

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СЕВЕРО-ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М.К. АММОСОВА»

*На правах рукописи*

Никифорова Татьяна Ивановна

**Распространенность табакокурения и его влияние на функциональное  
состояние эпителия респираторного тракта у детей в Республике Саха  
(Якутия)**

14.01.08 – Педиатрия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Ханды Мария Васильевна

Якутск – 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава 1. Обзор литературы</b> .....	10
1.1 Табакокурение как медико-социальная проблема.....	10
1.2 Влияние табакокурения на функциональное состояние эпителия респираторного тракта .....	16
1.3 Методы исследования респираторного тракта у курящих подростков.....	26
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования</b> .....	36
2.1 Характеристика обследованной группы детей.....	36
2.2 Методы исследования.....	37
2.3 Статистическая обработка данных.....	48
<b>Глава 3. Результаты собственного исследования</b> .....	49
3.1 Анонимное анкетирование на определение статуса курения .....	49
3.2 Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче.....	52
3.3 Определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе.....	58
3.4 Исследование функции внешнего дыхания школьников методом компьютерной бронхофонографии.....	59
3.5 Оценка функционального состояния ресничек цилиарного эпителия методом высокоскоростной видеомикроскопии .....	67
3.6 Данные клинико-инструментального обследования курящих школьников.....	75
<b>Глава 4. Обсуждение результатов исследования</b> .....	84
<b>Выводы</b> .....	93
<b>Практические рекомендации</b> .....	94
<b>Список используемых сокращений</b> .....	95
<b>Список использованной литературы</b> .....	96
<b>Приложение №1</b> .....	117
<b>Приложение №2</b> .....	118

## ВВЕДЕНИЕ

### **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 [75].

Влиянию табачного дыма особенно подвержены дети и подростки в связи с функциональными и физиологическими особенностями растущего организма, поэтому эта проблема весьма актуальна в педиатрии [63, 94]. По данным отечественных авторов, в РФ за последнее десятилетие возросло число заболеваний, связанных с табакокурением [17, 21, 47]. 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 [40, 52].

По данным ВОЗ, средний показатель распространенности табакокурения среди подростков в Европе за 2013-14 гг. составил 12% для мальчиков и 11% для девочек [24, 75]. По данным Росстата за 2018 г. распространенность курения среди подростков 15 лет и старше в России составила 11% [20].

Распространенность табакокурения в России колеблется в зависимости от региона. По результатам выборочных социологических исследований курение среди школьников составляет от 20 до 40% [21, 61, 69].

Республика Саха (Якутия) отличается резко континентальным климатическим характером со значительными суточными и годовыми колебаниями температуры окружающего воздуха, достигающими до 100<sup>0</sup>. 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 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 [21, 95, 130, 153], в том числе поведенческих проблем у детей школьного возраста [145, 155].

При пассивном курении детей раннего возраста также, как и при активном курении детей более старшего возраста, возрастает риск развития заболеваний органов дыхания [5, 21, 47, 60, 173].

Органы дыхания являются первой системой, на которую воздействует табачный дым, поэтому курение вносит весомый вклад в патогенезе заболеваний респираторной системы [5, 21, 40]. В свою очередь табачным дымом поступающим в дыхательные пути ведет к нарушению мукоцилиарного клиренса (МЦК), где под воздействием сигаретного дыма нарушаются реологические свойства назальной слизи, возникают структурные нарушения в ресничках, метаплазия и гипертрофия клеток цилиарного эпителия в связи с этим табакокурение играет существенную роль в патогенезе развития заболеваний бронхолегочной системы [110, 124, 173].

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 [21, 22, 39, 61], Ю.Л. Мизерницкий [6, 49, 50], Т.Н. Кожевникова [17, 37], Н.А. Ильенкова [2, 34] 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 [22, 55, 56, 83] И.В. Шилкиной [82], А.И. Крамного [38], Г.П. Захаровой [83], М.А. Chilvers [103, 104], E. Puybureau [98], M. Habesoglu [118] и других.

Исследованием состояния эпителия, полученного из бронхов занимались А.Н. Одиреев [82], Е.А. Ружицкая [27], М.Т. Луценко [46], P.L. Leopold [164] 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.

## **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).

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».

## **Публикации**

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

## **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.



## **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).

## **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.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### *1.1 Табакокурение как медико-социальная проблема*

По мнению ВОЗ курение является одной из самых значимых и серьезных угроз для здоровья населения: ежегодно от последствий табакокурения погибают более 8 миллионов человек, в том числе 1,2 миллиона пассивных курильщиков, среди которых значительную часть составляют дети [75]. Около половины всех смертей, вследствие табакокурения, обусловлены заболеваниями респираторного тракта, такими как рак, хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез [25, 71, 77].

Как утверждают многие авторы, в последние годы возрастает употребление табачных изделий среди групп подросткового возраста [2, 24, 62, 135]. По данным ВОЗ, средний показатель распространенности табакокурения среди подростков в Европе за 2013-14 гг. составил 12% для мальчиков и 11% для девочек [75, 77]. По данным Росстата за 2018 г. распространенность курения среди подростков 15 лет и старше в России составила 11% (ежедневно курят 6,8%) [20].

Распространенность табакокурения в России колеблется в зависимости от региона [21, 61, 69]. По результатам выборочных социологических исследований курение среди школьников составляет от 20 до 40%. Доля ежедневно курящих юношей составляет 25,4%, среди девочек – 20,9%. В Хабаровске курящих подростков - 32,4%, в Пскове - 28,5%, а в Чувашии - 15,1% [5, 28]. По данным главного санитарного врача РФ Поповой А.Ю., на долю курящих юношей приходится 25% и 21% девушек [60].

В школах г. Красноярска было проведено анонимное анкетирование на предмет изучения распространенности табакокурения. Распространенность настоящей пагубной привычки составила 22,8% у мальчиков и 19,6% у девочек. Из них ежедневными курильщиками оказались 9,4% мальчиков и 4,4% девочек.

Впервые попробовали курить в возрасте младше 7 лет 8,2% мальчиков и 3,0% девочек.

Аналогичное исследование, проведенное в г. Оренбурге, показало, что распространенность табакокурения среди юношей 29,8%, среди девушек 13% [53].

В исследовании Батожаргаловой Б.Ц., Мизерницкого Ю.Л. описано, что в сельской местности Забайкальского края распространенность курения среди детей подросткового возраста составила 44,3% [6].

В работе Саввиной Н.В. и др. по изучению распространенности табакокурения среди подростков Республики Саха (Якутия) (РС (Я)) было выявлено, что курят в среднем 34,2% юношей и 49,2% девушек подросткового возраста [4, 66].

Дебют табакокурения в России происходит в среднем в возрасте от 10 до 14 лет [2, 6, 66].

Сигаретный дым содержит в своем составе более 6000 химических веществ, многие из которых наносят вред здоровью, и около 70 из них являются известными канцерогенами [75].

При сгорании табака образуются два потока дыма, которые называют основным и дополнительным. Основной поток образуется в процессе вдыхания сигаретного дыма, проходит через всю сигарету, вдыхается и выдыхается курящим человеком. Часть дополнительного потока выкуриваемого табака образуется выдыхаемым курильщиком дымом, другая часть выделяется между затяжками в окружающую среду из тлеющей части сигареты. В основном и дополнительном потоке табачного дыма содержится более пяти тысяч химических соединений. Составляющие табачного дыма представлены многими веществами, такими как никотин, аммиак, смолы, углекислота и т. д. [26]. В дополнительном потоке сигаретного дыма токсичных веществ намного больше, чем в основном потоке, тем самым представляя серьезную опасность пассивным или «принудительного» курильщикам [26].

Есть данные свидетельствующие, что активно и пассивно курящие

подростки составляют группу риска, у которых к выпускному классу развиваются отклонения в состоянии здоровья [60]. Подростки и молодые люди являются наиболее предрасположенными к никотиновой зависимости [128].

Никотин отрицательно влияет на головной мозг, возбуждая сосудодвигательные и дыхательные центры, стимулирует спазм кровеносных сосудов, что может привести к повреждению их стенки и способствуя образованию склеротических бляшек. Кроме того, было установлено, что в течение 10 секунд после вдыхания сигаретного дыма никотин достигает мозга и начинает воздействовать на нейроны головного мозга. Под воздействием никотина на ацетилхолиновые рецепторы мозг начинает выделять медиаторы: норадреналин, серотонин, дофамин, ГАМК, эндорфины и др. Есть публикации, свидетельствующие о том, что воздействие никотина в подростковом возрасте может иметь длительные неблагоприятные последствия для развития мозга, даже у тех, кто курит редко [128]. Доказано, что пассивное курение увеличивает риск поведенческих проблем у детей школьного возраста [145, 155].

Никотин способствует нарушению свертываемости крови, что может явиться пусковым фактором развития тромбообразования. Под воздействием никотина число сердечных сокращений ускоряется. Поэтому регулярное табакокурение заставляет сердце работать в режиме повышенной активности, что способствует его преждевременному износу [36, 45, 152].

Курение отрицательно влияет и на желудочно-кишечный тракт, способствуя развитию хронических воспалительных заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [43, 91].

Доказано, что некоторые компоненты табачного дыма способствуют нарушению усвоения организмом витаминов и биологически активных веществ [43].

Активное и пассивное курение негативно влияет на репродуктивную функцию юношей и девушек. От курения страдает не только фертильность, т.е. способность забеременеть, но и плодовитость – возможность выносить и родить ребёнка. Курение может стать причиной бесплодия и у молодых людей. У

курящих юношей может нарушаться сперматогенез, морфология и подвижность, а также секреция андрогенов.

Одежда курильщиков впитывает в себя и содержит различные токсические вещества, которые могут отражаться на здоровье окружающих его лиц. Есть исследования доказывающие, что токсические вещества от одежды курильщиков способствуют пассивному курению детей и могут становиться причиной развития бронхиальной астмы [105].

Более половины всех смертей от болезней, вызванных табакокурением, происходят среди курящих, возраст которых составляет 30-69 лет, т.е. лиц трудоспособного возраста [75, 91, 175].

Поступление табачного дыма в организм является пусковым фактором синтеза клеточными компонентами дыхательных путей медиаторов воспаления, такие как фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин 1 бета и т.д. Этот дым содержит большое количество свободных радикалов, которые в дыхательных путях формируют окислительный дисбаланс [41, 91].

Пассивное курение представляет особую опасность для молодого организма. Ежедневное нахождение в течение длительного времени в помещении, где активно курят, значительно повышается риск развития целого ряда заболеваний [21, 95, 130, 153]. Пассивный курильщик, который находится в одном помещении с активным курильщиком более одного часа, может получить порцию табачного дыма, если бы он выкурил половину сигареты [26].

Дети как пассивные курильщики более восприимчивы к бронхолегочной патологии по сравнению со взрослыми и имеют склонность к затяжному течению воспалительного процесса из-за функциональной незрелости органов дыхания, что может способствовать дальнейшему развитию бронхолегочных заболеваний [16, 68, 154].

Пассивное курение не исчерпывается немедленным негативным последствием на организм ребенка. Есть ряд исследований, где описаны об отдаленном влиянии на состояние здоровья даже во взрослом возрасте [8, 26, 36, 154]. У детей, в семьях которых один или оба родителя курят, чаще возникают

острые респираторные заболевания, бронхит и пневмония. Эти дети чаще болеют респираторными инфекциями в раннем возрасте [138]. Курение родителей на 20-80% увеличивает риск развития болезней органов дыхания, а также способствует замедлению роста и развития легких ребенка [16, 26, 41].

При пассивном курении детей раннего возраста также, как и при активном курении детей более старшего возраста, возрастает риск развития заболеваний органов дыхания [5, 21, 47, 60, 173]. При наличии раздражающих факторов существенно повышается выработка бронхиального секрета, что приводит к спазму гладких мышц, далее, наряду с воспалением возникает гиперреактивность и обструкция бронхов [28].

Установлено, что загрязнение воздуха табачным дымом из-за курения родителей у детей может вызвать хронический кашель [34, 95, 102, 147]. Немалый вред наносит содержащийся в табачном дыме аммиак, который в свою очередь в сочетании с высокой температурой дыма может привести к развитию рецидивирующего и хронического бронхита [54, 143]. Острые респираторные заболевания у детей при длительном активном и пассивном табакокурении могут рецидивировать и переходить в хроническую форму [138, 173].

Длительное воздействие табачного дыма является основным фактором в развитии хронического воспаления дыхательных путей у предрасположенных лиц. В 82% случае табакокурение является причиной развития хронического бронхита у детей подросткового возраста и взрослых [26, 54].

Американским ученым Jaakkola J. было проведено исследование в некоторых городах России, в результате которого было доказано, что у женщин, куривших во время беременности у детей достоверно чаще развивались такие патологические состояния, как инфекции верхних дыхательных путей, бронхиальная астма, алиментарная аллергия, хронический бронхит [141].

Курение представляет значительную угрозу здоровью будущей матери [26, 97]. Курение беременной повышает риск преждевременных родов, морфологических аномалий, рождения в асфиксии, перинатальной заболеваемости с последующим развитием риска легочной патологии плода

(респираторные инфекции, бронхиты) [1, 31, 132]. У курящих женщин значительно чаще рождаются дети с низкой массой тела [134, 156, 160].

Пассивное курение детей грудного возраста может стать причиной синдрома внезапной смерти младенца [76, 129, 157]. По рекомендации итальянских ученых, даже во время курения матери во время беременности и после родов не рекомендуется отлучать от грудного вскармливания [162].

Профессором Красновой Ю.Н. в г. Красноярске по результатам исследования влияния табачного дыма на органы дыхания было доказано, что риск развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у курящих сигареты в 6 раз выше, чем у некурящих лиц [40].

В настоящее время доказана связь табакокурения и интерстициальных заболеваний легких [40, 96, 161].

Табакокурение является не только серьезной угрозой для здоровья человека, но приводит еще и к существенным экономическим потерям [5, 132]. Пожары, спровоцированные неосторожным обращением с сигаретой и спичкой, вырубка лесного массива для производства табачных изделий и многое другое составляют весомый экономический урон для страны [150].

Все антитабачные программы преследуют одну цель - это снижение заболеваемости и смертности, спровоцированных табакокурением, а также ее профилактика и формирование мотивации к отказу от курения [7, 106, 165].

Во многих странах приняты законодательные акты и другие регламентирующие документы для урегулирования рекламы и пропаганды распространения, потребления табачных продуктов, а также ведется контроль возрастных ограничений, которым могут отпускать табачные изделия. В РФ 23 февраля 2013 г. был принят Федеральный закон "Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака" [7, 65].

ВОЗ была разработана и внедрена рамочная программа (конвенция) против табакокурения, которая включает в себя меры по урежению спроса и предложения табачных продуктов, программу по защите детей и взрослых от приобщения к

табакокурению, негативного воздействия курения, а также ведения мониторинга курящих, оказание помощи тем, кто принял решение отказаться от курения, осведомление о вреде и последствиях употребления табачных изделий, введение запрета на все виды агитации и стимулирования сбыта и пропаганды табачных изделий, повышение налоговых издержек на табачные изделия и ликвидация незаконной торговли [78].

## ***1.2 Влияние табакокурения на функциональное состояние эпителия респираторного тракта***

Эпителий воздухоносных путей представляет собой защитный барьер для организма человека от патогенного воздействия различных экзогенных факторов, включая вирусов, бактерий, пыли и различных микро- и макрочастиц. В свою очередь эпителиальные клетки выполняют различные физиологические функции в организме, участвуют в метаболизме, осуществляют транспорт электрически заряженных частиц, эвакуацию слизи, синтез и секрецию различных биологически активных веществ [44, 87, 89, 122,].

Назальная слизь увлажняет слизистые оболочки, предотвращая слизистую оболочку дыхательных путей от высыхания [87, 117, 148]. За счет содержания в ней иммуноглобулинов и неспецифических факторов защиты, таких как лизоцим, трансферрин, опсонинов и др., назальная слизь здорового человека обладает бактерицидными свойствами [151].

По своему составу назальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор с рН  $7,4 \pm 0,3$  и вязкостью  $1,17 \pm 0,1$  сСт, который состоит из двух частей: более жидкая часть - золь и гелеобразная часть [117, 146].

Гелеобразная часть представляет собой фибриллярную структуру, которая образуется гликопротеиновыми комплексами муцинов, соединенные дисульфидными мостиками. Золевая часть покрывает всю апикальную часть



клеток. В зольном слое реснички цилиарного эпителия совершают колебательные движения, передавая свою кинетическую энергию гелеобразной части [51, 107].

Мукоцилиарное движение является сложным процессом, которая представлена двигательной активностью ресничек, реологическими свойствами назальной слизи [58, 148, 171]. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека приблизительно 5-20 мм/мин. Назальный секрет попадает в глотку, затем проглатывается. За сутки секретуется в среднем до 100 мл назальной слизи [117, 143].

Почти половина всех живых микроорганизмов оседает на поверхности слизистой оболочки носа, обезвреживаются и подвергаясь мукоцилиарному транспорту дальше продвигается в сторону ротоглотки [58, 117].

Нормальная функция секреторных клеток мерцательного эпителия, желез, которые продуцируют определенную слизь с определенной вязкостью, достаточное ее количество, и двигательная активность ресничек цилиарного эпителия респираторного тракта способствуют постоянной очистке полости носа от чужеродных частиц [87, 148].

Мукоцилиарный транспорт может быть нарушен за счет увеличения количества назальной слизи, изменения его реологических свойств, которые в свою очередь в дальнейшем могут привести к бронхиальной обструкции, увеличению риска развития инфекционного процесса [46, 58, 108, 110].

Слизистая оболочка бронхиального дерева состоит из многослойного мерцательного эпителия. Эпителий однослойный многорядный призматический мерцательный с бокаловидными клетками. Собственная пластинка слизистой и подслизистая основа образованы соединительной тканью и содержат секреторные отделы слизистых желез [19, 87, 104].

Эпителий респираторного тракта, начиная от полости носа и заканчивая терминальными бронхиолами, имеет в составе значительное количество реснитчатых клеток, на поверхности которых расположено по 250-300 ресничек, или цилий. Такой тип эпителия называют также реснитчатым или цилиарным. Благодаря ритмичным и скоординированным движениям ресничек поверхностный

слой слизи продвигается к выходу из респираторного тракта, препятствуя скоплению слизи и инфицированию. Это врожденный защитный механизм - мукоцилиарный клиренс [12, 22, 56, 93].

Ресничка имеет базальное тело и реснитчатый слой, она представлена в виде органеллы. Ее длина составляет около 10 мкм, а диаметр может достигать до 0,2 мкм. На поперечном срезе видно, что через тело проходят 9 пар фибрилл (дуплеты), а в центре – две одиночные фибриллы (микротрубочки). Спицы, расположенные между дуплетами и центральной парой микротрубочек, придают ресничке структурную устойчивость [46, 117].

Каждая микротрубочка по всей своей длине содержит ручки (динеинов). Динеины - группа моторных белков, способных перемещаться по поверхности микротрубочек цитоскелета, и трансформирующих химическую энергию, содержащуюся в АТФ, в механическую - энергию движения [43, 96]. Акт движения реснички состоит из двух фаз: первая фаза - быстрый импульс, вторая фаза - медленный и обратный возврат (восстановление) [22, 57].

Движение ресничек характеризуется автоматизированностью, координированностью, метахронностью (синхронность движения по всему тракту) [18, 151]. Характер движения может быть ундулирующим, маятникообразным, спастическим или хаотичным [27, 57, 144].

Одним из основных показателей двигательной активности ресничек является частоты биения ресничек (ЧБР) [107, 131]. По мнению разных ученых ЧБР в нормальных условиях колеблется от 5 до 15 Гц в зависимости от участка респираторного тракта и метода исследования [5, 83, 107]. Не менее важной характеристикой двигательной активности ресничек эпителия является характер движения и синхронность.

Преимущество в исследовании ЧБР отдаются назальному эпителию в связи с доступностью. Однако, материал может быть взят при трахеальном или бронхиальном лаваже, но данная методика у здоровых людей по соображениям гуманности и этики уступает в пользу назального эпителия [92, 117, 143, 149].

По данным проведенных исследований величина ЧБР может зависеть от анатомических отделов полости носа, в соскобах из средней носовой раковины ЧБР было выше, чем в соскобах, взятых из нижней носовой раковины и с перегородки носа [85, 86, 117].

Находясь в постоянном контакте с внешней средой, респираторный эпителий подвергается воздействию микроорганизмов, микрочастиц, химических соединений, находящихся во вдыхаемом воздухе [14, 86]. Некоторые из них могут оказывать негативное влияние на состояние эпителиального барьера, нарушая его целостность и повышая восприимчивость к респираторным инфекциям, а также запуская иммунные и аллергические процессы у предрасположенных лиц [57, 113].

На показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия влияют множество факторов [14, 44, 111]. Ученый из исландского фармацевтического факультета Sveinbjörn Gizurarson в 2015 г. предложил разделить факторы, воздействующие на назальную функцию на две категории, во-первых, это прямое повреждение эпителия носа, а во-вторых, сенсорное раздражение нервных окончаний [133].

Одним из физических факторов, оказывающих воздействие на цилиарный эпителий являются температура и кислотно-щелочной баланс [121]. На мукоцилиарную активность значительное влияние оказывают также частицы бытовых химических средств, кондиционированный воздух жилых и рабочих помещений и вредные производственные факторы, включающие температурный режим, влажность (например, при длительном авиаперелете) и т.д. [58, 80].

Заболевания ЛОР-органов, патология и верхних и нижних дыхательных путей ухудшает мукоцилиарный транспорт [80, 83]. При бронхиальной астме и аллергическом рините обнаруживают нарушения двигательной активности назального эпителия [56, 57]. При муковисцидозе и бронхоэктатической болезни легких из-за повышения содержания секрета нарушается мукоцилиарное очищение. Длительное обезвоживание также оказывает негативное влияние на очистительную функцию дыхательных путей.

Влияния различных лекарственных препаратов на мукоцилиарную активность имеет важное практическое значение в здравоохранении. По литературным данным было проведено многочисленные исследования по изучению влияния различных лекарственных препаратов МЦК, однако, в детской популяции таких исследований очень мало [55]. Многие лекарственные препараты и их компоненты оказывают негативное воздействие на функциональную активность ресничек цилиарного эпителия [136].

Было доказано, что солевые растворы как гипотонические, так и гипертонические могут привести к нарушению целостности структуры цилиарного эпителия, что изменяет ЧБР [123, 172].

При назначении лекарственных препаратов стоит обращать внимание его компоненты, т.к. негативное воздействие на функциональное состояние ресничек могут оказывать различные консерванты лекарственных препаратов, например, глицерин, бензалкония хлорид, хлорбутол, тиомерсал и др. [13, 99, 100, 169, 170].

Действие оксиметазолина и ксилометазолина, как описывают немецкие ученые, зависит от содержания в них различных консервантов. При наличии консервантов происходит снижение ЧБР, а их отсутствие не отражалось на двигательную активность ресничек [112].

Топические стероиды при длительной терапии оказывают противовоспалительное действие и способствуют восстановлению двигательной активности цилиарного эпителия, тем самым улучшают мукоцилиарный транспорт [38].

Отечественными учеными Субботиной М.В., Холбоевой Б.А. было проведено исследование мукоцилиарной активности носовой полости с использованием метода сахаринового теста 15 здоровым людям нескольких топических эндоназальных препаратов: санорина 0,1, тизина 0,1%, нафтизина 0,05%, полидекса с фенилэфрином, протаргола 1%, витаона и биопарокса. Были получены данные свидетельствующие, что протаргол, нафтизин и витаон значительно замедляют мукоцилиарную активность носовой полости [74].

По мнению многих авторов, адреномиметики и холинергические препараты

оказывают стимулирующее действие на двигательную активность цилиарного эпителия [125, 136].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов, такие как зафирлукаст и монтелукаст способствовали значительному улучшению ЧБР [55, 127].

Литературные данные о влиянии ацетилцистеина на ЧБР противоречивые [90]. Амброксол и карбоцистеин оказывали стимулирующее действие на двигательную активность цилиарного эпителия [88].

Есть исследования, показывающие что ЧБР не зависит от возраста [142]. Было доказано, что ЧБР не зависит от расовой и половой принадлежности [139].

Сигаретный дым является одним из факторов внешней среды, которые могут негативно воздействовать на цилиарный эпителий респираторного тракта [122, 126, 146].

Органы дыхания являются первой системой с которой сталкивается табачный дым, поэтому табакокурение играет существенную роль в патогенезе развития заболеваний бронхолегочной системы [167]. Под влиянием табачного дыма происходит формирование воспалительного процесса в дыхательных путях, приводящая к ремоделированию легочной ткани и развитию необратимой бронхиальной обструкции [34].

Табачный дым проходя через дыхательные пути стимулирует двигательную активность ресничек цилиарного эпителия, что является защитным механизмом живого организма [85, 86]. При длительном табакокурении происходит угнетение двигательной активности респираторных ресничек, что в последующем может спровоцировать метаплазию клеток слизистой респираторного тракта и увеличение количество бокаловидных клеток, включая дистальные отделы бронхиального дерева [56, 57, 116]. Далее происходит гиперсекреция мокроты с изменением её реологических свойств приводя к бронхиальной обструкции [167]. Из этого следует, что табачный дым провоцирует дисфункцию мукоцилиарного аппарата в бронхиальном дереве [85, 86].

По данным многих авторов как активное, так и пассивное курение приводят к нарушению двигательной активности ресничек эпителия: у курильщиков

наблюдается существенное замедление назального МЦК [34, 36]. Выраженность этих нарушений может зависеть от стажа курения. Замедление назального МЦК может быть связано со снижением ЧБР, потерей ресничек клетками, а также с изменением вязкости слизи.

Сигаретный дым приводит к стимуляции бокаловидных клеток, к гиперпродукции муцинов 5АС и 5В, а также нарушает вязкоэластические свойства трахеобронхиального секрета [82, 107, 122]. При исследовании назального эпителия у пассивных курильщиков были выявлены следующие отклонения: отсутствие или снижение количества у эпителия ресничек, плоскоклеточная метаплазия, гиперплазия бокаловидных клеток, причем выраженность этих нарушений коррелировала с длительностью пассивного курения (рисунок 1).



Рисунок 1 – Схема механизма действия сигаретного дыма на мукоцилиарный клиренс (адаптированная по данным авторов: Одириев А.Н., Килимиченко К.Ф., Baby M.К., Muthu P.К., Johnson P. Саоа Х. и др. [82, 107, 122])

Группой американских ученых было проведено исследование, где описано, что длина ресничек полученного из бронхов курильщиков было на 15% короче [164].

Эффект сигаретного дыма на двигательную активность ресничек эпителия, вероятно, зависит от длительности воздействия. По данным исследований кратковременное воздействие сигаретного дыма приводит к повышению ЧБР [23],

однако при длительном воздействии двигательная активность ресничек существенно снижается [22]. Так, в эксперименте с мышами было показано, что воздействие сигаретного дыма в течение 3 месяцев приводило к незначительному повышению ЧБР эпителия трахеи (примерно на 1 Гц). Однако через 6 месяцев воздействия ЧБР существенно снижалась (на 2-3 Гц). Через 1 год ЧБР снижалась до уровня 1/3 от исходного. Такое снижение двигательной активности ресничек связывают с активацией протеинкиназы С в клетках эпителия [22]. Также было отмечено, что через 6-12 месяцев воздействия сигаретного дыма постепенно снижалось количество клеток с ресничками [22].

Отечественными учеными было проведено исследование по изучению влияния курения на мукоцилиарный аппарат у взрослых при помощи динамической пульмоноскопграфии. Как показало исследование, у курящих была обнаружена мукоцилиарная недостаточность, которая четко коррелировала от длительности и интенсивности табакокурения. Однако, через 3 недели терапии (терапия осуществлялась как при лечении обострения хронического бронхита) показатели МЦК достоверно повысились [82].

У курящих с хроническим бронхитом было установлено значительное поражение мерцательного эпителия в соскобах, взятых из бронхов в виде очаговой метаплазии и выраженных атрофических изменениях эпителия респираторного тракта [73, 116].

Использование никотиновых электронных сигарет или электронных устройств доставляющие никотин резко возросло среди молодежи во всем мире. Они носят разные названия, такие как вейпы, вейп-ручки, электронные кальяны, электронные сигареты, механические моды и др. [128, 163].

Электронные сигареты доставляют аэрозоли никотина и других химических веществ в дыхательную систему. Другие химические компоненты могут присутствовать в виде загрязняющих веществ или генерироваться при нагревании раствора [120, 137]. В своем составе они преимущественно содержат пропиленгликоль, глицерин, никотин и ароматизаторы: ванилин, корица, кофе, шоколад, ментол и другие мятные соединения и другие компоненты [174].



С учетом того, что общественность понимает серьезные последствия табакокурения для здоровья, производители модифицировали табачные изделия и продавали их с заявлением о меньшем количестве токсинов и канцерогенов, называя эти продукты как сигареты с фильтром, «с низким содержанием смол» и «легкие», которые не приносят вреда организму. Поскольку считается, что они имеют наименьший риск для здоровья, электронные сигареты пользуются большой популярностью и имеют спрос среди населения [163].

Кроме того, дизайн продукта, ароматизаторы, ложная безопасность, привлекательность упаковок с маркетинговой целью привело к появлению новых поколений подростков, зависимых от электронных систем доставки никотина. Электронные сигареты имеют большую популярность среди подростков и молодежи [33, 67, 128, 159].

Был проведен ряд исследований, доказывающие, что содержание компонентов не соответствовало маркировке, что содержание никотина было значительно занижено, в других исследованиях было показано, что изделия содержали вещества, которые вовсе не были указаны в составе изделия. Некоторые продукты с надписью «без никотина» содержали никотин [158].

Вдыхание паров электронных сигарет не является безвредным, они не могут быть представлены как безопасная и/или безвредная альтернатива традиционной сигарете. Независимо от наличия или отсутствия никотина, электронные сигареты наносят серьезный вред не только дыхательной системы, но и организму в целом [174]

Использование электронных сигарет также может приводить к никотиновой зависимости, к увеличению риска развития ХОБЛ, развитию бронхиальной астмы и нарушению со стороны ЦНС [67, 128, 168].

Среди подростков 15-17 лет в г. Смоленск было проведение скрининговый анализ распространенности курения. Согласно полученным данным анонимного скрининга курят 45% юношей и 55% девушек, среди которых 20% курящих юношей и 40% курящих девушек использовали электронные виды сигарет.

Анализ функции внешнего дыхания (ФВД) у них показал высокий риск по развитию бронхиальной обструкции у курящих подростков [72].

В последнее время в подростковой среде получило широкое распространение бездымное употребление никотинсодержащих веществ. Одних из них является снюс. Это порошковый табак увлажненный паром. Представляет собой влажный порошок, который закладывают под губу, либо уже расфасованный в маленькие мешочки в виде чайных пакетиков. Есть исследования показывающие, что снюс начинают пробовать в раннем школьном возрасте [3, 42]. Он выпускается в виде леденцов, мешочков, пастилок. Доля содержания никотина в снюсе больше, чем в сигаретах [187]. К последствиям потребления снюса относят: онкологические заболевания ротовой полости и ЖКТ, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и др. [42, 45, 59].

Нюхательный табак (снафф) представляет собой перетертый в порошок высушенный табак, который втягивания со вдохом в нос. За короткий временной промежуток большая доза никотина попадает в кровеносное русло потребителя. Есть литературные данные свидетельствующие, что никотин, содержащийся в нюхательном табаке, гораздо быстрее может вызывать никотиновую зависимость у потребителя, чем традиционная сигарета у курильщика [64].

Жевательный табак - это табачная масса, полученная после перетирания табачных листьев и/или его стеблей. К полученной табачной массе обычно добавляются различные виды ароматизаторов с целью перебивания неприятного вкуса жевательного табака [64].

Таким образом, наряду с традиционным табакокурением появились альтернативные способы потребления никотинсодержащих веществ, что требует дополнительного изучения, в том числе в детском возрасте.

### ***1.3 Методы исследования респираторного тракта у курящих подростков***

**Анкетирование** - это процедура проведения письменного опроса с помощью разработанной анкеты или опросника. Является одним из методов

количественных исследований в маркетинге и социологии. Методу анкетного сбора информации отдается предпочтение, когда есть необходимость за короткий временной промежуток собрать определенные данные.

Анонимное анкетирование имеет ряд преимуществ перед другими видами сбора информационных данных. Данные полученные анонимным способом являются независимыми, результат достаточно быстро, просто анализировать, систематизировать и оценивать. При исследовании распространенности курения как отечественные, так и зарубежные исследователи часто применяют настоящую методику [2, 34, 43, 66].

Мазур Ю.Е. в г. Красноярске (2015 г.) было проведено исследование с использованием анонимного анкетирования, предложенной ВОЗ и НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН для исследования Global Youth Tobacco Survey (GYTS). В анкетирование приняли участие дети 1366 детей, возраст которых составил 7-17 лет. Автор сравнил два вида анкетирования – прямого с указанием личных данных, и анонимного без инициализации респондента. Распространенность потребления табачных изделий в г. Красноярске оказалось 22,8% среди мальчиков, 19,6% среди девочек. Мазур Ю.Е. подчеркивает преимущество анонимного способа анкетирования в исследовании распространенности курения [2, 34].

В исследовании Никитиной О.В. в г. Оренбурге (2011 г.) была применена аналогичная анкета. В анкетировании приняли участие 1375 респондентов, из них 718 учащихся г. Оренбурга и 657 студентов первого курса Оренбургской государственной медицинской академии. Распространенность табакокурения в г. Оренбурге среди юношей составило 29,8%, девушек - 13% [53].

Батожаргаловой Б.Ц. и профессором Мизерницким Ю.Л. (2012 г.) в изучении распространенности табакокурения подростков сельской местности Забайкальского края был применен модифицированный вариант анкетного метода исследования на основе глобального опроса подростков. В анкетировании приняли участие 2288 опрошенных, из них 48,6% - юноши и 51,4% - девочки, возраст составил 12-18 лет. По данным анкетного скрининга, пробовали курить

70,5% опрошенных, 7,8% респондентов являлись бывшими курящими. Среди анкетированных активными курильщиками были 44,3% респондента, в том числе ежедневными курильщиками были 39,9 % опрошенных [6].

В РС (Я) профессором Саввиной Н.В, Артамоновой С.Ю., Егоровой В.Б. (2008 г.) была проведена исследовательская работа с использованием специально разработанной анкеты для изучения распространенности активного и пассивного табакокурения. Был опрошен 7140 подростков, учащихся в средних общеобразовательных школах РС (Я), как выяснилось, курят в среднем 34,2% юношей и 49,2% девушек подросткового возраста. Наиболее популярный возраст дебюта табакокурения среди опрошенных школьников был 10-16 лет. До 10-летнего возраста пробуют курить 23,2% мальчиков и 13,4% девочек. У 22,6% девочек пик приобщения пришелся на возраст 13-14 лет. В возрасте 11-12 лет дебют курения был у 16,9% мальчиков и 13% девочек, а в возрасте 15-16 лет – 7,4 и 8,1% соответственно [27].

Задоркиной Н.А. (2018 г.) для школьников Калининградской области использовалась анкета, состоящая из 45 вопросов «Мониторинг вредных привычек», которая была предложена Центром мониторинга вредных привычек ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России [30]. Было опрошено 1566 старшеклассников Калининградской области, в возрасте 14-16 лет. Мальчиков было 41,0%, девочек 55,0%, а 4,0% опрошенных не отметили гендерную принадлежность. Как оказалось, пробовали курить 53,0% опрошенных школьников [30].

Метод анкетирования не в полном объеме отражает объективную распространенность табакокурения, но позволяет привлечь к исследованию значительное количество респондентов, дает возможность получения информации от большого количества людей за короткий промежуток времени, при анонимном анкетировании можно получить некоторое количество правдивых и открытых ответов.

Многие исследователи наряду с анкетированием применяют **иммунохроматографический экспресс-тест на котинин** для быстрого и качественного выявления котинина. Котинин является метаболитом никотина и используется как биомаркер воздействия табачного дыма. Наличие котинина можно обнаружить в разных биологических материалах. Как свидетельствуют многие исследования, в моче даже после прекращения курения котинин может сохраняться и обнаруживаться в течение 36-48 ч после выкуривания последней сигареты [6, 34, 114].

Уровень котинина определяют не только в моче, но и в других биологических материалах. Профессорами Зурабашвили Д.З. и Парулава Г.К. проведено исследование по изучению уровня никотина и котинина в слюне пассивных курильщиков г. Тбилиси [32].

Котининовый экспресс-тест является быстрым, качественным, достоверным методом определения метаболита никотина - котинина *in vitro* путем с использованием специальной иммунохроматографической тестовой полоски. Чувствительность определения соответствует 200 нг/мл котинина, достоверность метода 99,9% [15, 34].

Пассивное курение также может отражаться на результатах анализа. Если ребенок будет находиться в помещении с ежедневным курильщиком, то анализ у этого ребенка может быть положительным.

Преимуществом теста на котинин перед анонимным анкетированием является то, что даже если респонденты в анкетировании дали ложный ответ и скрыли факт курения, то тест покажет достоверный результат.

В трудах Мазур Ю.Е (2015 г.), Батожаргаловой Б.Ц., Мизерницкого Ю.Л. (2012 г.), группой исследователей в Краснодаре была применена настоящая методика как скрининг табакокурения у детей. Как отмечают эти авторы, у курящих подростков достоверно чаще определялся положительный тест котинина в моче. Авторы подчеркивают быстроту, точность, достоверность данного метода [2, 6, 34, 35].

**Определение монооксида углерода** в выдыхаемом воздухе (СО) – простой метод для мониторинга табакокурения, с использованием специального газоанализатора или смокелайзер. Эти приборы пользуются большой популярностью и широко применяются с диагностической и терапевтической целью в антитабачных целях.

Монооксид углерода представляет собой весьма токсичный компонент табачного дыма. Механизм патогенного действия СО достаточно прост: вступая в связь с гемоглобином, он образует соединение карбоксигемоглобин, что приводит к гипоксии. Испытуемый делает один спокойный полный выдох и результат тут же отображается на панели [2, 6, 34].

В нормальных условиях у некурящего человека средняя концентрация уровня СО не превышает 4 ppm, у активных курильщиков этот показатель составляет более чем 10 ppm. Величина этого показателя коррелирует с количеством выкуриваемых сигарет или табачных продуктов [2, 6].

Профессором Кожевниковой Т.Н., Протасеня А.Н. (2012 г.) для определения содержания угарного газа в выдыхаемом воздухе у 47 курящих школьников 7–11 классов общеобразовательных школ г. Тулы использовали смокелайзер «pіСО-10». В анализе приняли участие 47 курящих школьников 7–11 классов общеобразовательных школ г. Тулы. Средняя концентрация СО выдыхаемого воздуха курящих обследованных составила  $13,6 \pm 6,1$  ppm [37].

В Ханты-Мансийске Алиевым Р.Б., Коркиной О.Е. и др. авторами (2018 г.) с аналогичной целью для учащихся 7–8 классов г. Энгельс Саратовской области среди подростков 16-17 лет был использован прибор, который называется смокелайзер Smoke Check. Было обследовано всего 93 ребенка, из них мальчиков – 42, девочек – 51. Исследование на смокелайзере показало отсутствие курения у 100% обследованных школьников [79].

Батожаргаловой Б.Ц. и профессором Мизерницким Ю.Л. (2012 г.) для исследования уровня СО у детей сельской местности Забайкальского края был применен газоанализатор «MicroCO». Измерение средней концентрации уровня СО в выдыхаемом воздухе проведена у 1260 подростков. По итогам проведенного

исследования были получены следующие данные: у 120 подростков – 20 и более ppm, у 372 – 11-20 ppm, у 199 – 7-10 ppm, у 68 – 0-6 ppm. Среди пассивных курильщиков выявленный уровень СО в выдыхаемом воздухе составил у 20 – 7-10 ppm и у 283 подростков – 0-6 ppm. В группе некурящих уровень СО в выдыхаемом воздухе составил у 5 – 7-10 ppm, у остальных 192 подростков – 0-6 ppm [6].

### ***Исследование функции внешнего дыхания***

Изучение влияния курения на функциональные показатели органов дыхания проводится постоянно. Для оценки ФВД применяют спирометрию, бодиплетизмографию и компьютерную бронхофонографию [9, 50]. Основной задачей исследования ФВД является установление нарушений вентиляционной способности легких, среди которых превалируют обструктивные расстройства.

**Компьютерная бронхофонография (КБФГ)** - это метод исследования функции внешнего дыхания, который основан на анализе амплитудно-частотных характеристик выдыхаемой волны, что позволяет выявлять нарушения бронхиальной проходимости даже при незначительных изменениях [24, 55, 75]. Метод не требует специального обучения пациентов, нет необходимости совершения специальных дыхательных маневров. Данная методика разработана и предложена профессором Кагановым С.Ю. на базе Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ совместно с членами Московского энергетического института [23, 39]. В основе этого исследования лежит анализ амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов. регистрации дыхательных шумов, регистрируемых в процессе акта дыхания, которые могут изменяться при различных патологических состояниях, в том числе и при заболеваниях [10, 23, 39].

Многочисленные исследования были проведены на базе клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) под руководством профессора Геппе Н.А. По результатам ряда исследований многие

авторы отметили доступность, воспроизводимость, неинвазивность, быстроту получения результата и простоту настоящей методики [39].

Павлиновой Е.Б., Лерхендорфом Ю.А. и другими авторами проведены исследования у детей раннего и дошкольного возраста, что подчеркивает преимущество перед спирометрией, т.к. спирометрию преимущественно проводят детям старше 5-7 летнего возраста [10, 11, 39]

### ***Оценка функционального состояния ресничек респираторного тракта***

Для оценки функционального состояния ресничек цилиарного эпителия респираторного тракта *in vitro* необходимо получить образцы назального, трахеального, либо бронхиального эпителия. Чтобы получить трахеальный или бронхиальный эпителий необходимо проведение трахеобронхоскопии [29, 82, 84, 109]. Для изучения у здоровых людей по этическим соображениям преимущество отдается назальному эпителию. Из всех известных методов изучения исследования функционального состояния ресничек респираторного тракта наибольшее распространение получили следующие методы исследования [1, 81, 87, 119]:

- метод с применением макропрепаратов;
- метод высокоскоростной видеосъемки;

Самыми распространенными способами оценки нормальной функции мукоцилиарного транспорта у людей являются методы, в основе которых лежат исследования с применением маркеров, которые основываются на нанесении на слизистую крупинки индикатора или маркера и последующему наблюдению за его перемещением. Исследования зависят от функции мерцательного эпителия и от реологических свойств назального секрета [44, 126]. Еще в 1984 г. Ambille J. и др. был предложен метод сахаринового теста. Эта методика была признана «золотым» стандартом исследования двигательной способности реснитчатого аппарата эпителия. Частичку макропрепарата (чаще всего сахарина) помещают на слизистую оболочку нижней носовой раковины и фиксируют время, через которое больной отмечает появление сладковатого привкуса, пациент сообщает об этом.



Время перемещения макропрепарата судит об мукоцилиарной активности [118, 122, 126].

Индийскими учеными Baby M.K., Muthu P.K., Johnson P., и др. было проведено исследование мукоцилиарного транспорта у активных и пассивных курильщиков с помощью сахаринового теста. Всего обследован 60 человек (30 курящих и 30 некурящих, возраст которых составил 21-40 лет). Как выяснилось, у курящих достоверно значимо удлинилось время мукоцилиарного транспорта по результатам сахаринового теста [122].

Активность мукоцилиарного транспорта методом сахаринового теста был применен группой бразильских исследователей Freire A., Ramos D., Leite M. и др. В анализе приняли участие 120 человек, из которых 44 – активных курильщика, 38 – пассивных курильщиков и 38 – здоровых. Возраст наблюдаемых не был указан. Как заключили авторы, у пассивного и активно курящих было достоверно значимое ухудшение мукоцилиарного клиренса по сравнению с некурящими [140].

В последнее время для оценки функции цилиарного эпителия респираторного тракта используют микроскопию выделенных из организма и нативных клеток мерцательного эпителия, измеряя частоту биения ресничек с помощью видеокамеры и компьютерных программ [81, 115].

В исследованиях Озерской И.В., профессора Геппе Н.А., Малявиной У.С. (2018 г.) у детей с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и при респираторных вирусных инфекциях использовали настоящий метод. Как показало исследование препарат Аскорил может оказывать положительное действие на стабилизацию и восстановление МЦК при ОРВИ у детей. С бронхиальной астмой и аллергическим ринитом обследован 131 ребенок в возрасте 4-17 лет. У детей с бронхиальной астмой, в отличие от детей с аллергическим ринитом, было обнаружено выраженное нарушение функционального состояния цилиарного эпителия в виде значительного снижения количества клеток с подвижными ресничками в соскобах с носовых раковин, расстройства синхронности биения ресничек. Данные параметры функционального состояния

эпителия усугублялись при обострении бронхиальной астмы [56, 83].

Лаберко Е.Л., Талалаев А.Г. и др. авторы изучили методики объективного изучения состояния мукоцилиарного клиренса (2015 г.). В исследование были включены 70 детей возраст которых составил от 6 до 17 лет. Обследованные находились на терапии в ГБУЗ Морозовская ДГКБ Департамента здравоохранения Москвы. Всего было обследовано 70 детей, 50 из них с острым риносинусит и 20 больных не имели патологии ЛОР-органов, которые составили группу контроля. В основу было взято исследование с движением макропрепарата в виде сахаринового теста и микроскопическое изучение двигательной активности мерцательного эпителия. Наблюдение фиксировались в первые и последние сутки госпитализации. В результате изучения констатировано наличие корреляционной связи между ЧБР и транспортной функцией слизистой оболочки носовой полости [48].

Таким образом, активное и пассивное табакокурение является фактором риска нарушения здоровья человека, ведущим к развитию ряда заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и других систем организма, приводящее к повышению смертности населения от никотинозависимых болезней.

В последние годы использование электронных сигарет и других никотинсодержащих веществ пользуется среди молодежи большой популярностью. Есть множество исследований доказывающие, что действие от альтернативных видов получения никотина несет в себе серьезную угрозу человечеству. Стоит отметить, что мониторинг на электронные сигареты и альтернативные способы потребления никотина не ведется ни среди взрослого, ни среди детского населения.

Учитывая тесную взаимосвязь между табакокурением и развитием бронхолегочных заболеваний целесообразно изучение общих патологических механизмов, участвующих в их формировании. Исследование мукоцилиарного аппарата у курящих детей имеет важное значение, так как его изучение вносит

вклад в понимание патофизиологических процессов возникновения заболеваний, связанных с табакокурением.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### *2.1 Характеристика обследованной группы детей*

С целью выявления распространенности табакокурения было проведено анонимное анкетирование и дальнейшее обследование школьников г. Якутска. Работа проводилась с 2015 по 2019 гг. Для выполнения работы с использованием генератора случайных чисел из списка всех общеобразовательных учреждений города было отобрано 5 школ:

- МАОУ "САХА ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ ЛИЦЕЙ",
- МОБУ ООШ №18,
- МОКУ «Адаптивная школа-интернат №28»,
- МОБУ СОШ №29,
- МОБУ СОШ №31.

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 (Приложение 1) [27].

Все школьники (n=931) были разделены на две возрастные группы (таблица 1):

- 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%) (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение исследованных школьников по возрасту и полу

Группы	n (%)	13-14 лет, n (%)	15-17 лет, n (%)
Мальчики	533 (57,3)	220 (41,3)	313 (58,7)
Девочки	398 (42,7)	163 (41)	235 (59)
Всего	931	383 (41,1)	548 (58,9)

*Критерии включения школьников в исследование:*

- школьники с 13 до 17 лет
- не имеющие признаки острых респираторных вирусных инфекций
- вне обострения хронических заболеваний органов дыхания и/или ЛОР-органов.

*Критерии не включения школьников в исследование:*

- школьники младше 13 лет и старше 17 лет
- имеющие признаки острых респираторных вирусных инфекций
- обострения хронических заболеваний органов дыхания и/или ЛОР-органов.

Проводились общеклинические исследования, изучали данные анамнеза, медицинской документации (амбулаторные карты, медицинские карты стационарного больного). Все пациенты или их законные представители подписывали информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, медицинский осмотр и исследование (приложение 2). Настоящее исследование было одобрено Локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «ЯНЦ КМП», протокол № 41 от 12 ноября 2015 г.

### ***2.1 Методы исследования***

В таблице 2 представлены методы исследований, которые были использованы в работе.

Таблица 2 – Методы исследования, проведенные школьникам 13-17 лет

Наименование исследований	Число детей/Число исследований
<i><u>Определение статуса курения:</u></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><u>Влияние табакокурения на органы дыхания:</u></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 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.

**Анонимное анкетирование школьников.** В исследовании был использован модифицированный вариант глобального анкетного скрининга, предложенный ВОЗ для оценки распространенности табакокурения среди подростков (Приложение 1) [27].

**Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче.** Все анкетированные школьники сдали образец мочи. 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 результате анализа (рисунок 2, рисунок 3). После выкуренной сигареты никотин и его метаболиты в моче можно определить в течении около 40 часов. Каждая полоска предназначена только для однократного анализа.

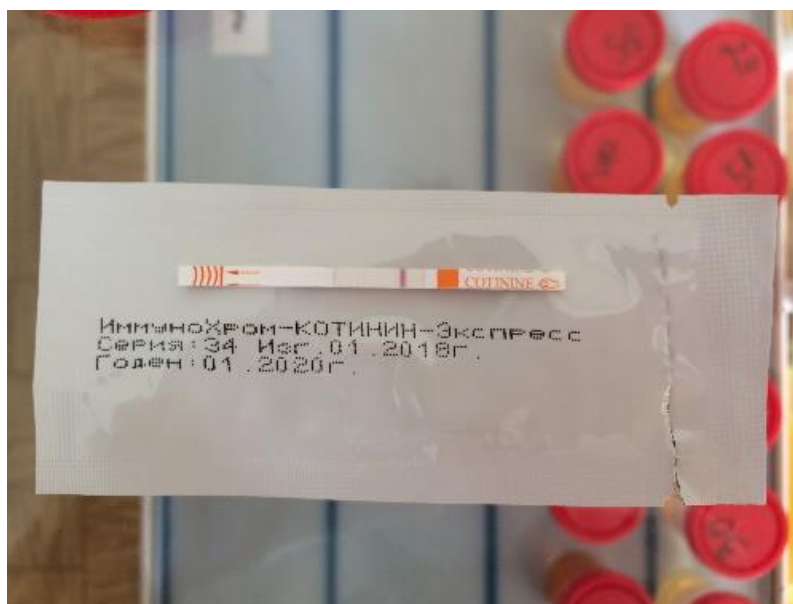


Рисунок 2 – Положительный результат экспресс-тест на определение котинина в моче (одна розовая полоска)

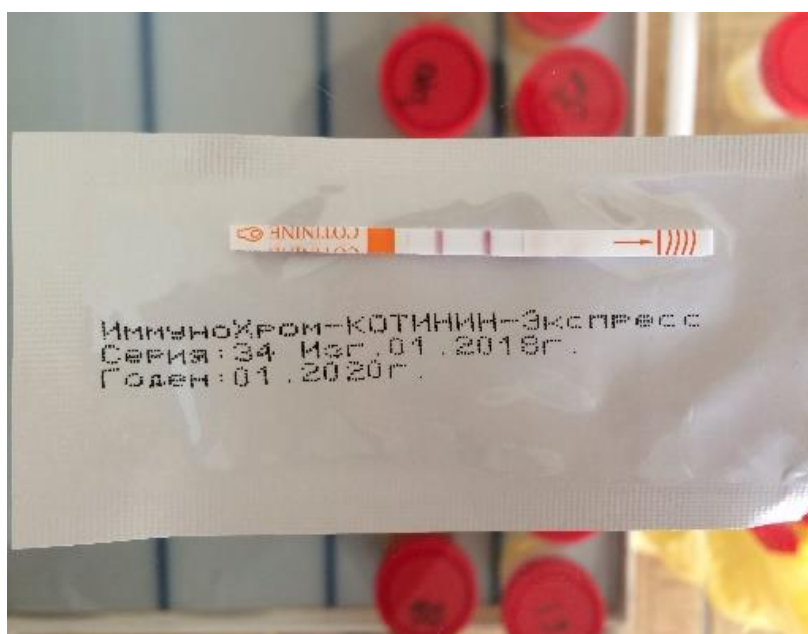


Рисунок 3 – Отрицательный результат экспресс-тест на определение котинина в моче (две розовые полоски)

**Определение монооксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе** проводилась совместно с Центром здоровья детей г. Якутска 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 CO. Полученные данные обрабатываются микропроцессором и затем пиковая концентрация угарного газа представляется на дисплее.

Испытуемый делает выдох в прибор через индивидуальный загубник. Принцип действия электрохимического датчика газоанализатора «MicroCO» построен на реакции угарного газа с электролитом одного электрода и кислорода выдыхаемого воздуха с другим. Эта реакция вызывает электрический потенциал, пропорциональный уровню концентрации CO. Полученные данные обрабатываются прибором и на дисплей выводится информация о пиковой концентрации угарного газа.

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** 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.

Произведенная запись сканируется на экране монитора персонального компьютерного или ноутбука. Принято выделять три акустических диапазона: до 1,2 кГц – низкочастотный диапазон, 1,2–5 кГц – среднечастотный диапазон, 5-12,6 кГц – высокочастотный диапазон. Показатели КБФГ представлены на рисунке 4, где наглядно представлено рабочее окно с выделенным 4-секундным интервалом, в котором зеленым обозначен низкочастотный (0,2-1,2 кГц), красным - среднечастотный (1,2-5 кГц) и синим - высокочастотный (>5 кГц) диапазоны (рисунок 4). 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). Колебания в высокочастотном диапазоне могут свидетельствовать о наличии бронхиальной обструкции. Среднечастотный диапазон включает в себя шумы, возникающие при спазме бронхов среднего и мелкого калибра. Изменения в низкочастотном диапазоне включают в себя шумы, вызванные наличием слизи в воздухоносных путях, а также заболеваниями верхних отделов дыхательного тракта (ринит, синусит и т.д.).

Настоящая методика позволяет количественно представить обструктивные расстройства по характеристикам дыхательных шумов, контролировать проводимую терапию, мониторировать состояние обследуемых.

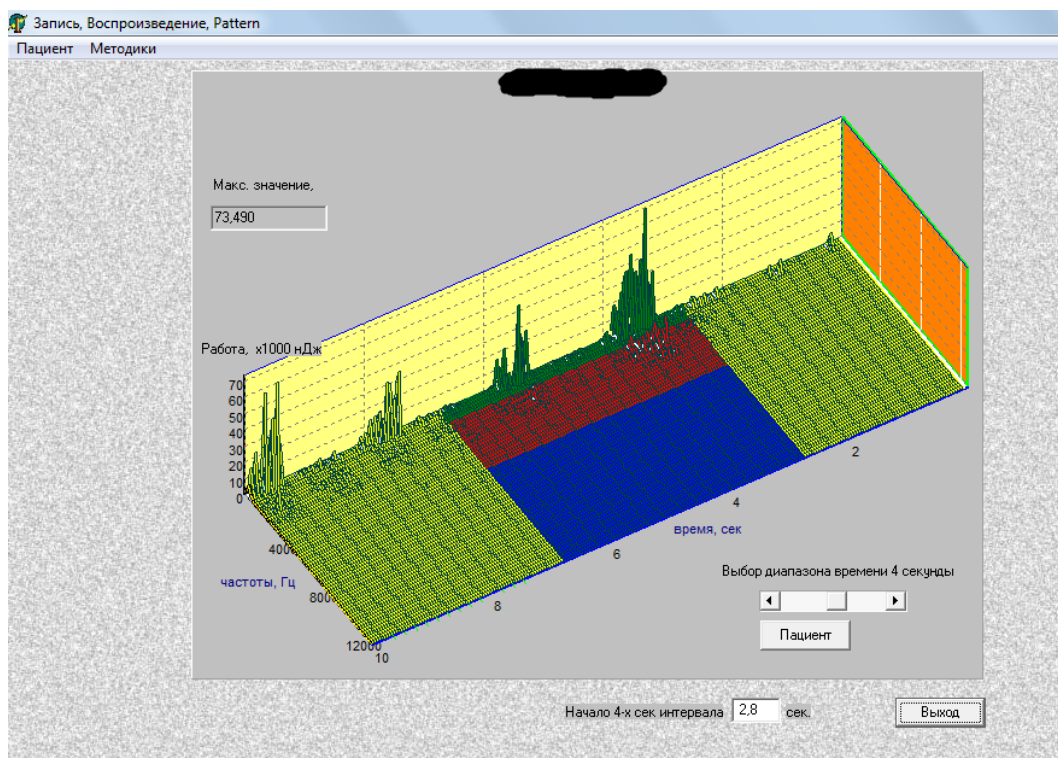


Рисунок 4 – Рабочее окно программы «Паттерн» КБФГ.

**Исследование функционального состояния эпителия респираторного тракта методом высокоскоростной видеомикроскопии.** Поводилось с помощью видеокomплекса состоящего из (рисунок 5):

- ноутбук «Асег» (Китай),
- биологический микроскопа «Микромед 3 вариант 3 LED M» (ООО Наблюдательные приборы, Россия),
- цифровая высокоскоростная видеокамера «PYTHON 1300» с возможностью съемки со скоростью до 200 кадров в секунду (MMCSOFT, Россия).



Рисунок 5 – Цифровой высокоскоростной видеокомплекс

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  $\times 400$ ,  $\times 1000$  (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  $\times 400$  дается оценка целостности пласта эпителия, учитывается содержание относительного количество клеток с подвижными ресничками, оценивается синхронность биения ресничек. При увеличении  $\times 1000$

описывается характер движения ресничек, ее синхронность, далее производится подсчет ЧБР по формуле:  $\text{ЧБР} = \text{частота кадровый съемки (кадров/сек)} \times 5 \div \text{количество кадров, необходимое для выполнения 5 полных циклов биения ресничек}$ . 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.

При проведении микроскопии при условии правильного забора материала можно отчетливо различить клетки цилиарного эпителия, их реснички и ядро с ядрышками (рисунок 6, рисунок 7).

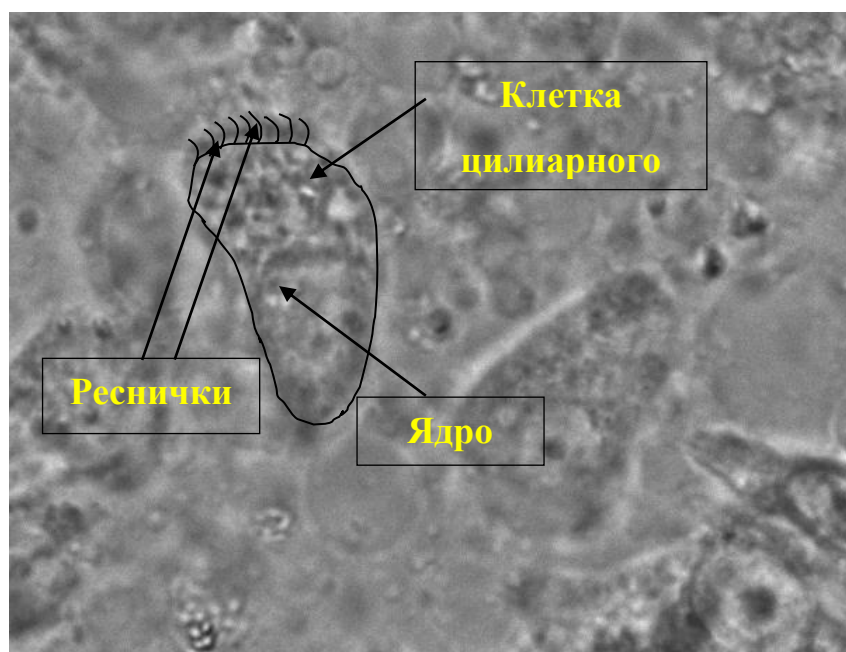


Рисунок 6 – Реснитчатые клетки вытянутой формы. Вид в профиль.

Световая микроскопия, увеличение x1000

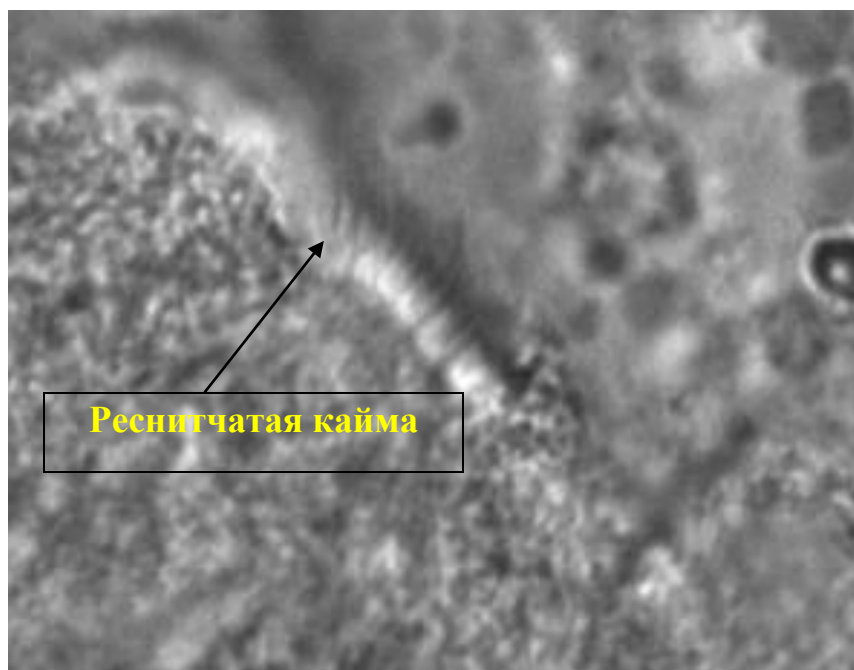


Рисунок 7 – Цилиарный эпителий с ресничками. Вид в профиль. Световая микроскопия, увеличение x1000

**Общеклинические методы исследования** (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) и общий анализ мокроты выполнялись в клинико-диагностической лаборатории.

**Иммунологические исследования** (определение уровня иммуноглобулинов А, М, G, E, антител к оппортунистическим инфекциям) проводились в иммунологической лаборатории.

**Микробная флора мазков из зева, мокроты и бронхиального лаважа.** В качестве материалов для проведения бактериологического анализа были использованы отделяемые со слизистых оболочек полости рта, зева, мокрота, промывные воды бронхов.

**Риноцитогамма** - микроскопия мазков со слизистой носовых раковин, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Микроскопию проводили под иммерсией с подсчетом 100 клеток. В заключении приводили общую цитологическую картину,

с учетом процентного содержания эозинофилов, нейтрофильных лейкоцитов и различных типов эпителиальных клеток.

**Определение уровня электролитов пота** проводили в медико-генетической лаборатории РБ№1–НЦМ методом пилокарпинового электрофореза (Гиббсона-Кука) и с помощью анализатора «Нанодакт».

**Рентгенологические исследования органов грудной клетки, придаточных пазух носа** по показаниям проводилась на цифровом рентгенографическом комплекс FDR AcSelerate (Япония) в отделении лучевой диагностики.

**Компьютерная томография органов грудной клетки** по показаниям проводилась на аппарате Phillips MX 16-срезовой (Нидерланды) в отделении лучевой диагност

**Спирометрия** проводилась на аппарате «CareFusion» (США) в отделении функциональной диагностики.

**Бодиплетизмография** проводилась в отделении функциональной диагностики на комплексном аппарате MasterScreenBody (Германия). Оценивалась структура общей емкости легких (ОЕЛ) и бронхиальное сопротивление (Raw), функциональную остаточную емкость легких (ФОЕ).

**Бронхоскопия** осуществлялась с помощью бронхоскопа «Karl Storz» (Германия). Исследование проводили под общим обезболиванием с использованием инъекционной вентиляции легких в течение исследования. У детей старше 9-10 лет бронхоскопия осуществлялась гибким эндоскопом фирмы «Олимпус» (Япония) под местной анестезией 2% раствором лидокаина.

### ***2.3 Статистическая обработка данных***

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  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при условии  $p < 0,05$ .



## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

#### *3.1 Анонимное анкетирование на определение статуса курения*

Для изучения распространенности табакокурения у школьников было проведено анонимное анкетирование.

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 3).

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

Частота курения	13-14 лет		15-17 лет		13-17 лет	
	n (%)		n (%)		n (%)	
<b>Мальчики</b>	<b>220</b>		<b>313</b>		<b>533</b>	
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)	
<b>Девочки</b>	<b>163</b>		<b>235</b>		<b>398</b>	
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)	
<b>Всего</b>	<b>383</b>		<b>548</b>		<b>931</b>	
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 с группой 13-14 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 (рисунок 8).

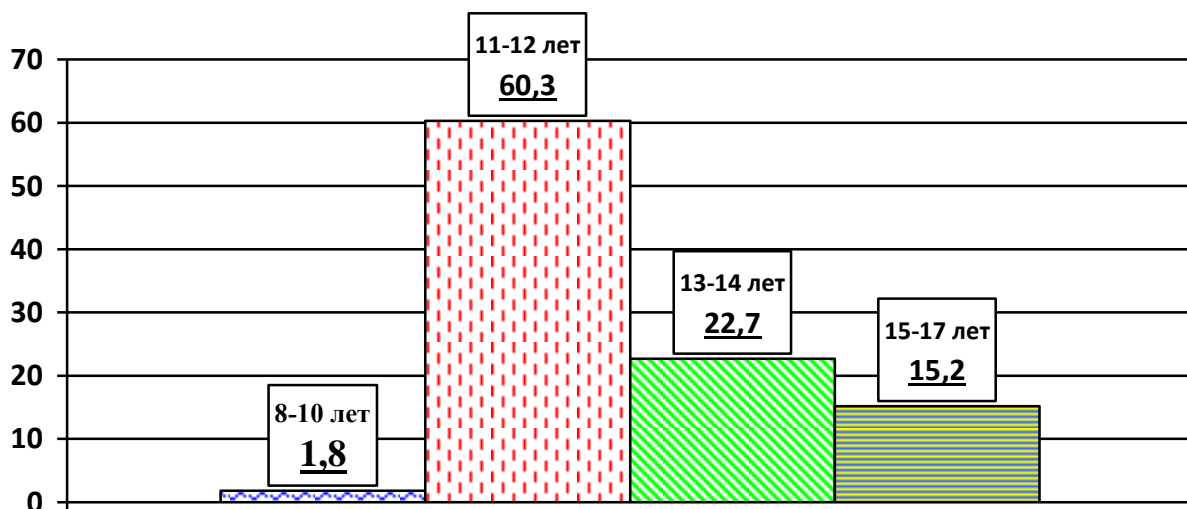


Рисунок 8 – Дебют табакокурения у школьников 13-17 лет, (%)

На рисунке 9 представлен стаж курения школьников. 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.

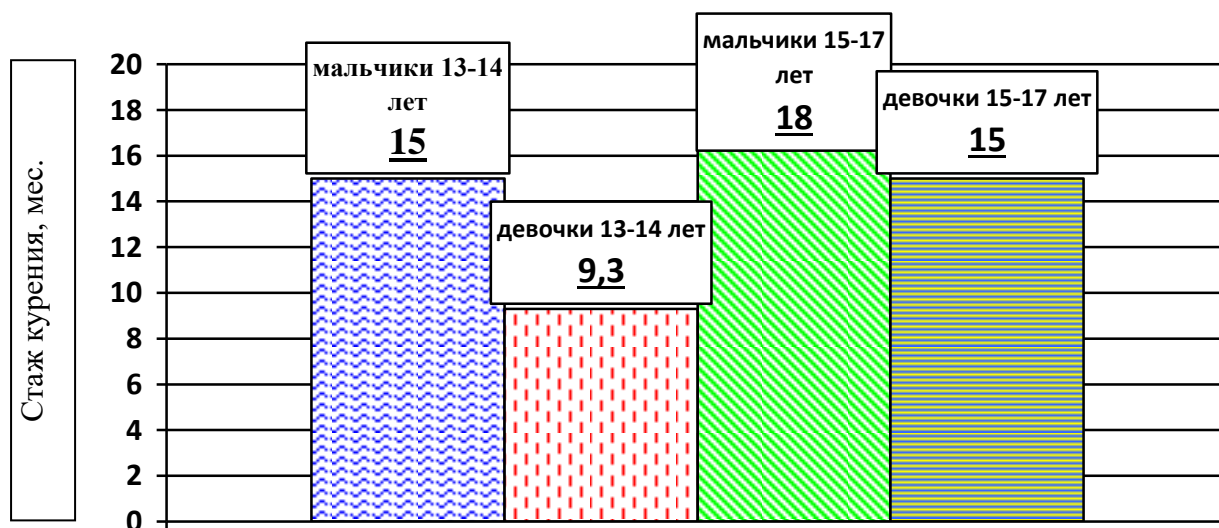


Рисунок 9 – Стаж табакокурения школьников 13-17 лет по полу, (мес.)

Из числа курящих подростков на вопрос «Сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?» ответили следующим образом (рисунок 10):

- до 10 сигарет – 5,6%,

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

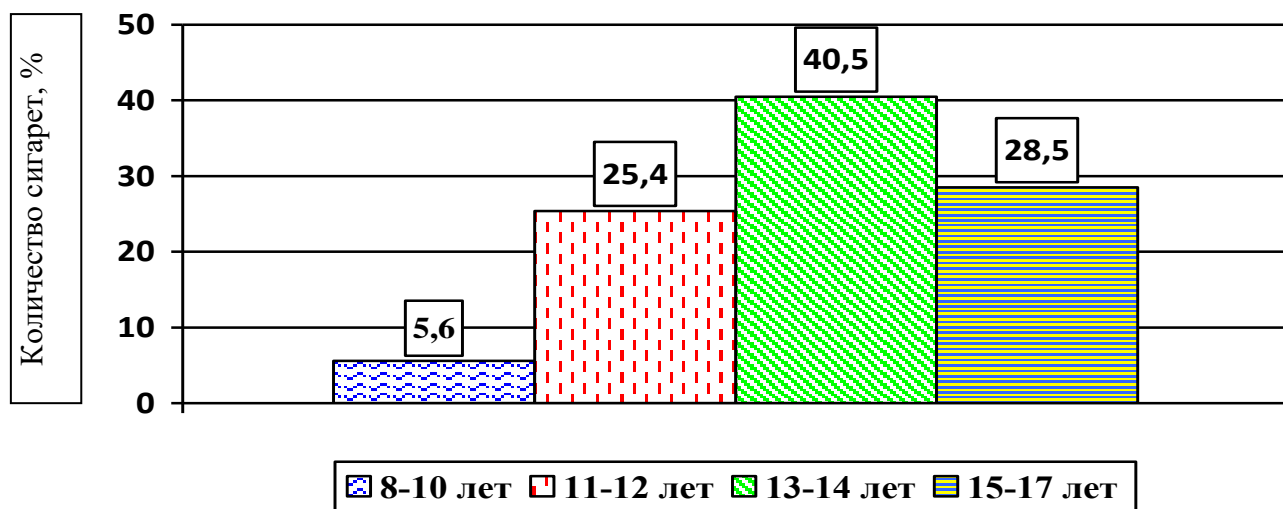


Рисунок 10 – Ответ школьников 13-17 лет на вопрос «Сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?», (%)

На вопрос «Как Вы обычно достаете сигареты?» школьники 13-17 лет ответили (рисунок 11):

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

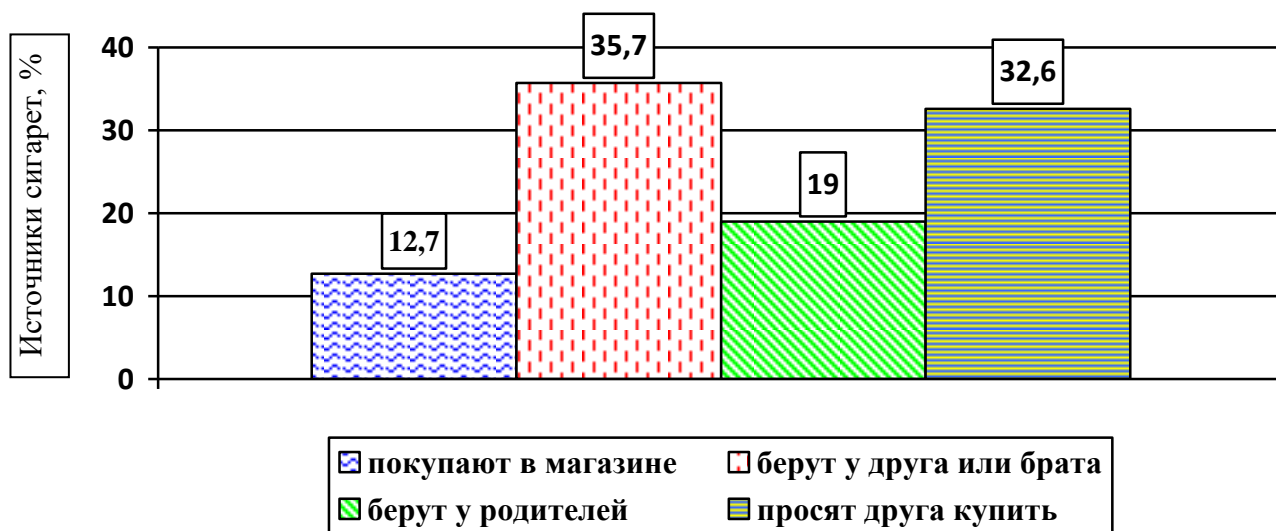


Рисунок 11 – Ответ школьников 13-17 лет на вопрос «Как Вы обычно достаете сигареты?», (%)

### ***3.2 Иммунохроматографический экспресс-тест на определение котинина в моче***

Наряду с анонимным анкетированием школьникам был проведен 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 4).

Таблица 4 – Результат теста на котинин по возрасту и полу  
школьников 13-17 лет

Результат теста на котинин	13-14 лет n (%)	15-17 лет n (%)	13-17 лет n (%)
<b>Мальчики</b>	<b>220</b>	<b>313</b>	<b>533</b>
Отрицательный	123 (55,9)	244 (77,9)	367 (68,8)
Положительный	97 (44,1)*	69 (22,1)	166 (31,2)
<b>Девочки</b>	<b>163</b>	<b>235</b>	<b>398</b>
Отрицательный	75 (46,0)	176 (74,8)	251 (63,0)
Положительный	88 (54,0)*	59 (25,2)	147 (37,0)
<b>Всего</b>	<b>383</b>	<b>548</b>	<b>931</b>
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 с группой 15-17 лет*

Сравнение данных по распространенности табакокурения по результатам двух методов скрининга (анкетирование и экспресс-тест на котинин) показано на рисунке 12. По результатам иммунохроматографического экспресс-теста на определение котинина в моче, доля курящих детей увеличилась на 2,5 раза по сравнению с данными по результатам анкетирования. Среди мальчиков распространенность табакокурения увеличилась на 19,7%, а среди девочек на 20,7%.

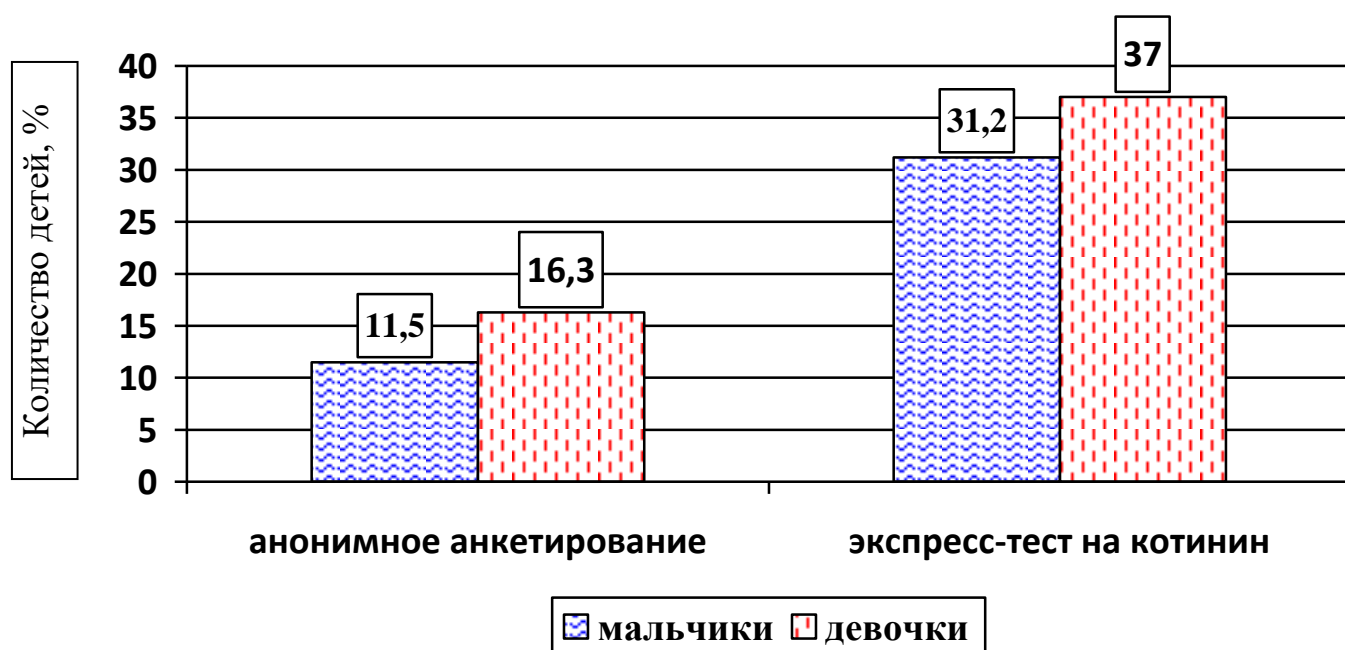


Рисунок 12 – Относительное количество курящих школьников 13-17 лет по данным анонимного анкетирования и экспресс-теста на котинин по полу, (%)

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% (рисунок 13).

Возможно, такие данные получены в связи с тем, что с возрастом пришло осознание о вреде табакокурения и часть курящих подростков избавились от табакокурения, стоит отметить, что проводятся работы по профилактике и отказу от табакокурения в образовательных учреждениях г. Якутска.

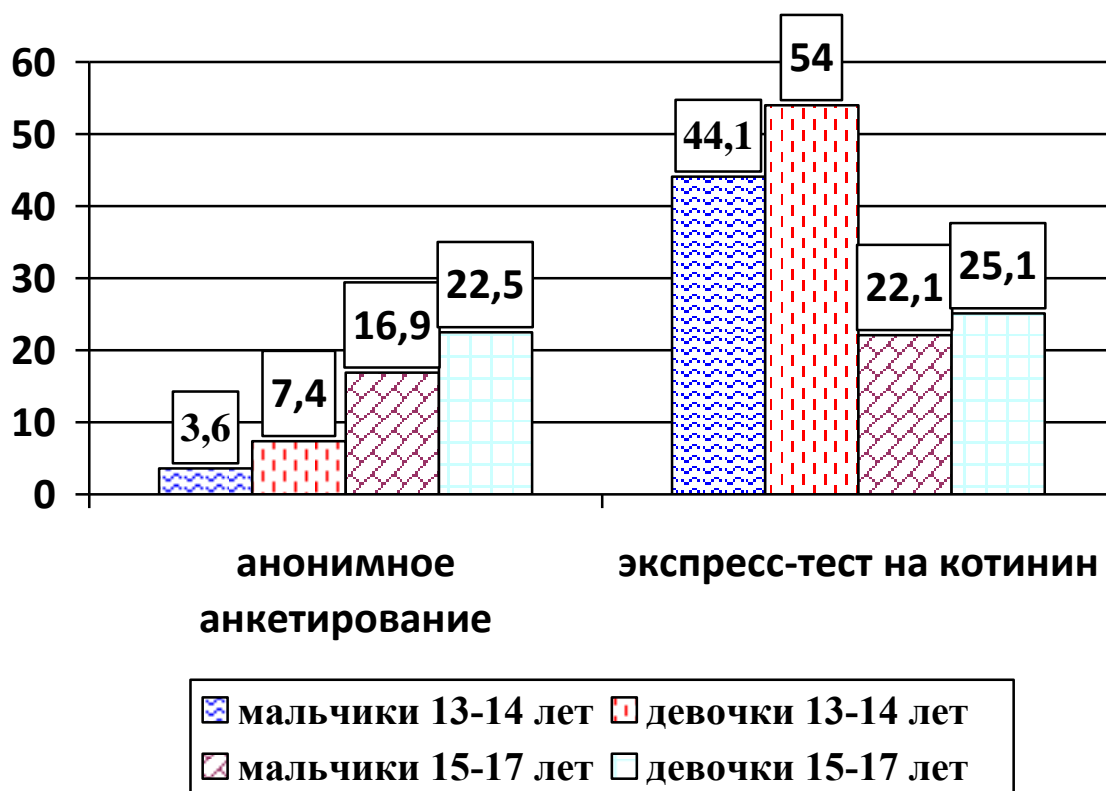


Рисунок 13 – Сравнение распределения школьников 13-17 лет групп по данным анонимного анкетирования экспресс-теста на котинин, (%)

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 (смотреть главу 3 раздел 3.6 данные клинко-инструментального

обследования курящих 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 (таблица 5).



Таблица 5 – Заболевания курящих школьников при сравнении с общестатистическими данными РС (Я), (n/%)

Заболевания	Курящие школьники (по тесту на котинин), n=313	Школьники РС (Я), n=37 007
	n/%	n/%
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (6 и более случаев в год)	129/41,2	
Хронический бронхит <i>из них впервые выявлен</i>	22/7,0 11/3,5	146/0,4
Бронхиальная астма <i>из них впервые выявлен</i>	5/1,6 2/0,6	424/1,1
Болезни уха и сосцевидного отростка	34/10,9	1424/3,8
Болезни эндокринной системы	6/1,9	2315/6,3
Болезни нервной системы	19/6,0	6243/16,9
Болезни глаза и его придаточного аппарата	21/6,7	7787/21,0
Болезни системы кровообращения	7/2,2	1397/3,8
Болезни органов пищеварения	41/13,0	8969/24,2
Атопический дерматит	12/3,8	641/1,7
Болезни мочеполовой системы	21/6,7	2606/7,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	34/10,8	2782/7,5

### *3.3 Определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе*

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

Средняя концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе у некурящих подростков составила  $2,8 \pm 0,9$  ppm, распределение значений показателя в этой группе:

- Низкий уровень (0-6 ppm) - у 96%;
- Средний уровень (7-10 ppm) - у 4%.

Средняя концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе у курящих подростков составила  $8,1 \pm 1,2$  ppm, распределение значений показателя в этой группе выглядело следующим образом:

- Низкий уровень (0-6 ppm) - у 14,0%;
- Средний уровень (7-10 ppm) - у 10,0%;
- Высокий уровень (11 ppm и выше) - у 76%;

Сравнение результатов определения монооксида углерода 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 средней уровень и у 14% обследованных был низкий уровень монооксида углерода.

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

Таблица 6 – Распределение школьников 13-17 лет по результатам определения монооксида углерода в выдыхаемом воздухе в зависимости от статуса курения (тест на котинин)

Статус курения	Результат определения монооксида углерода		
	Низкий уровень (0-6 ppm)	Средний уровень (7-10 ppm)	Высокий уровень (11 ppm и выше)
<i>Курящие</i> (положительный результат экспресс-теста на котинин), n (%)	12 (14)*	9 (10)	65 (76)
<i>Некурящие</i> (отрицательный результат экспресс-теста на котинин), n (%)	217 (96)	9 (4)	0
<i>Всего</i>	229 (73,4)	18 (5,8)	65 (20,8)

*\*p < 0,05 при сравнении с некурящих школьников*

Определение монооксида углерода в выдыхаемом воздухе подтверждает факт курения, является быстрым, качественным и неинвазивным методом, дающий быстрый ответ.

### **3.4 Исследование функции внешнего дыхания школьников методом компьютерной бронхофонографии**

Для исследования ФВД мы использовали КБФГ. Одной из главных достоинств этой методики является то, что анализ происходит при спокойном дыхании, которая не требует специальных дыхательных маневров. Принцип

КБФГ основан на анализе амплитудно-частотных характеристик выдыхаемой волны, что позволяет выявлять нарушения бронхиальной проходимости даже при незначительных изменениях. По данным проведенных анализов результаты КБФГ были сопоставимы с результатами спирографии, что позволяет проводить массовое обследование [38].

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

Таблица 7 – Показатели АКРД школьников 13-17 лет по возрасту и полу в разных частотных диапазонах

Возрастная группа	Мальчики		Девочки	
	N	Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	N	Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]
<i>5,0-12,6 кГц высокочастотные (до 0.2 мкДж)</i>				
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]
<i>1,2-5,0 кГц среднечастотные (до 10 мкДж)</i>				
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]
<i>0,2-1,2 кГц низкочастотные (до 100 мкДж)</i>				
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 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 (таблица 8, таблица 9).

Таблица 8 – АКРД по данным компьютерной бронхофонографии у мальчиков 13-17 лет с положительным и отрицательным тестом на котинин, Me [Q1; Q3]

Тест на котинин	n	5,0-12,6 кГц высокочастотные	1,2-5,0 кГц среднечастотные	0,2-1,2 кГц низкочастотные
13-14 лет				
положительный	82	0,24 [0,19; 0,25]	5,82 [4,23; 9,63]	82,00 [60,00; 99,00]
отрицательный	109	0,22 [0,20; 0,25]	6,51 [4,56; 10,62]	60,00 [52,00; 82,00]
15-17 лет				
положительный	65	0,25 [0,20; 0,30]	6,91 [3,92; 10,62]	82,00 [59,32; 95,68]
отрицательный	229	0,17 [0,16; 0,24]	7,72 [6,07; 8,60]	77,50 [59,48; 86,00]
13-17 лет				
положительный	147	0,24 [0,20; 0,30]	5,85 [4,56; 10,62]	82,00 [59,48; 99,00]
отрицательный	338	0,21 [0,17; 0,25]	7,54 [5,26; 9,74]	73,50 [56,90; 86,00]

Таблица 9 – АКРД по данным компьютерной бронхофонографии у девочек 13-17 лет с положительным и отрицательным тестом на котинин, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Тест на котинин	n	5,0-12,6 высокочастотные	1,2-5,0 среднечастотные	0,2-1,2 низкочастотные
13-14 лет				
положительный	83	0,23 [0,19; 0,42]	6,41 [3,56; 9,44]	82,00 [59,39; 95,65]
отрицательный	74	0,23 [0,14; 0,36]	6,47 [3,75; 8,32]	75,30 [65,66; 89,00]
15-17 лет				
положительный	53	0,22 [0,16; 0,25]	5,26 [3,28; 7,86]	82,00 [59,39; 97,77]
отрицательный	167	0,24 [0,17; 0,32]	5,14 [3,56; 7,72]	75,50 [67,97; 89,00]
13-17 лет				
положительный	136	0,23 [0,18; 0,36]	5,77 [3,33; 8,97]	82,00 [59,39; 95,65]
отрицательный	241	0,23 [0,17; 0,32]	5,26 [3,56; 7,80]	75,50 [66,04; 89,00]

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 (таблица 10-12).

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.

Таблица 10 - Распределение школьников 13-17 лет по результатам теста по показателям АКРД низкочастотного диапазона

Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД	Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД
<b>Мальчики 13-14 лет n=191</b>			
Положительный тест на котинин n=80		Отрицательный тест на котинин n=109	
n=64 (80,0%)	n=18 (22,5%)	n=105 (93,3%)	n=4 (3,7%)
75,5 (59,32; 84,31)	122,70 (109,563; 148,65)	60,00 (52,00; 82,00)	105,50 (105,50; 109,63)
<b>Мальчики 15-17 лет n=294</b>			
Положительный тест на котинин n=65		Отрицательный тест на котинин n=229	
n=51 (78,5%)	n=14 (21,5%)	n=205 (89,5%)	n=24 (10,5%)
67,53 (56,50; 82,00)	115,35 (108,93; 133,33)	69,65 (58,44; 86,00)	104,14 (101,50; 125,38)
<b>Девочки 13-14 лет n=157</b>			
Положительный тест на котинин n=83		Отрицательный тест на котинин n=74	
n=69 (83,1%)	n=14 (16,9%)	n=67 (90,5%)	n=7 (9,5%)
74,75; (56,70; 83,00)	123,17 (110,27; 156,89)	68,73 (61,83; 87,00)	120,65 (112,24; 186,80)
<b>Девочки 15-17 лет n=220</b>			
Положительный тест на котинин n=53		Отрицательный тест на котинин n=167	
n=42 (79,2%)	n=11 (20,8%)	n=158 (94,6%)	n=9 (5,4%)
76,50 (56,15; 82,50)	128,80 (113,15; 186,80)	75,10 (66,54; 88,46)	120,48 (111,74; 163,62)



Таблица 11 - Распределение школьников 13-17 лет по результатам теста по показателям АКРД среднечастотного диапазона

Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД	Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД
<b>Мальчики 13-14 лет n=191</b>			
Положительный тест на котинин n=82		Отрицательный тест на котинин n=109	
n=62 (75,6%)	n=20 (24,4%)	n=95 (87,1)	n=15 (12,9%)
5,53 (3,28; 6,69)	10,87 (10,62; 13,08)	4,56 (3,28; 5,81)	10,62 (10,62; 10,87)
<b>Мальчики 15-17 лет n=294</b>			
Положительный тест на котинин n=65		Отрицательный тест на котинин n=229	
n=48 (73,8%)	n=17 (26,2%)	n=194 (84,7%)	n=35 (15,3%)
5,53 (3,28; 7,15)	10,65 (10,62; 12,42)	5,41 (7,13; 8,51)	12,24 (11,10; 14,12)
<b>Девочки 13-14 лет n=157</b>			
Положительный тест на котинин n=83		Отрицательный тест на котинин n=74	
n=68 (81,9%)	n=15 (18,1%)	n=62 (83,8%)	n=12 (16,2%)
5,26 (3,29; 7,71)	14,28 (12,45; 17,21)	5,86 (3,56; 7,72)	17,91 (14,34; 21,56)
<b>Девочки 15-17 лет n=220</b>			
Положительный тест на котинин n=53		Отрицательный тест на котинин n=167	
n=45 (84,9%)	n=8 (15,1%)	n=144 (86,2%)	n=23 (13,8%)
4,44 (3,28; 6,85)	14,01 (12,13; 21,40)	3,73 (3,28; 6,50)	17,38 (13,55; 20,00)

Таблица 12 - Распределение школьников 13-17 по результатам теста по показателям АКРД высокочастотного диапазона

Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД	Нормальный уровень АКРД	Повышение уровня АКРД
<b>Мальчики 13-14 лет n=191</b>			
Положительный тест на котинин n=82		Отрицательный тест на котинин n=109	
n=28 (34,1%)	n=54 (65,9%)	n= 84 (77,1%)	n=25 (22,9%)
0,12 (0,10; 0,20)	0,25 ( 0,25; 0,48)	0,16 (0,05; 0,20)	0,25 (0,22; 0,25)
<b>Мальчики 15-17 лет n=294</b>			
Положительный тест на котинин n=65		Отрицательный тест на котинин n=229	
n=21 (32,3%)	n=44 (67,7%)	n=136 (59,4%)	n=93 (40,6%)
0,12 (0,10; 0,20)	0,25 (0,25; 0,50)	0,17 (0,14; 0,17)	0,25 (0,23; 0,31)
<b>Девочки 13-14 лет n=157</b>			
Положительный тест на котинин n=83		Отрицательный тест на котинин n=74	
n=31 (37,3%)	n=52 (62,7%)	n=55 (74,3%)	n=19 (25,7%)
0,18 (0,14; 0,19)	0,25 (0,23; 0,52)	0,14 (0,12; 0,17)	0,26 (0,25; 0,47)
<b>Девочки 15-17 лет n=220</b>			
Положительный тест на котинин n=53		Отрицательный тест на котинин n=167	
n=25 (47,2%)	n=28 (52,8%)	n=109 (65,3%)	n=58 (34,7%)
0,16 (0,14; 0,19)	0,25 (0,25; 0,44)	0,15 (0,12; 0,17)	0,25 (0,25; 0,45)

### ***3.5 Оценка функционального состояния ресничек цилиарного эпителия методом высокоскоростной видеомикроскопии***

Проведена оценка двигательной активности ресничек цилиарного эпителия респираторного тракта методом высокоскоростной видеомикроскопии.

Настоящая методика позволяет оценить процентное отношение количества клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, синхронность биения ресничек, подсчитать частоту биения ресничек (таблица 13).

Обследованные дети разделены на следующие группы:

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).

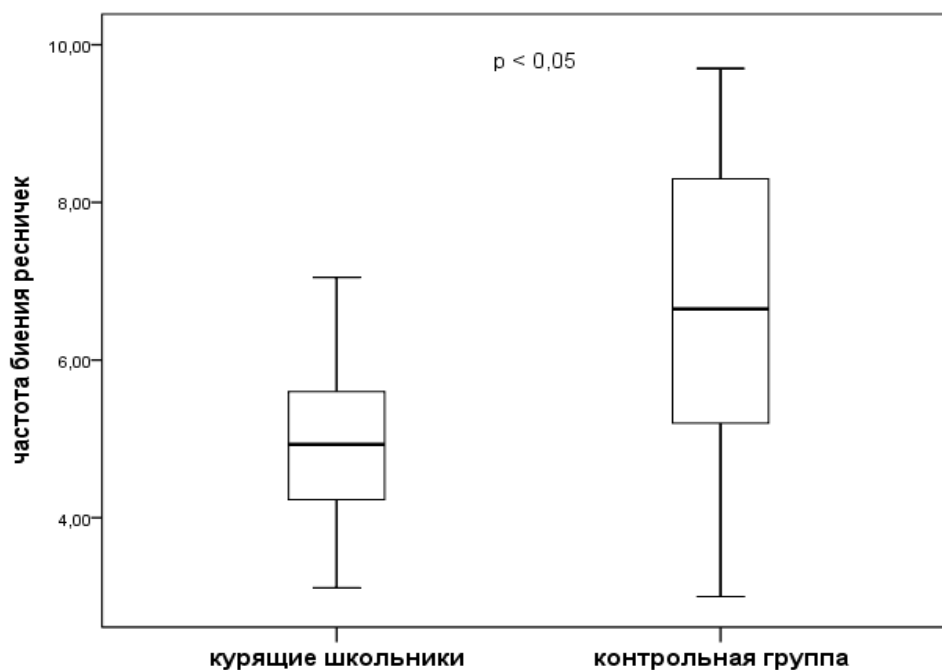
ЧБР в группе некурящих (группа контроля) составила 6,65 [5,17-8,35] Гц. Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия составило 55,0 [45,0-65,0] %. Синхронное движение ресничек было отмечено у 91,2% детей.

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 13, рисунок 14-16).

Таблица 13 – Показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия курящих детей по сравнению с контрольной группой

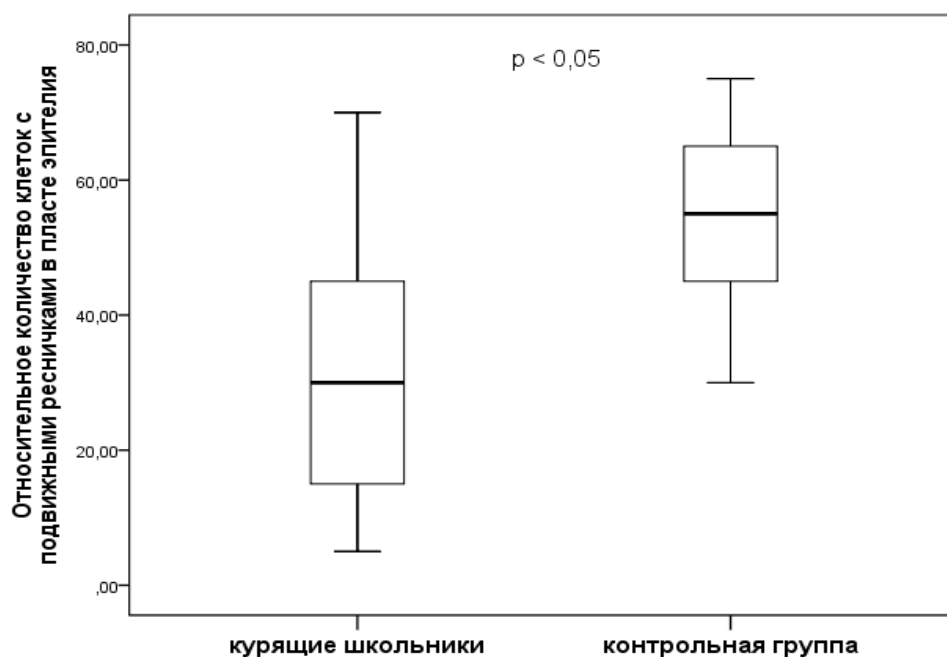
	Курящие подростки	Некурящие подростки (группа контроля)
n	51	34
ЧБР, Гц	4,93 [4,23-5,67]*	6,65 [5,17-8,35]
Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, %	30,0 [15,0-45,0]*	55,0 [45,0-65,0]
Относительное количество пациентов, у которых сохранена синхронность движения ресничек,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

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



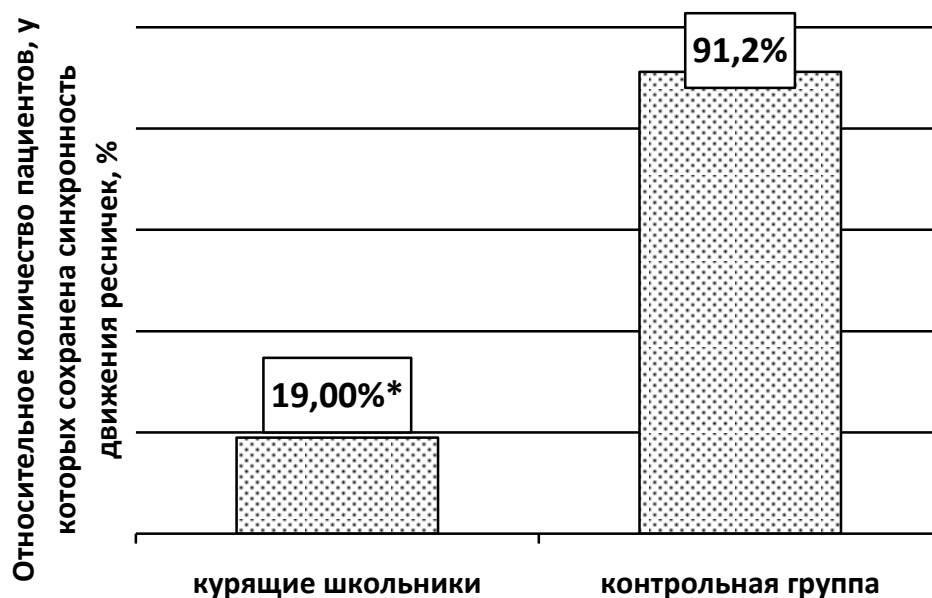
\* $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой

Рисунок 14 – ЧБР курящих и некурящих подростков, (Гц)



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

Рисунок 15 – Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия курящих детей при сравнении с контрольной группой



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

Рисунок 16 – Относительное количество курящих и некурящих детей, у которых сохранена синхронность движения ресничек

При микроскопии образцов эпителия курящих детей нередко отмечались материалы с значительным снижением количество подвижных ресничек (рисунок 17)

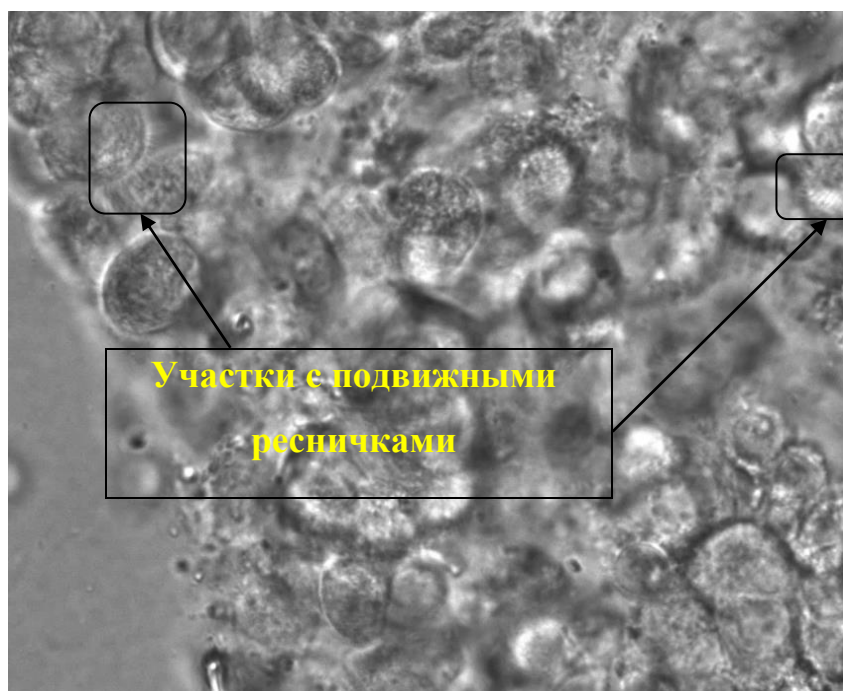


Рисунок 17 – Цилиарный эпителий. Вид сверху. Световая микроскопия, увеличение x400

Далее курящих школьников мы разделили на 2 группы по частоте курения. Данные представлены в таблице 14.

- 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 14 – Показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия курящих детей по частоте курения

	Ежедневно курящие <sup>1</sup>	Эпизодически курящие <sup>2</sup>	Некурящие подростки (группа контроля) <sup>3</sup>	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 (таблица 15):

- до 12 мес. – 11 подростков;

- 12-24 мес. – 27 подростков;
- 24 мес. и выше – 13 подростков.

Таблица 15 – Анализ цилиарного эпителия у школьников 13-17 лет с учетом статуса курения по данным анкетирования

Стаж табакокурения	Исследование цилиарного эпителия	13-14 лет	15-17 лет
n	51	20	106
До 12 мес.	11	12	11
12-24 мес.	27	8	50
24 мес. и выше	13	0	45

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 ( $P_{1-4}=0,002$ ). 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 ( $P_{2-4} < 0,001$ ). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 25,0 [15,0-35,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ( $P_{2-3} < 0,001$ ). 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 ( $P_{3-4}=0,023$ ). Относительное количество клеток с подвижными ресничками составило 10,0 [6,25-10,0] % и было также достоверно снижено по сравнению с группой контроля ( $P_{3-4} < 0,001$ ). У всех курящих подростков со стажем курения более 24 мес. было 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 ( $p < 0,05$ ).

Данные представленные в таблицах 14, 16 наглядно демонстрируют, что двигательная активность ресничек цилиарного эпителия у курящих школьников зависит от частоты и стажа табакокурения подростков ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, исследование функционального состояния ресничек цилиарного эпителия методом высокоскоростной микроскопии выявило достоверное снижение частоты биения ресничек, снижение количества подвижных клеток и асинхронность биения ресничек у курящих детей, что указывает на нарушение мукоцилиарного клиренса.

Таблица 16 – Показатели функционального состояния ресничек цилиарного эпителия курящих детей по стажу курения

	До 12 мес. <sup>1</sup>	12-24 мес. <sup>2</sup>	24 мес. и свыше <sup>3</sup>	P <sup>a</sup>	Некурящие подростки (группа контроля) <sup>4</sup>	P <sup>b</sup>
n	11	27	13		34	
ЧБР, Гц	4,48 [4,23-6,10]	5,05 [4,36-5,42]	4,23 [3,80; 4,37]	0,818	6,65 [5,17-8,35]	P <sub>1-4</sub> =0,002 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> =0,023
Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, %	55,0 [45,0-65,0]	25,0 [15,0-35,0]	10,0 [6,25-10,0]	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-3</sub> =0,003 P <sub>2-3</sub> <0,001	55,0 [45,0-65,0]	P <sub>1-4</sub> =0,969 P <sub>2-4</sub> <0,001 P <sub>3-4</sub> <0,001
Относительное количество пациентов, у которых сохранена синхронность движения ресничек, %	18,1*	18,5*	0		91,2	

*p<sup>a</sup> – достигнутый уровень значимости при сравнении групп по стажу курения;*

*p<sup>b</sup> – достигнутый уровень значимости при сравнении групп 1, 2, 3 с контрольной группой;*

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

### **3.6 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.

Всем пациентам был проведен ряд лабораторно-инструментальных исследований.

#### 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 –  $10^3$  у другого пациента –  $10^5$ ), *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).

Результат лабораторно-инструментальных, физикальных данных обследованных подростков представлен в таблице 17.

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.

Таблица 17 – Данные углубленного клинико-инструментального обследования курящих школьников пульмонологом, (n=13)

<b>Жалобы</b>	Кашель – 10, одышка – 8
<b>Д-учет</b>	Нет – 13
<b>Прием лекарственных препаратов</b>	Нет – 13
<b>Стаж курения</b>	Более 24 мес.
<b>Кол-во выкуриваемых сигарет в день</b>	От 1 до 4
<b>Аллергоанамнез</b>	У одного мальчика была аллергия на рыбу
<b>Аускультативная картина</b>	Жесткое дыхание – 13, сухие жужжащие хрипы на форсированном выдохе – 2
<b>Сатурация кислорода,%</b>	99-98
<b>IgE, МЕ/мл</b>	256 – 1
<b>Бактериологический посев мазка слизистой из зева или мокроты</b>	Staphylococcus aureus – (титр у одного пациента – $10^3$ у другого пациента - $10^5$ ) Streptococcus pneumoniae – (титр $10^3$ )
<b>Потовая проба</b>	Отрицательно - 13
<b>ЧБР, Гц</b>	4,23 [3,80; 4,37]
<b>Относительное количество клеток с подвижными ресничками в пласте эпителия, %</b>	10,0 [6,25-10,0]
<b>Рентгенография грудной клетки</b>	R-признаки хронического бронхита
<b>Спирография</b>	Умеренное снижение ЖЕЛ – 3, проба с бронхолитиком «+» – 2
<b>Бронхоскопия</b>	Двухсторонний катаральный эндобронхит – 10 Атрофический бронхит – 3
<b>Кожное аллерготестирование с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и пищевыми аллергенами</b>	Отрицательно – 11, Положительно – 2

## Клинический пример №1

### Анамнез

Мальчик К. 16 лет, начал курить сигареты с 11 лет, с 13 лет стал курить ежедневно в день по 1-3 сигареты. Постоянный кашель отмечает последние 3 года, ранее не придавал значения кашлю и к специалистам не обращался. На учете у специалистов не состоял, лекарственные препараты не принимал. Ребенок родился от 1 беременности, протекавшей гладко, роды естественные на 41 неделе гестации. Рос и развивался по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа в 7 лет, аппендэктомия в 9 лет. Профилактические прививки получал по возрасту. Наследственность не отягощена. Аллергических реакций нет.

### Объективный осмотр

Рост – 165,5 см, вес – 55 кг. Состояние средней степени тяжести. Самочувствие не нарушено. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Видимые слизистые чистые, влажные. Зев спокоен. Миндалины не увеличены. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. В легких дыхание проводится по всем полям, жесткое, хрипы сухие жужжащие на форсированном выдохе. Частота дыхательных движений 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число сердечных сокращений 85 в мин. Сатурация кислорода 98%. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный.

### Лабораторные данные

- Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови без патологии.
- Инфекции ИФА: anti-Chlamidia pneumonia IgM, IgG - не обнаружены; anti-Mycoplasma pneumonia IgA, IgG - не обнаружены, anti-Cytomegalovirus IgM, IgG – не обнаружены, HSV 1/2 IgG – отрицательно.

- Иммуноглобулины ИФА: Иммуноглобулин М: >3.2; Иммуноглобулин G: 13.70; Иммуноглобулин А: 1.60; Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК): 100; Иммуноглобулин Е общий: 10.30 МЕ/л;
- Посев мокроты и промывных вод бронхов: этиологически значимых микроорганизмов не выделено.
- Риноцитограмма: эпителий плоский: 3-5; слизь: ++; нейтрофилы: 2-4.
- Потовая проба: отрицательно.

#### Инструментальные данные

- ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 90 в мин. Укорочен интервал PQ.
- Спирография: по СПГ нарушений бронхиальной проводимости не выявлено. ЖЕЛ в пределах нормы. Проба с салбутамолом отрицательная.
- Фиброларинготрахеобронхоскопия от 17.10.18 Протокол: голосовые складки ровные, чистые. Трахея свободная, слизистая оболочка розовая. Карина чистая, подвижная. Слизистая бронхов гиперемирована по всей видимой поверхности с двух сторон, сосудистый рисунок смазан с обеих сторон. Устья бронхов свободные прослеживаются до 3-4 уровня. Междолевые и межсегментарные шпоры четкие, острые подвижные. Секрет скудный, мутный, слизистый в небольшом количестве с обеих сторон. Санация бронхиального дерева физ. раствором до 15 мл. Эвакуация промывных вод. Смывные воды взяты на м/флору. Заключение: тотальный катаральный эндобронхит.
- Рентгенография грудной клетки. Протокол исследования: грудная клетка правильной формы. Со стороны мягких тканей и костных элементов патологических отклонений не выявлено. Межреберные промежутки симметричны с обеих сторон. Легочные поля прозрачные, в объеме не изменены. Легочный рисунок усилен в базальных отделах, структурирован. Корни легких не расширены, малоструктурные. Купол диафрагмы расположен типично. Контур ровный, четкий. Наружные синусы свободные. Тень сердца, средостения не расширена, не смещена. Заключение: R-признаки бронхита.
- При проведении компьютерной бронхофонографии было выявлено повышение АКРД в низкочастотном диапазоне 111,37 мкДж.

- При исследовании двигательной активности ресничек цилиарного эпителия было выявлено, что количество клеток с подвижными ресничками достаточно скудное (менее 10%), частота биения ресничек несколько снижена - медиана 6 Гц (норма 7-10 Гц), движения ресничек были асинхронные (рисунок 18).

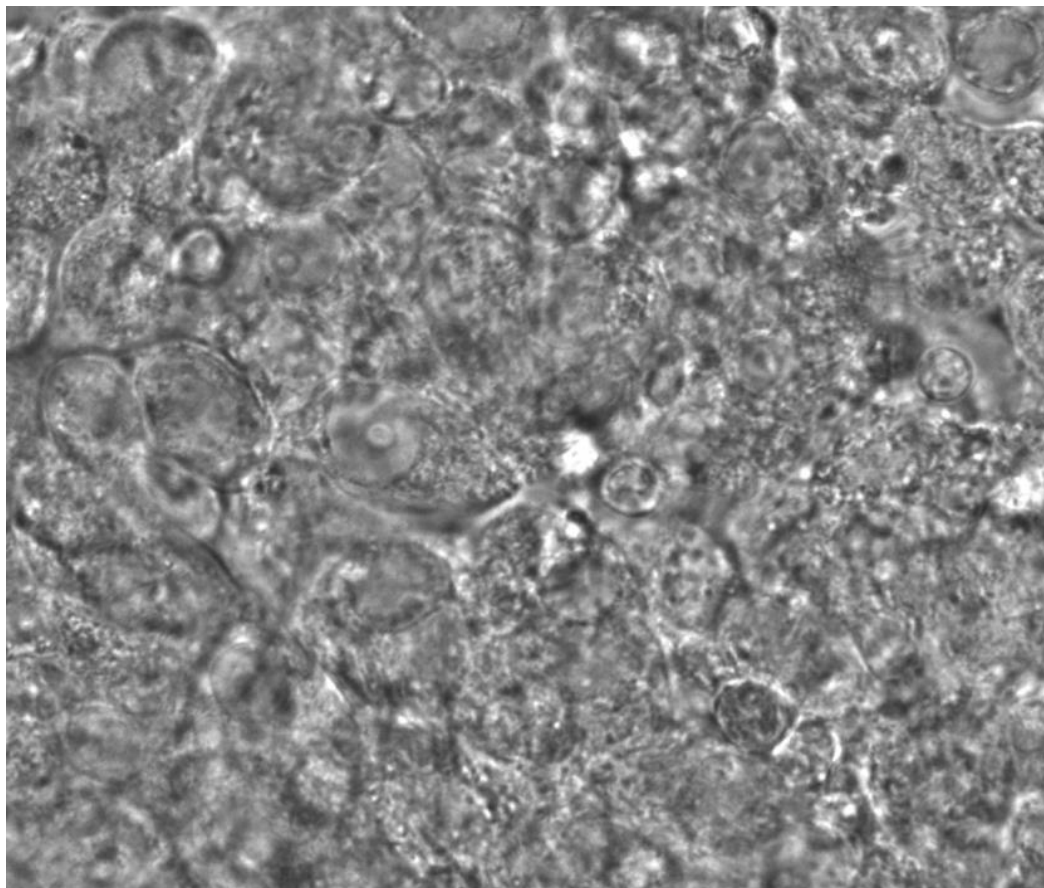


Рисунок 18 – Вид сверху. Световая микроскопия, увеличение x400

- Кожное алерготестирование с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и пищевыми алергенами – отрицательно.
- Консультирован алергологом, кардиологом, гастроэнтерологом, неврологом, оториноларингологом (патологий не обнаружено).

На основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, лабораторно-инструментального обследования мальчику К. был установлен клинический диагноз «Хронический бронхит», код МКБ 10 J41.



## Клинический пример №2

### Анамнез

Мальчик А., 15 лет. Со слов юноши, начал курить в возрасте 12 лет, последние 2 года курит ежедневно в день 2-4 сигареты в день. Кашель появился последние 2 года, полгода назад периодически при физической нагрузке (при легком беге, подъеме на 3 этаж) отмечает одышку. На диспансерном учете у специалистов не состоит. Ребенок родился от 2 беременности, протекавшей гладко, роды естественные на 38 неделе гестации. Рос и развивался по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, за последний год перенес четыре острых бронхита, ветряная оспа в 6 лет. Профилактические прививки получал по возрасту. У матери хронический бронхит.

### Объективный осмотр

Рост – 166 см, вес – 57 кг. Состояние удовлетворительное. Самочувствие не нарушено. Кожные покровы, чистые обычной окраски периферические лимфоузлы не увеличены. Видимые слизистые чистые, влажные. Зев спокоен. Миндалины не увеличены. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. В легких дыхание проводится по всем полям, жесткое, хрипов нет. Частота дыхательных движений 19 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Число сердечных сокращений 83 в мин. Сатурация кислорода 98%. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный, регулярный.

### Лабораторные данные

- Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови без патологии.
- Инфекции ИФА: anti-Chlamidia pneumonia IgM, IgG - не обнаружены; anti-Mycoplasma pneumonia IgA, IgG - не обнаружены, anti-Cytomegalovirus IgM, IgG – не обнаружены, HSV 1/2 IgG – положительно.

- Иммуноглобулины ИФА: Иммуноглобулин М: 5.1; Иммуноглобулин G: 14.92; Иммуноглобулин А: 1.49; Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК): 79; Иммуноглобулин Е общий: 21.15.
- Посев мокроты и промывных вод бронхов: этиологически значимых микроорганизмов не выделено.
- Риноцитограмма: эпителий 7; нейтрофилы: 3.
- Потовая проба: отрицательно.

#### Инструментальные данные

- ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 64 уд в мин. Нормальное положение ЭОС.
- Спирометрия: нарушение бронхиальной проводимости не выявлено. ЖЕЛ в пределах нормы. Проба с бронхолитиком отрицательная
- Фиброларинготрахеобронхоскопия: голосовые складки ровные, чистые. Трахея свободная, слизистая оболочка розовая. Карина острая, чистая, подвижная. Слизистая бронхов гиперемирована по всей видимой поверхности с двух сторон, сосудистый рисунок усилен с обеих сторон. Хрящевой рельеф подчеркнут, межхрящевые промежутки углублены. Устья смыкаются. Секрет слизистый в незначительном количестве. Санация бронхиального дерева физ. раствором до 10 мл. Эвакуация промывных вод. Смывные воды взяты на м/флору. Заключение: признаки атрофического бронхита.
- Рентгенография грудной клетки. Протокол исследования: объем и пневматизация легких сохранены. Очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный интерстиций не изменен. Корни легких малоструктурны, умеренно расширены с обеих сторон. Выпота в плевральной полости не выявлено. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: R-картина бронхита.
- При проведении компьютерной бронхофонографии были выявлены повышение АКРД в высокочастотном диапазоне 19,25 мкДж.
- При исследовании двигательной активности цилиарного эпителия было выявлено, что количество клеток с подвижными ресничками достаточно скудное (менее 20%), частота биения ресничек несколько снижена - медиана 4 Гц.

Местами были участки слущенного эпителия, где ресничек не обнаружено, эпителий был «оголенный». (норма 7-10 Гц) (рисунок 19).

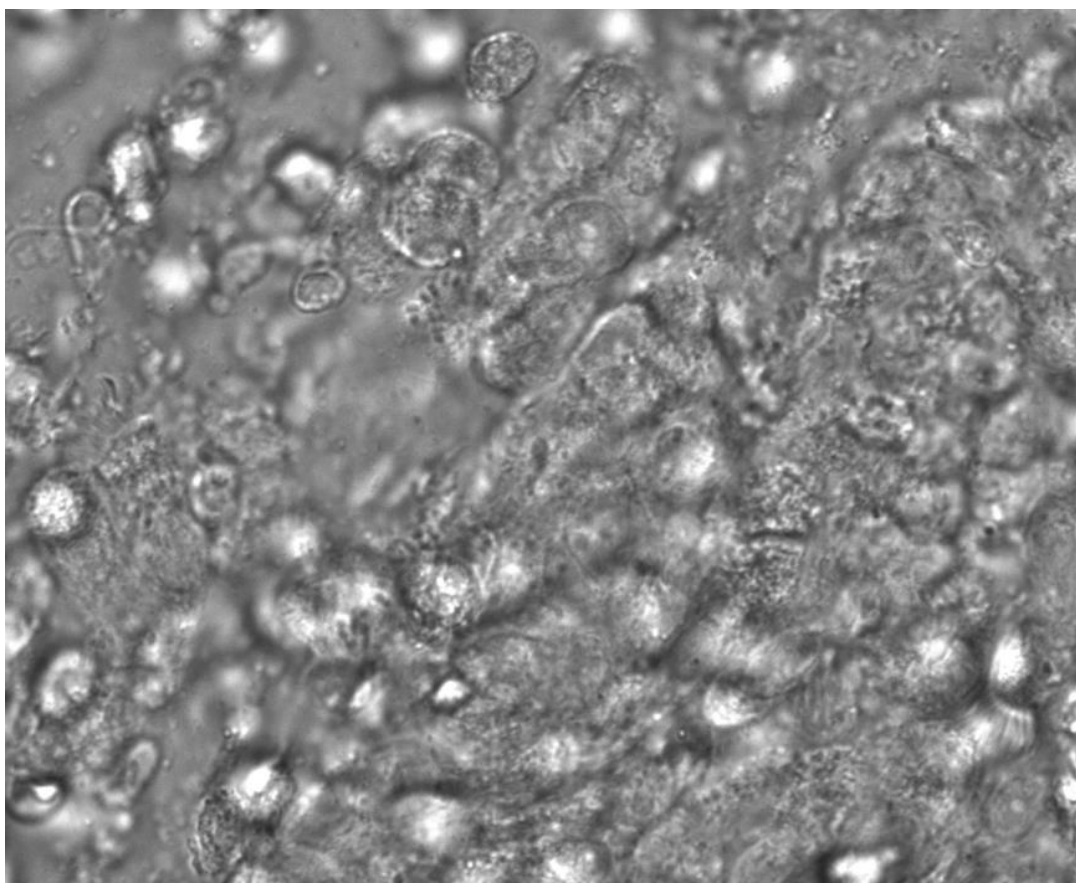


Рисунок 19 - Вид сверху. Световая микроскопия, увеличение x400

- Кожное аллeрготестирование с бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми и пищевыми аллeргенами – отрицательно.
- Консультирован аллeргологом, кардиологом, гастроэнтерологом, неврологом, оториноларингологом (патологий не обнаружено).

На основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, лабораторно-инструментального обследования мальчику К. был установлен клинический диагноз «Хронический бронхит», код МКБ 10 J41.

## ГЛАВА 4

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Курение являясь фактором риска нарушения здоровья человека, ведет к развитию различных заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, и как следствие является причиной повышения смертности населения от никотинзависимых болезней. Анализ литературных источников показал, что табакокурение относится к экзогенным факторам риска развития болезней органов дыхания. Органы дыхания являются первой системой, на которую воздействует табачный дым, поэтому курение вносит весомый вклад в патогенезе заболеваний респираторной системы. Влиянию табачного дыма особенно подвержены дети и подростки в связи с функциональными и физиологическими особенностями растущего организма, что определяет особую актуальность проблем табакокурения в педиатрической практике. По данным отечественных авторов, в РФ за последнее десятилетие растет число заболеваний, связанных с табакокурением. А также большой популярностью в последние годы пользуются электронные сигареты и бездымное употребление никотинсодержащих веществ. Приобщение и зависимость происходит в детском возрасте. Молодой, растущий организм более подвержен к влиянию неблагоприятных факторов, что следует учитывать при использовании профилактических программ по профилактике табакокурения очень важно иметь более полные представления о последствиях раннего табакокурения. Чтобы защитить население от электронных сигарет и других устройств, которые доставляют никотин в организм, необходимо, чтобы электронные сигареты регулировались как табачные изделия и включались в политику, запрещающую курение. Реклама и продвижение электронных сигарет в средствах массовой информации, к которым молодежь может получить доступ, должны быть запрещены и эти мероприятия для производителей электронных сигарет должны тщательно контролироваться. Стоит отметить, что мониторинг потребления электронных сигарет и других бездымных никотинсодержащих веществ как в

России, так и РС (Я) не ведется ни среди взрослого, ни среди детского населения.

РС (Я) отличается резко континентальным характером со значительными суточными и годовыми колебаниями температуры окружающего воздуха, достигающими до 100°. Зима продолжается 6-7 месяцев, в это время года преобладает морозная, сухая и безветренная погода. Особенностью зимнего климата являются густые туманы, образованные низкой температурой, малой подвижностью окружающего воздуха, малой солнечной активностью, выдыхаемым людьми и животными влагой, отработанными газами, дымом печей. В связи с климатоэкологическими особенностями РС (Я) дети в большей части находятся в помещении, где большое скопление людей, в том числе курящих, что создает условия к пассивному табакокурению.

В диагностике заболеваний органов дыхания, наряду с рутинными методами, применяются компьютерная бронхофонография и анализ цилиарного эпителия респираторной системы.

Основанием для проведения настоящего исследования послужила актуальность проблемы в педиатрической практике. В РС (Я) исследование распространенности табакокурения среди школьников подросткового возраста за последние 5 лет, изучение влияния табакокурения на функциональное состояние ресничек респираторного тракта, а также его роль на развитие и течение бронхолегочных заболеваний у детей ранее не проводилось. Этот факт послужил основанием для проведения настоящей работы.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности табакокурения и его влияния на функциональное состояние эпителия респираторного тракта и формирование бронхолегочных заболеваний у подростков Республики Саха (Якутия).

Существуют несколько видов скринингового исследования распространенности табакокурения. Самым популярным из них является метод анкетирования. Анонимное анкетирование имеет ряд преимуществ перед другими видами сбора информации. Оно является независимым, данные полученные с помощью анонимных анкет просто анализировать, систематизировать и

оценивать. Однако, как выяснилось метод анкетирования не отражает объективную распространенность табакокурения. Еще одним из популярных методов скрининга является экспресс-тест на определение котинина в моче. Методика простая, не требует специальной подготовки, достоверная и быстрая. Для подтверждения курения было проведено определения монооксида углерода в выдыхаемом воздухе. Все эти методики были применены в исследовании.

По результатам нашей работы распространенность курения среди школьников 13-17 лет по данным анкетирования составила 13,5% подростков. В группе 15-17 лет доля курящих была статистически значимо выше, чем в группе 13-14 лет. Стоит отметить, что более распространенным вариантом было эпизодическое курение, а не ежедневное, что может свидетельствовать не столько о формировании никотиновой зависимости, сколько о ситуационности курения среди подростков, их желании соответствовать своеобразным нормам поведения в группе.

У большей половины опрошенных (60,3%) дебют табакокурения пришелся на возраст 11-12 лет. Самый юный возраст курения был 8 лет. Стаж табакокурения школьников варьировался от 8,3 до 36 мес. в зависимости от возраста. На вопрос «сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?» наибольший процент опрошенных ответили, что выкурили от 50 до 100 сигарет 40,5% подростков, 28,5% отметили, что выкурили более 100 сигарет. 35,7% школьников признались, что берут сигареты у друга или брата, а 32,6% ответили, что просят других купить ему/ей сигарету.

По результатам иммунохроматографического экспресс-теста на определение котинина в моче, доля курящих детей увеличилась на 2,5 раза по сравнению с данными по результатам анкетирования и составила 33,6. Несмотря на то, что школьники отвечали на вопросы анонимно, они скрывали факт курения. Среди мальчиков распространенность табакокурения составила 31,2% (увеличилась на 19,7%), 37,0% - среди девочек (увеличилась на 20,7%). Распространенность табакокурения среди мальчиков оказалась ниже при сравнении с данными, ранее полученными профессором Саввиной Н.В.,

Артамоновой С.Ю., Егоровой В.Б. Противоположные данные получены у девочек, распространенность оказалась ниже, чем полученные ранее показатели [63].

При сравнении возрастных групп по результат скрининга на табакокурение школьников, что 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%. Возможно, такие данные получены в связи с тем, что с возрастом пришло осознание о вреде табакокурения и часть курящих подростков избавились от пагубной привычки, стоит отметить, что проводятся работы по профилактике и отказу от табакокурения в образовательных учреждениях г. Якутска.

Котининовый тест не позволяет разграничить активных и пассивных курильщиков, а также употребление никотина в других формах (жевательные формы, нюхательные смеси и т.д.). В данном исследовании при анкетировании не определяли распространенность пассивного курения и употребления никотина в других видах среди школьников. Несмотря на то, что анкетирование было анонимным, часть детей, вероятно, скрывали факт курения и/или подвергались пассивному курению, что могло отразиться на результатах экспресс-теста на котинин. Также в последнее время большую популярность получили альтернативные источники никотина, употребление которых может дать положительный тест на котинин. Поскольку большая часть анкетирований проводилась в 2015 году, когда в Якутске еще не были широко распространены другие источники никотина, можно условно отнести полученные положительные результаты на котинин на счет воздействия сигаретного дыма (активного или пассивного курения).

В целом, учитывая, что дети и подростки могут скрывать факт курения сигарет или употребления никотина в других формах, для установления распространенности табакокурения и употребления никотинсодержащих продуктов, предпочтительнее проводить скрининг с помощью экспресс-теста для определения котинина в моче.

Изучения медицинских карт учащихся (форма № 026/у), сбор анамнестических данных, при сравнении с общестатистическими данными РС (Я) (форма №12) хронический бронхит (7,0% против 0,4%), бронхиальная астма (1,3 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. 41,2% подростков из группы курящих подвергались частым острым респираторным инфекциям (более 6 раз в год).

Нами был применен газоанализатор «MicroCO» для исследования уровня монооксида углерода или угарного газа в выдыхаемом воздухе. Газоанализаторы или смокелайзеры широко используется для мониторинга содержания CO в альвеолярном воздухе при проведении антитабачных программ и для диагностики отравления угарным газом.

Средняя концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе у курящих подростков составила  $8,1 \pm 1,2$  ppm (средний уровень). У 86,0% курящих был выявлен средний и высокий уровень CO. Средняя концентрация монооксида углерода в выдыхаемом воздухе у некурящих школьников составила  $2,8 \pm 0,9$  ppm. У 96% некурящих детей был низкий уровень CO, а у оставшихся 4% определен средний уровень, что может указывать на факт курения.

Оценка функции внешнего дыхания проводилась с помощью компьютерного бронхофонографа. При оценке результатов КБФГ у школьников были выявлены изменения показателей АКРД во всех трех диапазонах.

Для исследования ФВД мы использовали КБФГ. Одной из главных достоинств этой методики является то, что анализ происходит при спокойном дыхании, которая не требует специальных дыхательных маневров. Принцип КБФГ основан на анализе амплитудно-частотных характеристик выдыхаемой волны, что позволяет выявлять нарушения бронхиальной проходимости даже при незначительных изменениях. По данным проведенных анализов результаты КБФГ были сопоставимы с результатами спирографии, что позволяет проводить массовое обследование.



При оценке результатов КБФГ не выявлены существенные изменения средних показателей АКРД во всех трех диапазонах у детей независимо от статуса 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 в всех трех акустических диапазонах показатели были в пределах референсных значений.

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

Далее, впервые в РС (Я) была проведена оценка функционального состояния цилиарного эпителия респираторного тракта методом высокоскоростной видеомикроскопии. Взять достаточно качественный материал получалось не всегда в первой попытке. Материал мы получали из нижней носовой раковины с помощью соскоба назальной пластиковой кюреткой. Данная методика не требует специальной подготовки и применения анальгезирующих препаратов. Материал получали, отступая 1-2 см от края носовой раковины, без применения местной анестезии.

В нашем исследовании у курящих подростков отмечены существенные нарушения двигательной активности ресничек эпителия в виде снижения частоты биения ресничек, снижения относительного количества клеток с подвижными клетками, нарушения синхронности биения ресничек. Важно отметить, что функциональные нарушения ресничек цилиарного эпителия присутствуют даже у тех детей, которые не предъявляют никаких жалоб со стороны дыхательной системы. Выраженность изменений функционального состояния цилиарного эпителия достоверно значимо зависит от частоты и стажа табакокурения. Даже при относительно небольшом стаже табакокурения подростков (до 12 мес.) регистрируются функциональные нарушения в виде асинхронности движения

ресничек цилиарного эпителия респираторного тракта.

Далее мы провели более углубленное, детальное клинико-инструментальное обследовании школьников, которые дали согласие. Наблюдение проводилось в условиях пульмонологического отделения и у пульмонолога в консультативной поликлинике РБ№1 НЦМ.

По результатам физикальных, лабораторных, клинико-инструментальных, данных обследованных подростков из числа курящих детей (положительный экспресс-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% был выявлен хронический бронхит, у 5,5% бронхиальная астма.

Многочисленные климатоэкологические факторы РС (Я), перенесенные острые респираторные заболевания, наследственность, а также пассивное и активное курение оказывают на организм ребенка многостороннее, выраженное отрицательное воздействие и являются факторами риска развития и формирования бронхолегочных заболеваний у детей и подростков.

Было показано, что сигаретный дым оказывает существенное негативное воздействие на функциональное состояние респираторного эпителия, что может приводить к нарушению мукоцилиарного клиренса и способствовать развитию заболеваний органов дыхания у курящих детей.

По результатам полученных данных предложен алгоритм для выявления, обследования и ведения активно и пассивно курящих детей. Учитывая тесную взаимосвязь между табакокурением и развитием бронхолегочных заболеваний целесообразно изучение общих патологических механизмов, участвующих в их формировании. Исследование мукоцилиарного аппарата у курящих детей имеет важное значение, так как его изучение вносит вклад в понимание патофизиологических процессов возникновения и прогрессирования заболеваний, связанных с табакокурением. Несмотря на актуальность изучения мукоцилиарного аппарата, в доступной литературе практически отсутствует информация по изучению мукоцилиарного клиренса у курящих подростков.

В перспективе дальнейшего изучения данного вопроса целесообразно сравнить влияние активного и пассивного курения на респираторный эпителий детей и подростков, а также оценить влияние других никотинсодержащих веществ (вейпы, и др.) на состояние респираторного тракта, провести 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, разработать программы по профилактике и отказу от табакокурения среди школьников Республики Саха (Якутия).

Поддержание здорового образа жизни начиная с самого раннего возраста, пропаганда и поддержка отказа от курения среди молодежи – важный шаг профилактики болезней органов дыхания и здоровья населения в целом.

## 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*

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 общественных местах

*Педиатр*

*Положительный тест*

Проведение функциональных методов обследования:

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

*Нет нарушения*

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

*Есть нарушение*

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.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АКРД – акустический компонент работы дыхания
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КБФГ – бронхофонография
- МЦК – мукоцилиарный клиренс
- ОАК – общий анализ крови
- ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
- РС (Я) – Республика Саха (Якутия)
- ФВД – функция внешнего дыхания
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс
- ЧБР – частота биения ресничек
- ЭКГ – электрокардиография
- ЦНС – центральная нервная система
- ЭОС – электрическая ось сердца
- СПГ – спирография
- IgM – иммуноглобулин M
- IgG – иммуноглобулин G
- IgA – иммуноглобулин A
- IgE – иммуноглобулин E
- СО – монооксид углерода
- HSV – herpes simplex virus (вирус простого герпеса)

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев Д. С. Методы исследования двигательной активности мукоцилиарного аппарата / Д. С. Алексеев, Е. П. Попечителей // Известия ЮФУ. Технические науки. - 2012. - № 9 (134). - С. 189-194.
2. Анализ факторов, мотивирующих к началу потребления табака среди детей и подростков в городе Красноярске / Ю. Е. Мазур, Н. А. Ильенкова, В. В. Чикунов [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2013. - № 5. - С. 56-57.
3. Андреева Т. И. Потребление бездымного табака - дополнительная проблема контроля над табаком в России / Т. И. Андреева, К. С. Красовский, Г. А. Ананьева, Е. Н. Андреичева // Наркология. - 2011. - № 1. - С. 44-49.
4. Артамонова С. Ю. Состояние здоровья подростков с поведенческими расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Ю. Артамонова. - Москва, 2008. - 24 с.
5. Баранов А. А. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения / А. А. Баранов, Р. В. Кучма, И. В. Звездина; Союз педиатров России [и др.]. - Москва: Литтерра, 2007. - 213 с.
6. Батожаргалова Б. Ц. Социально-медицинские аспекты табакокурения у подростков / Батожаргалова Б. Ц., Мизерницкий Ю. Л. // Сибирское научное обозрение. - 2012. - № 4 (76). - С. 45-50. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-meditsinskie-aspekty-tabakokureniya-u-podrostkov> (дата обращения: 12.06.18).
7. Бисколт А. М. Организационно-правовые механизмы ограничения курения табака в Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. М. Бисколт. - Москва: [б.и.], 2014. - 21 с.
8. Богачева Е. В. Табакокурение и эффективность познавательной деятельности студентов / Богачева Е. В., Петров Г. А. // Молодёжь и медицинская наука: материалы II межвуз. науч.-практ. конф. молодых учёных, 20 нояб. 2014 г. - Тверь: ТГМА, 2014. - С. 189.



9. Боронина Л. Г. Диагностика хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей / Л. Г. Боронина, Е. В. Саматова // Лаборатория ЛПУ. - 2015. - № 6. - С. 32-35.

10. Бронхофонография - новый метод диагностики и прогнозирования бронхолегочной дисплазии / Павлинова Е. Б., Геппе Н. А., Кривцова Л. А. [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. - 2012. - № 3 (13). - С. 15-23.

11. Бронхофонография у детей 2-7 лет при бронхообструктивном синдроме / Лерхендорф Ю. А., Лукина О. Ф., Петрениц Т. Н. [др.] // Практическая медицина. - 2017. - № 2 (103). - С. 134-137.

12. Быкова В. П. Эпителиальные структуры слизистых оболочек верхних дыхательных путей - связующее звено врожденного и адаптивного иммунитета / В. П. Быкова, А. А. Бахтин // Российская ринология. – 2016. - № 1. - С. 43-49.

13. Васина Л. А. Влияние местных сосудосуживающих препаратов на мукоцилиарный транспорт полости носа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Л. А. Васина. – Москва, 2010. - 23 с.

14. Васина Л. А. Влияние препарата аква марис на цилиарную активность мерцательных клеток слизистой оболочки носа у больных полипозным риносинуситом / Васина Л. А., Карабаева Г. С. // Российская медицинская академия последипломного образования. – 2008. - № 1. – С. 13-15.

15. Влияние активного и пассивного курения на течение беременности и родов / Чурсина О. А., Константинова О. Д., Сенникова Ж. В. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2019. - № 19 (4). - С. 47-52.

16. Влияние курения родителей на состояние здоровья новорождённых детей / Подсвинова Е. В., Романова Т. А., Ткачева А. О. [и др.] // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. - 2014. - № 11 (182). - Вып. 26. - С. 178-180.

17. Влияние табакокурения на респираторную функцию у подростков / Т. Н. Кожевникова, И. В. Гривас, И. В. Помогаев [и др.] // Педиатрия. - 2017. - № 4 (133). - С. 8-13.

18. Влияние экологических факторов среды на состояние здоровья детей города Якутска / Петрова П. Г., Борисова Н. В., Маркова С. В. [и др.] // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». - 2016. - № 2 (03). - С. 12-18.

19. Волков А. Г. Влияние климато-географических и экологических факторов на мукоцилиарный клиренс жителей ростовской области / Волков А. Г., Кондрашев П. А., Синельников Р. И. // Актуальные вопросы оториноларингологии: сб. материалов межрег. науч.-практ. конф. оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием / под общ.ред. Блоцкого А. А. – Ижевск, 2016. - С. 96-98.

20. Выборочное наблюдение поведенческих факторов, влияющих на состояние здоровья населения 2018 // Федеральная служба государственной статистики. URL: [https://www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/ZDOR/Factors2018\\_2812/index.html](https://www.gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR/Factors2018_2812/index.html) (дата обращения: 05.02.2020).

21. Геппе Н. А. Курение табака у детей и подростков: влияние на состояние здоровья и профилактика / Н. А. Геппе // Пульмонология и аллергология. – 2007. - № 3. - С. 15-18.

22. Геппе Н. А. Факторы, влияющие на состояние цилиарного эпителия и мукоцилиарный клиренс / Геппе Н. А., Озерская И. В. // Эффективная фармакотерапия. - 2011. - № 33. - С. 24-28.

23. Гусейнов А. А. Акустический анализ дыхательных звуков в диагностике заболеваний легких / А. А. Гусейнов // Пульмонология. - 2009. - N 2. - С. 51-55.

24. Данные и статистика // Всемирная организация здравоохранения: Европейск. регион. бюро. - URL: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics> (дата обращения: 10.06.18).

25. Данные официального сайта всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). – URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения 21.06.2018).

26. Дзюбайло А. В. Роль активного и пассивного курения в формировании показателей здоровья общества: учеб. пособие / А. В. Дзюбайло. - Самара, 2015. - 48 с.

27. Диагностическое значение исследования мерцательного эпителия слизистой оболочки респираторного тракта / Ружицкая Е. А., Смирнова М. О., Захаров П. П. [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 5. - С. 38-39.

28. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие / Д. Ю. Овсянников, А. М. Болибок, И. В. Кршеминская [и др.]; под ред. Д. Ю. Овсянникова. – Москва: РУД, 2017. – 144 с.

29. 201. Егорова В.Б. Социальные и медико-демографические аспекты состояния здоровья подростков в Республике Саха (Якутия) / Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». -2018. -№3(12). – С.57-64

30. Задоркина Т. Г. Научно-организационные аспекты Совершенствования мероприятий по противодействию потребления табака населением: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Задоркина Татьяна Геннадьевна. - Москва, 2018. - 24 с.

31. Закиров И. И. Врожденные пороки трахеобронхиального дерева у детей / И. И. Закиров, А. И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. - 2017. - Т. 7, вып. 6. - № 7. - С. 77-81.

32. Зурабашвили Д. З. Уровень никотина и котинина в слюне пассивных курильщиков г. Тбилиси / Зурабашвили Д. З., Парулава Г. К. // Web of Scholar. - 2018. - Т. 1, № 2 (20). - С. 86-88.

33. Изучение распространенности употребления и уровня информированности о вреде вейпинга среди молодежи / Уточкин Ю. А., Легостина В. А., Казанбаева А. В. [и др.] // Научный электронный журнал Меридиан. - 2020. - № 5 (39). - С. 75-77.

34. Ильенкова Н. А. Распространенность употребления табачных изделий среди детей и подростков: анализ влияния табакокурения на состояние здоровья

подростающего поколения / Ильенкова Н. А., Мазур Ю. Е. // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 5. - С. 5-8.

35. К вопросу о распространенности курения среди обучающихся в учебных заведениях: современное состояние, проблемы / Косенко В. Г., Кобринюк Т. Я., Косенко Н. А. [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. - 2013. - № 4-1. - С. 139-142.

36. Каташинская Л. И. Влияние табакокурения на функциональное состояние дыхательной системы / Каташинская Л. И., Губанова Л. В. // Вестник Тюменского государственного университета. - 2014. - № 16. - С. 171-177.

37. Кожевникова Т. Н. Возможные перспективы использования фенспирида в профилактических целях у курящих школьников / Кожевникова Т. Н., Протасеня А. Н. // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - Т. 11, № 6. - С. 110-113.

38. Козлов В. С. Клинико-функциональные параллели при лечении аллергического ринита мометазоном фурилатом / Козлов В. С., Державина Л. Л., Крамной А. И. // Вестник оториноларингологии. - 2006. - № 2. - С. 44-48.

39. Компьютерная бронхофонография респираторного цикла / [авт. кол.: Геппе Н. А. и др.]; под ред. Геппе Н. А., Малышева В. С. - Москва: Медиа Сфера, 2016. - 108 с.

40. Краснова Ю. Н. Влияние табачного дыма на органы дыхания / Ю. Н. Краснова // Сибирский медицинский журнал. - 2015. - № 6. – С. 11-16.

41. Криштафович А. А. Моделирование табакокурения и отложения микрочастиц дыма и смолы в дыхательных путях / Криштафович А. А. // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 5. – С. 643-649.

42. Крутова С. В. Проблемы употребления никотиносодержащих смесей (снюса) детьми и подростками в образовательных учреждениях / С. В. Крутова // Гуманитарный трактат. - 2020. - № 75. - С. 7-9.

43. Курение табака и здоровье студентов 1-2 курсов медицинского института СВФУ / Колодезникова Е. Д., Пшенникова Е. В., Иванова А. И. [и др.]

// Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки». - 2017. - № 1 (06). - С. 117-124.

44. Лаберко Е. Л. Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы) / Лаберко Е. Л., Богомильский М. Р. // Вестник РГМУ. - 2015. - № 1. - С. 60-64.

45. Левина Т. В. Распространенность табакокурения и его воздействие на функциональные параметры сердечно-сосудистой и респираторной систем у медицинских работников: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / Левина Татьяна Валерьевна. - Чита, 2013. – 115 с.

46. Луценко М. Т. Морфофункциональная характеристика реснитчатого эпителия воздухоносных путей: новые научные сведения к прежним представлениям / М. Т. Луценко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2015. – N 57. - С. 120-129.

47. Макарова М. А. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких / М. А. Макарова // Астма и аллергия. - 2016. - № 4. - С. 19-20.

48. Методика объективного изучения состояния мукоцилиарного клиренса у детей / Лаберко Е. Л., Талалаев А. Г., Богомильский М. Р. [и др.] // Вестник оториноларингологии. - 2015. -2. – С. 40-44.

49. Мизерницкий Ю. Л. Акустические особенности трансторакальной компьютерной бронхофонографии при пневмонии у детей старшего школьного возраста / Мизерницкий Ю. Л., Бондарь Г. Н. // Вопросы практической педиатрии. - 2010. - Т. 5, № 2. - С. 18-22.

50. Мизерницкий Ю.Л., Шахназарова М.Д. Плюсы и минусы комбинированной муколитической терапии у детей // Рос. вест. перинатол. и педиатр. – 2019. №64(6). С.114–118

51. Мукоцилиарный клиренс полости носа. некоторые вопросы физиологии и патофизиологии / Исаченко В. С., Мельник А. М., Ильясов Д. М. [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. - 2017. - Т. 20, № 3-3. - С. 219-226.

52. Назарова Е. Н. Здоровый образ жизни и его составляющие / Назарова Е. Н., Жилов Ю. Д. – Москва: Академия, 2016. – 256 с.
53. Никитина О. В. Роль активного и пассивного табакокурения в формировании заболеваний органов дыхания у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Никитина Ольга Васильевна. - Оренбург, 2011. - 24 с.
54. Нуриахметова А. Ж. Факторы риска формирования рецидивирующего и хронического бронхитов у детей: автореф. ... канд. мед. наук / Нуриахметова А. Ж. - Москва, 2015. - 24 с.
55. Озерская И. В. Морфо-функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Озерская Ирина Владимировна. – Москва, 2018. – 23 с.
56. Озерская И. В. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом / И. В. Озерская, Н. А. Геппе, У. С. Малявина // Доктор.Ру. - 2018. - № 11 (155). - С. 50-56.
57. Озерская И. В. Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой / И. В. Озерская, Н. А. Геппе, У. С. Малявина // Доктор.Ру: Педиатрия. – 2017. - № 15 (144). – С. 16-20.
58. Пискунов С. З. Исследование мукоциллиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц / С. З. Пискунов, Ф. Н. Завьялов, Л. Н. Ерофеева // Российская ринология. - 2015. - № 3-4. – С. 60-62.
59. Потребление бездымного табака - дополнительная проблема контроля над табаком в России / Т. И. Андреева, К. С. Красовский, Г. А. Ананьева [и др.] // Наркология. - 2011. - № 1. - С. 44-49.
60. Прокудина О. А. Негативное влияние табачного дыма на организм подростка / О. А. Прокудина, И. Н. Кононова // Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт.: Междунар. науч.-практ. заоч. конф.: сб. ст. - 2017. - С. 149-152.

61. Профилактика табакокурения среди детей и подростков: руководство для врачей / [Геппе Н. А. и др.]; под ред. Н. А. Геппе. - Москва: ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 143 с.
62. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? Баланова Ю. А. [и др.] // Профилактическая медицина. – 2015. – № 6. – С. 47-52.
63. Распространенность потребления табака среди школьников России и стран Европы / Михайлова Ю. В., Лисицына М. М., Шикина И. Б. [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения: электрон. науч. журн. – 2017. - № 5. - URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/920/30/lang,ru/> (дата обращения: 10.06.2018).
64. Рашид М.А., Угрехелидзе Д.Т. Социальные аспекты табакокурения // Фармакоэкономика: теория и практика. 2014. Т. 2. № 3. С. 82-88. 200
65. Российская Федерация. Законы. Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака" (с изменениями и дополнениями): [от 23 февр. 2013 г. N 15-ФЗ] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: <http://base.garant.ru/70321478/> (дата обращения: 02.10.2017).
66. Саввина Н. В. Распространенность табакокурения и акустический анализ дыхательных звуков у подростков Республики Саха (Якутия) / Саввина Н. В., Артамонова С. Ю., Егорова В. Б. // Якутский медицинский журнал. – 2008. - Т. 3 – С. 75-76.
67. Салагай О. О. Электронные системы доставки никотина и нагревания табака (электронные сигареты): обзор литературы / Салагай О. О., Сахарова Г. М., Антонов Н. С. // Наркология. - 2019. - Т. 18, № 9. - С.77-100.
68. Самсыгина Г. А. Клинические рекомендации по острым и хроническим бронхитам у детей / Г. А. Самсыгина // Хронический бронхит у детей: современное видение проблемы. - Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.) – 2016. - № 03. – С. 55-59.
69. Сахарова Г. М. Глобальное обследование потребления табака среди молодежи в возрасте 13-15 лет в РФ: сравнение с тенденциями 2004 и 2015 гг. /

Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Семагай О. О. // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 2. – С. 179-186.

70. Система для исследования мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа / Ермаков И. Ю., Мареев Г. О., Данилова Т. В. [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - Т. 4, № 5. - С. 675-676.

71. Скворцова Е. С. Распространенность и основные мотивы курения среди городских старшеклассников в Российской Федерации в 2010-2011 гг. / Е. С. Скворцова // Профилактическая медицина. - 2016. - № 19 (1). - С. 44-50 П.

72. Современные данные об использовании вейп-девайсов подростками и функциональных особенностях респираторной системы у них / Асанов Т. М., Скубилина Е.А., Дружинина Т. В. [и др.] // Смоленский медицинский альманах. - 2017. - № 3. - С. 75-80.

73. Состояние мерцательного эпителия бронхов и мукоцилиарного транспорта при хроническом бронхите на фоне длительного курения / Чернеховская Н. Е., Выренкова Н. Ю., Мальцева И. М. [и др.] // Туберкулез и болезни легких. - 2018. - № 96 (12). - С. 43-48.

74. Субботина М. В. Влияние препаратов, применяемых для топической терапии ринитов, на состояние мукоцилиарного транспорта носовой полости здоровых людей / Субботина М. В., Холбоева Б. А. // Российская ринология. - 2008. - № 2. - С. 46-47.

75. Табак // Официальный сайт ВОЗ. – 29 мая 2019 г. - URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения: 05.02.2020).

76. Табак. Воздействие табака на здоровье // Официальный сайт ВОЗ. – URL: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics/effects-of-tobacco-on-health> (дата обращения: 05.02.2020).

77. Табак. Данные и статистика // Официальный сайт ВОЗ. – URL: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/tobacco/data-and-statistics> (дата обращения: 05.02.2020).



78. Табак. Табакокурение среди подростков // Официальный сайт ВОЗ. – URL: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0017/303533/HBSC-No.7\\_factsheet\\_Tobacco\\_RU.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/303533/HBSC-No.7_factsheet_Tobacco_RU.pdf?ua=1) (дата обращения: 05.02.2020).
79. Физическое здоровье учащихся 7-8 классов г. Ханты-Мансийска / Алиев Р. Б., Коркина О. Е., Япарова З. Г. [и др.] // Научный медицинский вестник Югры. - 2018. - № 2 (16). - С. 73.
80. Хомяков К. А. Патогенез, прогнозирование и восстановление функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при хроническом гнойном риносинусите: дисс. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / Хомяков Константин Анатольевич. - Донецк, 2019. – 142 с.
81. Царева Н. М. Актуальность антитабачной пропаганды среди детей и подростков / Царева Н. М., Царева Ю. А. // Актуальные проблемы безопасности жизнедеятельности детей и пути их решения: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием / под общ. ред.: Н. В. Тимушкиной, Д. В. Воробьева. – Балашов, 2017. - С. 443-448.
82. Цилиарная активность мерцательного эпителия бронхов при холодовом воздействии в эксперименте *in vitro* / Одиреев А. Н., Килимиченко К. Ф., Безруков Н. С. [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. - 2017. - № 66. - С. 41-49.
83. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов / Геппе Н. А., Озерская И. В., Малявина У. С. [и др.] // Доктор.ру. - 2012. - № 9 (77). - С. 9-14.
84. Чернеховская Н. Е. Современные методы диагностики в пульмонологии и ЛОР-клинике / Н. Е. Чернеховская, Г. Г. Федченко, А. В. Поваляев // Лечащий врач: мед. науч.-практ. портал. – 2004. – 25 нояб. - URL: <https://www.lvrach.ru/2004/08/4531599/> (дата обращения: 15.06.2018).
85. Шиленкова В. В. О некоторых функциях полости носа у детей / В. В. Шиленкова // Детская оториноларингология. - 2013. - № 2. - С. 23-26.

86. Шиленкова В. В. Частота биения ресничек мерцательного эпителия полости носа у здоровых детей / В. В. Шиленкова // Российская оториноларингология. - 2008. - № 2. - С. 87-89.
87. Шилкина И. В. Исследование мукоцилиарного клиренса / Шилкина И. В., Ермаков И. Ю., Мареев Г. О // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2019. - Т. 9, № 1. - С. 11-12.
88. Юлиш Е. И. Бронхиты у детей и выбор противокашлевой терапии / Юлиш Е. И. // Журнал здоровье ребенка. – 2015 (Израиль). - № 2 (61). – С. 133-140.
89. A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia / Papon J. F., Coste A., Roudot-Thoraval F. [et al.] // European Respiratory Journal. - 2010. – Vol. 35. - P.1057-1063. – URL: <https://erj.ersjournals.com/content/35/5/1057> (дата обращения: 15.04.2017).
90. A comparison of a new mucolytic N-acetylcysteine L-lysinate with N-acetylcysteine: airway epithelial function and mucus changes in dog / Tomkiewicz R. P., App E. M., De Sanctis G. T. [et al.] // Pulm. Pharmacol. - 1995. - Vol. 82, Is. 6. - P. 259–265.
91. Action on Smoking and Health. Smoking statistics: illness and death. London: ASH; Available at. – URL: [https://www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_107.pdf](https://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_107.pdf). 2016b.
92. Airway epithelial cells from asthmatic children differentially express proremodeling factors / Lopez-Guisa J. M., Powers C., File D. [et al.] // Allergy Clin Immunol. - 2012. – Vol. 129. - P. 990-997.
93. Airway epithelial regulation of pulmonary immune homeostasis and inflammation / Hallstrand T. S., Hackett T. L., Altemeier W. A. [et al.] // Clinical Immunology. - 2014. – Vol. 151. - P. 1-15.
94. Allergic sensitization, rhinitis, and tobacco smoke exposure in U.S. children and adolescents / Shargorodsky J., Garcia-Esquinas E., Navas-Acien A. [et al.] // Indoor Air. – 2015. – Vol. 5 (6). – P. 471-477.

95. Almirall J. Passive smoking at home is a risk factor for community-acquired pneumonia in older adults: a population-based case-control study / Almirall J., Serra-Prat M., Bolibar I. // *Community Acquired Infection*. – 2015. – Vol. 2. – P. 32-37.

96. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy / Kurland G., Deterding R. R., Hagood J. S. [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 188. – P. 376-394.

97. Andriani H. Parental Smoking and Under-Five Child Mortality in Southeast Asia: Evidence from Demographic and Health Surveys / Andriani H., Putri S., Kosasih R., Kuo H. // *Int J Environ Res Public Health*. – 2019. – Nov. 27. – Vol. 16 (23). – (pii: E4756).

98. Automatic detection of beating cilia with frequencies estimations / Puybureau E., Talbot H., Pelle G. [et al.] // *Cilia*. - 2015. – Vol. 4 (Suppl 1). - P. 85.

99. Benzalkonium chloride and nasal mucociliary clearance: a randomized, placebo-controlled, crossover, double-blind trial / Rizzo J. A., Medeiros D., Silva A. R. [et al.] // *Am. J. Rhinol*. - 2006. - Vol. 20, Is. 3. - P. 243–247.

100. Bernstein I. L. Is the use of benzalkonium chloride as a preservative for nasal formulations a safety concern? A cautionary note based on compromised mucociliary transport / Bernstein I. L // *J. Allergy Clin. Immunol*. - 2000. - Vol. 105, Pt. 1. - P. 39–44.

101. Braiman A. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating / A. Braiman, Z. Priel // *Respir Physiol Neurobiol*. – 2008. - Nov 30. – Vol. 163 (1–3). – P. 202–207.

102. Britton J. Passive smoking damages children's health / Britton J. // *Practitioner*. – 2010. – Vol. 54, Issue 5. – P. 27-30.

103. Chilvers M. A. Analysis of ciliary beat pattern and beat frequency using digital high speed imaging: comparison with the photomultiplier and photodiode methods / Chilvers M. A., O'Callaghan C. // *Thorax*. - 2000. – Vol. 55. - P. 314-317.

104. Chilvers M. A. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults / Chilvers M. A., Rutman A., O'Callaghan C. // *Thorax*. - 2003. - Vol. 58. - P. 333-338.
105. Ciaccio C. E. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases / Ciaccio C. E., Gentile D. // *Curr Allergy Asthma Rep*. – 2013. – Vol. 13 (6). – P. 687–692. – (doi:10.1007/s11882-013-0389-1).
106. Cigarette smoking reprograms apical junctional complex molecular architecture in the human airway epithelium in vivo / Shaykhiev R., Otaki F., Bonsu P. [et al.] // *Cell Mol Life Sci*. – 2011. – Vol. 68. – P. 877–892. [PubMed: 20820852].
107. Cigarette whole smoke solutions disturb mucin homeostasis in a human in vitro airway tissue model / Cao X., Wang Y., Xiong R. [et al.] // *Toxicology*. – 2018. - Nov 1. – Vol. 409. – P. 119-128. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30053496>. – (doi: 10.1016).
108. CiliaFA: a research tool for automated, high-throughput measurement of ciliary beat frequency using freely available software / Smith C. M., Djakow J., Free R. C. [et al.] // *Cilia*. - 2012. – Vol. 1. - P. 14. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/2046-2530-1-14>.
109. Ciliary function of the nasal and bronchial epithelium in children with cystic fibrosis / Thomas B., Aurora P., Spencer H. [et al.] // *European Respiratory Society Annual Congress: abstract*. - 2012. - № 972. – P. 1448.
110. Crystal Cilia Dysfunction in Lung Disease / Tilley A. E., Walters M. S., Shaykhiev R. [et al.] // *Annu Rev Physiol*. - 2015. - Vol. 77. - P. 379–406. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4465242/pdf/nihms696349.pdf>.
111. Culture of Primary Ciliary Dyskinesia Epithelial Cells at Air-Liquid Interface Can Alter Ciliary Phenotype but Remains a Robust and Informative Diagnostic / Hirst R. A., Jackson C. L., Coles J. L. [et al.] // *PLoS ONE*. - 2014. – Vol. 9, Is. 2. – P. e89675.
112. Deitmer T. The effect of different preparations of nasal decongestants on ciliary beat frequency in vitro / Deitmer T., Scheffler R. // *Rhinology*. - 1993. - Vol. 31, Is. 4. - P. 151–153.

113. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Primary Ciliary Dyskinesia: PCD Foundation Consensus Recommendations Based on State of the Art Review / Shapiro A.J., Zariwala M.A., Ferkol T. [et al.] // *Pediatric Pulmonology*. - 2016. – Vol. 51. - P. 115-132.

114. Diagnostic Methods for Detection of Cotinine Level in Tobacco Users: A Review / Raja M, Garg A, Yadav P. [et al.] // *J Clin Diagn Res*. – 2016. – Vol. 10 (3). – P. ZE04–ZE6. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27135020>. – (doi:10.7860/JCDR/2016/17360.7423).

115. Diagnostic yield of nasal scrape biopsies in primary ciliary dyskinesia: a multicenter experience / Olin J. T., Burns K., Carson J. L. [et al.] // *Pediatr Pulmonol*. - 2011. – Vol. 46, Is. 5. - P. 483-488. – URL : <https://www.pubfacts.com/detail/21284095/Diagnostic-yield-of-nasal-scrape-biopsies-in-primary-ciliary-dyskinesia-a-multicenter-experience> (дата обращения: 05.08.2018).

116. Differential in vivo effects of whole cigarette smoke exposure versus cigarette smoke extract on mouse ciliated tracheal epithelium / Elliott M. K., Sisson J. H., West W. W. [et al.] // *Exp. Lung. Res*. – 2006. – Vol. 32 (3-4). – P. 99–118.

117. Djakow J. Primary ciliary dyskinesia / Jana Djakow, Christopher O'Callaghan // *European Respiratory Society*. – 2014. - Vol., 10 Is. 2. – URL: <https://breathe.ersjournals.com/content/10/2/122> (дата обращения: 15.03.2018).

118. Does passive smoking have an effect on nasal mucociliary clearance? / Habesoglu M., Demir K., Yumusakhuylu A. C. [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2012. – Jul. – Vol. 147 (1). – P. 152-156. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22383459>.

119. Dombi V. H. Primary ciliary dyskinesia, immotile cilia syndrome, and Kartagener syndrome: diagnostic criteria / Dombi V. H., Walt H. // *Schweizerische Medizinische Wochenschrift. J Suisse de Med*. - 1996. -№ 126 (11). - P. 421-433.

120. E-cigarettes: a review of new trends in cannabis use / Giroud C., de Cesare M., Berthet A. [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2015. – Vol. 12. – P. 9988–10008.

121. Effect of atropine on ciliary beat in human upper respiratory tract epithelial cells / Centanni S., Camporesi G., Tarsia P. [et al.] // *Int. J. Tissue React.* - 1998. - Vol. 20. – Vol. 4. - P. 131-136.

122. Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance: A comparative analysis using saccharin test / Baby M. K., Muthu P. K., Johnson P. [et al.] // *Lung India: official organ of Indian Chest Society.* – 2014. – Vol. 31. - P. 39-42.

123. Effect of hypo-, iso- and hypertonic saline irrigation on secretory mucins and morphology of cultured human nasal epithelial cells / Kim C. H., Hyun Song M., Eun Ahn Y. [et al.] // *Acta Otolaryngol.* - 2005. - Vol. 125, Is. 12. - P. 1296-1300.

124. Effect of passive smoking on the ultrastructure of the nasal mucosa in children / Elwany S., Ibrahim A. A., Mandour Z. [et al.] // *Laryngoscope.* – 2012. – May. – Vol. 122 (5). – P. 965-969.

125. Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis / Bennett W. D., Almond M. A., Zeman K. L. [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* - 2006. - Vol. 19, Is. 2. - P. 96–100.

126. Effects of cigarette smoking intensity on the mucociliary clearance of active smokers / Xavier R. F., Ramos D., Ito J. T. [et al.] // *Respiration.* – 2013. – Vol. 86. - P. 479-485.

127. Effects of zafirlukast on bronchial asthma and allergic rhinitis / Piatti G., Ceriotti L., Cavallaro G. [et al.] // *Pharmacol. Res.* - 2003. - Vol. 47, Is. 6. - P. 541–547.

128. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies / Ferkol T., Farber H., La Grutta S., Leone F. [et al.] // *Schraufnagel on behalf of the Forum of International Respiratory Societies European Respiratory Journal.* – 2018. - Vol. 51, no. - 5 pii: 1800278.

129. Etzel R. A. Active and passive smoking: hazards for children / Etzel R. A. // *Cent Eur J Public Health.* – 1997. – Jun. – Vol. 5 (2). – P. 54-56.

130. Exposure to second-hand smoke and direct healthcare costs in children – results from two German birth cohorts / Batscheider A., Zakrzewska S., Heinrich J., Teuner C. M. [et al.] // *GINIplus and LISApplus. BMC Health Serv Res [Internet].* -

2012 [cited 2015 May 05]; 12:344. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3506539/>.

131. Feasibility of nasal epithelial brushing for the study of airway epithelial functions in CF infants / Mosler K., Coraux C., Fragaki K. [et al.] // Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society. – 2008. - Vol. 7. - URL : <http://www.biomedsearch.com/nih/Feasibility-nasal-epithelial-brushing-study/17553758.html> (дата обращения:11.06.2018).

132. Gibbs K. Impact of Tobacco Smoke and Nicotine Exposure on Lung Development / Gibbs K., Collaco J. M., McGrath-Morrow // Chest. - 2016. - Feb. - Vol. 149 (2). - P. 552.-555. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4944770/>.

133. Gizurarson S. The Effect of Cilia and the Mucociliary Clearance on Successful Drug Delivery / Gizurarson S. // Biological and Pharmaceutical Bulletin. – 2015. – Vol. 38 (4). – P. 497-506.

134. Gould G. S. Prevention and Treatment of Smoking and Tobacco Use During Pregnancy in Selected Indigenous Communities in High-Income Countries of the United States, Canada, Australia, and New Zealand / Gould G. S., Lim L. L., Mattes J. // Chest. 2017. – October. – Vol. 152, Is. 4. – P. 853-866. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.033>.

135. Growing up unequal: gender and socioeconomic differences in young people's health and well-being: health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2013/2014 survey / WHO Health Policy for Children and Adolescents; ed. by: Jo Inchley, Dorothy Currie, Taryn Young [et al.]. - 2016. - No. 7. - 294 p.

136. Hermens W. A. The influence of drugs on nasal ciliary movement / Hermens W.A., Merkus F.W. // Pharm. Res. - 1987. - Vol. 4, Is. 6. - P. 445-449.

137. High school students' use of electronic cigarettes to vaporize cannabis / Morean M. E., Kong G., Camenga D. R. [et al.] // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136. – P. 611–616.

138. Home Smoke Exposure and Health-Related Quality of Life in Children with Acute Respiratory Illness / Johnson J., Wilson K., Zhou C., Johnson D. [et al.] // J Hosp Med. – 2019. – Apr. – Vol. 14 (4). – P. 212-217.

139. Human in vitro nasal and tracheal ciliary beat frequencies: comparison of sampling sites, combined effect of medication, and demographic relationships / Roth Y., Aharonson E., Teichtahl H. [et al.] // The Annals of otology, rhinology, and laryngology. - 1991. - Vol. 100. - P. 378-384. - URL <http://www.biomedsearch.com/nih/Human-in-vitro-nasal-tracheal/2024898.html> (дата обращения: 16.08.2018).

140. Influence of Time and Frequency of Passive Smoking Exposure on Mucociliary Clearance and the Autonomic Nervous System / Freire A., Ramos D., Leite M. [et al.] // Respir. Care. – 2016. – Apr. – Vol. 61 (4). – P. 453-61.

141. Jacobsen L. K. Prenatal and adolescent exposure to tobacco smoke modulates the development of white matter microstructure / L. K. Jacobsen, M. R. Picciotto, C. J. Heath // J. Neurosci. - 2007. - Vol. 27, Is. 49. - P. 13491-13498.

142. Jorissen M. Nasal Ciliary Beat Frequency Is Age Independent / Jorissen M., Willems T., Van der Schueren B. // Laryngoscope. - 1998. – Vol. 108. - P. 1042-1047.

143. Kempeneers C. Variation of ciliary beat pattern in three different beating planes in healthy subjects / Kempeneers C., Seaton C., Chilvers M. A. // Chest. - 2017. – Vol. 151, Is. 5. - P. 993-1001.

144. Koblížek V. Examination of function and structure of respiratory cilia of adult patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-comparison of nasal and bronchial mucosa (pilot of CILIARY STUDY) / Koblížek V., Dobesová T., Salajka F. // Vnitřní lékařství. - 2009. – 55 (11). - P. 1035-1042. – URL: <http://www.biomedsearch.com/nih/Examination-function-structure-respiratory-cilia/20017434.html> (дата обращения: 06.12.2017).

145. Leung C. Early second-hand smoke exposure and child and adolescent mental health: evidence from Hong Kong's 'Children of 1997' birth cohort / Leung C.,



Leung G. M., Schooling C. M. // *Addiction*. – 2015. – Vol. 110 (11). – P. 1811–1824. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26119482>.

146. Liu Y. Effects of second hand smoke on airway secretion and mucociliary clearance / Liu Y., Di P. // *Front Physiol*. – 2012. – Aug. 28. – Vol. 3. – P. 342. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22973232>.

147. Lung function and respiratory infections in children exposed to passive smoking / Kamenov A., Kamenov S., Vidanovic I. [et al.] // *European Respiratory Journal*. - 2016. - Vol. 48. - PA4340. - URL: [https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl\\_60/PA4340](https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl_60/PA4340).

148. Mall M. A. Role of cilia, mucus, and airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models / Mall M. A. // *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. – 2008. - Mar. – Vol. 21 (1). – P. 13–24.

149. Nasal epithelial cells as surrogates for bronchial epithelial cells in airway inflammation studies / McDougall C. M., Blaylock M. G., Douglas J. G. [et al.] // *Am J Respir Cell Mol Biol*. - 2008. – Vol. 39, Is. 5. - P. 560-568.

150. NCI Tobacco Control Monograph Series 21 - The Economics of Tobacco and Tobacco Control / Who team Health promotion, No tobacco, Tobacco; ed. US National Cancer Institute and World Health Organization. – 10 January 2017. - 688 p.

151. Neonatal Pulmonary Macrophage Depletion Coupled to Defective Mucus Clearance Increases Susceptibility to Pneumonia and Alters Pulmonary Immune Responses / Saini Y., Wilkinson K. J., Terrell K. A. [et al.] // *Am J Respir Cell Mol Biol*. – 2016. – Feb. - Vol. 54 (2). – P. 210-221.

152. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation / Cahill K., Lindson-Hawley N., Thomas K. H. [et al.] // *Cochrane Library: Cochrane Database of Systematic Reviews*. - 2016. – URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7>.

153. Passive smoking as an environmental health risk factor / Małgorzata H. J., Sikorska-Jaroszyńska M., Mielnik-Błaszczak D. [et al.] // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. - 2012. - Vol. 19, No 3. - P. 547-550.

154. Perception of parents about second hand smoke on the health of their children: an ethnographic study / Carvalho Ribeiro F. A., de Moraes M. K., de Morais Caixeta J. C. [et al.] // *Rev Paul Pediatr*. – 2015. – Vol. 33 (4). – P. 394–399.

155. Postnatal environmental tobacco smoke exposure related to behavioral problems in children / Chastang J., Baiz N., Cadwallader J. S. [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (8). – P. e0133604.

156. Prenatal inflammatory risk factors for development of bronchopulmonary dysplasia / Eriksson L., Haglund B., Odling V. [et al.]. // Pediatric Pulmonology. – 2013. - 17 Sep. – Vol. 49, Is. 7. – P. 665-672. – URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.22881/> (дата обращения: 12.08.2018).

157. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke / Farber H. J., Groner J., Walley S. [et al.] // Pediatrics November. – 2015. – Vol. 136 (5). – P. e1439-e1467.

158. Pulmonary toxicity of e-cigarettes / Chun L. F., Moazed F., Calfee C. S. [et al.] // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2017. – Vol. 313. – P. L193–L206.

159. Receptivity to tobacco advertising and susceptibility to tobacco products / Pierce J. P., Sargent J. D., White M. M. [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139. – P. e20163353.

160. Scherman A. Smoking cessation in pregnancy: A continuing challenge in the United States / Scherman A., Tolosa J. E., McEvoy C. // Adv. Drug Saf. – 2018. – Vol. 9. – P. 457–474.

161. Severe pulmonary fibrosis as the first manifestation of interferonopathy (TMEM173 mutation) / Picard C., Thouvenin G., Kannengiesser C. [et al.] // Chest. – 2016. – Vol. 150. – P. e65-e71.

162. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review / Banderali G., Martelli A, Landi M. et al. // J Transl Med. - 2015. - Vol. 13. - P. 327. -URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4608184/>.

163. Siqueira L. M. Committee On Substance Use and Prevention. Nicotine and tobacco as substances of abuse in children and adolescents / Siqueira L. M. // Pediatrics. – 2017. – Vol. 139. – P. e20163436.

164. Smoking is associated with shortened airway cilia / Leopold P. L., O'Mahony M. J., Lian X. J. [et al.] // PLoS One. - 2009. - Vol. 4, Is. 12. - P. 8157.

165. Song F. Impact of the NHS stop smoking services on smoking prevalence in England: a simulation modelling evaluation / Song F., Elwell-Sutton T., Naughton F. // Tobacco control. – Vol. 129 (2). - P. 270-304.

166. Stannard W. Ciliary function and the role of cilia in clearance / W. Stannard, C. O'Callaghan // J Aerosol Med. - 2006, Spring. – Vol. 19 (1). – P. 110–115.

167. Systemic effects of smoking / Wesseling G., Emiel F. M., Yanbaeva D. G. [et al.] // Chest: Special Feature. – 2007. – Vol. 131, Is. 5. – P. 1557-1566. - URL : [https://www.researchgate.net/publication/6336785\\_Systemic\\_Effects\\_of\\_Smoking](https://www.researchgate.net/publication/6336785_Systemic_Effects_of_Smoking).

168. The association between e-cigarette use and asthma among never combustible cigarette smokers: behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) 2016 & 2017 / Osei A. D., Mirbolouk M., Orimoloye O. A. [et al.] // BMC Pulm Med. - 2019. – Vol. 19 (1). – P. 180. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31619218>.

169. The effect of some preservatives used in nasal preparations on the mucus and ciliary components of mucociliary clearance / Batts A. H., Marriott C., Martin G. P. [et al.] // J. Pharm. Pharmacol. - 1990. - Vol. 42, Is. 3. - P. 145–151.

170. The influence of different alpha-sympathomimetic drugs and benzalkoniumchlorid on the ciliary beat frequency of in vitro cultured human nasal mucosa cells / Mickenhagen A., Siefer O., Neugebauer P. [et al.] // Laryngorhinootologie. - 2008. - Vol. 87, Is. 1. - P. 30-38.

171. Three dimensional ultrastructure of human respiratory cilia in health and disease / Shoemark A., Burgoyne T., Dixon M. [et al.] // Cilia. - 2012. – Vol. 1(Suppl. 1). - P. 47.

172. Van de Donk H. J. The influence of the pH and osmotic pressure upon tracheal ciliary beat frequency as determined with a new photo-electric registration device / Van de Donk H. J., Zuidema J., Merkus F. W. // Rhinology. - 1980. - Vol. 18. Is. 2. - P. 93-104.

173. Vanker A. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review / Vanker A., Gie R.P., Zar H.J. // Expert

Rev Respir Med. - 2017. - Vol. 11 (8). - P. 661–673. - URL:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176766/>.

174. What are the respiratory effects of e-cigarettes? / Gotts J., Jordt S., McConnell R. [et al.] // BMJ. – 2019/ - Sep 30. – Vol. 366. –P. 15275.

175. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease / Torres A., Blasi F., Dartois N. [et al.] // Thorax. – 2015. – Vol. 70, Is. 10. - P. 984-989.

## Анкета по курению

Вопрос 1	Вы когда-либо пробовали курить сигареты, делали хоть одну или две затяжки?	Да	Нет
Вопрос 2	В каком возрасте Вы впервые попробовали закурить? (Если такая попытка была)		
Вопрос 3	Сколько сигарет Вы уже выкурили за свою жизнь?		
Вопрос 4	Курите ли Вы в настоящее время?		
4.1	Ежедневно	Да	Нет
4.2	Реже 1 раза в день	Да	Нет
4.3	Не менее 1 раза в неделю	Да	Нет
4.4	Реже, чем 1 раз в неделю	Да	Нет
4.5	1 раз в месяц	Да	Нет
4.6	Реже раза в месяц или	Да	Нет
4.7	Совсем не курю	Да	Нет
Вопрос 5	Если Вы не курите, то что из ниже перечисленных утверждений для Вас характерно?		
5.1	Не собираюсь в скором времени пробовать курить сигареты	Да	Нет
5.2	Совершенно точно не закурю, если кто-нибудь из друзей предложит мне сигарету	Да	Нет
5.3	Совершенно твердо нет намерения начинать курить в ближайший год	Да	Нет
Вопрос 6	Как Вы обычно достаете сигареты?		
6.1	Покупаю в магазине	Да	Нет
6.2	Покупаю в автомате	Да	Нет
6.3	Беру у друга или брата	Да	Нет
6.4	Беру у родителей	Да	Нет
6.5	Прошу друга купить мне сигарету	Да	Нет

**Информированное добровольное согласие**

Я \_\_\_\_\_  
 (фамилия, имя, отчество – полностью)  
 \_\_\_\_\_ года рождения, проживающий(ая) по адресу: \_\_\_\_\_

**Этот раздел бланка заполняется только на лиц, не достигших возраста 15 лет, или недееспособных граждан:** Я, паспорт: \_\_\_\_\_, выдан: \_\_\_\_\_  
 являюсь законным представителем (**мать, отец, усыновитель, опекун, попечитель**) ребенка или лица, признанного недееспособным: \_\_\_\_\_  
 (Ф.И.О. ребенка или недееспособного гражданина – полностью, год рождения)

поставлен (поставлена) в известность, что я (представляемый) госпитализирован (госпитализирована) в отделение \_\_\_\_\_  
 (указать название или профиль отделения)

- Я даю согласие на обработку персональных данных;
- Мне согласно моей воли даны полные и всесторонние разъяснения о характере, степени тяжести и возможных осложнениях моего заболевания (здоровья представляемого);
- Я ознакомлен (ознакомлена) с распорядком и правилами лечебно-охранительного режима, установленного в данном лечебно-профилактическом учреждении, и обязуюсь их соблюдать;
- Добровольно даю свое согласие на проведение мне (представляемому), в соответствии с назначениями врача, диагностических исследований: анализа крови общего и биохимического, исследований крови на наличие вируса иммунодефицита человека, вирусных гепатитов, бледной трепонеми, анализа мочи общего, электрокардиографии; проведения рентгеновских, ультразвуковых и эндоскопических исследований и лечебных мероприятий: прием таблетированных препаратов, инъекций, внутривенных вливаний, диагностических и лечебных пункций, физиотерапевтических процедур. Необходимость других методов обследования и лечения будет мне разъяснена дополнительно;
- Я информирован (информирована) о целях, характере и неблагоприятных эффектах диагностических и лечебных процедур, возможности непреднамеренного причинения вреда здоровью, а также о том, что предстоит мне (представляемому) делать во время их проведения;
- Я извещен (извещена) о том, что мне (представляемому) необходимо регулярно принимать назначенные препараты и другие методы лечения, немедленно сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия, согласовывать с врачом прием любых, не прописанных лекарств;
- Я предупрежден (предупреждена) и осознаю, что отказ от лечения, несоблюдение лечебно-охранительного режима, рекомендаций медицинских работников, режима приема препаратов, самовольное использование медицинского инструментария и оборудования, бесконтрольное самолечение могут осложнить процесс лечения и отрицательно сказаться на состоянии здоровья;
- Я поставил (поставила) в известность врача обо всех проблемах, связанных со здоровьем, в том числе об аллергических проявлениях или индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов, обо всех перенесенных мною (представляемым) и известных мне травмах, операциях, заболеваниях, об экологических и производственных факторах физической, химической или биологической природы, воздействующих на меня (представляемого) во время жизнедеятельности, о принимаемых лекарственных средствах. Я сообщил (сообщила) правдивые сведения о наследственности, а также об употреблении алкоголя, наркотических и токсических средств;
- Я \_\_\_\_\_ согласен (согласна) на осмотр другими медицинскими работниками и студентами медицинских вузов и колледжей исключительно в медицинских, научных или обучающих целях с учетом сохранения врачебной тайны;
- Я ознакомлен (ознакомлена) и согласен (согласна) со всеми пунктами настоящего документа, положения которого мне разъяснены, мною поняты, и добровольно даю свое согласие на обследование и лечение в предложенном объеме;
- Разрешаю, в случае необходимости, предоставить информацию о моем диагнозе, степени тяжести и характере моего заболевания моим родственникам, законным представителям, гражданам: \_\_\_\_\_

- Разрешаю посещение в лечебном учреждении представляемого ребенка или лица, признанного недееспособным, следующим гражданам: \_\_\_\_\_

“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года. Подпись пациента/законного представителя

Расписался в моем присутствии:  
 Врач \_\_\_\_\_ (подпись)   
 \_\_\_\_\_  
 (Должность, И.О. Фамилия)