4 \pm 4,8)\%$ против $(94,2 \pm 10,2)\%$ в группе 3 соответственно. Однако при проведении бодиплетизмографии у пациентов с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких, несмотря на относительно высокие спирометрические параметры, показатель внутригрудного объема составил $(146,35 \pm 21,5)\%$, что достоверно превышало аналогичный показатель в группе «условно здоровых» молодых лиц – $(88,38 \pm 15,1)\%$. Данный факт демонстрирует неблагоприятную тенденцию, так как указывает на формирование необратимых процессов ремоделирования уже при впервые диагностированной ХОБЛ в молодом возрасте и при нетяжелых степенях болезни. В группе старшего возраста достоверные различия 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, учитывая незначительные отклонения от референсных значений спирометрических показателей у лиц молодого возраста, но в то же время наличие изменений, полученных при бодиплетизмографическом исследовании, показана необходимость проведения данной методики для углубленной диагностики ХОБЛ у лиц молодого возраста.

В последние десятилетия активно развиваются разработка и запуск скрининговых проектов для обширного спектра нозологий. Экспертами GOLD (2013) указывается, что, хотя дефицит альфа-1-антитрипсина встречается у малой части популяции, он иллюстрирует приводящее к ХОБЛ взаимодействие между генами и воздействием окружающей среды [302, 326]. Программы для определения ААТН соответствуют всем критериям адекватного скрининга: заболевание

представляет собой значимую проблему в плане заболеваемости и смертности, оно достаточно распространено, имеет готовое и апробированное лечение, современные существующие скрининговые тесты являются достаточно чувствительными и специфичными, имеют адекватную стоимость [41]. Популяционные скрининги дефицита ААТ взрослых и новорожденных проводятся в мире в течение 30 лет, в результате проведенной работы создаются национальные ассоциации и общества больных с альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью, активно осуществляются программы по социальной адаптации больных и носителей патологических аллелей [293, 302, 331, 372, 382, 383]. Однако в России полноценные исследования по определению ААТН являются единичными [270]. Учитывая некоторые особенности г. Челябинска и Челябинской области, а именно отсутствие изучения распространенности альфа-1-антитрипсиновой недостаточности в популяции Уральского региона и климатические особенности территории (низкая температура в зимнее время года и высокая загрязненность атмосферы промышленными производствами), которые могут оказывать влияние на частоту заболевания с «мягкими» формами ААТН, поставленные цели являются актуальными и экономически оправданными.

Для определения распространенности и значимости ААТН в развитии ХОБЛ у молодых методом случайной выборки у 176 человек определен уровень альфа-1-антитрипсина во всех трех исследуемых группах. В группу 1 вошло 102 опрошенных, в группу 2 – 36, в группу 3 – 18 человек; в качестве дополнительной группы контроля был определен уровень ААТ у 20 больных 45 лет и старше с ХОБЛ в анамнезе. Референсными значениями, согласно используемой тест-системе, считались 90–180 мг/дл. Статистически значимые различия между величиной сывороточного ААТ были обнаружены в 2 случаях: при сравнении группы молодых «условно здоровых» лиц – $(415,78 \pm 235,4)$ мг/дл с группами молодых больных ХБ – $(147,41 \pm 110,6)$ мг/дл и группой больных ХОБЛ старшего возраста – $(154,72 \pm 87,4)$ мг/дл, в которых исследуемый показатель оказался статистически значимо ниже ($p < 0,001$ и $p < 0,005$ соответственно). Подобные данные в литературе за последние годы найдены в единичных публикациях, авторы

которых изучали фенотип и уровень ААТ у больных ХОБЛ в сравнении с таковыми у здоровых лиц кыргызской популяции [218]. Кроме этого, сниженная концентрация альфа-1-антитрипсина выявлена у 6 (5,8 %) «условно здоровых» лиц молодого возраста, где средний уровень ААТ составил $(68,55 \pm 14,3)$ мг/дл. Следует отметить, что не у всех пациентов с дефицитом альфа-1-антитрипсина развивается эмфизема, особенно если они не подвергались воздействию табачного дыма и поллютантов, поэтому в данной группе нами был проведен дальнейший анализ для выявления клинико-функциональных характеристик возможных проявлений ААТН.

Среди лиц с определенной альфа-1-антитрипсиновой недостаточностью статистически значимые различия выявлены по частоте встречаемости хронического кашля ($33,3\%$ vs $1,9\%$ среди молодых лиц с нормальным уровнем ААТ), у них же затяжное течение респираторных инфекций присутствовало в 100% случаев vs $39,2\%$ соответственно. В обеих подгруппах все показатели вентилиционной функции легких соответствовали референсным значениям, хотя и имели статистически значимые различия между подгруппами, таким образом, клиническому анализу не подлежали.

При углубленном обследовании функции легких методом бодиплетизмографии также было выявлено, что остаточный объем легких – один из основных параметров, характеризующих наличие эмфиземы, – достоверно выше в подгруппе лиц с недостаточностью ААТ по сравнению с обследованными без снижения ААТ: $(144,58 \pm 33,8)\%$ vs $(111,79 \pm 24,1)\%$ соответственно, $p < 0,05$.

В литературе имеются спорные данные о показаниях к обследованию на ААТН: по некоторым данным, это больные ХОБЛ в возрасте моложе 40 лет, новорожденные или больные с бронхолегочной патологией, кровные родственники с выявленным дефицитом ААТ и взрослые больные с бронхоэктазами [39, 41, 45]. В нашей работе полученные статистически значимые различия в клинических и инструментальных показателях продемонстрировали патогенетическую роль единственного доказанного на настоящий момент генетического фактора риска развития обструктивных заболеваний при соответствующих воздействиях

факторов риска [326], что может служить основанием для определения альфа-1-антитрипсина среди молодых лиц группы риска с целью углубленной диагностики данных состояний.

Состояние здоровья, согласно рекомендациям ВОЗ, принято оценивать с позиций не только выраженности патологического процесса, но и с точки зрения влияния болезни на самообслуживание, бытовую и социальную активность пациента [168]. Сфера исследований качества жизни является относительно новой, быстро развивающейся отраслью медицинской науки. В последние годы внимание врачей, психологов, социологов приковано к изучению качества жизни различных категорий населения, в том числе лиц молодого возраста, которые требуют особого подхода вследствие особенностей личности [23, 399].

Исследований, касающихся изучения КЖ у больных хроническим бронхитом, в литературе встречается немного. По данным авторов, исследование качества жизни с применением вопросника SF-36 у больных хроническим бронхитом, средний возраст которых составлял $(49,37 \pm 2,15)$ года, показало значительные отклонения практически по всем шкалам, касающимся физического здоровья [77]. Тогда как в нашем исследовании лица с впервые установленным диагнозом хронического бронхита отметили достоверное снижение показателей вопросника SF-36 только по двум параметрам: «общее здоровье» – $(65,4 \pm 2,7)$ vs $(72,4 \pm 2,5)$ балла в группе здоровых; «психическое здоровье» – $(67,2 \pm 3,2)$ vs $(74,3 \pm 2,7)$ соответственно, что подтверждает приведенный выше постулат об особенностях КЖ у молодых лиц. При анкетировании при помощи специального вопросника SGRQ их баллы оказались практически в 3 раза ниже в сравнении с больными БА и ХОБЛ, но значимо выше, чем у группы здоровых: $(11,87 \pm 3,1)$ балла против $(7,58 \pm 2,1)$ соответственно.

При изучении качества жизни больных бронхиальной астмой зарегистрированы принципиальные отличия: как среди лиц с впервые выявленным заболеванием, так и у пациентов с длительно текущей астмой более значимые отклонения были выявлены со стороны психоэмоциональной сферы – согласно данным авторов, результаты субъективной оценки здоровья самим пациентом

зачастую являются наиболее достоверными, так как способны отразить различные аспекты его здоровья, ожидания, а также отношение к проводимой терапии и степень удовлетворенности ей, в то время как практически ни один из методов диагностики заболеваний органов дыхания не может дать интегральную оценку того, как заболевание изменяет самочувствие и повседневную жизнь больного. В нашем исследовании показано, что, несмотря на относительно удовлетворительные параметры физического компонента КЖ, эмоциональная сфера молодых пациентов страдает достаточно значимо.

Ранее неоднократно указывалось, что работы по изучению характеристик хронической обструктивной болезни легких, которая является заболеванием преимущественно второй половины жизни, в основном касаются лиц пожилого и старческого возраста [62]. Существующие литературные источники освещают данные по оценке степени влияния на КЖ различных степеней тяжести процесса [23], уровня обструктивных нарушений [77], эффективности проводимой медикаментозной терапии [210], сочетанных заболеваний [159], однако нами не найдено в литературе данных по исследованию качества жизни молодых пациентов с ХОБЛ. В нашей работе показано, что у пациентов с впервые выявленной хронической обструктивной болезнью легких выявлено большее влияние данного заболевания на физическое здоровье: практически по всем шкалам отмечены статистически значимые различия с группой здоровых лиц и пациентов с ХБ. В то же время показатели психического здоровья оказались значимо выше аналогичных параметров, полученных при опросе больных бронхиальной астмой.

На втором этапе оценки качества жизни проведен анализ влияния искомых нозологий с применением частного вопросника госпиталя Святого Георгия. В целом полученные результаты оказались сопоставимы с данными вопросника SF-36. Наиболее высоким качеством жизни оказалось у лиц с хроническим бронхитом, итоговое число баллов составило $(11,87 \pm 3,1)$, отмечено преимущественное влияние данного заболевания на психологические компоненты здоровья. Итоговый компонент качества жизни при бронхиальной астме составил

(32,01±2,2) балла, что было значимо выше в сравнении с группой с ХБ – (11,87±3,1) балла, но сопоставимо с результатами, полученными при анкетировании больных ХОБЛ, – (28,44±3,4) балла. Наличие ХОБЛ показало наибольшее воздействие на параметры активности – (26,97±3,4) балла против (11,40±0,4) балла при хроническом бронхите и (17,66±1,9) балла при бронхиальной астме, $p < 0,0001$, несмотря на то, что число симптомов было статистически значимо ниже, чем при БА: (55,19±14,2) балла и (68,05±7,6) балла соответственно.

Ранее в литературе не было описано результатов сравнительного анализа влияния различных нозологических единиц на качество жизни в молодом возрасте. В нашей работе впервые продемонстрировано, что формирование хронического бронхита оказывает воздействие прежде всего на психические компоненты КЖ, бронхиальной астмы – преимущественно на психический, нежели физический компонент, а наличие хронической обструктивной болезни легких в значительной степени снижает физические компоненты здоровья.

Заболеваемость бронхолегочными нозологиями по обращаемости не отражает объективные эпидемиологические данные, что диктует необходимость поиска новых алгоритмов ранней диагностики. Статистические методы все шире используются в медицине, позволяя не только определить наиболее значимые признаки развивающегося патологического процесса, но и отнести пациента в конкретную клиническую группу [143]. Дискриминантный анализ – один из способов решения так называемой задачи классификации, или распознавания образов, – задачи отнесения изучаемого объекта (например, больного человека) к одной из нескольких групп на основе измерения у него некоторого числа признаков или симптомов [163]. В соответствии с поставленными задачами нами был проведен не только анализ распространенности основных факторов риска бронхолегочных нозологий, распространенности клинических симптомов, характерных для них, но и создание математической модели для определения наиболее значимых предикторов вероятности наличия искомых заболеваний. На основании результатов многофакторного дискриминантного анализа среди

4 подгрупп (подгруппа с «исходом А» – «условно здоровые» лица в количестве 1141 человек; подгруппа с «исходом Б» – хронический бронхит, 213 человек; подгруппа с «исходом В» – бронхиальная астма, 301 человек; подгруппа с «исходом Г» – ХОБЛ, 11 человек) из всех анализируемых признаков в качестве статистически значимых определены такие характеристики, как пол, возраст, масса тела, наличие аллергии в анамнезе, хронический кашель, в том числе ночной, «переход» простудных заболеваний в грудную клетку, свистящие хрипы после физической нагрузки и использование препаратов, облегчающих дыхание.

Процент правильной классификации составил 95,3 % для «исхода А», тогда как для остальных исходов процент правильной классификации оказался значительно ниже и не имел практической значимости: 64,7 % для исхода «хронический бронхит» и еще меньше (25,7 %) для исхода «бронхиальная астма». При составлении статистических моделей для определения основных признаков, определяющих развитие ХОБЛ, полученные результаты не были достоверными из-за малочисленности группы пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, поэтому в дальнейший анализ они не включались. Таким образом, проведение дискриминантного анализа среди нескольких групп одновременно позволило выделить признаки, позволяющие дифференцировать группу здоровых от лиц, имеющих какое-либо заболевание легких, но не дало возможности разделить между собой данные нозологии. Следовательно, был осуществлен анализ отдельно для пациентов, имеющих хронический бронхит и бронхиальную астму.

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

Дискриминантная функция имела следующий вид (при этом для всех представленных моделей $p < 0,001$):

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

Функции в центроидах групп составили: $-0,399$ для «исхода А» (здоровые) и $3,452$ для «исхода В» (хронический бронхит), средняя составила $3,053$.

Таким образом, наиболее информативными для прогнозирования вероятности наличия 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 Б» (хронический бронхит) – $84,7\%$, то есть общее качество распознавания достаточно высокое ($86,7\%$).

Для определения предикторов вероятности формирования бронхиальной астмы 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 какие-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 $p < 0,001$.

Дискриминантная функция для бронхиальной астмы имела следующий вид:

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

Функции в центроидах групп составили: $-0,235$ для «исхода А» (здоровые) и $1,214$ для «исхода В» (бронхиальная астма), средняя составила $0,979$.

Следовательно, наиболее информативными для прогнозирования вероятности наличия 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 В (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.

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 [122]. В большинстве исследований основное внимание принадлежит таким нозологиям, как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких [168]. Однако, учитывая высокую заболеваемость хроническим бронхитом, сопоставимые затраты на лечение обострений в амбулаторных и стационарных условиях [40], актуальность разработки клинически и экономически эффективных программ профилактики обострений данной нозологии не вызывает сомнения.

Вакцинация против пневмококковой инфекции является эффективным средством профилактики бронхолегочных заболеваний и их обострений, снижает риск летальных исходов (класс рекомендаций: 1, уровень доказательности: А) [107]. Для эффективной защиты против инвазивной пневмококковой инфекции пациентам рекомендовано использовать новый тип пневмококковых вакцин – конъюгированную пневмококковую 13-валентную вакцину (ПКВ13) – «Превенар 13®» [401]. 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 [402].

Общее число пациентов с хроническим бронхитом составило 186 человек, 57 из них была проведена вакцинация с применением ПКВ13. 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 сократилось с 27,1 % до 8,8 % пациентов ($RR = 0,32$; 95 % ДИ 0,13–0,78; $p < 0,05$). Фактическая эффективность вакцинации составила 63,5 %. 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, в группе вакцинированных пациентов были 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. Ранее авторами была доказана экономическая эффективность применения вакцинации в более старшем возрасте [92]. В нашем исследовании также было показано, что в трехлетнем горизонте исследования суммарный экономический ущерб от хронического бронхита у пациентов, прошедших вакцинацию, сократится в 1,3 раза – то есть экономия достигнет 35,1 % и 48,3 % через 2 и через 3 года после вакцинации соответственно. Таким образом, проведенное исследование обосновывает целесообразность включения вакцинации конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакциной в схему лечения хронического бронхита у больных молодого возраста.

Подводя итоги вышесказанному, отметим, что проведенное исследование впервые показало 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. Таким образом, 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 развития 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААТ – альфа-1-антитрипсин

ААТН – альфа-1-антитрипсиновая недостаточность

АГ – артериальная гипертензия

БА – бронхиальная астма

БОД – болезни органов дыхания

ВГО – внутригрудной объем

ВДП – верхние дыхательные пути

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВФЛ – вентиляционная функция легких

ГБ – гипертоническая болезнь

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ГКП – городская клиническая поликлиника

ГЭРБ – гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь

ДДБА – длительно действующие β_2 -агонисты

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИПЛ – индекс «пачка/лет»

КБД – коэффициент бронходилатации

КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты

КЖ – качество жизни

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МБУЗ – муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения

МДП – мелкие дыхательные пути

МЕ – международные единицы

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МОС – мгновенная объемная скорость

НИИ – научно-исследовательский институт

ОЕЛ – общая емкость легких

ОКБ – областная клиническая больница

ООЛ – остаточный объем легких

ОРЗ – острые респираторные заболевания

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

ПСВ – пиковая скорость выдоха

ТБД – трахеобронхиальное дерево

ТФ – тест Фагерстрема

ФВД – функция внешнего дыхания

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

ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких

ЮУГМУ – Южно-Уральский государственный медицинский университет

ATS – Американское торакальное общество

ERS – Европейское респираторное общество

GINA – Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы

GOLD – Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких

Ig E – иммуноглобулин E

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)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С. Н. Воспаление дыхательных путей у больных ХОБЛ и новые возможности противовоспалительной терапии / С. Н. Авдеев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 3. – С. 28–36.
2. Авдеев, С. Н. Опросник ACQ – новый инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой / С. Н. Авдеев // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 93–99.
3. Авдеев, С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких : карманное руководство для практических врачей / С. Н. Авдеев. – 2-е изд. – Москва : Атмосфера, 2010. – 160 с.
4. Аверьянов, А. В. Если бронхит продолжается... / А. В. Аверьянов // Consilium medicum. Болезни органов дыхания. – 2009. – № 1. – С. 2–7.
5. Аверьянов, А. В. Дифференцированный подход к диагностике хронического кашля / А. В. Аверьянов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 1. – С. 23–27.
6. Авсаджанишвили, В. Н. Особенности состояния здоровья детей, страдающих заболеваниями органов дыхания / В. Н. Авсаджанишвили, В. В. Полунина // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 5. – С. 37–40.
7. Агаджанян, Н. А. Резервы организма и здоровье студентов из различных климатогеографических регионов / Н. А. Агаджанян, В. И. Торшин, А. Е. Северин [и др.] // Вестник РУДН. – 2006. – № 2 (34). – С. 37–41. – (Серия «Медицина»).
8. Адо, А. Д. Клинико-физиологические основы классификации бронхиальной астмы / А. Д. Адо, П. К. Булатов // Материалы к V межобластной научной конференции терапевтов «Этиология, патогенез, клиника и лечение заболеваний органов дыхания» : материалы конф. / под ред. П. К. Булатова. – Ленинград, 1969. – С. 258–265.
9. Азнабаева, Ю. Г. Заболеваемость хроническими бронхолегочными болезнями взрослого населения в Республике Башкортостан / Ю. Г. Азнабаева,

Ш. З. Загидуллин, Р. З. Тимашева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 10–15.

10. Александрова, Е. А. Частота выявления хронической обструктивной болезни легких у лиц молодого возраста / Е. А. Александрова, Г. Л. Игнатова, И. А. Захарова [и др.] // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2013. – № 1. – С. 45–49.

11. Алимova, Э. Ф. Уровень жизни и качество жизни как основные индикаторы социальной политики российского государства / Э. Ф. Алимova, А. Юрыгина, Э. И. Шамсемухаметова // Вестник Казанского технологического университета. – 2010. – № 3. – С. 195–201.

12. Алмакаева, А. М. Субъективное качество жизни: основные проблемы исследования / А. М. Алмакаева // Вестник СамГУ. – 2006. – № 5/1 (45). – С. 41–47.

13. Амирджанова, В. Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В. Н. Амирджанова, Д. В. Горячев, Н. И. Коршунов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 36–48.

14. Амиров, Н. Х. Результаты длительного проспективного наблюдения больных с хроническими профессиональными бронхитами / Н. Х. Амиров, Н. Н. Мазитова, З. М. Берхеева [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 4. – С. 513–518.

15. Анаев, Э. Х. Биомаркеры конденсата выдыхаемого воздуха при ХОБЛ / Э. Х. Анаев, Т. Н. Анохина, М. Э. Гаджиева // Атмосфера. – 2011. – № 4. – С. 13–18.

16. Андреева, Е. А. Ранняя диагностика хронической обструктивной болезни легких – миф или реальность? / Е. А. Андреева, О. Ю. Кузнецова, М. А. Похазникова // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 136–140.

17. Андронов, С. В. Распространенность хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких в зависимости от интенсивности воздействия климатических факторов у населения полуострова Ямал /

С. В. Андронов, А. А. Лобанов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 212.

18. Антонов, Н. С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России / Н. С. Антонов // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 83–88.

19. Апанасевич, А. В. Стационар дневного пребывания пульмонологического центра – как полигон обследования призывников с патологией легких / А. В. Апанасевич, М. М. Кириллов, Т. Ю. Назаренко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 1. – С. 38–40.

20. Астафьева, Н. Г. Эффективность и валидность русскоязычного Вопросника по оценке респираторного здоровья и Вопросника для дифференциального диагноза ХОБЛ при выявлении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н. Г. Астафьева, Д. Ю. Кобзев, О. С. Наумова [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 1. – С. 45–50.

21. Асямов, К. В. Взаимосвязь качества жизни и показателей функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в фазе обострения / К. В. Асямов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – № 2 (34). – С. 36–39.

22. Афанасова, Н. В. Возможности цифровой рентгенографии в оценке морфологического и функционального состояния легких у больных хроническими бронхитами / Н. В. Афанасова, В. А. Дегтярев, Т. И. Стрелина // Радиация и риск. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 21–26.

23. Ахмедова, О. С. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / О. С. Ахмедова // Известия Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена. – 2007. – Т. 22, № 53. – С. 266–270.

24. Бабак, С. Л. Выбор лекарственных препаратов при сухом и/или продуктивном кашле: современная парадигма / С. Л. Бабак, М. В. Горбунова, А. Г. Малявин // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 8. – С. 3–7.

25. Бабанов, С. А. Табачная зависимость. Вопросы эпидемиологии / С. А. Бабанов, И. А. Агаркова // Медицинский альманах. – 2010. – № 4 (13). – С. 301–306.
26. Бабанов, С. А. Социальный портрет курящего / С. А. Бабанов // Социальная экология. Экология человека. – 2007. – № 06. – С. 44–48.
27. Багишева, Н. В. Проблема диагностики заболеваний, связанных с бронхиальной обструкцией / Н. В. Багишева // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 8. – С. 91–94.
28. Балева, Е. С. Перспективы исследования качества жизни больных ишемической болезнью сердца / Е. С. Балева, О. Ю. Алешкина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 7. – С. 43–44.
29. Баранов, А. А. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, И. В. Звездина. – Москва : Litterra, 2007. – 216 с. – (Серия «Социальная педиатрия»).
30. Басиев, З. Г. Поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и патология органов дыхания / З. Г. Басиев, Н. И. Гаглоев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – Вып. 12. – С. 33–34.
31. Батаршев, А. В. Базовые психологические свойства и профессиональное самоопределение личности : практ. рук. по психологической диагностике / А. В. Батаршев. – Санкт-Петербург : Речь, 2005. – 208 с.
32. Батожаргалова, Б. Ц. Динамика распространенности бронхиальной астмы в сельской местности Забайкальского края среди подростков коренного и пришлого населения / Б. Ц. Батожаргалова, Ю. Л. Мизерницкий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – Вып. 4. – С. 45–48.
33. Бездетко, Т. В. Ретроспективный анализ типа «Случай-контроль» бронхиальной астмы в Харьковском регионе и некоторые факторы риска ее развития и обострения / Т. В. Бездетко, Т. Ю. Химич, Л. А. Овчаренко [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 73–74.

34. Белевский, А. С. Хронический бронхит в клинической практике / А. С. Белевский, Ю. К. Новиков // Лечебное дело. – 2008. – № 1. – С. 32–37.

35. Биличенко, Т. Н. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004–2010 гг. / Т. Н. Биличенко, А. Г. Чучалин, И. М. Сон // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 5–16.

36. Блинова, Е. В. Влияние приоритетных факторов риска на формирование хронической обструктивной болезни легких у женщин, работающих на крупном промышленном предприятии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Блинова. – Самара, 2006. – 21 с.

37. Болевич, С. В. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты : монография / С. В. Болевич. – Москва : Медицина, 2006. – 256 с.

38. Борисова, З. А. Распространенность, клиническое течение хронического бронхита у лиц пожилого и старческого возраста / З. А. Борисова, В. Н. Оноприенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 2 (114), вип. 4. – С. 99–102.

39. Бродская, О. Н. Наследственная недостаточность $\alpha 1$ -антитрипсина / О. Н. Бродская // Практическая пульмонология. – 2008. – № 4. – С. 58–59.

40. Будневский, А. В. Роль индивидуального обучения в достижении контроля над бронхиальной астмой / А. В. Будневский, С. А. Кожевникова, В. Т. Бурлачук [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 54–58.

41. Буйкин, С. В. Альфа-1-антитрипсиновая недостаточность. Перспективы скрининга. Сообщение 1 / С. В. Буйкин, В. П. Пузырев // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – № 1 (111). – С. 92–97.

42. Букша, С. Б. Эффективность комплексной физической реабилитации при гипертонической болезни I степени на амбулаторно-поликлиническом этапе / С. Б. Букша, С. В. Шабашов // Педагогика. Психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2012. – Вып. 1. – С. 38–41.

43. Васильева, Т. С. Взаимосвязь между ожирением и бронхиальной астмой / Т. С. Васильева // Здоровье – основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения. – 2013. – Т. 8, вып. 1. – С. 353–355.

44. Вершнина, М. В. Влияние табакокурения на состояние респираторного тракта у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / М. В. Вершнина, Г. И. Нечаева, А. А. Хоменя [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3-2. – С. 19–22.

45. Видаль, Р. Рекомендации по диагностике и ведению больных с дефицитом $\alpha 1$ антитрипсина Испанского общества пульмонологии и торакальной хирургии (SEPAR) / Р. Видаль, И. Бланко, Ф. Касас [и др.] // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 14–28.

46. ВОЗ. Информационный бюллетень. – 2013, июль. – № 310.

47. ВОЗ. Информационный бюллетень. – 2015, январь. – № 311.

48. Волкова, Г. Е. Пищевое поведение у пациентов с ожирением / Г. Е. Волкова, Т. И. Романцова, Т. Г. Вознесенская [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2007. – № 2. – С. 17–21.

49. Волянюк, Е. В. Респираторная патология у недоношенных детей в раннем возрасте / Е. В. Волянюк, А. И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, вып. 1. – С. 81–85.

50. Галимова, Е. С. О сочетании заболеваний желудочно-кишечного тракта и бронхиальной астмы / Е. С. Галимова, Г. М. Нуртдинова, О. И. Кучер [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2010. – Вып. 2. – С. 48–53.

51. Ганюкова, Н. Г. Качество жизни больных с бронхиальной астмой / Н. Г. Ганюкова, Т. И. Пospelова, Г. С. Солдатова // Вестник НГУ. – 2007. – Т. 5, вып. 1. – С. 15–18. – (Серия «Биология, клиническая медицина»).

52. Гасанова, Б. М. Результаты исследования параметров внешнего дыхания у девушек-подростков с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой / Б. М. Гасанова // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 62–63.

53. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Москва : Медицина, 1999. – 135 с.

54. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы : пересмотр 2011 : пер. с англ. / под ред. А. С. Белевского. – Москва : Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.

55. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких : пересмотр 2011 / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – Москва : Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.

56. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва : Атмосфера, 2014. – 100 с.

57. Гноевых, В. В. Нозологические последствия табакокурения среди лиц молодого возраста / В. В. Гноевых, В. А. Семенов, А. Ю. Смирнова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 2. – С. 110–112.

58. Гурылева, М. Э. Оценка качества жизни больных с заболеваниями органов дыхания / М. Э. Гурылева, Л. В. Хузиева, А. В. Визель // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 5. – С. 55–61.

59. Гурылева, М. Э. Качество жизни при оценке состояния больных с патологией органов дыхания / М. Э. Гурылева, А. А. Визель, Л. В. Хузиева // Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т. 83, № 4. – С. 294–297.

60. Гурьянов, М. С. Распространенность курения среди медицинских работников / М. С. Гурьянов, И. А. Камаев, А. А. Иванов // Вестник РУДН. – 2009. – № 4. – С. 511–514. – (Серия «Медицина»).

61. Дворецкий, Л. И. Ключевые вопросы антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких / Л. И. Дворецкий // Пульмонология. – 2011. – № 4. – С. 87–96.

62. Дворецкий, Л. И. Пожилой больной ХОБЛ: стратегия и тактика бронхолитической терапии / Л. И. Дворецкий // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 4. – С. 13–16.

63. Дедов, И. И. Ожирение : руководство для врачей / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – Москва : Миа, 2004. – 456 с.
64. Демидова, С. В. Аэрополлютанты и заболеваемость населения Санкт-Петербурга болезнями органов дыхания в различных возрастных группах / С. В. Демидова, Г. П. Орлова, Т. Е. Лим [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 90–92.
65. Джанашия, П. Х. Артериальная гипертензия / П. Х. Джанашия, Н. Г. Потешкина, Г. Б. Селиванова. – Москва : Миклош, 2007. – 168 с.
66. Джонс, П. У. Руководство к «Вопроснику для больных с заболеваниями органов дыхания госпиталя Святого Георгия» (русскоязычная версия вопросника SGRQ) / П. У. Джонс, С. Спенсер, С. Ади. – London : St. George's University, 2003. – 17 с.
67. Добродеева, Л. К. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови у людей, проживающих на европейской территории России / Л. К. Добродеева // Экология человека. – 2010. – № 05. – С. 3–10.
68. Добрых, В. А. Хронический бронхит и ХОБЛ в условиях Приамурья: факторы риска, распространенность, новые аспекты диагностики / В. А. Добрых, И. Е. Мун, Е. В. Медведева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 12–15.
69. Домарацкий, В. П. Бронхиальная проходимость у здоровых подростков с факторами риска / В. П. Домарацкий, А. В. Автандилов, С. Л. Лобанова // Врач. – 2010. – № 4. – С. 67–69.
70. Донирова, О. С. Распространенность компонентов метаболического синдрома среди больных пожилого возраста / О. С. Донирова, Б. А. Дониров, Н. А. Маланова // Вестник Бурятского госуниверситета. – 2009. – № 12. – С. 111–114.
71. Дробот, Е. В. Факторы риска патологии органов дыхания у студентов медицинского вуза / Е. В. Дробот, Н. Н. Дробот // Практическая медицина. Терапия. – 2011. – № 3 (50). – С. 69.

72. Евсеева, А. А. Методы изучения качества жизни у офтальмологических больных / А. А. Евсеева, С. Л. Кузнецов // Практическая медицина. – 2012. – № 4 (59). – С. 224–228.

73. Евсина, О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента / О. В. Евсина // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2013. – № 1. – С. 119–133.

74. Емельянов, А. В. Эффективность и безопасность ингаляционного глюкокортикостероида циклесонида у больных бронхиальной астмой / А. В. Емельянов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 3. – С. 19–22.

75. Ененкова, Е. А. Обоснование медико-организационных профилактических мероприятий среди работников железнодорожного транспорта с хроническими заболеваниями органов пищеварения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Ененкова. – Москва, 2013. – 28 с.

76. Еникеев, А. Х. Анализ поведенческих и эмоциональных характеристик личности больных гипертонической болезнью и влияние терапевтического обучения на качество жизни / А. Х. Еникеев, Ю. Н. Замотаев, Н. М. Коломоец // Клиническая медицина. – 2009. – № 1. – С. 58–62.

77. Ермолаев, А. А. Сравнительный анализ качества жизни больных хроническим бронхитом и группы «популяционной нормы» города Благовещенска / А. А. Ермолаев, А. В. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – Вып. 17. – С. 69–72.

78. Жестков, А. В. Проблемы контроля бронхиальной астмы в первичном звене здравоохранения Самарской области / А. В. Жестков, Д. А. Нагаткин // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 15–18.

79. Жестков, А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких у жителей крупного промышленного центра: эпидемиология и факторы риска / А. В. Жестков, В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Пульмонология. – 2009. – № 6. – С. 53–57.

80. Жестков, А. В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний легких / А. В. Жестков, В. В. Косарев, С. А. Бабанов [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 38–42.

81. Жигальцова, О. А. α 1-антитрипсин: функциональные особенности и генетический полиморфизм / О. А. Жигальцова, Н. Н. Силивончик, Л. Н. Сивицкая [и др.] // Здоровоохранение. – 2010. – № 3. – С. 35–39.

82. Журавская, Н. С. Хронический бронхит как актуальная проблема отечественной пульмонологии / Н. С. Журавская // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2003. – Вып. 13. – С. 70–75.

83. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы. Часть I / Минздравсоцразвития России. – 2008.

84. Загидуллин, Ш. З. Оценка качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы / Ш. З. Загидуллин, Е. С. Галимова, О. А. Суховская [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 49–53.

85. Зайцев, А. А. Кашель: подходы к диагностике и лечению / А. А. Зайцев // Consilium medicum. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 50–54.

86. Заридзе, Д. Г. Курение – основная причина высокой смертности россиян / Д. Г. Заридзе, Р. С. Карпов, С. М. Киселева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 9. – С. 40–45.

87. Затеев, Д. В. Заболевания органов дыхания и гендер / Д. В. Затеев, Т. К. Шинтаев, Н. И. Алексеева [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1179–1180.

88. Зверков, И. В. Разработка и внедрение в практику здравоохранения РФ новой отечественной расщепленной виросомальной вакцины против гриппа / И. В. Зверков, М. К. Ерофеева, В. Л. Максакова [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 9. – С. 68–70.

89. Здоровье и возраст [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://25.rospotrebnadzor.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=123855&version=1.1 (дата обращения: 02.02.2015).

90. Зыков, К. А. Место фиксированной комбинации фенотерола и ипратропия в терапии хронических обструктивных заболеваний легких / К. А. Зыков, Е. И. Соколов // *Consilium medicum*. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 3–7.

91. Игнатова, Г. Л. Возможности профилактики инфекции дыхательных путей / Г. Л. Игнатова, В. Н. Антонов, О. В. Родионова [и др.] // *Consilium medicum*. – 2015. – Т. 17, № 11. – С. 20–24.

92. Игнатова, Г. Л. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией: клиническая и экономическая эффективность / Г. Л. Игнатова, Е. В. Блинова, О. В. Родионова // *Consilium medicum*. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 27.

93. 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.

94. 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*. – 2013. – Вып. 50. – С. 19–22.

95. Игнатова, Г. Л. Клиническая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией в городском пульмонологическом центре Челябинска / Г. Л. Игнатова, О. В. Родионова // *Пульмонология*. – 2013. – № 6. – С. 38–42.

96. 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, Е. В. Блинова [и др.] // *Клиническая и профилактическая медицина: опыт и новые открытия : сб. материалов международной науч. конф.* – Москва, 2013. – С. 286–291. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

97. Игнатова, Г. Л. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии

пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями / Г. Л. Игнатова, Н. С. Федосова, Л. А. Степанищева // Пульмонология. – 2007. – № 3. – С. 81–86.

98. Каган, Ю. М. Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / Ю. М. Каган // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 5. – С. 16–20.

99. Каганов, С. Ю. Современные болезни легких в свете международной статистической классификации болезней X пересмотра / С. Ю. Каганов, Н. Н. Розина, А. Е. Богорад // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю. Л. Мизерницкого, А. Д. Царегородцева. – Москва, 2002. – Вып. 2. – С. 11–15.

100. Какорина, Е. П. Социально-гигиенические особенности формирования здоровья населения в современных условиях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. П. Какорина. – Москва, 1999. – 48 с.

101. Кан, И. Н. Распространенность и факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких у работников горно-химического комбината / И. Н. Кан, И. В. Демко, Ю. А. Терещенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 6. – С. 46–49.

102. Кароли, Н. А. Коморбидность у больных хронической обструктивной болезнью легких: место кардиоваскулярной патологии / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т. 5, вып. 4. – С. 9–16.

103. Кику, П. Ф. Экологические проблемы здоровья / П. Ф. Кику, Б. И. Гельцер. – Владивосток : Дальнаука, 2004. – 228 с.

104. Кириллов, С. М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: сравнительный анализ / С. М. Кириллов, М. М. Кириллов // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 85–89.

105. Кислицына, О. А. Детерминанты здоровья подростков [Электронный ресурс] / О. А. Кислицына // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – С. 1–17. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/311/30/> (дата обращения: 20.08.2015).

106. Клименко, Т. В. Особенности качества жизни у женщин с алкогольной зависимостью / Т. В. Клименко, А. А. Кирпиченко // Вопросы наркологии. – 2007. – № 5. – С. 9–16.

107. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php> (дата обращения: 07.09.2016).

108. Ключкова, С. В. Клинико-функциональная характеристика хронических заболеваний легких у военнослужащих во взаимосвязи с сопутствующей патологией / С. В. Ключкова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 44. – С. 49–54.

109. Княжеская, Н. П. Некоторые особенности назначения комбинированной терапии у пациентов с ХОБЛ с учетом оценки и коррекции утренних симптомов заболевания / Н. П. Княжеская // Русский медицинский журнал. Человек и лекарство. – 2012. – № 12. – С. 12–16.

110. Княжеская, Н. П. Терапия Симбикортом Турбухалером в режиме единого ингалятора (SMART): актуальные вопросы и их решения / Н. П. Княжеская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С. 19–22.

111. Княжеская, Н. П. Бронхиальная астма: сложности диагностики / Н. П. Княжеская // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 1. – С. 30–32.

112. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев. – Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

113. Коваленко, А. Н. Результаты анкетирования студентов ЧелГУ на распространение табакокурения и причин, его вызывающих / А. Н. Коваленко // Челябинский гуманитарий. – 2010. – № 10. – С. 170–172.

114. Колосов, В. П. Эпидемиологические особенности и динамика показателей респираторного здоровья населения на территории Дальневосточного

региона России / В. П. Колосов, М. Т. Луценко, Л. Г. Манаков [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 101–103.

115. Кондратьев, М. Ю. Азбука социального психолога-практика / М. Ю. Кондратьев, В. А. Ильин. – Москва : ПЕР СЭ, 2007. – 464 с.

116. Корытина, Г. Ф. Анализ генетических факторов, вовлеченных в развитие хронической обструктивной болезни легких: оценка вклада генов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты / Г. Ф. Корытина, Л. З. Ахмадишина, Ш. З. Загидуллин [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 25–31.

117. Косарев, В. В. Социальные аспекты хронического бронхита по данным эпидемиологического исследования 2005 г. / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Социальная экология. Экология человека. – 2005. – № 12. – С. 46–49.

118. Косенкова, О. И. Проблема качества жизни в современной медицине / О. И. Косенкова, В. И. Макарова // Экология человека. – 2007. – № 11. – С. 29–34.

119. Костюк, И. Ф. Гендерные особенности течения хронической обструктивной болезни легких пылевой этиологии / И. Ф. Костюк, В. В. Бязрова, Н. П. Стеблина [и др.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – № 4. – С. 565–571.

120. Краснова, Ю. Н. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких / Ю. Н. Краснова, А. А. Дзизинский, Е. В. Гримайлова [и др.] // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 1. – С. 54–56.

121. Красовский, К. С. Распространенность курения среди взрослых в Российской Федерации / К. С. Красовский // Контроль над табаком и общественное здоровье в Восточной Европе. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 61–63.

122. Крысанов, И. С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации / И. С. Крысанов // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 2. – С. 51–56.

123. Крючкова, А. В. Изменение клинических и лабораторных показателей под воздействием лазеротерапии у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей бронхиальной астмой / А. В. Крючкова, И. А. Полетаева,

Е. С. Грошева // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 243–246.

124. Куделя, Л. М. Опыт применения индукторов интерферона в комплексной терапии больных бронхиальной астмой в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / Л. М. Куделя, Л. Д. Сидорова, Е. М. Мельникова [и др.] // Сибирский консилиум. – 2008. – № 1 (64). – С. 16–21.

125. Кузубова, Н. А. Влияние табакокурения на риск формирования болезней органов дыхания / Н. А. Кузубова, Е. В. Киселева, О. А. Титова [и др.] // Врач. – 2012. – № 5. – С. 86–88.

126. Куликов, В. Д. Анализ эффективности отказа от курения больных с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от наличия депрессивных симптомов / В. Д. Куликов, О. Н. Титова, О. А. Суховская [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 2. – С. 18–20.

127. Курбачева, О. М. Современный подход к выбору терапии бронхиальной астмы: от понимания клинических фенотипов к практическим аспектам / О. М. Курбачева, К. С. Павлова, И. Е. Козулина // Русский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2013. – № 29. – С. 1452–1459.

128. Куценко, М. А. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей и место азитромицина в их лечении / М. А. Куценко, А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2012. – № 6. – С. 272–277.

129. Кучеренко, В. З. Методологические основы изучения качества жизни, связанного со здоровьем населения / В. З. Кучеренко // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2004. – № 4. – С. 3–9.

130. Лещенко, И. В. Оценка эффективности и безопасности применения длительно действующих бронходилататоров у больных хронической обструктивной болезнью легких при обострении и в отдаленном периоде / И. В. Лещенко, Н. А. Эсаулова // Дыхание & пульмонология и отоларингология. – 2013. – № 3. – С. 19–22.

131. Лиознов, Д. А. Качество жизни лиц молодого возраста, больных хроническим гепатитом С / Д. А. Лиознов, С. Л. Николаенко, О. В. Горчакова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 56–59.

132. Луценко, М. Т. Медицинская социология / М. Т. Луценко, В. А. Труфакин. – Благовещенск : Изд-во АмГУ, 2006. – 346 с.

133. Ляпунова, Е. В. Сравнительная характеристика распространенности основных симптомов бронхиальной астмы по программе ISAAC у детей / Е. В. Ляпунова, Б. А. Петров, И. В. Попова [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2008. – Вып. 3–4. – С. 45–49.

134. Мазитова, Н. Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: мета-анализ / Н. Н. Мазитова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 588–592.

135. Макарова, И. В. Оптимизация ингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой / И. В. Макарова // Лечебное дело. – 2004. – № 3. – С. 75–79.

136. Манаков, Л. Г. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона / Л. Г. Манаков, В. П. Колосов, А. А. Серова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2009. – Вып. 33. – С. 34–38.

137. Марковцева, М. В. Коморбидное течение ишемической болезни сердца и желчнокаменной болезни в гендерном аспекте / М. В. Марковцева // Вестник НГУ. – 2010. – Т. 2. – С. 53–57. – (Серия «Биология. Клиническая медицина»; вып. 2).

138. Мельник, В. А. Влияние комплекса социально-биологических факторов на морфофункциональные показатели физического развития и половое созревание городских школьников / В. А. Мельник, Н. В. Козакевич // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 56–61.

139. Модестов, А. А. Состояние здоровья пациентов поликлиники [Электронный ресурс] / А. А. Модестов, Г. Н. Гаас, С. Э. Покровская // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья

населения». – 2009. – № 4. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/147/30/> (дата обращения: 20.08.2014).

140. Мокина, Н. А. Оценка распространенности и статуса табакокурения среди самарских студентов / Н. А. Мокина, И. И. Березин, Г. М. Сахарова [и др.] // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 16–26.

141. Молдобаева, М. С. Проблемы и вызовы изучения качества жизни в Кыргызской республике / М. С. Молдобаева, Н. А. Сатаров // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2011. – № 1. – С. 112–117.

142. Наркевич, Е. Н. Изменения про- и антиоксидантного баланса организма при сочетанном влиянии малоинтенсивных химических факторов и табакокурения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Наркевич. – Новосибирск, 2004. – 20 с.

143. Натяганова, Л. В. Использование многофакторного дискриминантного анализа для прогноза возникновения артериальной гипертензии у подростков / Л. В. Натяганова, В. В. Долгих, Е. В. Осипова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 2 (96). – С. 67–70.

144. Наумова, В. В. Программа реорганизаций медицинской помощи больным бронхиальной астмой в г. Новоуральске Свердловской области как эффективный способ улучшения качества здоровья и снижения прямых затрат / В. В. Наумова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 1. – С. 10–13.

145. Невзорова, В. А. Полиморфизм генов глутатионтрансферазы GSTP1 и микросомальной эпоксидгидролазы EPHX1 у курильщиков и при ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких / В. А. Невзорова, С. Е. Вахрушева, Т. В. Тилик [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 32–37.

146. Ненашева, Н. М. Возможности терапии тяжелой бронхиальной астмы: реальности и перспективы / Н. М. Ненашева // Медицинский совет. – 2013. – № 6-2. – С. 16–26.

147. Ненашева, Н. М. Персонализированная терапия бронхиальной астмы: реалии и перспективы / Н. М. Ненашева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 4. – С. 12–18.

148. Ненашева, Н. М. Это трудное слово «комплаинс», или Как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме / Н. М. Ненашева // Астма и аллергия. – 2013. – № 2 (65). – С. 1–4.

149. Ненашева, Н. М. Бронхиальная астма : карманное руководство для практических врачей / Н. М. Ненашева. – 2-е изд., испр. – Москва : Атмосфера, 2012. – 96 с.

150. Ненашева, Н. М. Эффективная защита слизистой носа у больных аллергическим ринитом / Н. М. Ненашева // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 37. – С. 10–16.

151. Ненашева, Н. М. Роль мелких дыхательных путей при бронхиальной астме / Н. М. Ненашева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – № 4. – С. 27–33.

152. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – Москва : ОЛМА Медиа групп, 2007. – 315 с.

153. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Кайнд. – Санкт-Петербург : Элби, 1999. – 140 с.

154. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям : приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rg.ru/2014/05/16/kalendar-dok.html> (дата обращения: 13.03.2015).

155. О внесении изменений в приказ ГБУЗ «ОКБ № 4» № 186 от 16 февраля 2015 г. : приказ ГБУЗ «Областная клиническая больница № 4» от 02.03.2015 № 220 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://okb4-74.ru/ndocs> (дата обращения 13.03.2015).

156. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году : государственный доклад. – Москва, 2009. – 467 с.

157. Овсянников, Н. В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири / Н. В. Овсянников,

Н. В. Багишева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 54–58.

158. Овсянников, Н. В. Фармакоэкономические аспекты терапии болезней органов дыхания / Н. В. Овсянников, З. Ш. Голевцова, С. М. Мажбич [и др.] // Фармакоэкономические исследования как основа повышения эффективности здравоохранения / под ред. А. В. Грипина. – Омск, 2004. – С. 175–193.

159. Овсянникова, М. С. Качество жизни больных с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью, получавших магнитолазерную терапию / М. С. Овсянникова, Л. В. Васильева, В. А. Валуев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 195–198.

160. Овчаренко, С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия (обзор литературы) / С. И. Овчаренко, З. Н. Нерсисян // Consilium medicum. – 2012. – Т. 14, № 11. – С. 51–54.

161. Огородова, Л. М. Молекулярно-генетические аспекты различных фенотипов хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / Л. М. Огородова // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 5–11.

162. Одиреев, А. Н. Влияние табакокурения на мукоцилиарную систему у больных хроническим необструктивным бронхитом / А. Н. Одиреев, С. Д. Чжоу, Ц. Ли [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 37. – С. 28–33.

163. Омельченко, В. П. Применение дискриминантного анализа для классификации ЭЭГ больных диабетической энцефалопатией / В. П. Омельченко, Е. А. Тимошенко // Инженерный вестник Дона. – 2012. – Т. 22, вып. 4-1. – С. 13–18.

164. Онищенко, Г. Г. Городская среда и здоровье человека / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 3–4.

165. Османов, Э. М. Курение и его профилактика в школе / Э. М. Османов, С. Ю. Дутов // Вестник ТГУ. – 2009. – Т. 14, вып. 2. – С. 449–452.

166. Палеев, Н. Р. О дефиниции и классификации бронхиальной астмы. Размышления и предложения / Н. Р. Палеев, В. А. Ильченко // Терапевтический архив. – 1990. – № 3. – С. 55–61.

167. Панина, Н. Т. Изихейлеры в практике лечения больных бронхиальной астмой / Н. Т. Панина, М. М. Илькович // Терапевтический архив. – 2013. – № 3. – С. 98–101.

168. Парахонский, А. П. Патогенетические основы развития полиморбидности геронтов / А.П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 45–46.

169. Пелевина, И. Д. Особенности ведения больных с сочетанной патологией на фоне отказа от курения в амбулаторных условиях / И. Д. Пелевина, В. И. Трофимов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2011. – № 4. – С. 55–60.

170. Перцева, Т. А. Выраженность системных воспалительных реакций у больных хронической обструктивной болезнью легких / Т. А. Перцева, Н. А. Санина // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 38–41.

171. Петрова, Т. И. Роль бактериальной инфекции в формировании обострений бронхиальной астмы и возможности их профилактики / Т. И. Петрова, Н. П. Андреева // Практическая медицина. – 2010. – № 1 (40). – С. 67–70.

172. Пикалова, Н. Н. Общий опросник SF-36 в изучении физического и психологического состояния людей на программном гемодиализе / Н. Н. Пикалова, Е. А. Мовчан // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 86–96.

173. Позднякова, О. Ю. Особенности клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких в зависимости от возраста / О. Ю. Позднякова, В. А. Батурин // Медицинский вестник Северного Кавказа – 2011. – № 1. – С. 7–9.

174. Познанская, Е. А. Состояние вегетативной нервной системы у больных гипертонической болезнью II стадии низкого кардиоваскулярного риска в зависимости от статуса курильщика / Е. А. Познанская, В. В. Сыволап // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 6 (81). – С. 32–35.

175. Попов, А. В. Качество жизни населения сельской территории / А. В. Попов, Н. М. Попова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14, № 5 (2). – С. 567–570.

176. Постникова, Л. Б. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре (Нижний Новгород) / Л. Б. Постникова, В. А. Костров, М. В. Болдина [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 5–8.

177. Потехина, Н. Н. Проблемы в оказании первичной медицинской помощи подросткам и молодежи по результатам анкетирования врачей участковой службы / Н. Н. Потехина, М. Г. Дьячкова // Поликлиника. – 2007. – № 4 – С. 35–37.

178. Приступа, Л. Н. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения / Л. Н. Приступа, А. А. Фадеева // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 97–103.

179. Приходько, О. Б. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в различные периоды беременности / О. Б. Приходько, Е. Б. Романцова, Б. Е. Бабцев // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 74–76.

180. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / под ред. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. – Копенгаген : ВОЗ, 2009. – 392 с.

181. Провоторов, В. М. Гендерные аспекты ХОБЛ с синдромом анемии / В. М. Провоторов, М. И. Ульянова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 196–197.

182. Пронина, Е. Ю. Вершина айсберга: эпидемиология ХОБЛ (обзор литературы) / Е. Ю. Пронина // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, вып. 3. – С. 18–23.

183. Пугжилис, И. С. Влияние ИБС и артериальной гипертензии на темп старения пожилых больных / И. С. Пугжилис, Н. В. Медведев, Р. В. Ананьев [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – Вып. 10. – С. 78–79.

184. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с. – (Серия «Национальные руководства»).

185. Пульмонология. Национальное руководство : краткое издание / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 465 с.
186. Пыцкий, В. И. Некоторые дискуссионные проблемы аллергологии. Взгляд на бронхиальную астму и атопию / В. И. Пыцкий // Российский аллергологический журнал. – 2006. – № 6, ч. 1. – С. 42–58.
187. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – Москва : МедиаСфера, 2003. – 312 с.
188. Розина, Н. Н. Наследственные заболевания легких у детей: клинические формы и генетическая гетерогенность / Н. Н. Розина, А. Е. Богорад, П. В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 20–27.
189. Российский статистический ежегодник 2011 : стат. сб. / Росстат. – Москва, 2011. – 795 с.
190. Российский статистический ежегодник 2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/ (дата обращения: 14.03.2016).
191. Рулева, А. А. Опыт применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины в ряде регионов России / А. А. Рулева, С. М. Харит, Н. Ф. Снегова [и др.] // Вопр. современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 119–123.
192. Саввина, Н. В. Оценка переносимости пневмококковой конъюгированной вакцины и влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость респираторными инфекциями у детей первых пяти лет жизни в Республике Саха (Якутия) / Н. В. Саввина, В. Б. Егорова // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 3. – С. 13–16.
193. Савушкина, О. И. Клиническое применение метода бодиплетизмографии / О. И. Савушкина, А. В. Черняк // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – Вып. 2. – С. 38–41.

194. Сагитова, Г. Р. Табакокурение и физическое развитие подростков / Г. Р. Сагитова, Е. С. Трунцова, В. Б.-Г. Бадмаева // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 141–144.
195. Саперов, В. Н. Новые аспекты в лечении хронической обструктивной болезни легких / В. Н. Саперов, И. И. Андреева, О. П. Чепурная [и др.] // Здравоохранение Чувашии. – 2010. – № 2. – С. 45–47.
196. Сахарова, Г. М. Табакокурение как фактор риска болезней человека / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов, С. А. Андреев // Респираторная медицина / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва, 2007. – С. 771–778.
197. Сенкевич, Н. Ю. Четыре вопроса о качестве жизни / Н. Ю. Сенкевич, К. В. Сафрыгин // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 4. – С. 26–28.
198. Сергеева, О. В. Стратификация риска развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных / О. В. Сергеева // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – Т. 2, № 11. – С. 909–911.
199. Сизова, Л. В. Оценка качества жизни в современной медицине / Л. В. Сизова // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 2. – С. 38–47.
200. Синопальников, А. И. Кашель / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина. – Москва : ООО Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2013. – 168 с.
201. Синопальников, А. И. Контроль над бронхиальной астмой и малые дыхательные пути: существует ли взаимосвязь? / А. И. Синопальников, Ю. Г. Белоцерковская // Пульмонология. – 2012. – № 6. – С. 127–133.
202. Синопальников, А. И. Дифференциальный диагноз: кашель / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина // Consilium medicum. – 2004. – № 6 (10). – С. 4–17.
203. Скворцов, В. В. Современные проблемы лечения вирусных гепатитов / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко // Лечащий врач. – 2007. – № 10. – С. 73–77.
204. Смольникова, М. В. Полиморфизм генов цитокинов при atopической бронхиальной астме / М. В. Смольникова, С. В. Смирнова, О. С. Тютина // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 2. – С. 3–9.

205. Соболева, М. С. Анализ динамики качества жизни пациентов с артериальной гипертензией при проведении комбинированной терапии (промежуточные итоги) / М. С. Соболева, Е. В. Слободенюк, И. Ф. Букатова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 15–17.

206. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О. П. Щепин, И. А. Купеева, В. О. Щепин [и др.]. – Москва : Медицина, 2007. – 360 с.

207. Солдатский, Ю. Л. Отоларингологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю. Л. Солдатский // Болезни органов пищеварения. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 42–47.

208. Соловьев, К. И. Раннее выявление хронических неспецифических заболеваний легких методом скрининга / К. И. Соловьев, О. В. Коровина // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, вып. 2. – С. 30–34.

209. Солодкий, В. А. Современные тенденции заболеваемости работников текстильных промышленных предприятий (на примере ОАО «Глуховский текстиль») / В. А. Солодкий, В. И. Перхов // Альманах клинической медицины. – 2000. – Вып. 3. – С. 42–46.

210. Старков, А. Н. Прогнозирование эффективности лечения хронической обструктивной болезни легких II стадии с учетом параметров качества жизни / А. Н. Старков, А. А. Ермолаев // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2 (16). – С. 177–179.

211. Старцева, А. П. Анализ деятельности терапевтической службы г. Челябинска за 15 лет (1999–2013) / А. П. Старцева. – Челябинск, 2014. – 48 с.

212. Степанищева Л. А., Игнатова Г. Л., Дроздов И. В., Рыбалко В. Ю. Программа для выявления больных с бронхолегочной патологией (свидетельство об официальной регистрации № 2004612589 от 25 ноября 2004 г.).

213. Степашкин, К. Н. Взаимосвязь респираторных симптомов и данных исследования функции внешнего дыхания у работников железнодорожного транспорта / К. Н. Степашкин, И. В. Демко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – Вып. 45. – С. 38–42.

214. Страбыкина, П. Е. Эффективность скринингового метода обследования для выявления нарушений бронхиальной проходимости / П. Е. Страбыкина // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 4 (122). – С. 168–171.

215. Студнева, Н. А. Влияние прогестерона, свободного эстриола на иммунологические показатели у женщин с бронхиальной астмой в период гестации / Н. А. Студнева, Л. Ф. Телешева // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2010. – № 6. – С. 100–104. – (Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»).

216. Сукманская, Е. О. Распространенность и эффективность лечения ХОБЛ на промышленном предприятии / Е. О. Сукманская, Д. М. Осипова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2003. – № 1. – С. 30–32.

217. Суховская, О. А. Уровень поведенческой регуляции курящих лиц / О. А. Суховская, С. С. Иванова, М. А. Смирнова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, вып. 4. – С. 71–74.

218. Сыдыкова, С. Ж. Уровень альфа1-антитрипсина у этнических кыргызов с хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ж. Сыдыкова. – Бишкек, 2011. – 25 с.

219. Творогова, Н. Д. Курение как негативный элемент техники общения студента / Н. Д. Творогова // Вестник Университета Российской академии образования. – 2006. – № 3. – С. 104–109.

220. Темникова, Е. А. Качество жизни пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью / Е. А. Темникова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 1. – С. 12–16.

221. Терехова, Е. П. Оптимизация терапии бронхиальной астмы с использованием длительно действующего антихолинергического препарата тиотропия бромид / Е. П. Терехова // Прил. Consilium Medicum. Болезни органов дыхания. – 2014. – № 1. – С. 16–23.

222. Титова, Л. А. Оценка клинического течения бронхиальной астмы у женщин с сопутствующими гормональными нарушениями / Л. А. Титова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 322–323.

223. Трескина, О. В. Отношение школьников к курению / О. В. Трескина, М. В. Кукушина // Проблемы развития территории. – 2009. – Вып. 1. – С. 70–77.

224. Трофименко, И. Н. Сравнительная характеристика системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких / И. Н. Трофименко, Е. В. Батунова, Б. А. Черняк // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 76–78.

225. Трунцова, Е. С. Проблемы хронических бронхолегочных заболеваний у подростков / Е. С. Трунцова, Г. Р. Сагитова, Э. А. Хасьянов // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – Т. 2, вып. 3. – С. 37–39.

226. Тюленева, О. П. Влияние стажа бронхиальной астмы на показатели костной прочности у больных бронхиальной астмой / О. П. Тюленева, О. С. Кобякова, Т. В. Сметаненко [и др.] // VII конгресс молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» / под ред. Л. М. Огородовой, Л. В. Капилевича. – Томск : СибГМУ, 2006. – С. 23.

227. Убайдуллаева, Н. Н. Роль общего иммуноглобулина Е, генетических маркеров и фактора курения в формировании хронической обструктивной болезни легких / Н. Н. Убайдуллаева // Клиническая медицина Казахстана. – 2013. – № 2 (28). – С. 16.

228. Устименко, О. А. Концепция сохранения здоровья учащейся молодежи в современных социально-экономических условиях / О. А. Устименко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2007. – Вып. 24. – С. 80–86.

229. Устименко, О. А. Распространенность курения среди лиц юношеского возраста Дальневосточного региона / О. А. Устименко // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 7. – С. 65–67.

230. Фархутдинов, У. Р. Результаты муколитической терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких / У. Р. Фархутдинов, В. В. Петряков, Р. Р. Фархутдинов [и др.] // Consilium medicum. – 2013. – Т. 15, № 3. – С. 29–30.

231. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – Санкт-Петербург : Нормедиздат, 2006. – 308 с.

232. Филимонов, А. П. Качество жизни пациентов с психическими расстройствами / А. П. Филимонов, Б. Ю. Володин // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2011. – № 2. – С. 160–165.

233. Фомина, В. С. Клинико-функциональные особенности течения и качество жизни больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикоидами / В. С. Фомина, Н. В. Авдеева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2010. – Вып. 38. – С. 19–23.

234. Фомина, Д. С. Фенотипирование бронхиальной астмы с элементами эндотипирования: перспективы развития направления / Д. С. Фомина, О. С. Дробик, Л. А. Горячкина // Consilium medicum. – 2012. – Т. 14, № 11. – С. 55–57.

235. Функциональная диагностика в пульмонологии : практическое руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва : Атмосфера, 2009. – 192 с.

236. Ханин, А. Л. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса / А. Л. Ханин, Т. И. Чернушенко, Г. В. Морозова // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С. 59–62.

237. Хасбутдинова, Л. В. Качество образования как элемент концепции качества жизни / Л. В. Хасбутдинова, Л. М. Поляк // Экономика образования. – 2005. – № 6. – С. 56–60.

238. Хелимская, И. В. Клинико-эпидемиологические особенности респираторной патологии у работников Дальневосточной железной дороги по данным анкетирования / И. В. Хелимская, К. Г. Ананьев, Е. Ю. Степаненко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 14–15.

239. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва : Атмосфера, 2008. – 568 с.

240. Цветкова, О. А. Онбрез Бризхалер: новый препарат в лечении хронической обструктивной болезни легких / О. А. Цветкова // Русский медицинский журнал. Болезни дыхательных путей. – 2013. – № 7. – С. 357–361.

241. Цветкова, О. А. Хроническая обструктивная болезнь легких: диагностика и лечение / О. А. Цветкова. – Москва, 2010. – 218 с.

242. Цой, А. Н. Надежды и ожидания от современной фармакотерапии больных хронической обструктивной болезнью легких: исследование UPLIFT / А. Н. Цой // Пульмонология. – 2009. – № 1. – С. 102–110.

243. Чапленко, Т. Н. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди жителей Благовещенска / Т. Н. Чапленко, Ю. С. Ландышев, Т. В. Заболотских [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2008. – Вып. 29. – С. 62.

244. Чебыкина, А. В. Новые возможности профилактики гриппа у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания / А. В. Чебыкина, Н. П. Андреева, Т. И. Перова [и др.] // Русский мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 24. – С. 1473–1476.

245. Черкашин, Б. В. Объективные и субъективные показатели мониторинга качества жизни подрастающего поколения / Б. В. Черкашин, У. В. Бергер, В. А. Антипов [и др.] // Вестник спортивной науки. – 2011. – № 3. – С. 43–51.

246. Черкашина, И. А. Анализ полиморфизма гена хемокинового рецептора CCR2 у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / И. А. Черкашина // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 20–24.

247. Чернявская, Г. М. Поражение гастродуоденальной системы при бронхиальной астме (клинические и патоморфологические аспекты) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. М. Чернявская. – Томск : Сибирский медицинский университет, 2003. – 53 с.

248. Черняк, А. В. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей / А. В. Черняк // Практическая пульмонология. – 2013. – Вып. 1. – С. 36–41.

249. Черняк, Б. А. Клинико-функциональные особенности эволюции бронхиальной астмы у молодых пациентов, болеющих с детского возраста / Б. А. Черняк, А. Ф. Иванов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 6. – С. 52–54.

250. Черняк, Б. А. Агонисты бета₂-адренергических рецепторов в терапии бронхиальной астмы: вопросы эффективности и безопасности / Б. А. Черняк, И. И. Воржева // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 10. – С. 66–72.

251. Чикина, С. Ю. Эффективность и безопасность моксифлоксацина при обострении хронического бронхита: проспективное многоцентровое наблюдательное исследование AVANTI / С. Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 1. – С. 6–9.

252. Чикина, С. Ю. Новый взгляд на фенотипы бронхиальной астмы (обзор литературы) / С. Ю. Чикина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 2. – С. 2–6.

253. Чикина, С. Ю. Кашель: основные принципы диагностики и лечения / С. Ю. Чикина // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 131–135.

254. Чучалин, А. Г. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-социальной помощи населению / А. Г. Чучалин, Т. Н. Биличенко, Г. Л. Осипова [и др.] // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 2. Прил. – С. 4–19.

255. Чучалин, А. Г. Кашель / А. Г. Чучалин, В. Н. Абросимов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Эхо, 2012. – 128 с.

256. Чучалин, А. Г. Табакокурение и болезни органов дыхания / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 22. – С. 1477–1481.

257. Чучалин, А. Г. Ранняя диагностика хронической обструктивной болезни легких / А. Г. Чучалин. – Москва : АМА-Пресс, 2007. – 109 с.

258. Чучалин, А. Г. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» / А. Г. Чучалин, А. С. Белевский, Б. А. Черняк [и др.] // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 93–101.

259. Чучалин, А. Г. Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004–2008) / А. Г. Чучалин, А. В. Аверьянов, Н. В. Антонова [и др.] // Пульмонология. – 2004. – № 1. – С. 34–38.

260. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А. Г. Чучалин. – Москва, 2004. – 61 с.

261. Шагарова, С. Г. Особенности иммунореактивности и метаболизма лимфоцитов крови в зависимости от патогенеза бронхиальной астмы / С. Г. Шагарова, С. В. Смирнова, Л. В. Зенкина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85), ч. 2. – С. 217–221.

262. Шарайкина, Е. Н. Эпидемиологическая ситуация по хронической обструктивной болезни легких в мире и причины ее ухудшения / Е. Н. Шарайкина, И. В. Демко, М. М. Петрова // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 60, № 6. – С. 3–7.

263. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание / А. П. Коцюбинский, А. И. Скорик, И. О. Аксенова [и др.]. – Санкт-Петербург : Гиппократ+, 2004. – 336 с.

264. Шишкова, О. В. Качество жизни больных сахарным диабетом 1 типа молодого возраста / О. В. Шишкова, О. Г. Мотовилин, С. И. Дивисенко [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 43–47.

265. Шишкова, Ю. А. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Ю. А. Шишкова, Е. В. Суркова, О. Г. Мотовилин [и др.] // Сахарный диабет. Диагностика, контроль и лечение. – 2011. – № 3. – С. 70–75.

266. Шмелев, Е. И. Современная стратегия и тактика бронхолитической терапии для больных стабильной хронической обструктивной болезнью легких / Е. И. Шмелев // Справочник поликлинического врача. – 2013. – № 5. – С. 28–32.

267. Шмелев, Е. И. Бактериальная иммунокоррекция при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких / Е. И. Шмелев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 1. – С. 35–38.

268. Шмелев, Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Е. И. Шмелев. – Москва, 2003. – 112 с.

269. Шпагина, Л. А. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких с позиций молекулярно-генетических исследований / Л. А. Шпагина,

М. И. Воевода, О. С. Котова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – Вып. 49. – С. 8–15.

270. Шурхал, А. В. Редкие варианты $\alpha 1$ -антитрипсина в группе семей с нарушением развития новорожденных / А. В. Шурхал, А. В. Подогас, Г. М. Дементьева [и др.] // Генетика. – 1987. – Т. 23, № 9. – С. 1692–1697.

271. Щепин, О. П. Современное состояние и тенденции заболеваемости населения Российской Федерации / О. П. Щепин, Е. А. Тишук // Здравоохранение Российской Федерации. – 2001. – № 6. – С. 3–8.

272. Этапы исследования респираторной функции: пособие для врачей / А. В. Черняк, Ж. Ж. Науменко, Г. В. Неклюдова [и др.]. – Москва, 2005. – 25 с.

273. Ярцев, С. С. Графический анализ информативности ОФВ₁ при оценке бронходилатационного ответа у больных бронхиальной астмой / С. С. Ярцев // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 42–47.

274. Access to health care for adolescents and young adults / Society for Adolescent Medicine // J. Adolesc. Health. – 2004. – Vol. 35, № 4. – P. 342–344.

275. Almagro, P. Mortality after hospitalization for COPD / P. Almagro, E. Carbo, A. Ochoa [et al.] // Chest. – 2002. – Vol. 121, № 5. – P. 1441–1448.

276. Almqvist, C. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review / C. Almqvist, M. Worm, B. Leynaert ; working group of GA2LEN WP 2.5 Gender // Allergy. – 2008. – Vol. 63, № 1. – P. 47–57.

277. Alter, S. J. Pneumococcal infections / S. J. Alter // Pediatr. Rev. – 2009. – Vol. 30, № 5. – P. 155–164.

278. American Thoracic Society / European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency / American Thoracic Society; European Respiratory Society // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168, № 7. – P. 818–900.

279. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, pulmonary emphysema. A statement by the committee on diagnostic standards for non-tuberculous disease // Am. Rev. Respir. Dis. – 1962. – Vol. 85 – P. 762–768.

280. Anthonisen, N. R. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years / N. R. Anthonisen, J. E. Connett, R. P. Murray // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, № 5. – P. 675–679.

281. Bakhru, A. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [Electronic resource] / A. Bakhru, T. P. Erlinger // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2, № 6. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1160573/pdf/pmed.0020160.pdf> (Date of access: 20.08.14).

282. Balmes, J. American Thoracic Society Documents: American Thoracic Society statement: Occupational contribution to the burden of airway disease / J. Balmes, M. Becklake, P. Blanc [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167, № 5. – P. 787–797.

283. Barker, G. Young people, social support and help-seeking / G. Barker, A. Olukoya, P. Aggleton // *Int. J. Adolesc. Med. Health.* – 2005. – Vol. 17, № 4. – P. 315–335.

284. Bateman, E. D. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 143–178.

285. Battaglia, S. Small airways function and molecular markers in axhaled air in mild asthma / S. Battaglia, H. den Hertog, M. C. Timmers [et al.] // *Thorax.* – 2005. – Vol. 60, № 8. – P. 639–644.

286. Beghe, B. Polymorphisms in IL13 pathway genes in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / B. Beghe, I. P. Hall, S. G. Parker [et al.] // *Allergy.* – 2010. – Vol. 65, № 4. – P. 474–481.

287. Bentsen, S. B. What determines subjective health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: importance of symptoms in subjective health status of COPD patients / S. B. Bentsen, A. H. Henriksen, T. Wentzel-Larsen [et al.] // *Health Qual. Life Outcomes.* – 2008. – Vol. 6. – P. 115.

288. Bergdahl, I. A. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust / I. A. Bergdahl, K. Toren, K. Eriksson [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 402–406.

289. Beuther, D. A. Obesity and asthma / D. A. Beuther, S. T. Weiss, E. R. Sutherland // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 174, № 2. – P. 112–119.

290. Bridevaux, P. O. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD / P. O. Bridevaux, M. W. Gerbase, N. M. Probst-Hensch [et al.] // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63, № 9. – P. 768–774.

291. Bridging the gaps: healthcare for adolescents: Intercollegiate adolescent working party report. – London : Royal College of Pediatrics and Child Health, 2003. – 60 p.

292. Brode, S. K. Alpha-1 antitrypsin deficiency: a commonly overlooked cause of lung disease / S. K. Brode, S. C. Ling, K. R. Chapman // *CMAJ.* – 2012. – Vol. 184, № 12. – P. 1365–1371.

293. Brovvne, R. J. Alpha 1-antitrypsin deficiency deaths in the United States from 1979–1991. An analysis using multiple-cause mortality data / R. J. Brovvne, D. M. Mannino, M. J. Khoury // *Chest.* – 1996. – Vol. 110, № 1. – P. 78–83.

294. Brumpton, B. The association of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study / B. Brumpton, A. Langhammar, P. Romundstad [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond.).* – 2013. – Vol. 37, № 9. – P. 1268–1274.

295. Buffels, J. Office spirometry significantly improves early detection of COPD in general practice: the DIDASCO Study (Randomized Controlled Trial) / J. Buffels, J. Degryse, J. Heyrman [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 125, № 4. – P. 1394–1399.

296. Buist, A. S. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A. S. Buist, M. A. McBurnie, W. M. Vollmer [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370, № 51. – P. 741–750.

297. Bullinger, M. Health related quality of life and subjective health. Overview of the status of research for new evaluation criteria in medicine / M. Bullinger // *Psychoter. Psychosom. Med. Psychol.* – 1997. – Vol. 47, № 3–4. – P. 76–91.

298. Busse, W. W. Role of virus respiratory infection in asthma and asthma exacerbations / W. W. Busse, R. F. Lemanske Jr., J. E. Gern // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P. 826–834.

299. Canals-Borrajo, G. Spirometry for detection of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in primary care / G. Canals-Borrajo, B. Martínez-Andión, M. L. Cigüenza-Fuster [et al.] // *Eur. J. Gen. Pract.* – 2010. – Vol. 16, № 4. – P. 215–221.

300. Carey, M. A. It's all about sex: gender, lung development and lung disease / M. A. Carey, J. W. Card, J. W. Voltz [et al.] // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 18, № 8. – P. 308–313.

301. Carre, P. C. The effect of an Information Leaflet upon Knowledge and Awareness of COPD in Potential Sufferers. A Randomized Controlled Study / P. C. Carre, N. Roche, F. Neukirch [et al.] // *Respiration*. – 2008. – Vol. 76, № 1. – P. 53–60.

302. Carrell, R. W. Alpha 1-antitrypsin deficiency. A conformational disease / R. W. Carrell, D. A. Lomas, S. Sidhar [et al.] // *Chest*. – 1996. – Vol. 110, Suppl. 6. – P. 243–247.

303. Celli, B. R. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B. R. Celli, W. MacNee // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 932–946.

304. Chapman, K. R. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease / K. R. Chapman, D. M. Mannino, J. B. Soriano [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 188–207.

305. Chen, C. Z. Small airways obstruction syndrome in clinical practice / C. Z. Chen, C. C. Lin, C. H. Lee [et al.] // *Respirology*. – 2009. – Vol. 14, № 3. – P. 393–398.

306. Ciprandi, G. Visual analogue scale assessment of nasal obstruction might define patients candidates to spirometry / G. Ciprandi, M. A. Tosca, A. Signori [et al.] // *Rhinology*. – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 292–296.

307. Cohen, R. T. In utero smoke exposure and impaired response to inhaled corticosteroids in children with asthma / R. T. Cohen, B. A. Raby, K. Van Steen [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126, № 3. – P. 491–497.

308. Criée, C. P. Whole-body plethysmography / C. P. Criée // *Med. Klin. (Munich)*. – 2010. – Vol. 105, № 9. – P. 652–660.

309. de Marco, R. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm / R. de Marco, S. Accordini, I. Cerveri [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 175, № 1. – P. 32–39.

310. de Marco, R. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages / R. de Marco, S. Accordini, I. Cerveri [et al.] // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59, № 2. – P. 120–125.

311. de Miguel-Díez, J. Inappropriate overuse of inhaled corticosteroids for COPD patients: impact on health costs and health status / J. de Miguel-Díez, P. Carrasco-Garrido, J. Rejas-Gutierrez [et al.] // *Lung*. – 2011. – Vol. 189, № 3. – P. 199–206.

312. de Miguel-Díez, J. Prevalence of anxiety and depression among chronic bronchitis patients and the associated factors / J. de Miguel-Díez, V. H. Barrera, L. P. Maestu [et al.] // *Respirology*. – 2011. – Vol. 16, № 7. – P. 1103–1110.

313. de Serres, F. Role of alpha-1 antitrypsin in health and disease / F. de Serres, I. Blanco // *J. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 276, № 4. – P. 311–335.

314. DeMeo, D. L. Alpha1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk / D. L. DeMeo, E. K. Silverman // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59, № 3. – P. 259–264.

315. den Otter, I. High-affinity immunoglobulin E receptor expression is increased in large and small airways in fatal asthma / I. den Otter, L. F. Silva, A. L. Carvalho [et al.] // *Clin. Exp. Allergy*. – 2010. – Vol. 40, № 10. – P. 1473–1481.

316. Dixon, A. E. Effects of obesity and bariatric surgery on airway hyperresponsiveness, asthma control and inflammation / A. E. Dixon, R. E. Pratley, P. M. Forgiione [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128, № 3. – P. 508–515.

317. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors / R. Doll, R. Peto, J. Boreham [et al.] // *BMJ*. – 2004. – Vol. 328. – P. 1519.

318. Eisner, M. D. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease / M. D. Eisner, N. Anthonisen, D. Coultas [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 182, № 5. – P. 693–718.

319. Emtner, M. Impact of patient characteristics, education and knowledge on emergency room visits in patients with asthma and COPD: a descriptive and correlative study [Electronic resource] / M. Emtner, A. Hedin, M. Andersson [et al.] // *BMC Pulm. Med.* – 2009. – Vol. 9, № 43. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751756/pdf/1471-2466-9-43.pdf> (date of access: 19.08.2014).

320. Frostad, A. Respiratory symptoms and long-term cardiovascular mortality / A. Frostad, V. Soyseth, T. Haldorsen // *Respir. Med.* – 2007. – Vol. 101, № 11. – P. 2289–2296.

321. Frostad, A. Respiratory symptoms as predictors of all-cause mortality in an urban community: a 30-year follow-up / A. Frostad, V. Soyseth, A. Andersen [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 259, № 5. – P. 520–529.

322. Fujimura, M. Predictors for typical asthma onset from cough variant asthma / M. Fujimura, Y. Nishizawa, M. Nishitsuji [et al.] // *J. Asthma*. – 2005. – Vol. 42, № 2. – P. 107–111.

323. Fukuchi, Y. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study / Y. Fukuchi, M. Nishimura, M. Ichinose [et al.] // *Respirology*. – 2004. – Vol. 9, № 4. – P. 458–465.

324. Gallegos-Orozco, J. F. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C / J. F. Gallegos-Orozco, A. P. Fuentes, J. Gerardo Argueta [et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 124–129.

325. GINA Report, Global Strategy for asthma Management and Prevention. Update 2013 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ginaasthma.org> (date of access: 24.08.2014).

326. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI.WHO workshop report. Last updated 2013 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.goldcopd.org> (date of access: 24.08.2014).

327. Guerra, S. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk / S. Guerra, D. L. Sherrill, C. Venker [et al.] // *Thorax*. – 2009. – Vol. 64, № 10. – P. 894–900.

328. Haldar, P. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes / P. Haldar, I. D. Pavord, D. E. Shaw [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – № 178, № 3. – P. 218–224.

329. Han, M. K. Gender and chronic obstructive pulmonary disease / M. K. Han, D. Postma, D. M. Mannino [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 176, № 12. – P. 1179–1184.

330. Hartmann, M. Effects of interventions involving the family in the treatment of adult patients with chronic physical diseases: a meta-analysis / M. Hartmann, E. Bazner, B. Wild // *Psychother. Psychosom.* – 2010. – Vol. 79, № 3. – P. 136–148.

331. Higgins, M. W. Incidence, prevalence, and mortality: intra and inter country differences. In *clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease* / M. W. Higgins. – New York : Marcel Dekker, 1989. – 2343 p.

332. Hoogendoorn, M. A dynamic population model of disease progression in COPD / M. Hoogendoorn, M. P. Rutten-van Mölken, R. T. Hoogenveen [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 223–233.

333. Hyde, D. M. Lung penetration and patient adherence considerations in the management of asthma / D. M. Hyde // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 124, Suppl. 6. – P. 72–77.

334. Jalusic-Gluncic, T. What happens with airway resistance (RAW) in asthma and COPD exacerbation / T. Jalusic-Gluncic // *Med. Arh.* – 2011. – Vol. 65, № 5. – P. 270–273.

335. Joo, M. J. Determinants of spirometry use and accuracy of COPD diagnosis in primary care / M. J. Joo, D. H. Au, M. L. Fitzgibbon [et al.] // *J. Gen. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 26, № 11. – P. 1272–1277.

336. Kalhan, R. Lung function in young adults predicts airflow obstruction 20 years later / R. Kalhan, A. Arynchyn, L. A. Colangelo [et al.] // *Am. J. Med.* – 2010. – № 123, № 5. – P. 468.

337. Kanervisto, M. COPD, chronic bronchitis and capacity for day-to-day activities: negative impact of illness on the health-related quality of life / M. Kanervisto, S. Saarelainen, T. Vasankari [et al.] // *Chron. Respir. Dis.* – 2010. – Vol. 7, № 4. – P. 207–215.

338. Karnovsky, D. A. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in Cancer / D. A. Karnovsky, J. H. Burchenal // *Evaluation of Chemotherapeutic Agents* / ed. by C. M. Maclead. – Columbia University Press, 1947. – P. 67–82.

339. Kenneth, R. Asthma that is unresponsive to usual care // R. Kenneth, A. McIvor // *CMAJ.* – 2010. – Vol. 182, № 1. – P. 45–52.

340. Kim, J. W. Acute and chronic effects of cigarette smoking on arterial stiffness / J. W. Kim, C. G. Park, S. J. Hong [et al.] // *Blood Press.* – 2005. – Vol. 14, № 2. – P. 80–85.

341. Kraft, M. Distal lung dysfunction at night in nocturnal asthma / M. Kraft, J. Pak, R. J. Martin [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163, № 7. – P. 1551–1556.

342. Kuyucu, T. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study / T. Kuyucu, S. Z. Güçlü, B. Saylan [et al.] // *Tuberk. Toraks.* – 2011. – Vol. 59, № 4. – P. 328–339.

343. Lam, K. B. Airflow obstruction and metabolic syndrome: the Guangzhou Biobank Cohort Study / K. B. Lam, R. E. Jordan, C. Q. Jiang [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 35, № 2. – P. 317–323.

344. Lanqe, P. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease / P. Lanqe // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373, № 2. – P. 111–122.

345. Laurell, C. B. The electrophoretic alpha-1-globulin pattern of serum in alpha-1-antitrypsin deficiency / C. B. Laurell, S. Eriksson // *Scan. Clin. Lab. Invest.* – 1963. – Vol. 15. – P. 132–140.

346. Leone, N. Lung function impairment and metabolic syndrome the critical role of abdominal obesity / N. Leone, D. Courbon, F. Thomas [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 179, № 6. – P. 509–516.

347. Li, Q. Nicotine suppresses inflammatory factors in HBE 16 airway epithelial cells after exposure to cigarette smoke extract and lipopolysaccharide / Q. Li, X. Zhou, V. P. Kolosov [et al.] // *Transl. Res.* – 2010. – Vol. 156, № 6. – P. 326–334.

348. Lopez Valera, M. V. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study / M. V. Valera Lopez, M. Montes de Oca, R. J. Halbert [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 1034–1041.

349. Masoli, M. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report / M. Masoli, D. Fabian, S. Holt [et al.] // *Allergy.* – 2004. – Vol. 59, № 5. – P. 469–478.

350. Matheson, M. C. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary diseases / M. C. Matheson, G. Benke, J. Raven [et al.] // *Thorax.* – 2005. – Vol. 60, № 8. – P. 645.

351. Medbo, A. Lung function testing in the elderly – Can we still use FEV-1/FVC as a criterion of COPD? / A. Medbo, H. Melbye // *Respir. Med.* – 2006. – Vol. 101, № 6. – P. 1097–1105.

352. Menezes, A. M. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study / A. M. Menezes, R. Perez-Padilla, J. R. Jardim [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 1875–1881.

353. Mihaltan, F. From the tobacco plant to cigarettes, cigars [Electronic resource] / F. Mihaltan, I. Munteanu // *ERS Learning Resources : Smoking cessation*, Bucharest, 2004. – Mode of access: <http://www.ers-education.org/events/ers-live.aspx?idParent=36882> (date of access: 20.08.2015).

354. Miller, M. R. Standardization of spirometry / M. R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319–338.

355. Minaire, P. Disease, illness and health: theoretical models of the disablement process / P. Minaire // *Bull. World Health Organ.* – 1992. – Vol. 70, № 3. – C. 373–379.
356. Miravittles, M. Influence of deficient alpha-1-antitrypsin phenotypes on clinical characteristics and severity of asthma in adults / M. Miravittles, S. Vila, M. Torella [et al.] // *Respir. Med.* – 2002. – Vol. 96, № 3. – P. 186–192.
357. Moberley, S. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults / S. Moberley, J. Holden, D. P. Tatham [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – № 1. – CD000422.
358. Moore, W. C. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program / W. C. Moore, D. A. Meyers, S. E. Wenzel [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181, № 4. – P. 315–323.
359. Morice, A. Recommendations for the management of cough in adults / A. Morice, L. McGarvey, I. Pavord [et al.] // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61, Suppl. 1. – P. 1–24.
360. Morice, A. H. Cough 1: Chronic cough in adults / A. H. Morice, J. A. Kastelik // *Thorax.* – 2003. – Vol. 58, № 10. – P. 901–907.
361. Mullerova, H. Validation of a chronic obstructive pulmonary disease screening questionnaire for population surveys / H. Mullerova, J. Wedzicha, J. Soriano [et al.] // *Respir. Med.* – 2004. – Vol. 98, № 1. – P. 78–83.
362. Murray, C. J. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study / C. J. Murray, A. D. Lopez // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 1269–1276.
363. Murray, C. S. Study of modifiable risk factors for asthma exacerbations: virus infection and allergen exposure increase the risk of asthma hospital admissions in children / C. S. Murray, G. Poletti, T. Kebabze [et al.] // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61, № 5. – P. 376–382.
364. Nilsson, M. Obesity and estrogen as risk factors for gastroesophageal reflux symptoms / M. Nilsson // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290, № 1. – P. 66–72.
365. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation / World Health Organ. Tech. Rep. Ser. – 2000. – № 894. – P. i–xii, 1–253.

366. Ozalevli, S. Comparison of Short Form-36 Health Survey and Nottingham Health Profile in moderate to severe patients with COPD / S. Ozalevli, H. Karaali, F. Cankurtaran [et al.] // J. Eval. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 14, № 4. – P. 493–499.

367. Palma-Carlos, A. G. Альфа1-антитрипсин, астма и аллергия / A. G. Palma-Carlos, M. Amélia Spínola Santos, M. L. Palma-Carlos // Астма. – 2009. – Т. 10, № 1. – P. 27–29.

368. Papadopoulos, G. Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: Validation of the clinical COPD questionnaire into Greek / G. Papadopoulos, C. I. Vardavas, M. Limperi [et al.] // BMC Pulm. Med. – 2011. – Vol. 11, № 13. – P. 1–8.

369. Pedrosa, M. Usefulness of exhaled nitric oxide for diagnosing asthma / M. Pedrosa, N. Cancelliere, P. Barranco [et al.] // J. Asthma. – 2010. – Vol. 47, № 7. – P. 817–821.

370. Pellegrino, R. Interpretative strategies for lung function tests. Series «ATS/ERS task force: standardization of lung function testing» / R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 948–968.

371. Peters, J. B. Development of a battery of instruments for detailed measurement of health status in patients with COPD in routine care: the Nijmegen Clinical Screening Instrument / J. B. Peters, L. Daudey, Y. F. Heijdra [et al.] // Qual. Life Res. – 2009. – Vol. 18, № 7. – P. 901–912.

372. Piitulainen, E. Environmental correlates of impaired lung function in nonsmokers with severe alpha1-antitrypsin deficiency (PiZZ) / E. Piitulainen, G. Tornling, S. Eriksson // Thorax. – 1998. – Vol. 53, № 11. – P. 939–943.

373. Raitakari, O. T. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood / O. T. Raitakari, M. Juonala, M. Kahonen // JAMA. – 2003. – Vol. 290, № 17. – P. 2277–2283.

374. Rostma, D. S. Acute effects of cigarette smoking on inflammation in healthy intermittent smokers / D. S. Rostma // Resour. Res. – 2005. – Vol. 1, № 6. – P. 22.

375. Roth, M. Pathogenesis of COPD. Part III. Inflammation in COPD / M. Roth // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 375–380.

376. Rutten-van Mölken, M. P. Holistic preferences for 1-year health profiles describing fluctuations in health: The case of chronic obstructive pulmonary disease / M. P. Rutten-van Mölken, M. Hoogendoorn, L. M. Lamers // *Pharmacoeconomics*. – 2009. – Vol. 27, № 6. – P. 465–477.

377. Salameh, P. Waterpipe smoking and dependence are associated with chronic bronchitis: a case-control study in Lebanon / P. Salameh, M. Waked, F. Khoury [et al.] // *EMHJ*. – 2012. – Vol. 18, № 10. – P. 996–1004.

378. Sandelowsky, H. The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections – a case finding study / H. Sandelowsky, B. Stållberg, A. Nager [et al.] // *BMC Fam. Pract.* – 2011. – Vol. 12. – P. 122–131.

379. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – Vol. 148, № 7. – P. 529–534.

380. Shawn, D. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults / D. Shawn, K. L. Vandemheen, L.-Ph. Boulet [et al.] // *CMAJ*. – 2008. – Vol. 179, № 11. – P. 1121–1131.

381. Shi, Z. Association between soft drink consumption and asthma and chronic obstructive pulmonary disease among adults in Australia / Z. Shi, E. D. Grande, A. W. Taylor [et al.] // *Respirology*. – 2012. – Vol. 17, № 2. – P. 363–369.

382. Silverman, E. K. Genome-wide linkage analysis of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease: airflow obstruction and chronic bronchitis phenotypes / E. K. Silverman, J. D. Mosley, L. J. Palmer [et al.] // *Hum. Mol. Gen.* – 2002. – Vol. 11, № 6. – P. 623–632.

383. Silverman, E. K. Alpha-1-antitrypsin deficiency. High prevalence in the St. Louis area determined by direct population screening / E. K. Silverman, J. P. Miletich, J. A. Pierce [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 140, № 4. – P. 961–966.

384. Sin, D. D. Mortality in COPD: role of comorbidities / D. D. Sin, N. R. Antonisen, J. B. Soriano [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 28, № 6. – P. 1245–1257.

385. Sistek, D. Predictive value of respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness to diagnose asthma in New Zealand / D. Sistek, K. Wickens, R. Armstrong [et al.] // *Respir. Med.* – 2006. – Vol. 100, № 12. – P. 2107–2111.

386. Soler-Cataluna, J. J. Consensus document on the overlap phenotype COPD-Asthma in COPD / J. J. Soler-Cataluna, B. Cosio, J. L. Izquierdo [et al.] // *Arch. Broncopneumol.* – 2012. – Vol. 48, № 9. – P. 331–337.

387. Soltani, A. Basement membrane and vascular remodelling in smokers and chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study / A. Soltani, D. W. Reid, S. S. Sohal [et al.] // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11, № 105. – P. 1–8.

388. Sterns, D. A. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as a predictor of newly diagnosed asthma in early adulthood / D. A. Sterns, W. J. Morgan, M. Halonen [et al.] // *Lancet.* – 2008. – Vol. 372. – P. 1058–1064.

389. Stockley, R. A. Augmentation therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency: towards a personalized approach / R. A. Stockley, M. Miravittles, C. Vogelmeier // *Orphanet. J. Rare Dis.* – 2013. – Vol. 8. – P. 149–157.

390. Stoller, J. K. Delay in diagnosis of alpha1-antitrypsin deficiency: a continuing problem / J. K. Stoller, R. A. Sandhaus, G. Turino [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 128, № 4. – P. 1989–1994.

391. Stoller, J. K. Physical and social impact of alpha 1-antitrypsin deficiency: results of a survey / J. K. Stoller, P. Smith, P. Yang [et al.] // *Cleve. Clin. J. Med.* – 1994. – Vol. 61, № 6. – P. 461–467.

392. Sutherland, E. R. Comparative effect of body mass index on response to asthma controller therapy / E. R. Sutherland, C. F. Camargo, W. W. Busse [et al.] // *Allergy and Asthma Proceedings.* – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 20–25.

393. Terminology, definitions, and classifications of chronic pulmonary emphysema and related conditions: Ciba Guest Symposium Report // *Thorax.* – 1959. – Vol. 14. – P. 286–299.

394. Tertemiz, K. C. Kronik obstruktif akciğer hastalığında mortalite ve mortaliteyi etkileyen faktörler / K. C. Tertemiz, N. Komus, H. Ellidokuz // *Tuberk. Toraks.* – 2012. – Vol. 60, № 2. – P. 114–122.

395. The Aspect Consortium. Tobacco or Health in the European Union. Past, present and future. – Luxembourg. Office for Official Publications of the European Communities, 2004. – P. 214–222.

396. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General [Electronic resource]. – Atlanta, 2006. – Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/rptsmokeexp/pdf/> (date of access: 24.08.2014).

397. Titenko-Holland, N. V. Alpha-1-Antitrypsin (PI) Subtypes in Russians and Poles / N. V. Titenko-Holland, A. Kowalska // Hum. Hered. – 1992. – Vol. 42, № 6. – P. 384–386.

398. Todd, D. C. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts / D. C. Todd, S. Armstrong, L. D. Silva [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2007. – Vol. 37, № 7. – P. 1049–1054.

399. Tylee, A. Youth-friendly primary-care services: how are we doing and what more needs to be done? / A. Tylee, D. M. Haller, T. Graham [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1565–1573.

400. Tzortzaki, E. G. A hypothesis for the initiation of COPD / E. G. Tzortzaki, N. M. Siafakas // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. – P. 310–315.

401. 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) // Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2012. – Vol. 61, № 40. – P. 816–819.

402. Vaccines, Blood & Biologics. Prevnar 13. Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm> (date of access: 08.09.2016).

403. Valero, C. Evaluation of a combined strategy directed towards health-care professionals and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Information and health education feedback for improving clinical monitoring and quality-of-life / C. Valero, M. Monteagudo, M. Llagostera [et al.] // BMC Public Health. – 2009. – Vol. 9, № 442. – P. 1–14.

404. Visness, C. M. Association of obesity with Ig E levels and allergy symptoms in children and adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006 / C. M. Visness, S. J. London, J. L. Daniels [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 123, № 5. – P. 1163–1169.

405. Voll-Aanerud, M. Respiratory symptoms, COPD severity, and health related quality of life in a general population sample / M. Voll-Aanerud, T. M. Eagan, T. Wentzel-Larsen [et al.] // *Respir. Med.* – 2008. – Vol. 102, № 3. – P. 399–406.

406. Walker, P. P. Effect of primary-care spirometry on the diagnosis and management of COPD / P. P. Walker, P. Mitchell, F. Diamantea [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 28, № 5. – P. 945–952.

407. Wiebicke, W. Pulmonary function in children with homozygous alpha 1-protease inhibitor deficiency / W. Wiebicke, B. Niggemann, A. Fischer // *Eur. J. Pediatr.* – 1996. – Vol. 155, № 7. – P. 603–607.

408. Williamson, P. A. Assessment of small-airways disease using alveolar nitric oxide and impulse oscillometry in asthma and COPD / P. A. Williamson, K. C. D. Menzies, S. Vaidyanathan [et al.] // *Lung.* – 2011. – Vol. 189, № 2. – P. 121–129.

409. Wood-Dauphinee, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? / S. Wood-Dauphinee // *J. Clin. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 52, № 4. – P. 355–363.

410. World Health Organization 2011. Reprinted 2011. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global status report on noncommunicable diseases 2010.

411. Wu, C.-F. Second-hand smoke and chronic bronchitis in Taiwanese women: a health-care based study / C.-F. Wu, N.-H. Feng, I.-W. Chong [et al.] // *BMC Public Health.* – 2010. – Vol. 10, № 44. – P. 1–10.

412. Zakrisson, A.-B. The asthma/COPD nurses' experience of educating patients with chronic obstructive pulmonary disease in primary health care / A.-B. Zakrisson, D. Hagglund // *Scand. J. Caring Sci.* – 2010. – Vol. 24, № 1. – P. 147–155.

413. Zhao, G. Depression and anxiety among US adults: associations with body mass index / G. Zhao, E. S. Ford, S. Dhigra [et al.] // Intern. J. Obes. (Lond.). – 2009. – Vol. 33, № 2. – P. 257–266.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Тест Фагерстрема

Вопрос	Ответ	Баллы
1. Когда после того, как Вы проснулись, Вы выкуриваете первую сигарету?	В течение первых 5 минут	3
	В течение 6–30 минут	2
2. Сложно ли для Вас воздержаться от курения в местах, где курение запрещено?	Да	1
	Нет	0
3. От какой сигареты Вы не можете легко отказаться?	Первая сигарета утром	1
	Все остальные	0
4. Сколько сигарет Вы выкуриваете в день?	10 или меньше	0
	11–20	1
	21–30	2
	31 и более	3
5. Вы курите более часто утром, в первые часы после того как проснетесь, или в течение остального дня?	Утром	1
	В течение остального дня	0
6. Курите ли Вы, если сильно больны и вынуждены находиться в кровати целый день?	Да	1
	Нет	0

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

1. В целом Вы оценили бы состояние Вашего здоровья как:

(обведите одну цифру)

отличное	1
очень хорошее	2
хорошее	3
посредственное	4
плохое	5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

(обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно такое же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

(обведите одну цифру в каждой строке)			
	Да, значительно ограничи- вает	Да, немного ограничи- вает	Нет, совсем не ограничи- вает
а. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3
б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
в. Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
д. Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
ж. Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
з. Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
и. Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
к. Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)		
	ДА	НЕТ
а. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
б. Выполнили меньше, чем хотели	1	2
в. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего:

(обведите одну цифру в каждой строке)		
	ДА	НЕТ
а. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
б. Выполнили меньше, чем хотели	1	2
в. Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

(обведите одну цифру)

Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?

(обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома и по дому)?

(обведите одну цифру)

Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель, пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям.

Как часто в течение последних 4 недель...

(обведите одну цифру в каждой строке)						
	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
а. Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
в. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
д. Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
е. Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
з. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
и. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?

(обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько верно или неверно представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)					
	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

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

Как часто у Вас наблюдались проявления заболевания дыхательной системы в течение последних 4 недель? Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) один ответ в строке против каждого утверждения.					
	Большее число дней в неделю	Несколько дней в неделю	Несколько дней в месяц	Только при бронхо-легочной инфекции	Совсем нет
	1	2	3	4	5
1. В течение последних 4 недель у меня был кашель:	1	2	3	4	5
	☐	☐	☐	☐	☐
2. В течение последних 4 недель у меня отделялась мокрота:	☐	☐	☐	☐	☐
3. В течение последних 4 недель у меня была одышка:	☐	☐	☐	☐	☐
4. В течение последних 4 недель у меня бывали приступы хриплого дыхания:	☐	☐	☐	☐	☐

5. Сколько тяжелых или очень неприятных приступов заболевания дыхательной системы у Вас было в течение последних 4 недель?

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

- Более 3 приступов ☐
- 3 приступа ☐
- 2 приступа ☐
- 1 приступ ☐
- Ни одного приступа ☐

6. Сколько длился самый тяжелый приступ?
(Если тяжелых приступов не было, сразу переходите к вопросу 7)

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

- Неделю или больше ☐
- 3 дня и больше ☐
- 1–2 дня ☐
- Менее одного дня ☐

7. Сколько в среднем в неделю у Вас было благоприятных дней (когда заболевание дыхательной системы проявлялось мало) в течение последних 4 недель?

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

- Благоприятных дней не было ☐
- 1–2 благоприятных дня ☐
- 3–4 благоприятных дня ☐
- Почти все дни были благоприятными ☐
- Все дни были благоприятными ☐

8. Если у Вас бывает хриплое дыхание, хуже ли оно по утрам?

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

- Нет ☐
- Да ☐

Раздел 1

Как бы Вы описали состояние Вашей дыхательной системы?

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

- Это главная моя проблема ☐
- Оно создает мне довольно много проблем ☐
- Оно создает мне немного проблем ☐
- Не создает проблем ☐

Если Вы когда-либо работали:

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) только один ответ:

Проблемы в бронхах и легких заставили меня
прекратить работать ☐

Проблемы в бронхах и легких мешают моей работе
или заставили меня поменять работу ☐

Проблемы в бронхах и легких не влияют на мою работу ☐

Раздел 2

Вопросы о видах деятельности, которые в последнее время обычно
вызывают у Вас одышку.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее
соответствует Вашим ощущениям в последнее время:

Верно Неверно

В покое сидя или лежа

Когда Вы моетесь или одеваетесь

Когда Вы ходите по дому

Когда Вы гуляете по равнинной, плоской местности

Когда Вы поднимаетесь на один лестничный марш

Когда Вы поднимаетесь в гору

Когда Вы занимаетесь спортом или подвижными играми

Раздел 3

Дополнительные вопросы о кашле и одышке, беспокоящих Вас
в последнее время.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее
соответствует Вашим ощущениям в последнее время:

Верно Неверно

Кашель причиняет мне боль

Я устаю от кашля

Я задыхаюсь, когда разговариваю

Я задыхаюсь, когда наклоняюсь

Кашель или проблемы с дыханием
мешают мне спать

Я быстро теряю силы

Раздел 4

Вопросы о других проблемах, доставляемых Вам заболеванием дыхательной системы в последнее время.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям в последнее время:

Верно Неверно

- Мой кашель или проблемы с дыханием смущают меня на людях
- Мое заболевание дыхательной системы причиняет неудобства моей семье, друзьям или соседям
- Я пугаюсь или даже паникую, когда не могу продышаться
- Я чувствую, что не могу контролировать мое заболевание дыхательной системы
- Я не ожидаю улучшения течения своего заболевания дыхательной системы
- Я стал(а) обессиленным(ой) или инвалидом из-за этого заболевания
- Физические нагрузки небезопасны для меня
- Все требует слишком много усилий

Раздел 5

Вопросы о Вашем лечении. Если Вы не получаете лечения, то переходите сразу к разделу 6.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям в последнее время:

Верно Неверно

Мое лечение не особенно мне помогает

Я стесняюсь применять лечение в присутствии других людей

Лечение вызывает у меня неприятные побочные эффекты
(дополнительные проблемы со здоровьем)

Мое лечение нарушает мой привычный образ жизни

Раздел 6

Вопросы о том, как Ваше дыхание может мешать Вашей деятельности.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям, связанным с дыханием:

Верно Неверно

Мне требуется много времени, чтобы вымыться или одеться

Я не могу принимать ванну или душ, либо на это уходит много времени

Я хожу медленнее других людей или периодически останавливаюсь, чтобы отдохнуть

Работа, такая как работа по дому, занимает у меня много времени

Если я поднимаюсь на один марш лестницы, то мне приходится идти медленно или останавливаться

Если я тороплюсь или иду быстро, то мне приходится останавливаться или идти медленнее

Из-за проблем с дыханием мне тяжело идти в гору, нести что-либо вверх по лестнице, заниматься легкой работой в саду или огороде (например, прополкой), танцевать, собирать грибы или ягоды

Из-за проблем с дыханием мне трудно носить тяжести, вскапывать грядки или сгребать снег, бегать трусцой или быстро ходить (8 км/час), играть в теннис или плавать

Из-за проблем с дыханием мне трудно выполнять очень тяжелую ручную работу, бегать, ездить на велосипеде, быстро плавать или заниматься силовыми видами спорта

Раздел 7

Мы хотели бы узнать, как заболевание дыхательной системы обычно влияет на Вашу повседневную жизнь.

Пожалуйста, отметьте галочкой (✓) тот ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям, связанным с проблемами с дыханием:

	Верно	Неверно
Я не могу заниматься спортом или подвижными играми	☐	☐
Я не могу ходить куда-либо для развлечений и отдыха	☐	☐
Я не могу выходить из дома за покупками	☐	☐
Я не могу делать работу по дому	☐	☐
Я не могу отойти далеко от кровати или стула	☐	☐

Здесь приводится список других занятий, которым Ваше заболевание может помешать (Вам не надо ничего здесь пометать, этот список приведен только для того, чтобы помочь вспомнить, как одышка может влиять на различные аспекты Вашей жизни):

Гулять или выгуливать собаку

Заниматься домашним хозяйством или работать в саду

Вступать в половые контакты

Ходить в церковь, в кафе или куда-либо для развлечений

Выходить из дома в непогоду или заходить в накуренное помещение

Ходить в гости к друзьям, родственникам или играть с детьми

Пожалуйста, напишите о других важных видах деятельности, которыми Вы, возможно, вынуждены прекратить заниматься из-за заболевания дыхательной системы:

Теперь, пожалуйста, отметьте галочкой одно утверждение, которое лучше всего отражает, как влияет на Вас заболевание дыхательной системы:

Я могу делать все, что мне нравится ☐

Я вынужден(а) прекратить одно-два дела, которыми я бы хотел(а) заниматься ☐

Я вынужден(а) прекратить большинство дел, которыми мне бы хотелось заниматься ☐

Я вынужден(а) прекратить заниматься всем, чем бы мне хотелось заниматься ☐