

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА КУРЕНИЯ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ЛОТКОВ ВЯЧЕСЛАВ СЕМЕНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3995-6988, докт. мед.наук, профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. ЗДН РФ профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская 89, e-mail: v.s.lotkov@gmail.com

ДЗЮБАЙЛО АННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6908-4829, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и гемотрансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская 89, e-mail: adzyubajlo@yandex.ru

Реферат. Введение. В статье представлены результаты оценки вероятности развития хронической обструктивной болезни легких, в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки женщинами фертильного возраста. **Цель исследования** - установить вероятность и степень влияния никотиновой зависимости на формирование хронической обструктивной болезни легких у женщин фертильного возраста. **Материалы и методы.** В основу исследования положены результаты изучения прогнозирования вероятности развития хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки женщинами фертильного возраста. На базе Самарской городской поликлиники изучена когорта из 107 курящих женщин фертильного возраста с различной степенью никотиновой зависимости, наблюдавшихся в женской консультации поликлиники. Из них 53 пациентки – активные курильщицы, подвергающиеся пассивному курению в быту (1 первая группа), 54 пациентки активные курильщицы без пассивного курения (2 группа). Группу контроля составили 42 некурящие женщины, не имеющих хронических заболеваний. Достоверность результатов оценивалась с помощью методов непараметрической статистики. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 10, Microsoft Excel 2010. **Результаты и обсуждение.** При стаже курения в интервале от одного года до десяти лет во второй группе вероятность формирования хронической обструктивной болезни развивается медленнее по сравнению с таковой в первой группе. При этом данная разница вероятностей из года в год постепенно сокращается. При стаже курения десять лет вероятности возникновения хронической обструктивной болезни в обеих группах становятся равными, а затем, ситуация меняется на противоположную. В первой группе вероятность хронической обструктивной болезни начинает развиваться медленнее по сравнению со второй группой. Разница вероятностей из года в год постепенно сокращается, практически сравниваясь при стаже курения двадцать два года. **Вывод.** Пассивное курение, в дополнение к активному увеличивает никотиновую нагрузку с формированием более выраженных предпосылок для патогенетических процессов развития хронической обструктивной болезни легких. Градиент вероятностей развития хронической обструктивной болезни легких во второй группе (без пассивного курения) уменьшается и, возможно, что именно количество сигарет (никотиновая нагрузка от 10 до 16 сигарет в сутки) в большей степени, чем пассивное курение является основным фактором развития болезни. При преодолении 11-летнего интервала ситуация меняется на противоположную: независимо от отсутствия пассивного курения, преобладающим фактором становится стаж курения в 20 и более лет.

Ключевые слова: женщины фертильного возраста, степень никотиновой зависимости.

Для ссылки: Лотков В.С., Дзюбайло А.В. Прогнозирование вероятности развития ХОБЛ в зависимости от стажа курения женщин фертильного возраста // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.2. – С.34-38. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).34-38.

FORECASTING THE PROBABILITY OF COPD DEVELOPMENT DEPENDING ON THE SMOKING EXPERIENCE OF WOMEN OF FERTILE AGE

LOTKOV VYACHESLAV S., ORCID ID: 0000-0002-3995-6988, D. Med. Sci. professor of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after professor V.V. Kosarev of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya str., 89, e-mail: v.s.lotkov@gmail.com

DZYUBAILO ANNA V., ORCID ID: 0000-0001-6908-4829, C. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of Internal Medicine with a Course of Outpatient Treatment and Hemotransfusiology of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapaevskaya St., 89, e-mail: adzyubajlo@yandex.ru

Abstract. Introduction. The article presents the results of assessing the likelihood of developing chronic obstructive pulmonary disease, depending on the history of smoking and the number of cigarettes smoked per day by women of fertile age. **Aim.** The aim is to establish the probability and degree of influence of nicotine addiction on the formation of chronic obstructive pulmonary disease in women of fertile age. **Material and methods.** A cohort of 107 smoking women of fertile age with varying degrees of nicotine dependence observed was studied: 53 patients are active smokers exposed to passive smoking at home (first group 1), 54 patients are active smokers without passive smoking (group 2). The control group - 42 non-smoking women who do not have chronic diseases. The reliability of the results was evaluated using nonparametric statistical methods (Statistica 10, Microsoft Excel 2010). **Results and discussion.** With smoking experience in the range from one year to ten years in the second group, the probability of chronic obstructive pulmonary disease formation develops more slowly compared to that in the first group. This difference in probabilities is gradually decreasing from year to year. With ten years of smoking experience, the probabilities of chronic obstructive pulmonary disease in both groups become equal, and then the situation changes to the opposite. In the first group, the probability of chronic obstructive pulmonary disease begins to develop more slowly compared to the second group. The difference in probabilities is gradually decreasing from year to year, practically comparing with the smoking experience of twenty-two years. **Conclusion.** Passive smoking, in addition to active smoking, increases the nicotine load with the formation of more pronounced prerequisites for the pathogenetic processes of chronic obstructive pulmonary disease development. The probability of chronic obstructive pulmonary disease development in the second group decreases and it is possible that

it is the number of cigarettes (from 10 to 16 cigarettes per day) more than passive smoking that is the main factor in the development of the disease. When overcoming the 11-year interval, regardless of the absence of passive smoking, the predominant factor is the smoking experience of 20 or more years.

Keywords: women of fertile age, degree of nicotine dependence.

For reference: Lotkov VS, Dzyubailo AV, Forecasting the probability of COPD development depending on the smoking experience of women of fertile age. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(2): 34-38.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(2).34-38.

Введение. В статье представлены результаты оценки вероятности развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки женщинами фертильного возраста [1]. ХОБЛ – это экономически затратное для общества заболевание вследствие прямых расходов, связанных с диагностикой и лечением, а также не прямых расходов, из-за временной или стойкой утраты трудоспособности [2].

Многими авторами в настоящее время ХОБЛ рассматривается как экологически зависимая болезнь органов дыхания [3, 4]. Наиболее агрессивным фактором риска развития заболеваний органов дыхания является табакокурение [5, 6].

По данным всемирного эпидемиологического исследования по табаку среди девочек в возрасте 13-15 лет пробовали курить 61,3%, а постоянно употребляют табачные изделия 29,8% [7]. Частота активного курения у девочек – учащихся лицеев составляет 19%, учащихся профтехучилищ – 31%, среди асоциальных подростков (бездомных) - 100% [8]. Немаловажным фактором употребления табака является и пассивное курение или воздействие «бокового дыма» в семьях [9].

Никотиновая зависимость, развивающаяся в результате курения, до последнего времени не рассматривалась как химическая зависимость [9]. Вредное влияние на здоровье не было достаточно подтверждено, а вышеупомянутая зависимость не связывалась с очевидной интоксикацией или социальными отклонениями поведения [10].

Цель исследования - установить вероятность и степень влияния никотиновой зависимости на формирование ХОБЛ у женщин фертильного возраста.

Материал и методы. В основу исследования положены результаты изучения прогнозирования вероятности развития хронической обструктивной болезни легких в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки женщинами фертильного возраста. На базе Самарской городской поликлиники изучена когорта из 107 курящих женщин фертильного возраста с различной степенью никотиновой зависимости, наблюдавшихся в женской консультации поликлиники. Из них 53 пациентки – активные курильщицы, подвергающиеся пассивному курению в быту (1 первая группа), 54 пациентки активные курильщицы без пассивного курения (2 группа). Группу контроля составили 42 некурящие женщины, не имеющих хронических заболеваний.

От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты исследования анализировались с применением различных методов параметрической и непараметрической статистики. Перед применением всех методов статистического исследования проверялось, подчиняется ли выборка гауссовскому (нормальному) закону распределения. Нелинейные связи бинарных признаков с количественными и/или качественными признаками оценивались при помощи логистической регрессии. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica 10, Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. При поиске алгоритмов прогнозирования формирования ХОБЛ различной степени тяжести в зависимости от стажа курения в первой и второй группах пациентов применялись линейные и нелинейные методы регрессионного анализа. В итоге наиболее адекватными оказались логит-регрессионные модели взаимосвязи ХОБЛ со стажем курения.

На рис.1 представлена двухмерная логит-регрессионная модель взаимосвязи стажа курения с формированием ХОБЛ в первой группе пациентов (активные курильщицы, подвергающиеся пассивному курению в быту).

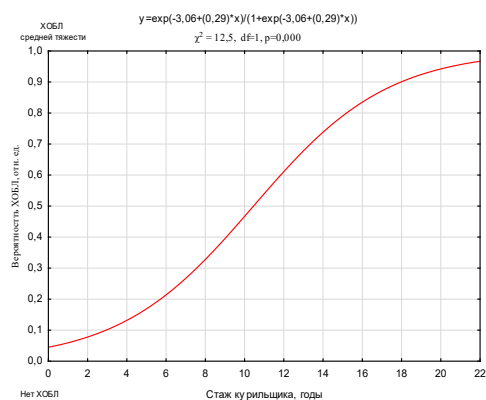


Рис. 1. Вероятности формирования ХОБЛ у пациентов, сочетающих пассивное и активное курение (1 группа) в зависимости от стажа курильщицы

Fig. 1. Probabilities of COPD formation in patients combining passive and active smoking (group 1), depending on the experience of the smoker

Эта взаимосвязь статистически значимо ($\chi^2 = 12,5$, $p = 0,000$) описывается следующим уравнением (метод оценки Quasi-Newton):

$$P^{ХОБЛ} = \frac{e^{-3,06+0,28 \times СК}}{1 + e^{-3,06+0,28 \times СК}},$$

где: $P^{ХОБЛ}$ - вероятность формирования ХОБЛ средней тяжести (отн. ед), СК – стаж курения (годы), e – основание натурального логарифма (приблизительно равно 2,718).

Как следует из функции, представленной на рисунке, вероятность формирования ХОБЛ средней тяжести в первой группе находится в интервале $0,04 < P < 0,98$. При этом, градиент вероятности того, что ХОБЛ будет сформирована при различном стаже курения, увеличивалась от 4% у пациентов при отсутствии стажа курения до 48% у пациентов со стажем курения 10 лет и 98% со стажем курения свыше 20 лет.

На рис.2 представлена логит-регрессионная модель взаимосвязи стажа курильщицы с формированием ХОБЛ во второй группе обследуемых (активные курильщицы без пассивного курения 2 группа).

Эта взаимосвязь статистически значимо ($\chi^2=26,9$, $p=0,000$) описывается следующим уравнением (метод оценки Quasi-Newton):

$$P^{ХОБЛ} = \frac{e^{-6,81+0,64 \times СК}}{1 + e^{-6,81+0,64 \times СК}},$$

где: $P^{ХОБЛ}$ - вероятность формирования ХОБЛ средней тяжести (отн. ед), СК – стаж курения (годы), e – основание натурального логарифма.

В данном случае, вероятность формирования ХОБЛ средней тяжести во второй группе находилась в интервале $0,00 < P < 1,00$. При этом, градиент вероятности того, что ХОБЛ будет формироваться при различном стаже курения, увеличивалась от 0% у некурящих до 40% у пациентов со стажем курения 10 лет и 100% со стажем курения свыше 20 лет.

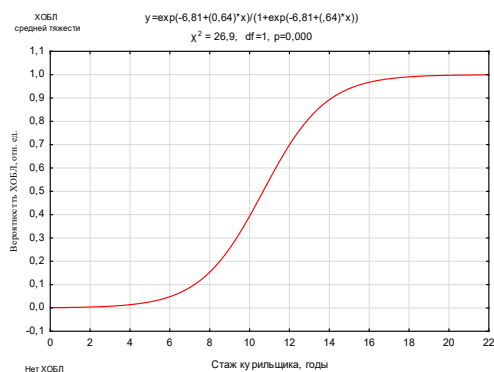


Рис. 2. Вероятности формирования ХОБЛ у курящих пациентов (2 группа) в зависимости от стажа курильщицы
Fig. 2. Probabilities of COPD formation in smoking patients (group 2) depending on the experience of the smoker

При сравнении, проанализированных зависимостей, можно отметить, что в первой группе (активные курильщицы, подвергающиеся пассивному курению в быту) формирование ХОБЛ осуществляется быстрее, чем во второй группе. Вместе с тем, при стаже курения свыше 20 лет вероятность ХОБЛ в обеих группах приближается к 100%.

На рисунке 3 представлены трёхмерные логит-регрессионные модели взаимосвязи развития ХОБЛ в зависимости от двух детерминант: «стажа курильщика» и «количества выкуриваемых сигарет в сутки» в обеих группах пациенток.

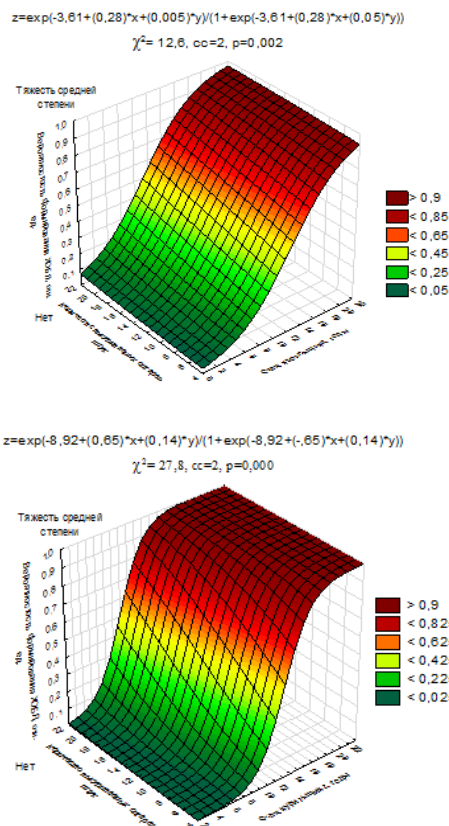


Рис. 3. Вероятности формирования ХОБЛ у пациентов первой (на рисунке слева) и второй (на рисунке справа) групп в зависимости от стажа курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки
Fig. 3. The probability of COPD formation in patients of the first (in the figure on the left) and second (in the figure on the right) groups, depending on the smoking experience and the number of cigarettes smoked per day

Эти взаимосвязи с высокой степенью статистической значимости ($\chi^2= 12,6$, $cc=2$, $p=0,002$ в первой группе и $\chi^2= 27,8$, $cc=2$, $p=0,000$ во второй группе) описываются следующими уравнениями:

Для первой группы:

$$P^{ХОБЛ} = \frac{e^{-3,61+0,28 \times СК+0,05 \times КС}}{1 + e^{-3,61+0,28 \times СК+0,05 \times КС}}.$$

Для второй группы:

$$P^{ХОБЛ} = \frac{e^{-8,92+0,65 \times СК+0,14 \times КС}}{1 + e^{-8,92+0,65 \times СК+0,14 \times КС}}.$$

где: $P^{ХОБЛ}$ — вероятность формирования ХОБЛ средней степени тяжести (отн. ед), СК – стаж курения (годы), КС – количество выкуриваемых сигарет в сутки (штук), e – основание натурального логарифма.

Следует отметить, что визуальный анализ подобных графиков крайне затруднителен, поскольку имеет очень большое количество решений. Поэтому нами принято решение провести такой анализ на двумерных моделях.

Для этого, по выше представленным формулам, рассчитали вероятности ХОБЛ по трём параметрам: среднеарифметическому значению, верхней и нижней квартилям.

На рисунке 4 представлен график сравнения динамик вероятностей формирования ХОБЛ при средних величинах выкуривания сигарет в сутки (14 штук) при различном стаже курильщика в обеих группах пациентов.

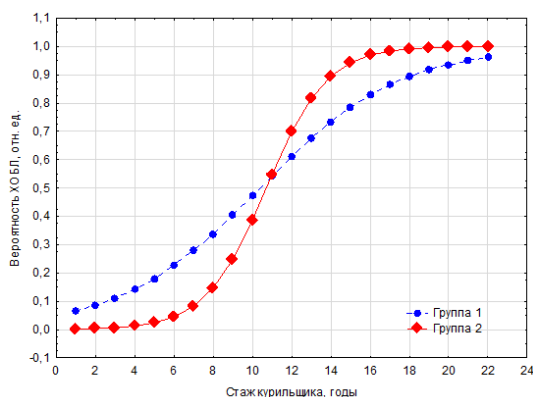


Рис. 4. Вероятности формирования ХОБЛ у пациенток первой и второй групп с активностью курения 14 сигарет в сутки (среднее арифметическое значение) в зависимости от стажа курения
Fig. 4. Probabilities of COPD formation in patients of the first and second groups with smoking activity of 14 cigarettes per day (arithmetic mean) depending on smoking experience

При стаже курения в интервале от одного года до десяти лет во второй группе вероятность формирования ХОБЛ развивается медленнее по сравнению с таковой в первой группе. При этом данная разница вероятностей из года в год постепенно сокращается. При стаже курения десять лет вероятности возникновения ХОБЛ в обеих группах становятся равными, а затем, вопреки ожидаемому, ситуация меняется на противоположную. В первой группе вероятность ХОБЛ начинает развиваться медленнее по сравнению со второй группой. Разница вероятностей из года в год постепенно сокращается, практически сравняваясь при стаже курения двадцать два года.

Аналогичные закономерности наблюдались при выкуривании десяти (верхняя квартиль) и шестнадцати (нижняя квартиль) сигарет в сутки (рис. 5).

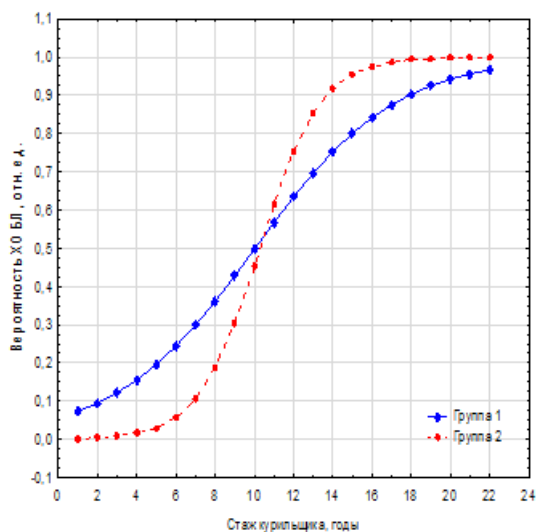
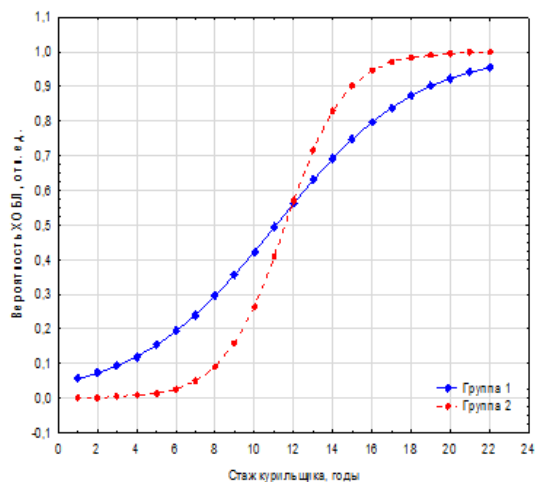


Рис. 5. Вероятности формирования ХОБЛ у пациенток первой и второй групп с активностью курения 14 сигарет в сутки (среднее арифметическое значение) в зависимости от стажа курения
Fig. 5. Probabilities of COPD formation in patients of the first and second groups with smoking activity of 10 cigarettes per day (upper quartile, figure on the left) and 16 cigarettes per day (lower quartile, figure on the right), depending on the smoking experience

Единственным некоторым отличием было время выравнивания вероятностей формирования ХОБЛ. В верхней квартили это произошло при стаже курения в 12 лет, а в нижней квартиле — в 11,75 лет.

Выводы. Пассивное курение, в дополнение к активному увеличивает никотиновую нагрузку с формированием более выраженных предпосылок для патогенетических процессов развития ХОБЛ. Градиент вероятностей развития ХОБЛ во второй группе (без пассивного курения) уменьшается и возможно, что именно количество сигарет (никотиновая нагрузка от 10 до 16 сигарет в сутки) в большей степени, чем пассивное курение является основным фактором развития болезни. Пассивное курение, при стаже курения до 11 лет, в дополнение

к активному, ускоряет формирование никотиновой зависимости и, соответственно, предпосылок развития ХОБЛ. При стаже 20 и более лет преобладающим фактором формирования ХОБЛ становится стаж курения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agusti A, et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180: 3-10. DOI: 10.1164/rccm.200901-0047OC
2. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2015.
3. Qureshi H., Sharafkhaneh A., Hanania N.A. Exacerbations: latest evidence and clinical implications. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2014. Vol. 5(5). 212—227. DOI: 10.1177/2040622314532862
4. Death from tobacco. In: WHO Regional Office for Europe [website]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/diseaseprevention/tobacco/data-and-statistics/death-from-tobacco>, accessed 31 October 2013).
5. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2011;139: 764-74. DOI: 10.1378/chest.10-0991
6. Антонов В.Н., Игнатова Г.Л., Родионова О.В., и др. Табакокурение и функциональное состояние респираторной системы у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение.* — 2014. — № 6 (90). — С. 75-78. [Antonov VN, Ignatova GL, Rodionova OV, Grebneva IV, Blinova EV, Pustovalova IA. Tabakokurenje i funkcional'noe sostoyanie respiratornoj sistemy u bol'nyh s hronicheskoj obstruktivnoj boleznyu legkih [Tobacco smoking and the functional state of the respiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* [Siberian Medical Review]. 2014; 6 (90): 75-78. (In Russ.)].
7. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Табакокурение и репродуктивная функция женщин. *РМЖ. Мать и дитя.* — 2013. — №1. — С. 12-20. [Saharova GM, Antonov NS. Tabakokurenje i reproduktivnaya funkciya zhenshchin [Tobacco smoking and the reproductive function of women]. *RMZH. Mat' i ditya* [RMZH. Mother and child]. 2013; 1: 12-20. (In Russ.)].
8. Герасименко Н.Ф., Заридзе Д.Г., Сахарова Г.М. Здоровье и табак. М.: Форум «Здоровье или табак», 2007. [Gerasimenko NF, Zaridze DG, Saharova GM. *Zdorov'e i tabak* [Health and tobacco]. Forum «Zdorov'e ili tabak» [Forum «Health and tobacco»]. 2007. (In Russ.)].
9. Чучалин А.Г. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* — 2014. — № 3. — С. 15—54. [Chuchalin AG. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Russian Respiratory Society. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2014; 3: 15—54. (In Russ.)].
10. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752–763. (<http://www.goldcopd.com>)