

НИКИФОРОВА ТАТЬЯНА ИВАНОВНА

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТАБАКОКУРЕНИЯ
И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭПИТЕЛИЯ
РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)**

14.01.08 – Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Ханды Мария Васильевна

Официальные оппоненты:

Мизерницкий Юрий Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, отдел хронических воспалительных и аллергических болезней легких, заведующий отделом

Овсянников Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Медицинский институт, кафедра педиатрии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «21» декабря 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, 37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Кандидат медицинских наук, доцент



Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По мнению ВОЗ табакокурение является актуальной проблемой современной медицины: ежегодно от последствий табакокурения погибают более 8 миллионов человек, в том числе 1,2 миллиона пассивных курильщиков, среди которых значительную часть составляют дети.

Влиянию табачного дыма особенно подвержены дети и подростки в связи с функциональными и физиологическими особенностями растущего организма, поэтому эта проблема весьма актуальна в педиатрии. По данным отечественных авторов, в РФ за последнее десятилетие возросло число заболеваний, связанных с табакокурением. Независимо от количества выкуриваемых в день табачных изделий, курящие дети представляют особую группу риска, у которых к окончанию школы могут начать проявляться отклонения в состоянии здоровья, что в дальнейшем может привести к снижению качества жизни, утрате работоспособности.

По данным ВОЗ, средний показатель распространенности табакокурения среди подростков в Европе за 2013-14 гг. составил 12% для мальчиков и 11% для девочек. По данным Росстата за 2018 г. распространенность курения среди подростков 15 лет и старше в России составила 11%.

Распространенность табакокурения в России колеблется в зависимости от региона. По результатам выборочных социологических исследований курение среди школьников составляет от 20 до 40%.

Республика Саха (Якутия) отличается резко континентальным климатическим характером со значительными суточными и годовыми колебаниями температуры окружающего воздуха, достигающими до 1000. Зима продолжается 6-7 месяцев, в это время года преобладает морозная, сухая и безветренная погода. Особенностью зимнего климата Якутии являются густые туманы, образованные низкой температурой, малой подвижностью окружающего воздуха, недостаточной солнечной активностью, выдыхаемым людьми и животными влагой, отработанными газами, дымом печей. В связи с климатоэкологическими особенностями Республики Саха (Якутия) дети в значительное время находятся в помещении, где большое скопление людей, в том числе курящих, что создает условия к пассивному табакокурению.

Пассивное курение представляет особую угрозу на детский организм. Ежедневное

нахождение в течение длительного времени в помещении, где активно курят, значительно повышается риск развития ряда заболеваний, в том числе поведенческих проблем у детей школьного возраста.

Данные об исследованиях отечественных ученых по изучению цилиарного эпителия респираторного тракта у курящих подростков в доступной нам литературе не найдены. Основанием для проведения настоящего исследования послужила актуальность проблемы в педиатрической практике.

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в изучении влияния табакокурения на детский организм внесли Н.А. Геппе, Ю.Л. Мизерницкий, Т.Н. Кожевникова, Н.А. Ильенкова и другие отечественные ученые. В работах этих ученых подчеркивается особая актуальность проблем табакокурения в педиатрической практике.

Изучению назального эпителия при различных патологических состояниях посвящены многие работы И.В. Озерской, И.В. Шилкиной, А.И. Крамного, Г.П. Захаровой, М.А. Chilvers, E. Puymbareau, M. Habesoglu и других.

Исследованием состояния эпителия, полученного из бронхов занимались А.Н. Одириев, Е.А. Ружицкая, М.Т. Луценко, P.L. Leopold и другие.

В Республике Саха (Якутия) изучение влияния табакокурения на функциональное состояние эпителия респираторного тракта, а также его роль на развитие и течение бронхолегочных заболеваний у детей ранее не проводилось. Этот факт послужил основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования:

Изучение распространенности табакокурения и его влияния на функциональное состояние эпителия респираторного тракта и формирование бронхолегочных заболеваний у подростков Республики Саха (Якутия).

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность табакокурения у подростков 13-17 лет г. Якутска методом анонимного анкетирования и проведения иммунохроматографического экспресс-теста на определение котинина.
2. Исследовать уровень монооксида углерода в выдыхаемом воздухе и оценить функцию внешнего дыхания по данным компьютерной бронхофонографии у курящих школьников в зависимости от статуса курения.

3. Оценить влияние табакокурения на двигательную активность ресничек цилиарного эпителия у подростков методом высокоскоростной видеомикроскопии.

4. Определить влияние табакокурения на возникновение бронхолегочных заболеваний у подростков.

Научная новизна исследования

Впервые проведена оценка распространенности табакокурения среди школьников подросткового возраста Республики Саха (Якутия) методом анонимного анкетирования и иммунохроматографического экспресс-теста на определение котинина в моче. Впервые проведена оценка влияния табакокурения на функциональное состояние эпителия респираторного тракта курящих школьников. Изучено влияние табакокурения на развитие бронхолегочных заболеваний у детей. Дано обоснование необходимости активного выявления курящих детей с целью ранней диагностики функциональных нарушений респираторного тракта, являющихся основой для развития бронхолегочных заболеваний.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенной работы показывают необходимость активного выявления курящих школьников, определения статуса их курения, а также обоснованность дальнейшего обследования курящих подростков включая тех, кто не имел жалоб со стороны органов дыхательной системы. Полученные данные углубляют представления о доклинических проявлениях нарушений со стороны органов дыхания у курящих. На основании полученных данных предложен алгоритм для своевременного выявления, дальнейшего обследования и ведения курящих детей.

Методология и методы исследования

Методологическая основа диссертационной работы спланирована согласно поставленной цели и задачам исследования и включает последовательное применение методов научного познания с целью решения поставленных задач. Дизайн исследования представляет собой открытое проспективное нерандомизированное клиническое исследование. В работе были использованы клинические, лабораторно-инструментальные, аналитические и статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность табакокурения среди подростков 13-17 лет в Республике Саха (Якутия) по данным экспресс-теста на котинин, определения

монооксида углерода составила 33,6% (среди мальчиков 31,2%, среди девочек 37,0%). Это значительно (в 2,5 раза) превышает показатели анонимного анкетирования.

2. У курящих подростков выявляются изменения функционального состояния ресничек цилиарного эпителия дыхательных путей в виде достоверного снижения частоты биения ресничек, снижения относительного количества клеток с подвижными ресничками, нарушения синхронности движения ресничек по сравнению с некурящими школьниками, в том числе еще до возникновения клинических симптомов заболеваний органов дыхания. Выраженность изменений зависит от частоты и стажа табакокурения.

3. Курение является существенным фактором, предрасполагающим развитию бронхолегочных заболеваний у подростков.

Личный вклад автора

Автором подготовлен анализ и обзор данных литературных источников по теме исследовательской работы, сформулирована основная цель и определены задачи работы. Автору принадлежит основная роль в выборе направления и методики исследования, анализе и обобщении полученных результатов.

Автором подготовлена компьютерная база данных школьников 13-17 лет. Проведен аналитический, статистический анализ и обработка полученных данных, произведено научное обоснование и обобщение полученных результатов, определены выводы, разработан и предложен алгоритм для своевременного выявления, дальнейшего обследования и ведения курящих детей, даны практические рекомендации.

Публикации

По теме научного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень периодических изданий, рекомендуемых ВАК.

Апробация диссертационного материала и внедрение в практику

Материалы диссертационной работы были доложены на научно-практической конференции «Актуальные проблемы педиатрии: современные аспекты лечения детских болезней» посвященной 25-летию юбилею Национального центра медицины (2017 г., Якутск), на III съезде детских врачей Республики Саха (Якутия) (2018 г., Якутск), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии» (2019 г., Якутск), на XIV ежегодной научно-практической конференции

«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» (2019 г., Москва).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры пропедевтики детских болезней Медицинского института ФГАОУ ВО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Амосова Минобрнауки России.

Исследование функции внешнего дыхания методом компьютерной бронхофонографии и исследование функционального состояния эпителия респираторного тракта методом высокоскоростной цифровой видеомикроскопии внедрены и используются в работе Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 14.01.08 – Педиатрия, а также области исследования согласно п.6 паспорта специальности «Педиатрия». Педиатрия – область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, описания и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Список использованной литературы включает 175 источников, из них 88 отечественных и 87 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 19 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

С целью выявления распространенности табакокурения было проведено анонимное анкетирование и дальнейшее обследование школьников г. Якутска. Для выполнения работы с использованием генератора случайных чисел из списка всех общеобразовательных учреждений города было отобрано 5 школ. К добровольному участию для проведения исследования был приглашен 931 учащийся 8-11 классов, возраст которых составил 13-17 лет. Для исследования был использован

модифицированный вариант глобального анкетного скрининга, предложенный ВОЗ для оценки распространенности табакокурения среди подростков.

Все школьники (n=931) были разделены на две возрастные группы:

- 13-14 лет (первая группа – средний школьный возраст) - 41,1% (n=383);

- 15-17 лет (вторая группа – старший школьный возраст) - 58,9% (n=548).

Все школьники проживали на территории г. Якутска. Мальчиков было – 533 (57,3%), девочек – 398 (42,7%).

В таблице 1 представлены методы исследований, которые были использованы в работе.

Таблица 1 – Методы исследования, проведенные школьникам 13-17 лет

Наименование исследований	Число детей/Число исследований
<i>Определение статуса курения:</i>	
1. Анонимное анкетирование	931/931
2. Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче	931/931
3. Определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе	312/780
<i>Влияние табакокурения на органы дыхания:</i>	
1. Компьютерная бронхофонография	862/1294
2. Исследование функционального состояния эпителия респираторного тракта	85/85
3. Углубленное клинико-инструментальное обследование	36/13

На каждого школьника после анонимного анкетирования, проведения иммунохроматографического экспресс-теста, определения монооксида углерода (СО) в выдыхаемом воздухе, анализа функции внешнего дыхания методом компьютерной бронхофонографии, исследования двигательной активности цилиарного эпителия и изучения медицинских карт учащихся (форма № 026/у) составлялась электронная карта (база данных), содержащая общие сведения о школьнике, анкетные данные, жалобы, сведения объективного статуса, анамнез жизни, анамнез заболевания, результат проведенных исследований. Углубленное клинико-инструментальное обследование школьников было проведено в условиях ГАУ РС (Я) РБ№1 - НЦМ.

Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче. Тестовый анализ является быстрым, качественным иммунохроматографическим методом выявления (метаболит никотина) в исследуемом образце мочи для *in vitro* диагностики (ООО «Мед-экспресс-диагностика», Россия). Время проведения теста

составляет 5 минут. Минимально определяемая концентрация котинина 200 нг/мл. (чувствительность). В исследуемый образец мочи погружают тестовую полоску до определенной отметки на 30 секунд. Исследуемый образец мочи всасывается поглощающей частью тестовой полоски и в случае наличия в образце котинина, он вступает в реакцию со специфическими моноклональными антителами к котинину, связанными с частицами коллоидного золота, образуя комплекс «антиген-антитело». Далее, этот комплекс вступает в реакцию конкурентного связывания с антигеном, иммобилизованным в тестовой зоне полоски, при этом полоса розового цвета в тестовой зоне не выявляется.

По истечении этого времени тестовую полоску вынимают и оценивают результат. Выявление двух параллельных полос розового цвета в контрольной зоне принято интерпретировать как об отрицательном результате, выявление одной полосы розового цвета свидетельствует о положительном результат анализа.

Определение СО в выдыхаемом воздухе с использованием газоанализатора «MicroCO» (Великобритания). Действие электрохимического датчика основано на реакции угарного газа с электролитом одного электрода и кислорода выдыхаемого воздуха с другим. Эта реакция вызывает электрический потенциал, пропорциональный уровню концентрации СО. Полученные данные обрабатываются микропроцессором и затем пиковая концентрация угарного газа представляется на дисплее.

Газоанализатор «MicroCO» представляет полученные результаты в ppm (ppm - parts per million, количество частиц на миллион). Прибор оснащен цветовой сигнализацией. Полученные данные трактовались следующим образом: 0 - 6 ppm – низкий уровень, 7 - 10 ppm – средний уровень, 11 ppm и выше – высокий уровень.

Компьютерная бронхофонография (КБФГ) осуществляется с помощью аппаратного комплекса «Паттерн», который предназначен для исследования функции внешнего дыхания. Данная методика позволяет провести регистрацию и анализ амплитудно-частотных характеристик респираторных звуков. Основным принципом работы этого аппарата является регистрация дыхательных шумов, возникающих в процессе акта дыхания, которые могут изменяться при различных патологических состояниях и/или заболеваниях. Сканирование и регистрация респираторного цикла производится в частотном диапазоне от 100 до 12600 Гц. Колебания регистрируют в трех разных акустических диапазонах.

В конце исследования дается оценка величины акустического феномена дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту, который называют акустический компонент работы дыхания (АКРД).

Образцы цилиарного эпителия получали со слизистой оболочки нижней носовой раковины с помощью соскоба назальной пластиковой кюреткой «ASI RhinoPro» (Arlington Scientific Inc., США). Данная методика не требует специальной подготовки и применения анальгезирующих препаратов. Материал получали, отступая 1-2 см от края носовой раковины, без применения местной анестезии. Взятый образец немедленно помещали на предметное стекло на каплю 0,9% раствора натрия хлорида, накрывали покровным стеклом и проводили световую микроскопию при увеличении x400, x1000 (микроскоп Микромед 3 вариант 3 LED M, РФ). Движение ресничек в интересующих полях зрения записывали с помощью цифровой высокоскоростной видеокамеры (PYTHON 1300, MMCSOFT, РФ, скорость съемки до 200 кадров в секунду). Длительность каждого видеоролика составляла 2 секунды, для каждого образца эпителия проводили в среднем по 10 видеозаписей.

При увеличении x400 дается оценка целостности пласта эпителия, учитывается содержание относительного количество клеток с подвижными ресничками, оценивается синхронность биения ресничек. При увеличении x1000 описывается характер движения ресничек, ее синхронность, затем производится подсчет частоты биения ресничек (ЧБР) по формуле: $ЧБР = \text{частота кадровая съемки (кадров/сек)} \times 5 \div \text{количество кадров}$, необходимое для выполнения 5 полных циклов биения ресничек. Для этого в режиме замедленного воспроизведения записанного видеоролика вручную подсчитывали 5 циклов биения ресничек и определяли количество кадров, требующихся для записи. ЧБР подсчитывали в нескольких участках каждого записанного видеоролика, выбирая области с наиболее активными ресничками. Для каждого образца определяли медиану ЧБР по всем измерениям. Программа ММС MultiMeter производит автоматический подсчет ЧБР, но из-за высокой вероятности получения недостоверного результата, рекомендуется провести подсчет вручную.

Статистический анализ проводился при помощи программы SPSS версия 19 для Windows. Для проверки нормальности распределения количественных признаков использован критерий Шапиро-Уилка. Данные описывали как медианы [интерквартильных размах] Me [25-75%]. При сравнении независимых групп по

количественным признакам применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия Пирсона χ^2 . Различия считались статистически значимыми при условии $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Анонимное анкетирование на определение статуса курения

Распространенность курения среди школьников 13-17 лет по данным анкетирования составила 13,5%, из них ежедневно курили 4% всех детей, эпизодически – 9,6% детей. Распространенность курения среди мальчиков и девочек оказалась сопоставимой (таблица 2).

В группе 15-17 лет доля курящих была статистически значимо выше (19,4%, в том числе ежедневно курящих 5,7%, эпизодически курящих 13,7%), чем в группе 13-14 лет (5,2%, в том числе ежедневно курящих 1,6%, эпизодически курящих 3,6% ($p < 0,05$)).

Таблица 2 – Статус курения школьников 13-17 лет по данным анонимного анкетирования

Частота курения	13-14 лет		15-17 лет		13-17 лет	
	n (%)		n (%)		n (%)	
Мальчики	220		313		533	
ежедневно	2 (0,9)	8 (3,6)	15 (4,8)*	53 (16,9)*	17 (3,2)	61 (11,5)
эпизодически	6 (2,7)		38 (12,1)*		44 (8,3)	
не курю	212 (96,4)		260 (83,1)		472 (88,5)	
Девочки	163		235		398	
ежедневно	4 (2,5)	12 (7,4)	16 (6,8)*	53 (22,5)*	20 (5,0)	65 (16,3)
эпизодически	8 (4,9)		37 (15,7)*		45 (11,3)	
не курю	151 (92,6)		182 (77,5)		333 (83,7)	
Всего	383		548		931	
ежедневно	6 (1,6)	20 (5,2)	31 (5,7)*	106 (19,4)*	37 (4,0)	126 (13,5)
эпизодически	14 (3,6)		75 (13,7)*		89 (9,6)	
не курю	363 (94,8)		442 (80,6)		805 (86,4)	

* $p < 0,05$ при сравнении возрастных групп 13-14 и 15-17 лет

Дебют табакокурения у 1,8% был в возрасте 8-10 лет, у 60,3% – 11-12 лет, у 22,7% – 13-14 лет, у 15,2% – 15-17 лет.

У мальчиков 13-14 лет стаж был с средним $15,0 \pm 2,0$ мес., у девочек той же возрастной группы – $9,3 \pm 1,0$ мес. Среди мальчиков 15-17 лет – $18,0 \pm 18,0$ мес., среди девочек – $15,0 \pm 10,0$ мес.

Из числа курящих подростков на вопрос «Сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?» ответили следующим образом:

- до 10 сигарет – 5,6%,
- до 50 сигарет – 25,4%,
- до 100 сигарет – 40,5%,
- 100 и свыше сигарет – 28,5%.

На вопрос «Как Вы обычно достаете сигареты?» школьники 13-17 лет ответили:

- Покупают в магазине – 12,7%
- Покупают в автомате – 0
- Берут у друга или брата – 35,7%
- Берут у родителей – 19,0%
- Попросят друга купить ему/ей сигарету – 32,6%

Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче

Экспресс-тест на котинин оказался положительным у 33,6% обследованных школьников 13-17 лет. Существенных различий между мальчиками и девочками выявлено не было. В отличие от данных анкетирования распространенность курения по данным котининового экспресс-теста оказалась статистически значимо выше в группе 13-14 лет по сравнению с группой 15-17 лет (48,3% против 23,4%, ($p < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3 – Результат теста на котинин по возрасту и полу школьников 13-17 лет без хронических бронхолегочных заболеваний

Результат теста на котинин	13-14 лет n (%)	15-17 лет n (%)	13-17 лет n (%)
Мальчики	220	313	533
Отрицательный	123 (55,9)	244 (77,9)	367 (68,8)
Положительный	97 (44,1)*	69 (22,1)	166 (31,2)
Девочки	163	235	398
Отрицательный	75 (46,0)	176 (74,8)	251 (63,0)
Положительный	88 (54,0)*	59 (25,2)	147 (37,0)
Всего	383	548	931
Отрицательный	198 (51,7)	420 (76,6)	618 (66,4)
Положительный	185 (48,3)*	128 (23,4)	313 (33,6)

* $p < 0,05$ при сравнении возрастных групп 13-14 и 15-17 лет

По результатам иммунохроматографического экспресс-теста на определение котинина в моче, доля курящих детей увеличилась на 2,48 раза по сравнению с данными по результатам анкетирования. Среди мальчиков распространенность табакокурения увеличилась на 19,7%, а среди девочек на 20,7% (рисунок 1).

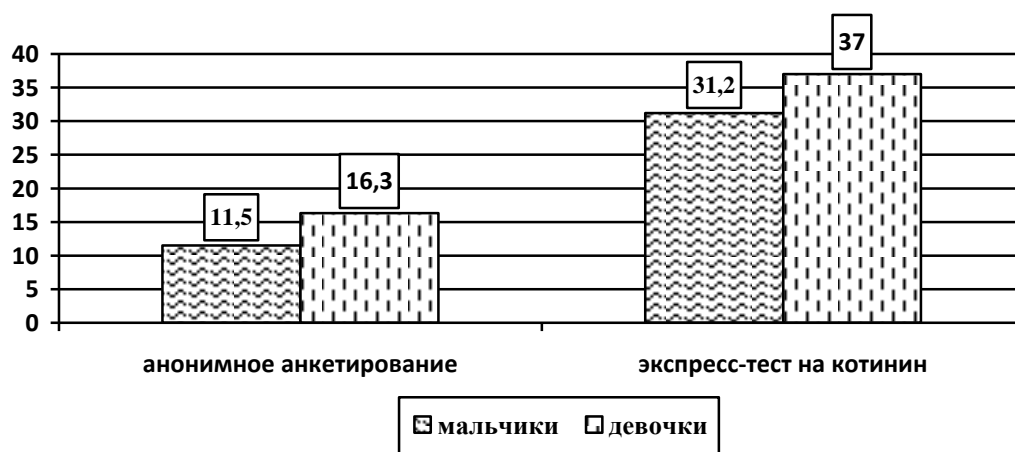


Рисунок 1 – Доля курящих школьников 13-17 лет без хронических бронхолегочных заболеваний по данным анонимного анкетирования и экспресс-теста на котинин по полу

При сравнении групп по результатам скрининга на табакокурение школьников 13-17 лет получилось, что по итогам экспресс-теста достоверно увеличилось число курящих школьников. Среди девочек 13-14 лет число курящих возросло на 46,6%, среди девочек 15-17 лет – на 2,6%. Среди мальчиков 13-14 лет число курящих увеличилось на 40,5%, в группе 15-17 лет – на 5,2%.

На момент определения статуса курения школьников отягощенный анамнез по хроническим бронхолегочным заболеваниям у близких родственников был у 44 подростков. Мы посчитали, что ОРВИ более 6 раз в год отмечен у 129 учащихся. У детей с частыми ОРВИ кашель носил постоянный характер, усиливающийся при физической нагрузке, чаще сухой или с небольшим количеством мокроты у 42 подростков. Одышка при небольшой физической нагрузке (легкий бег на уроке физкультуры, поднятие по лестнице на 3 этаж) был у 23 подростков. Но никто из детей и их родителей за медицинской помощью они не обращались. При уточнении, они утверждали, что данные симптомы никак не влияли на их общее самочувствие.

Из 36 детей у которых был стойкий кашель и одышка (вне острой респираторной инфекции) с подозрением на хронические бронхолегочные заболевания дали согласие на проведение углубленного обследования 13 школьников.

При сравнении с общестатистическими данными РС (Я) (форма №12) хронический бронхит (7,0% против 0,4%), бронхиальная астма (1,6 против 1,1%),

болезни уха и сосцевидного отростка (10,9% против 3,8%), атопический дерматит (3,8% против 1,7%) и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (10,8% против 7,5%) у курящих подростков были чаще.

Определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе

Монооксид углерода в выдыхаемом воздухе определяли у 312 детей в возрасте 13-17 лет, мальчиков – 184 (59%), девочек – 128 (41%). Курящих школьников было 86 (27,6%) (положительный результат экспресс-теста на котинин) и некурящих составило 226 (72,4%).

Средняя концентрация CO в выдыхаемом воздухе у некурящих подростков составила $2,8 \pm 0,9$ ppm, у курящих подростков составила $8,1 \pm 1,2$ ppm.

Сравнение результатов определения CO в выдыхаемом воздухе школьников 13-17 лет по статусу курения показало, что результаты между курящими и некурящими были достоверно значимы ($p < 0,05$). У 76% курящих подростков был высокий уровень, у 10% был средний уровень и у 14% обследованных был низкий уровень CO.

Из группы некурящих детей у 4% обследованных школьников, несмотря на то, что они не курили активно, они все равно имели повышенные показатели CO.

Исследование функции внешнего дыхания школьников методом компьютерной бронхофонографии

КБФГ проведена 862 школьникам, мальчик было - 485 (56,3%), девочек – 377 (43,7%). В таблице 4 представлены показатели АКРД в зависимости от возраста и пола. Курящих из них было 283 (32,8%), некурящих составило 579 (67,2%) учащихся.

Таблица 4 – Показатели АКРД школьников 13-17 лет по возрасту и полу в разных частотных диапазонах

Возрастная группа	Мальчики		Девочки	
	N	Me [Q ₁ ;Q ₃]	N	Me [Q ₁ ;Q ₃]
5,0-12,6 кГц высокочастотные (до 0.2 мкДж)				
13-14 лет	191	0,23 [0,20; 0,25]	157	0,23 [0,17; 0,41]
15-17 лет	294	0,19 [0,17; 0,25]	220	0,23 [0,17; 0,26]
1,2-5,0 кГц среднечастотные (до 10 мкДж)				
13-14 лет	191	5,82 [4,56; 10,62]	157	6,41 [3,56; 8,69]
15-17 лет	294	7,49 [5,41; 8,60]	220	5,14 [3,36; 7,72]
0,2-1,2 кГц низкочастотные (до 100 мкДж)				
13-14 лет	191	82,00 [54,00; 85,08]	157	79,20 [63,44; 91,08]
15-17 лет	294	82,00 [59,44; 91,08]	220	82,00 [66,54; 89,00]

При оценке результатов КБФГ не выявлены существенные изменения средних показателей АКРД во всех трех акустических диапазонах у детей независимо от статуса

курения. Мы провели сравнительный анализ функции внешнего дыхания (ФВД), выделив из общей массы курящих подростков. Выделили 2 группы с положительным и отрицательным тестом на котинин, что позволяет с высокой долей вероятности верифицировать детей по статусу курения.

Более детальный анализ распределения школьников в зависимости от нормального и повышенного уровня АКРД показал, что у детей с отрицательным экспресс-тестом на котинин у большинства, как у мальчиков, так и у девочек во всех трех акустических диапазонах показатели были в пределах референсных значений.

У части детей был хронический бронхит, бронхиальная астма, а также отмечались частые острые респираторные вирусные инфекции и клинически стойкий кашель. Повышение АКРД может свидетельствовать об увеличении мокроты и/или бронхиальной гиперреактивности.

Оценка функционального состояния ресничек цилиарного эпителия методом высокоскоростной видеомикроскопии

Обследованные дети разделены на следующие группы (таблица 5):

1. Контрольная группа (здоровые, некурящие дети, с отрицательным тестом на котинин) - 34;
2. Курящие дети - 51 (с положительным тестом на котинин, с нарушениями по АКРД при проведении КБФГ).

ЧБР в группе некурящих (группа контроля) составила 6,65 [5,17-8,35] Гц. Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия составило 55,0 [45,0-65,0] %. Синхронное движение ресничек было отмечено у 91,2% детей.

В группе курящих подростков ЧБР составила 4,93 [4,23-5,67] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 30,0 [15,0-45,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 19,0% подростков, что достоверно меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Таблица 5 – Показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия курящих детей по сравнению с контрольной группой

	Курящие подростки	Некурящие подростки (группа контроля)
n	51	34
ЧБР, Гц	4,93 [4,23-5,67]*	6,65 [5,17-8,35]
Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, %	30,0 [15,0-45,0]*	55,0 [45,0-65,0]
Относительное количество пациентов, у которых сохранена синхронность движения ресничек, %	19,0*	91,2

* $p < 0,05$ при сравнении групп с контрольной группой

Курящих школьников мы разделили на 2 группы по частоте курения (таблица 6):

- ежедневно курящие – 33 подростков;
- эпизодически курящие – 18 подростков.

В группе ежедневно курящих подростков ЧБР составила 4,86 [4,03-5,30] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 30,0 [17,5-45,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 17,2% подростков, что достоверно меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

В группе эпизодически курящих подростков ЧБР составила 5,20 [4,66-6,35] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля ($p = 0,017$). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 25,0 [12,5-37,5] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 23,0% подростков, что достоверно меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). ЧБР ежедневно курящих достоверно значимо ниже, чем эпизодически курящих подростков ($p < 0,003$).

Таблица 6 – Показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия курящих детей по частоте курения

	Ежедневно курящие ¹	Эпизодически курящие ²	Некурящие подростки (группа контроля) ³	p
n	33	18	34	
ЧБР, Гц	4,86 [4,03-5,30]	5,20 [4,66-6,35]	6,65 [5,17-8,35]	P ₁₋₂ =0,003 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ =0,017
Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, %	30,0 [17,5-45,0]	25,0 [12,5-37,5]	55,0 [45,0-65,0]	P ₁₋₂ =0,305 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
Относительное количество пациентов, у которых сохранена синхронность движения ресничек, %	17,2*	23,0*	91,2	

p – достигнутый уровень значимости при сравнении групп (критерий Краскела-Уоллиса);

**p* < 0,05 при сравнении с контрольной группой

Мы изучили показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия у случайно отобранных курящих школьников в зависимости от стажа курения. Подростки были разделены на 3 группы. В группе курящих подростков со стажем до 12 мес. ЧБР составила 4,48 [4,23-6,10] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля (P₁₋₄=0,002). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 55,0 [45,0-65,0] %. Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 18,1% подростков, что достоверно меньше по сравнению с группой контроля (p < 0,05).

В группе подростков со стажем 12-24 мес. ЧБР составила 5,05 [4,36-5,42] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля (P₂₋₄<0,001). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 25,0 [15,0-35,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля (P₂₋₃<0,001). Синхронное движение ресничек было сохранено лишь у 18,5% подростков, что достоверно меньше по сравнению с группой контроля (p < 0,05).

В группе подростков со стажем 24 мес. и более ЧБР составила 4,23 [3,80; 4,37] Гц, что было достоверно ниже, чем в группе контроля (P₃₋₄=0,023). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 10,0 [6,25-10,0] % и было также

достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($P=4<0,001$). У всех курящих подростков со стажем курения более 24 мес. была отмечена полная асинхронность движения ресничек.

Даже при относительно небольшом стаже табакокурения подростков (до 12 мес.) регистрируются функциональные нарушения в виде снижения относительного количества пациентов, у которых сохранена синхронность движения ресничек ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что двигательная активность ресничек цилиарного эпителия у курящих школьников зависит от частоты и стажа табакокурения подростков ($p < 0,05$).

Данные клинико-инструментального обследования курящих школьников

По итогам анонимного анкетирования, экспресс-теста на содержания котинина в моче, определения монооксида углерода, с повышенными показателями акустического компонента работы дыхания по КБФГ и с нарушениями функционального состояния цилиарного эпителия, согласились на углубленное обследование 13 детей, из них 12 мальчиков и 1 девочка, которые в последующем были обследованы в условиях пульмонологического отделения и у пульмонолога в консультативной поликлинике. 10 из них жаловались на кашель, 8 подростков на одышку при легкой физической нагрузке.

Обследованные школьники не имели острых респираторных заболеваний, ранее не состояли на учете у специалистов, не принимали лекарственные препараты. Стаж курения у всех был более 24 мес.

В день выкуривали от 1 до 4 сигарет в день. У одного мальчика была аллергия на рыбу, которая проявлялась в виде кожного зуда, заложенности носа, ринореи и слезотечения. При аускультации грудной клетки у всех отмечено жесткое дыхание, у двоих выявлены сухие жужжащие хрипы на форсированном выдохе. Сатурация кислорода: 99% – 7, 98% – 6.

Лабораторные данные

У одного подростка при риноцитогамме были обнаружены эозинофилы. У одного пациента было обнаружено повышение уровня IgE. Бактериологический посев мазка слизистой из зева, мокроты: *Staphylococcus aureus* – 2 (титр у одного пациента – 103 у другого пациента – 105), *Streptococcus pneumoniae* – 1. Потовая проба была у всех отрицательная.

Инструментальные данные

При спирометрии у 3 – умеренное снижение ЖЕЛ, проба с бронхолитиком «+» у 2 подростков. Исследование функционального состояния цилиарного эпителия показало, что ЧБР было 4,23 [3,80; 4,37] Гц, относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия 10,0 [6,25-10,0] %. У всех обследованных курящих подростков была зарегистрирована полная асинхронность движения ресничек цилиарного эпителия.

При рентгенографии были обнаружены признаки хронического бронхита. Всем подросткам была проведена бронхоскопия, где у 10 - двухсторонний катаральный эндобронхит, у 3 был обнаружен атрофический бронхит. Кожный тест с пыльцевыми, бытовыми, эпидермальными и пищевыми аллергенами показал положительный результат у 2 юношей. Все обследованные школьники были осмотрены и проконсультированы узкими специалистами (неврологом, аллергологом, гастроэнтерологом, кардиологом, оториноларингологом).

Таким образом, из числа курящих детей (положительный тест на котинин) у 11,5% подростков были выявлены стойкие жалобы в виде кашля и одышки (легкий бег, подъем по лестнице на 3й этаж). При углубленном, дальнейшем их обследовании у 30,5% впервые был выявлен хронический бронхит, у 5,5% впервые выявлена бронхиальная астма.

Алгоритм выявления, обследования и ведения активно и пассивно курящих детей

1. Анкетирование детей и родителей
2. Физикальное исследование ребенка
3. Скрининг методом иммунохроматографического экспресс-теста на определение котонина в моче

Отрицательный тест

Положительный тест

Проведение профилактических мероприятий с целью предупреждения активного и пассивного табакокурения, предложенных Общероссийской общественной организацией "Общее дело":

- для детей от 3 лет просмотр мультфильма «Тайна едкого дыма»;
- для детей старше 6 лет просмотр фильм «Секреты манипуляции – Табак»
- раздача листовок, буклетов, закладок для книг по отказу и предупреждению курения
- распространение плакатов социальной рекламы
- проведение классных часов, открытых уроков
- использование роликов для светодиодных щитов в

Педиатр

Проведение функциональных методов обследования:

1. Исследование цилиарного эпителия методом высокоскоростной видеомикроскопии
2. Исследование ФВД, бронхолитический тест

Нет нарушения

Есть нарушение

Проведение мероприятий с целью отказа от табакокурения с использованием мероприятий, предложенных Общероссийской общественной организацией "Общее дело"

Консультация пульмонолога, при необходимости госпитализация ребенка в специализированное лечебное учреждение

Пульмонолог

ВЫВОДЫ

1. Распространенность табакокурения среди подростков 13-17 лет в Республике Саха (Якутия) по данным экспресс-теста на котинин, определения монооксида углерода составила 33,6% (среди мальчиков 31,2%, среди девочек 37,0%). Это значительно (в 2,5 раза) превышает показатели анонимного анкетирования.

2. Скрининговый метод мониторинга табакокурения с определением монооксида углерода в выдыхаемом воздухе показал, что средняя концентрация СО у курящих подростков составила $8,1 \pm 1,2$ ppm по сравнению с некурящими $2,8 \pm 0,9$ ppm ($p < 0,05$). У 76% курящих подростков был высокий уровень, у 10% был средний уровень и у 14% обследованных был низкий уровень монооксида углерода.

3. По данным компьютерной бронхофонографии у курящих по сравнению с некурящими подростками статистически значимых различий функции внешнего дыхания не выявлено. Зафиксированы незначительные повышения показателей акустического компонента работы дыхания во всех диапазонах, но в пределах референсных значений.

4. Исследование функционального состояния цилиарного эпителия методом высокоскоростной видеомикроскопии выявило изменения в виде достоверного снижения частоты биения ресничек, снижения относительного количества клеток с подвижными ресничками, нарушения синхронности движения ресничек у курящих подростков по сравнению с некурящими школьниками, в том числе, еще до возникновения клинических симптомов заболеваний органов дыхания. Выраженность изменений зависела от частоты и стажа табакокурения.

5. У 41,2% курящих подростков были частые острые респираторные инфекции (более 6 раз в год), у 11,5% имелись стойкие жалобы на кашель и одышку, у 7% сформировался хронический бронхит, у 1,6% бронхиальная астма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью своевременного выявления курящих детей рекомендуется проводить скрининг с использованием экспресс-тест на определение котинина в моче и определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе.

2. Все дети с положительным результатом экспресс-теста на определение котинина в моче подлежат более детальному обследованию (исследованию функции внешнего дыхания и оценке функционального состояния цилиарного эпителия).

3. Дети с нарушениями показателей функции внешнего и/или функционального состояния цилиарного эпителия респираторного тракта нуждаются в углубленном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании.

4. Предложен алгоритм для своевременного выявления, дальнейшего обследования и ведения курящих детей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Продолжение изучения функционального состояния эпителия респираторного тракта при различных видах потребления никотинсодержащих веществ у подростков.

2. Анализ эффективности схем терапии при различных бронхолегочных заболеваниях у детей с учетом функции внешнего дыхания по результатам компьютерной бронхофонографии и функционального состояния эпителия респираторного тракта для профилактики первичной заболеваемости и рецидивов хронических заболеваний.

3. Разработка программ по профилактике и отказу от табакокурения среди школьников Республики Саха (Якутия).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ханды М.В., Николаева Л.Е., Николаева Л.А., Яковлев Е.П., Кузьмина М.С., **Никифорова Т.И.** Спектр микробной флоры при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей Республики Саха (Якутия) // Материалы VI съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. – Благовещенск, 2015. – С. 133-136.

2. **Никифорова Т.И.**, Ханды М.В. Хронические заболевания органов дыхания у детей в Республике Саха (Якутия) // Сборник научных трудов VI-го Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере». – Якутск, 2015. – С. 395-397.

3. **Никифорова Т.И.**, Ханды М.В., Артамонова С.Ю., Николаева Л.Е.

Клиническое течение муковисцидоза у детей по материалам пульмонологического отделения РБ№1 НЦМ // Сборник научных трудов VI-го Конгресса с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере». – Якутск, 2015. – С. 398-401.

4. Ханды М.В., **Никифорова Т.И.**, Черноградский А.И., Николаева Л.Е., Кузьмина М.С., Москвина А.И. Клиническое течение муковисцидоза с развитием муковисцидозозависимого сахарного диабета у мальчика 14 лет // **Якутский медицинский журнал.** – 2016. – №4 (56). – С. 54-55.

5. **Никифорова Т.И.**, Ханды М.В., Черноградский А.И., Кузьмина М.С., Москвина А.И. Клинический случай идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) у ребенка 14 лет // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, серия «Медицинские науки». – 2016. – №3 (04). – С. 52-55.

6. **Никифорова Т.И.**, Черноградский А.И., Ханды М.В., Полятинская А.А., Нестерева Д.М. Распространенность бронхолегочных заболеваний у детей по материалам консультативной поликлиники педиатрического центра РБ№1-НЦМ за 2015 г. // Материалы научно-практической конференции, посвященной 25-летию Национального центра медицины «Актуальные проблемы педиатрии». – Якутск, 2017. – С. 47-51.

7. Ханды М.В., **Никифорова Т.И.**, Артамонова С.Ю., Маркова С.В. Компьютерная бронхофонография и тест на котинин у курящих подростков города Якутска // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2018. – №6 (50). – С. 15-20.

8. Ханды М.В., **Никифорова Т.И.**, Николаева Л.Е. Первичный хронический бронхит у подростка // Материалы II научно-практ. конф. с международным участием «Актуальные вопросы первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам». – Чита, 2019. – С. 117-120.

9. Ханды М.В., **Никифорова Т.И.**, Николаева Л.Е. Дефицит альфа-1 антитрипсина у ребенка в Республике Саха (Якутия) // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, серия «Медицинские науки». – 2019. – №1 (14). – С. 47-50.

10. Ханды М.В., **Никифорова Т.И.**, Черноградский А.И., Маркова С.В., Аммосова А.М., Захарова Н.М., Артамонова С.Ю., Степанова Л.А. Распространенность курения среди детей подросткового возраста // **Якутский медицинский журнал.** – 2019. – №1 (65). – С. 55-57.

11. **Никифорова Т.И.,** Ханды М.В. Влияние табакокурения на развитие и течение хронических бронхолегочных заболеваний у детей в Республике Саха (Якутия) // Материалы XIV научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному». – Москва, 2020. – С. 17-18

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКРД – акустический компонент работы дыхания

КБФГ – компьютерная бронхофонография

РС (Я) – Республика Саха (Якутия)

ФВД – функция внешнего дыхания

ЧБР – частота биения ресничек

IgE – иммуноглобулин E

СО – монооксид углерода