Профилактическая медицина
2019, Т. 22, №6, Вып. 1, с. 40-47
https://doi.org/10.17116/profmed20192206140

The Russian Journal of Preventive Medicine
2019, vol. 22, no6, Iss. 1, pp. 40-47
https://doi.org/10.17116//profmed20192206140

Анализ прерванных временных рядов как способ оценки эффективности мер популяционной профилактики: методология и пример оценки влияния антитабачного законодательства на госпитализации с острым коронарным синдромом

© А.В. КОНЦЕВАЯ, Т.А. АГИШИНА, М.Г. ГАМБАРЯН, О.М. ДРАПКИНА, О.О. САЛАГАЙ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Оценка эффективности мероприятий по укреплению общественного здоровья, реализуемых на популяционном уровне, при невозможности провести рандомизированное исследование представляет собой определенную проблему. Однако результаты таких исследований крайне востребованы. Разработан ряд дизайнов исследований, применяемых в этих ситуациях. Одним из таких дизайнов является Interrupted time series (ITS) — анализ прерванных временных рядов.

Для применения этого метода вмешательство должно носить четко очерченный во времени характер (например, внедрение нормативного акта, закона и т.д.) и быть ориентированным на конкретную дату. В исследовании ITS временной ряд используется для установления базового тренда, который «прерывается» вмешательством в известный момент времени. Другими словами, метод ITS используется для определения уровневых изменений, а также изменений тренда.

Метод ITS широко используется для оценки эффективности противотабачных мер. Результаты исследований, проведенных в разных странах, продемонстрировали эффективность противотабачных мер в аспекте снижения госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в краткосрочном периоде после введения запрета курения в общественных местах.

Для примера нами проведен ретроспективный анализ помесячной госпитальной заболеваемости острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (коды по МКБ-10 I20.0, I21, I22) в Самарской области с 2012 по 2017 г. включительно для оценки эффективности Федерального закона №15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» на региональном уровне.

Снижение госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) в 2014 г. составило 15%. Самое выраженное снижение заболеваемости отмечено в группе до 60 лет (24%), тогда как в группе старше 60 лет оно было менее выраженным (11%). У женщин снижение заболеваемости нестабильной стенокардией составило 16%, у мужчин — 13%.

Метод ITS может широко использоваться для оценки эффективности популяционных мер укрепления общественного здоровья.

Ключевые слова: *анализ прерванных временных рядов, interrupted time series, острый коронарный синдром, антитабачное законодательство.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Концевая А.В. — д.м.н.; https://orcid.org/0000-0003-2062-1536; eLibrary SPIN: 6787-2500;
e-mail: koncanna@yandex.ru
Агишина Т.А. — аспирант; https://orcid.org/0000-0002-0319-2242; eLibrary SPIN:2100-9214;
e-mail: avicenna85@mail.ru
Гамбарян М.Г. — к.м.н.; https://orcid.org/0000-0003-4018-8645; eLibrary SPIN: 9630-8272;
e-mail: MGambaryan@gnicpm.ru
Драпкина О.М. — проф., д.м.н., член-корр. РАН; https://orcid.org/0000-0002-4453-8430; eLibrary SPIN: 4456-1297;
e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru
Салагай О.О. — к.м.н.; https://orcid.org/0000-0002-4501-7514; eLibrary SPIN: 3580-0675;
e-mail: salagayoo@rosminzdrav.ru

Автор, ответственный за переписку: Концевая Анна Васильевна — e-mail: koncanna@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Концевая А.В., Агишина Т.А., Гамбарян М.Г., Драпкина О.М., Салагай О.О. Анализ прерванных временных рядов как способ оценки эффективности мер популяционной профилактики: методология и пример оценки влияния антитабачного законодательства на госпитализации с острым коронарным синдромом. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6): Вып. 1:40-47.
https://doi.org/10.17116/profmed20192206140

Interrupted time series analysis as a way to evaluate the effectiveness of population-based preventive measures: a methodology for and an example of evaluation of the impact of tobacco control legislation on hospitalizations for acute coronary syndrome

© A.V. KONTSEVAYA, T.A. AGISHINA, M.G. GAMBARYAN, O.M. DRAPKINA, O.O. SALAGAY

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Evaluation of the effectiveness of public health promotion measures implemented at the population level, when it is impossible to conduct a randomized study, is a definite problem. However, the results of these studies are extremely in demand. A number of study designs have been developed for these situations. One of these designs is an interrupted time series (ITS) analysis.

To use this method, the intervention should be clearly identified in time (for example, the introduction of a normative legal act, law, etc.) and be focused on a specific date. In an ITS study, a time series is used to establish an underlying trend that is "interrupted" by an intervention at a known point in time. In other words, the ITS method is used to determine level changes, as well as changes in the trend.

The ITS method is widely used to evaluate the effectiveness of tobacco control measures. The results of studies conducted in different countries have demonstrated the effectiveness of tobacco control measures for reducing hospital admissions for cardiovascular diseases in the short term after the ban on smoking in public places.

For example, the authors carried out a retrospective analysis of the monthly hospital incidence of acute cardiovascular diseases (ICD-10 codes I20.0, I21, I22) in the Samara Region in 2012 to 2017 inclusive, to evaluate the effectiveness of Federal Law No. 15-FZ "On Protection of the Health of Citizens from Exposure to Ambient Tobacco Smoke and the Sequels of Tobacco Consumption" at the regional level.

Hospitalization rates for acute coronary syndrome (ACS) declined by 15% in 2014. The most pronounced decrease in morbidity rates was observed in the group <60 years (24%), whereas it was less pronounced in the group >60 years (11%). The decrease in the incidence of unstable angina was 16% in females and 13% in males.

The ITS method can be widely used to evaluate the effectiveness of population-based measures for public health promotion.

Keywords: *interrupted time series analysis, acute coronary syndrome, tobacco control legislation.*

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kontsevaya A.V. — MD, PhD; https://orcid.org/0000-0003-2062-1536; eLibrary SPIN: 241921; e-mail: AKontsevaya@gnicpm.ru

Agishina T.A. — https://orcid.org/0000-0002-0319-2242; e-mail: avicenna85@mail.ru

Gambaryan M.G. — MD, PhD; https://orcid.org/0000-0003-4018-8645; eLibrary SPIN: 9630-8272; e-mail: MGambaryan@gnicpm.ru

Drapkina O.M. — MD, PhD, Professor, Corr. Member of RAS; https://orcid.org/0000-0002-4453-8430; eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: drapkina@bk.ru

Salagay O.O. — MD; https://orcid.org/0000-0002-4501-7514; eLibrary SPIN: 3580-0675; e-mail: salagayoo@rosminzdrav.ru

Corresponding author: Kontsevaya A.V. — e-mail: AKontsevaya@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kontsevaya AV, Agishina TA, Gambaryan MG, Drapkina OM, Salagay OO. Interrupted time series analysis as a way to evaluate the effectiveness of population-based preventive measures: a methodology for and an example of evaluation of the impact of tobacco control legislation on hospitalizations for acute coronary syndrome. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(6): Iss. 1:40-47. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed20192206140

Оценка эффективности популяционных мер, направленных на укрепление общественного здоровья

Оценка эффективности мер, направленных на укрепление общественного здоровья на популяционном уровне, представляет собой сложную задачу. Такие мероприятия, как законодательное регулирование аспектов образа жизни, региональные и муниципальные программы укрепления здоровья, коммуникационные кампании и т.д., могут оказать существенное влияние на образ жизни населения. Однако образ жизни и состояние здоровья популяции определяются большим количеством факторов, поэтому дифференцировать эффект профилактических мер достаточно сложно.

В настоящее время рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) является «золотым стандартом» для оценки результатов медицинских вмешательств. Однако их проведение в случае популяционных мер, как правило, невозможно. В ряде случаев невозможны ни рандомизация, ни контрольная группа, в других ситуациях необходима ретроспективная оценка эффективности мер, реализованных до начала исследования. В таких ситуациях оправдано применение нерандомизированных или неконтролируемых исследований [1]. Разработано несколько дизайнов исследований для оценки эффективности мер, реализуемых на популяционном уровне: например метод синтетического контроля (synthetic control), различие в различиях (differences-in-differences) и т.д. [2]. Одним из дизайнов таких исследований является Interrupted time series (ITS) — анализ прерванных временных рядов.

Методология анализа прерванных временных рядов (interrupted time series analysis). Временной ряд — это совокуп-

ность повторяющихся наблюдений определенного события, сделанных последовательно во времени. Временные ряды включают наблюдения до и после вмешательства с их последующим сравнением. Анализ временных рядов — совокупность математико-статистических методов анализа, предназначенных для выявления структуры временных рядов и их прогноза.

Для анализа прерванных временных рядов необходимо знать конкретную точку ряда, в которой проводилось вмешательство, т.е. вмешательство должно носить четко очерченный во времени характер. Хорошим примером является внедрение нормативного акта (закона и т.д.), которое имеет конкретную дату. Внедрение вмешательства может быть более продолжительным во времени, но тем не менее иметь четкие временные рамки.

В исследовании ITS временной ряд используется для установления базового тренда, который «прерывается» вмешательством в известный момент времени. Другими словами, метод ITS используется для определения уровневых изменений, а также изменений тренда (наклона) [3]. В области медицинских исследований этот метод был впервые использован в 1981 г. для оценки перинатальной помощи [4].

По мнению некоторых авторов, для проведения анализа прерванных временных рядов необходимо не менее 6 точек до и после вмешательства, другие исследователи рекомендуют не менее 8 или 9 точек [3—5]. Данные должны собираться через равные промежутки времени. При планировании исследований, для которых будет использоваться ITS, следует тщательно выбирать временной интервал между последовательными измерениями. Интервал должен быть достаточно коротким для обнаружения общих тенденций, но не слишком коротким, чтобы эффект вмешательства был заметен. Например, если предполагается, что эффект вмешательства разовьется в течение нескольких месяцев после внедрения, то целесообразно использовать месяц в качестве временного интервала [6].

Поскольку ITS оценивает изменения на уровне популяции, переменные индивидуального уровня не приведут к серьезному изменению результата исследования [3]. Простой анализ данных до и после вмешательства без использования анализа прерванных временных рядов подвержен искажениям. Во-первых, может наблюдаться тренд по интересующей переменной, который ошибочно можно приписать вмешательству. Кроме того, в интересующей переменной могут наблюдаться циклические закономерности, которые позволят продемонстрировать данный метод, так как построение временных рядов также позволяет проверять и исправлять циклические закономерности и выбросы [6].

Регрессия (обычный или обобщенный метод наименьших квадратов) является наиболее часто используемым методом моделирования в анализе прерванных временных рядов. При наличии только одной исследуемой группы (без групп сравнения) регрессионная модель, как правило, имеет следующий вид:

$$Y_t = b_0 + b_1 T + b_2 X_t + b_3 T X_t,$$

где T — время, прошедшее с начала исследования, с интервалом, представляющим частоту, с которой проводятся наблюдения (например, месяц или год); X_t — фиктивная переменная, указывающая период до вмешательства (X_t=0) или период после вмешательства (X_t=1); Y_t — результат, измеряемый в каждой точке времени t; b_0 — начальный уровень при T=0; b_1 — исходный тренд переменной результата до вмешательства; b_2 — изменение уровня результатов после вмешательства, указывает, имело ли место изменение этого уровня сразу после введения вмешательства; b_3 — изменение наклона или траектории результата после вмешательства [1].

Метод не лишен ограничений, так как не всегда позволяет учесть сопутствующие факторы (неизвестные или неизмеренные), влияние которых может устранить только рандомизация. Однако A. Fretheim и соавт. [5] сравнили рандомизированные исследования и ITS и показали, что их результаты сопоставимы. Таким образом, ITS — это важный инструмент, который в настоящее время активно используется для оценки влияния мер, направленных на укрепление общественного здоровья на популяционном уровне.

Использование метода прерванных временных рядов для оценки эффективности антитабачного законодательства: международный опыт. Запрет на курение в общественных местах считается одним из наиболее эффективных методов уменьшения воздействия на население табачного дыма и предотвращения неблагоприятных последствий для здоровья. Во многих странах были введены ограничения или полные запреты на курение в общественных местах. С целью контроля воздействия этих мер на здоровье населения в ряде стран были проведены исследования. Изучалась распространенность сердечно-сосудистых заболеваний на популяционном уровне до и после введения противотабачных мер. Исследования проводились с помощью регрессионного анализа, метода прерванных временных рядов.

Так, например, в Боулинг-Грин (штат Огайо, США) в марте 2002 г. был введен закон, запрещающий курение на рабочих и в общественных местах. S. Khuder и соавт. [7] анализировали данные о госпитализации по поводу коронарных заболеваний в период с января 1999 г. по июнь 2005 г. с использованием авторегрессионной интегрированной модели со скользящей средней (ARIMA). Было выявлено значительное уменьшение случаев коронарных заболеваний: на 39% через 1 год и на 47% через 3 года введения запрета курения на рабочих и в общественных местах.

P. Herman и соавт. [8] исследовали влияние запрета курения в общественных местах в мае 2007 г. в штате Аризона на госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда (ОИМ), стенокардии, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и бронхиальной астмы. Для сравнения использовали данные госпитализаций по поводу заболеваний, не связанных с табачным дымом, таких как аппендицит, мочекаменная болезнь, острый холецистит и язвенная болезнь. Сравнивали показатели ежемесячных госпитализаций с января 2004 г. по май 2008 г. Данные анализировались с помощью регрессии Пуассона. Было выявлено статистически значимое сокращение госпитализаций по поводу ОИМ (13%), стенокардии (33%), ОНМК (14%) и бронхиальной астмы (22%), причем более выраженное в тех округах штата Аризона, в которых не было предшествующих закону ограничений курения, тогда как для диагнозов, не связанных с воздействием табачного дыма, не было выявлено статистически значимых изменений.

H. Juster и соавт. [9] отметили снижение показателей госпитализации в 2004 г. по поводу ОИМ на 8% в результате запрета на курение в общественных местах в штате Нью-Йорк в 2003 г., при этом количество госпитализаций по поводу ОНМК практически не изменилось.

Уникальны два исследования, проведенные R. Sargent и соавт. и C. Bartecchi и соавт. [10, 11]. Они изучали количество случаев госпитализации по поводу инфаркта миокарда после введения запрета курения в общественных местах в относительно изолированных городах — Хелена (штат Монтана) и Пуэбло (штат Колорадо). Оба исследования проводились с помощью регрессии Пуассона. Исследование R. Sargent и соавт. [10] уникально тем, что в городе Хелена 5 июня 2002 г. был введен запрет курения в общественных местах, но 3 декабря 2002 г. закон был отменен. За этот период отмечено значительное снижение ежемесячных случаев госпитализаций по поводу ОИМ по сравнению с аналогичным периодом до запрета курения и после отмены запрета курения в этом городе — на 40%. Второе исследование, проведенное C. Bartecchi и соавт. [11], интересно тем, что для сравнения был взят другой географически изолированный город — Эль-Пасо, в котором не проводилась антитабачная политика. Выявлено снижение госпитализаций по поводу ОИМ в Пуэбло на 27% в течение 1,5 года после запрета курения в общественных местах, тогда как значительных изменений в показателях в Эль-Пасо за тот же период не наблюдалось.

Подобные исследования проводились и в других странах. S. Stallings-Smith и соавт. [12] проанализировали смертность от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и респираторных заболеваний после введения 29 марта 2009 г. запрета на курение в общественных местах в Ирландии. Было выявлено снижение смертности от всех причин непосредственно после введения запрета курения на 13%, при этом снижение смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) достигало 26%, от ОНМК — 32%, от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) — 38%. Снижение смертности от ИБС, ОНМК и ХОБЛ наблюдалось преимущественно у лиц в возрасте 65 лет и старше, а снижение смертности от ХОБЛ — только у женщин. Авторы предполагают, что это было обусловлено главным образом сокращением пассивного курения. E. Cronin и соавт. [13] изучали долговременные результаты запрета курения в Ирландии. Авторы проанализировали количество поступивших в больницу с острым коронарным синдромом — ОКС на юго-западе Ирландии с марта 2003 г. по март 2007 г. В 1-й год после введения запрета произошло снижение госпитализаций по поводу ОКС на 12%. В последующем, до марта 2007 г., было отмечено дальнейшее снижение госпитализаций еще на 13%. Таким образом, авторы выявили положительный долгосрочный эффект запрета курения в общественных местах.

В еще одном исследовании, проведенном A. Naiman и соавт. [14], выявлено существенное снижение показателей госпитализации в Торонто (провинция Онтарио): на 39% по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы (ОИМ, стенокардия, ОНМК), на 33% по поводу заболеваний дыхательной системы (бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония или бронхит) после введения в действие запрета на курение в общественных местах. Анализировались данные с января 1996 г. (3 года до введения первого этапа запрета на курение) по март 2006 г. (через 2 года после заключительного, четвертого этапа введения антитабачных мер). Исследование было проведено при помощи авторегрессионной интегрированной модели со скользящей средней (ARIMA), а результаты сравнивались с аналогичными данными по двум другим городам провинции Онтарио, где не было запрета на курение, а также с показателями госпитализации поводу заболеваний, не связанных с пассивным курением (острый холецистит, непроходимость кишечника и аппендицит), где изменений уровня госпитализации не наблюдалось.

K. Gaudreau и соавт. [15] изучали влияние запрета на курение 1 июня 2003 г. на Острове Принца Эдуарда (Канада) на госпитализации по поводу сердечно-сосудистых (ОИМ, стенокардия, ОНМК) и респираторных (ХОБЛ и бронхиальная астма) заболеваний. Было выявлено снижение госпитализаций по поводу ОИМ непосредственно после запрета на 13,6% и увеличение этого показателя до 23,9% в декабре 2008 г. по сравнению с периодом до запрета курения. Показатели госпитализаций по поводу стенокардии, ОНМК и ХОБЛ снизились незначительно.

Несколько исследований было проведено в Италии. G. Cesaroni и соавт. [16] оценили изменения частоты ОКС в Риме (Италия) после принятия в январе 2005 г. закона, запрещающего курение во всех закрытых общественных местах. Было выявлено статистически значимое снижение ОКС, преимущественно у мужчин: на 11,2% в возрасте 35—64 лет и на 7,9% в возрасте 65—74 лет. В возрастной категории 75 лет и старше эффекта выявлено не было. F. Barone-Adesi и соавт. [17] изучали краткосрочные эффекты запрета курения в Пьемонте (Северная Италия). В исследовании показано сокращение госпитализаций по поводу ОИМ на 11% непосредственно после запрета курения по сравнению с периодом до запрета. В другом исследовании с применением метода прерванных временных рядов те же авторы [18] сообщают о снижении госпитализации по поводу ОКС на 4% у лиц в возрасте до 70 лет по всей стране. Это соотносится с данными исследования A. Gasparrini и соавт. [19], которые показали сокращение количества случаев ОИМ на 5,4% в Тоскане (Италия).

T. Christensen и соавт. [20] с помощью регрессии Пуассона продемонстрировали сокращение количества госпитализаций по поводу ОИМ в Дании на 11% за весь период исследования (5 лет до и 2 года после запрета курения в общественных местах), но начальный эффект отмечался уже за год до введения запрета курения (15 августа 2007 г.), что авторы связывают с реализацией общенационального запрета на использование транс-жиров в еде в 2004 г.

J. Pell и соавт. [21] проанализировали данные госпитализаций по поводу ОКС в Шотландии (регрессия Пуассона) и выявили уменьшение этого показателя в целом на 17% после введения антитабачного законодательства. При этом среди курильщиков количество госпитализаций сократилось на 14%, среди бывших курильщиков — на 19%, среди людей, которые никогда не курили, — на 21%. В Англии с применением того же метода выявлено сокращение количества госпитализаций по поводу ОИМ после введения запрета курения в общественных местах на 2,4% в целом в популяции. Сокращение количества госпитализаций было более значимым у мужчин (3,1%) и женщин (3,8%) в возрасте 60 лет и старше, а также у мужчин в возрасте до 60 лет (3,5%), тогда как у женщин до 60 лет этот показатель более низкий (2,5%) [22]. В г. Крайстчерч (Новая Зеландия) введение антитабачного законодательства было связано с сокращением случаев госпитализации по поводу ОИМ на 5% на уровне популяции в целом. В возрастной группе 55—74 лет зафиксировано увеличение этого показателя до 9%, а среди людей, никогда не куривших, этот показатель достиг 13%. Для расчета использовалась регрессия Пуассона [23].

J. Sipilä и соавт. [24] провели ретроспективное исследование реестра всех госпитализаций по поводу ОИМ в Фин-

ляндии. По данным авторов, после запрета курения в общественных местах количество случаев ОИМ уменьшилось на 6,3%. Снижение было самым большим в возрастной группе 40—50 лет, но наблюдалось и в более старших возрастных группах как у мужчин, так и у женщин.

В Бельгии законодательство по борьбе с курением было введено в два этапа. С 2006 г. запрещено курить в общественных местах и на большинстве рабочих мест, а с января 2007 г. вступил в силу запрет на курение в барах и ресторанах. B. Cox и соавт. [25] проанализировали показатели смертности от ОИМ в возрасте старше 30 лет во Фландрии (Бельгия) с 2000 по 2009 г. Выявлено снижение смертности от ОИМ сразу после введения первого пакета мер (запрет на курение на рабочих местах). У женщин моложе 60 лет снижение составило 33,8%, у мужчин — 13,1%. У пожилых людей показатели составили 9,0% у мужчин и 7,9% у женщин.

A. Vicedo-Cabrera и соавт. [26] исследовали влияние запрета курения в общественных местах в Швейцарии на госпитализации по поводу сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний с помощью метода прерванных временных рядов. Было выявлено снижение госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний на 2,5% среди лиц всех возрастов и на 5,5% среди взрослых 35—64 лет. Общая смертность от респираторных заболеваний снизилась на 8,2% среди лиц всех возрастов, а смертность от ХОБЛ — на 14% в возрастной группе 65 лет и старше. Сердечно-сосудистая смертность и количество госпитализаций по причине респираторных заболеваний существенно не изменились. Авторами отмечалось более значительное сокращение количества госпитализаций в кантонах с более строгими запретами на курение. P. Bonetti и соавт. [27] проанализировали заболеваемость ОИМ на 2-м году действия запрета на курение в Швейцарии в кантоне Граубюнден. Число пациентов с ОИМ на 2-й год после принятия запрета на курение было таким же, как и в 1-й год после запрета, и значительно ниже (на 21%), чем до запрета. Эта разница была более выражена у некурящих. Для сравнения исследовались те же показатели в кантоне Люцерн, где не было запрета. В Люцерне снижения заболеваемости ОИМ не наблюдалось. J.-P. Humair и соавт. [28] исследовали влияние запрета на курение в Женеве (Швейцария) на госпитализации по поводу острых респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний. В этом исследовании показано, что запрет на курение сопровождался тенденцией к 10% снижению госпитализации при ОКС.

В марте 2006 г. Уругвай стал первой латиноамериканской страной, которая приняла антитабачное законодательство, запрещающее курение во всех закрытых общественных местах и на рабочих местах, включая рестораны и бары. Был проведен анализ временных рядов для сопоставления среднемесячного количества случаев госпитализации по поводу ОИМ до и после введения закона о запрете курения. Оценивались данные за 2 года до и 2 года после осуществления этой политики. Выявлено снижение госпитализации по поводу ОИМ на 22% [29].

В Сантьяго (Чили) в марте 2013 г. был введен в действие закон о борьбе с курением. C. Nazzal и J. Harris [30] провели исследование с помощью метода прерванных временных рядов и выявили резкое, немедленное снижение случаев заболеваемости и смертности от ОИМ на 7,8%, тогда как изменения частоты заболеваемости и смертности от ОНМК и рака толстой кишки не было выявлено. Аналогичные показатели наблюдались во всех возрастных категориях как у мужчин, так и у женщин.

В 2009 г. был введен запрет курения в общественных местах в г. Сан-Паулу (Бразилия). T. Abe и соавт. [31] провели исследование динамики летальности и госпитализации по поводу ОИМ до и после введения антитабачного закона. Авторы показали снижение уровня смертности от ОИМ на 11,9% в первые 17 мес после принятия закона и снижение госпитализаций на 5,4% в первые 3 мес после запрета курения.

Оценка эффективности российского антитабачного законодательства методом прерванных временных рядов (на примере госпитализации пациентов с ОКС в Самарской области). 23 февраля 2013 г. в России был принят Федеральный закон №15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», который вступил в силу 1 июня 2013 г. Закон предусматривал поэтапное введение комплекса мер, включая запрет курения в общественных местах, начиная с 1 июня 2013 г., в два этапа: 1 июня 2013 г. вступил в силу запрет курения в школах, больницах, общественном транспорте, вокзалах, рабочих местах, подъездах жилых домов, на детских площадках, а с 1 июня 2014 г. — в поездах дальнего следования, гостиницах, барах, ресторанах, магазинах, на железнодорожных платформах.

Проведен ретроспективный анализ помесячной госпитальной заболеваемости острыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (коды по МКБ-10 I20.0, I21, I22) в Самарской области с 2012 по 2017 г. включительно. Данные для анализа предоставлены Территориальным фондом обязательного медицинского страхования Самарской области.

Данные анализировали методом прерванных временных рядов (interrupted time series) с помощью программы STATA. Были проанализированы данные за 72 мес, включая 17 мес до введения первого пакета мер по запрету курения в общественных местах и 55 мес после. Анализ проводили среди всех госпитализированных пациентов, а также в группах по полу и возрасту (мужчины и женщины в возрасте 0—59 лет и старше 60 лет).

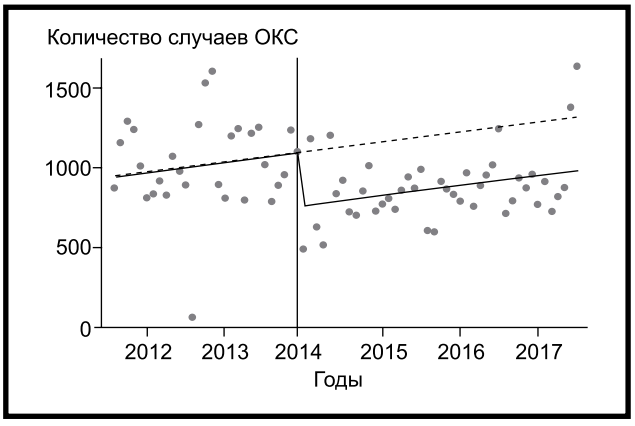

Рис. 1. **Госпитализации пациентов с ОКС в Самарской области с 2012 по 2017 г. (все пациенты; анализ прерванных временных рядов, помесячные данные).**

Fig. 1. **Hospitalization of patients with ACS in the Samara Region from 2012 to 2017 (all patients; interrupted time series analysis; monthly data).**

Выраженного эффекта от внедрения первого пакета антитабачных мер в 2013 г. зафиксировано не было, поэтому далее представлены результаты анализа внедрения второго пакета в 2014 г. После 1 июня 2014 г. снижение госпитализаций по поводу ОКС составило в Самарской области 15% **(рис. 1)**. Выявлены некоторые гендерные различия: у женщин снижение госпитальной заболеваемости ОКС составило 16%, у мужчин — 13% **(рис. 2)**.

Самое выраженное снижение заболеваемости отмечено в возрастной группе до 60 лет (24%), тогда как в группе старше 60 лет оно составило 11% **(рис. 3)**. Таким образом, снижение госпитальной заболеваемости ОКС зафиксировано во всех анализируемых группах пациентов.

Обсуждение

Изучение эффективности популяционных мер укрепления общественного здоровья является сложной задачей. Зачастую при проведении оценок программ или изучении последствий изменений нормативных мер исследователи могут иметь доступ только к показателям конечных результатов, т.е. показателям использования различных услуг (госпитализация, вызов скорой и неотложной медицинской помощи, посещение врача и т.д.), расходам на медицинское обслуживание (экономическая составляющая) и показателям заболеваемости и смертности. При этом существует временной ряд этих показателей в период как до, так и после анализируемого вмешательства, и ожидается, что программа и вмешательство «прервут» уровень и/или тренд переменной. Поэтому анализ прерванных временных рядов является важным инструментом оценки эффективности популяционных мер и программ.

Анализ прерванных временных рядов считается относительно надежным исследованием даже при отсутствии группы сравнения, в первую очередь из-за ее контроля над эффектами регрессии к среднему значению [32]. Метод

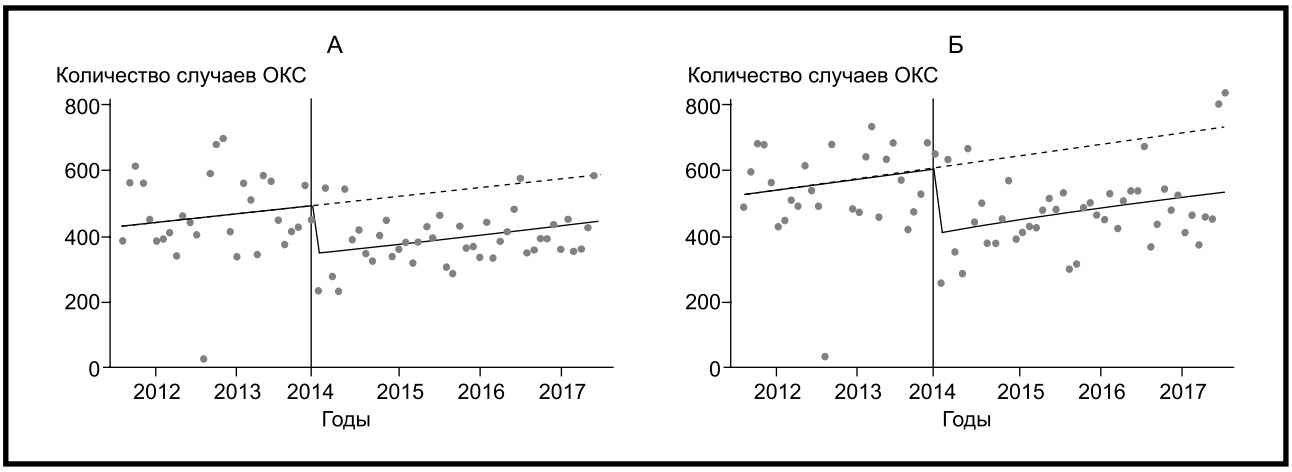

Рис. 2. **Госпитализации мужчин (А) и женщин (Б) с ОКС в Самарской области с 2012 по 2017 г. (анализ прерванных временных рядов, помесячные данные).**

Fig. 2. **Hospitalization of male and female patients with ACS in the Samara Region from 2012 to 2017 (interrupted time series analysis; monthly data).**

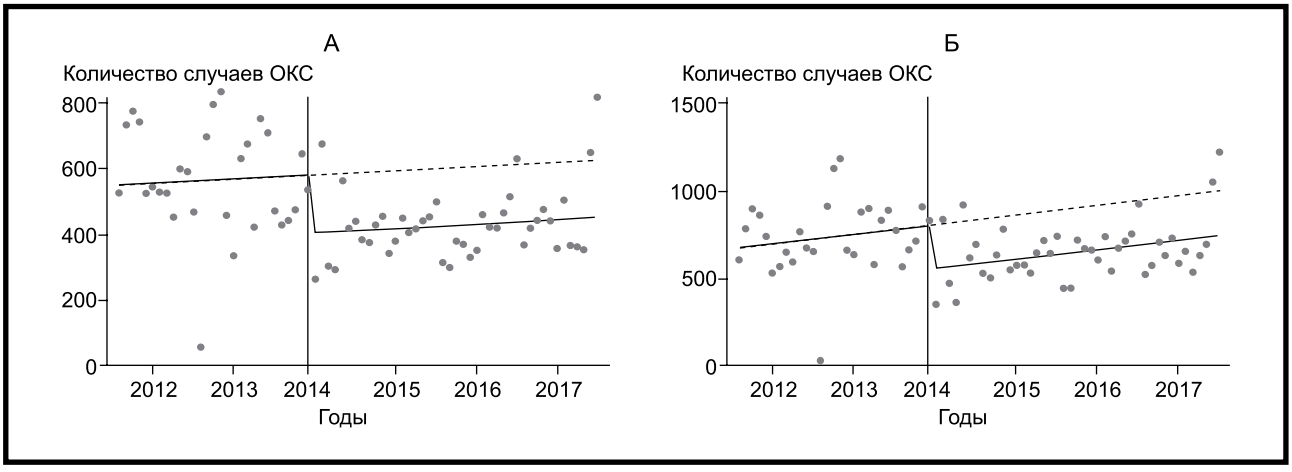

Рис. 3. **Госпитализации лиц моложе (А) и старше 60 лет (Б) с ОКС в Самарской области с 2012 по 2017 г. (анализ прерванных временных рядов, помесячные данные).**

Fig. 3. **Hospitalization of persons under and over 60 years of age with ACS in the Samara Region from 2012 to 2017 (interrupted time series analysis; monthly data).**

ITS широко рекомендуется для оценки влияния системных и политических изменений и пропагандируется как «особенно сильная квазиэкспериментальная альтернатива рандомизированным проектам, когда последние неосуществимы» [5]. Кроме того, он встроен в ряд статистических пакетов (STATA и R), что позволяет использовать его не только продвинутым пользователям.

Хотя у данного метода есть много сильных сторон, имеются и некоторые ограничения. Одним из недостатков является то, что для проведения исследования требуется большое количество точек через равные промежутки времени [1, 5]. Это может ограничивать применение данного метода. И второе связанное с этим ограничение заключается в том, что при исследовании многокомпонентных программ между мероприятиями должно быть достаточное количество периодов наблюдений для независимой оценки их воздействия (не менее восьми наблюдений) [30]. Еще одним ограничением применения ITS является отсутствие контрольной группы. Все заболевания имеют множество причин. Поэтому нельзя исключать действие конфаундеров при оценке влияния какого-либо воздействия на развитие (или отсутствие развития) заболевания вследствие того, что они могут вызвать наблюдаемые изменения (или отсутствие изменений).

Несмотря на некоторые ограничения, этот метод является оптимальным для анализа эффективности нормативных мер, направленных на укрепление общественного здоровья и имеющих четкую временную точку внедрения (дату принятия нормативного акта или вступления в силу). Поэтому метод широко применяется для оценки эффективности антитабачного законодательства.

В настоящем исследования мы показали возможности использования этого метода в РФ для оценки антитабачного законодательства на примере госпитализаций с ОКС в Самарской области. Этот показатель достаточно быстро реагирует на запрет как активного, так и пассивного курения, т.е. является критерием оценки краткосрочных результатов. Для примера нами продемонстрирован эффект второго пакета мер 2014 г., связанного с запретом курения в таких общественных местах, как кафе, рестораны. Кроме того, пакет мер 2014 г. включал запрет торговли табачными изделиями с открытой выкладкой в пунктах продаж, ограничения продаж табачных изделий, запрет их продаж в киосках, в малых торговых павильонах, на ярмарках, выставках, обязательность социальной рекламы о вреде табака перед фильмами, содержащими сцены курения. Несмотря на то что, по данным литературы, снижение госпитальной заболеваемости ОКС в основном обусловлено сокращением пассивного курения в общественных местах, весь комплекс мер мог оказать эффект. Выявленный больший эффект в отношении лиц моложе 60 лет косвенно подтверждает, что значимым оказалось снижение пассивного курения в общественных местах, таких как кафе и рестораны. Сходные результаты были получены в ряде других исследований, где также у лиц молодого и среднего возраста эффект был больше по сравнению с более старшими возрастными группами. Кроме того, в подавляющем большинстве активные курильщики после введения в действие закона 15-ФЗ не прекратили курить, следовательно, на них введение закона оказало не такое заметное воздействие, как на лиц, подвергающихся пассивному курению. Также в пользу эффекта ограничения пассивного курения косвенно может говорить и то, что у женщин более выражено сокращение ежемесячной госпитализации по поводу ОКС, потому что женщины чаще подвергаются пассивному курению как на рабочих и в общественных местах, так и дома.

Заключение

Анализ прерванных временных рядов представляет собой ценную методологию для оценки эффективности мер по укреплению общественного здоровья на популяционном уровне, которые были осуществлены в четко определенный момент времени. Она все шире используется для оценки эффективности различных мероприятий — от клинической терапии до национального законодательства в области общественного здоровья [1]. Хотя этот метод имеет ограничения, он является незаменимым, когда проведение рандомизированных исследований нецелесообразно, неэтично или невозможно. ITS может быть более полезным и, очевидно, менее дорогостоящим, чем рандомизированные исследования, предназначенные для ответа на те же вопросы.

Планируется использование этого метода при сравнительной оценке эффективности российского антитабачного законодательства в различных регионах в отношении госпитальной заболеваемости разными заболеваниями, связанными с потреблением табака.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — А.К., О.Д., О.С.
Сбор и обработка материала — А.К., Т.А., М.Г.
Статистическая обработка — А.К., Т.А.
Написание текста — Т.А., А.К.
Редактирование — О.Д., О.С., М.Г.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bernal JL., Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. International *Journal of Epidemiology*. 2017;46(1):348-355. https://doi.org/10.1093/ije/dyw098
2. Gertler PJ, Martinez S, Premand P, et al. *Impact Evaluation in Practice, second edition*. Washington, 2016. https://www.worldbank.org
3. Penfold RB, Zhang F. Use of Interrupted Time Series Analysis in Evaluating Health Care Quality Improvements. *Academic Pediatrics*. 2013;13:38-44. https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.08.002
4. Jandoc R, Burden AM, Mamdani M, et al. Interrupted time series analysis in drug utilization research is increasing: systematic review and recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;68:950-956. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.018

5. Fretheim A, Zhang F, Ross-Degnan D, et al. A reanalysis of cluster randomized trials showed interrupted time-series studies were valuable in health system evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;68:324-333. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.10.003
6. Matowe LK, Leister CA, Crivera C, Korth-Bradley JM. Interrupted Time Series Analysis in Clinical Research. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2003;37:1110-1116.
7. Khuder SA, Milz S, Jordan T, et al. The impact of a smoking ban on hospital admissions for coronary heart disease. *Preventive Medicine*. 2007;45:3-8.
8. Herman PM, Walsh ME. Hospital Admissions for Acute Myocardial Infarction, Angina, Stroke, and Asthma After Implementation of Arizona's Comprehensive Statewide Smoking Ban. *American Journal of Public Health*. 2011;101:3:491-496. https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.179572
9. Juster HR, Loomis BR, Hinman TM, et al. Declines in Hospital Admissions for Acute Myocardial Infarction in New York State After Implementation of a Comprehensive Smoking Ban. *American Journal of Public Health*. 2007;97:11:2035-2039. https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.099994
10. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ*. 2004;328:977-980.
11. Bartecchi C, Alsever RN, Nevin-Woods C, et al. Reduction in the Incidence of Acute Myocardial Infarction Associated With a Citywide Smoking Ordinance. *Circulation*. 2006;114:1490-1496. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.615245
12. Stallings-Smith S, Zeka A, Goodman P, et al. Reductions in Cardiovascular, Cerebrovascular, and Respiratory Mortality following the National Irish Smoking Ban: Interrupted Time-Series Analysis. *PLoSOne*. 2013;8:4:e62063. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062063
13. Cronin E, Kearney P, Kearney P, et al. Impact of a National Smoking Ban on Hospital Admission for Acute Coronary Syndromes: A Longitudinal Study. *Clin. Cardiol*. 2012;35(4):205-209. https://doi.org/10.1002/clc.21014
14. Naiman A, Glazier R, Moineddin R. Association of anti-smoking legislation with rates of hospitaladmission for cardiovascular and respiratory conditions. *CMAJ*. 2010;182(8):761-767. https://doi.org/10.1503/cmaj.091130
15. Gaudreau K, Sanford C, Cheverie C, McClure C. The Effect of a Smoking Ban on Hospitalization Rates for Cardiovascular and Respiratory Conditions in Prince Edward Island, Canada. *PLoS One*. 2013;8(3):e56102. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056102
16. Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, et al. Effect of the Italian Smoking Ban on Population Rates of Acute Coronary Events. *Circulation*. 2008;117:1183-1188. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729889
17. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2006;27:2468-2472.
18. Barone-Adesi F, Gasparrini A, Vizzini L, et al. Effects of Italian Smoking Regulation on Rates of Hospital Admission for Acute Coronary Events: A Country-Wide Study. *PLoS One*. 2011;6(3):e17419. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017419
19. Gasparrini A, Gorini G, Barchielli A. On the relationship between smoking bans and incidence of acute myocardial infarction. *Eur J Epidemiol*. 2009;24:597-602.
20. Christensen T, Møller L, Jørgensen T, Pisinger C. The impact of the Danish smoking ban on hospital admissions for acute myocardial infarction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2014;21(1):65-73. https://doi.org/10.1177/2047487312460213
21. Pell J, Haw S, Cobbe S, et al. Smoke-free Legislation and Hospitalizations for Acute Coronary Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2008;359:482-91.
22. Sims M, Maxwell R, Bauld L, Gilmore A. Short term impact of smoke-free legislation in England: retrospective analysis of hospital admissions for myocardial infarction. *BMJ*. 2010;340:c2161. https://doi.org/10.1136/bmj.c2161
23. Barnett R, Pearce J, Moon G, et al. Assessing the effects of the introduction of the New Zealand Smokefree Environment Act 2003 on Acute Myocardial Infarction hospital admissions in Christchurch, New Zealand. *Australianand New Zeland Journaj of Public Health*. 2009; 33(6):515-20.
24. Sipilä J, Gunn J, Kauko T, et al. Association of restaurant smoking ban and the incidence of acute myocardial infarction in Finland. *BMJ Open*. 2016;6:e009320. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009320
25. Cox B, Vangronsveld J, Nawrot T. Impact of stepwise introduction of smoke-free legislation on population rates of acute myocardial infarction deaths in Flanders, Belgium. *Heart*. 2014;100:1430-1435. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305613
26. Vicedo-Cabrera A, Röösli M, Radovanovic D, et al. Cardiorespiratory hospitalisation and mortality reductions after smoking bans in Switzerland. *Swiss Medical Weekly*. 2016;146:w14381.
27. Bonetti P, Trachsel L, Kuhn M, et al. Incidence of acute myocardial infarction after implementation of a public smoking ban in Graubünden, Switzerland: Two year follow-up. *Swiss Medical Weekly*. 2011; 141:w13206.
28. Humair J-P, Garin N, Gerstel E, et al. Acute Respiratory and Cardiovascular Admissions after a Public Smoking Ban in Geneva, Switzerland. *PLoS One*. 2014;9(3):e90417. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090417
29. Sebrie´ E, Sandoya E., Hyland A, et al. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after implementation of a comprehensive smoke-free policy in Uruguay. *Tobacco Control*. 2013;22:e16-e20. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2011-050134
30. Nazzal C, Harris J. Lower incidence of myocardial infarction after smoke-free legislation enforcement in Chile. *Bull World Health Organ* 2017;95:674-682. https://doi.org/10.2471/BLT.16.189894
31. Abe T, Scholz J, de Masi E, et al. Decrease in mortality rate and hospital admissions for acute myocardial infarction after the enactment of the smoking ban law in São Paulo city, Brazil. *Tobacco Control*. 2016;0:1-7.
32. Linden A, Adams JL. Applying a propensity score-based weighting model to interrupted time series data: improving causal inference in programme evaluation. *J Eval Clin Pract*. 2011Dec;17(6):1231-8123. https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01504.x

Поступила 29.05.19
Received 29.05.19
Принята в печать 02.09.19
Accepted 02.09.19