

© ЧУМОВАТОВ Н. В., САХАРОВА Г. М., АНТОНОВ Н. С., ЧЕРНЫХ Н. А., ЭРГЕШОВ А. Э.

УДК 61-616.9

DOI: 10.20333/25000136-2024-1-72-80

Нарушение бронхиальной проходимости при туберкулёзе легких и курении табака

Н. В. Чумоватов¹, Г. М. Сахарова^{1,2}, Н. С. Антонов^{1,2}, Н. А. Черных¹, А. Э. Эргешов¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва 107564, Российская Федерация

²Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва 127254, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить влияние табакокурения и туберкулеза легких на развитие нарушений бронхиальной проходимости.

Материал и методы. В группу исследования включены 56 пациентов с туберкулёзом легких. В группу 1 вошло 23 пациента, которые отказались от табакокурения и наряду с противотуберкулезной химиотерапией получали лечение никотиновой зависимости. В группу 2 – 20 пациентов, которые продолжали курить табак и получали только противотуберкулезную химиотерапию. В группу 3 – 13 пациентов, которые никогда не курили и получали только противотуберкулезную химиотерапию.

Результаты. Результаты исследования показали высокую распространенность тяжелых форм туберкулезного процесса среди курильщиков. Во всех группах исследования отмечалось наличие гиперреактивности бронхов разной степени выраженности. На фоне проводимого специфического лечения и отказа от табакокурения в группе 1 отмечалось купирование гиперреактивности бронхов к 4 месяцу. Среди некурящих также не отмечалось наличие гиперреактивности бронхов к 4 месяцу терапии. В группе пациентов, продолжающих курить табак, гиперреактивность бронхов сохранялась на прежнем уровне. Также в группе курильщиков, которые отказались от табакокурения, и в группе некурящих отмечается прирост основных показателей ФВД (ОФВ1%, ФЖЕЛ%, Индекс Тиффно) к 4 месяцу лечения. В группе курильщиков, продолжающих курить табак, прироста данных показателей не было отмечено.

Заключение. Раннее выявление и лечение гиперреактивности бронхов, в том числе отказ от табакокурения среди курильщиков, позволит улучшить состояние бронхолегочной системы пациентов с туберкулезом и предотвратит в дальнейшем формирование бронхиальной обструкции.

Ключевые слова: туберкулёз, табакокурение, гиперреактивность бронхов, бронхообструкция, пикфлоуметрия, функция внешнего дыхания.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Чумоватов НВ, Сахарова ГМ, Антонов НС, Черных НА, Эргешов АЭ. Нарушение бронхиальной проходимости при туберкулезе легких и курении табака. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(1):72-80. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-72-80

Impairment of bronchial patency in pulmonary tuberculosis and tobacco smoking

N. V. Chumovатов¹, G. M. Sakharova^{1,2}, N. S. Antonov^{1,2}, N. A. Chernyh¹, A. E. Ergeshov¹

¹Central TB Research Institute, Moscow 107564, Russian Federation

²Russian Research Institute of Health, Moscow 127254, Russian Federation

The aim of the research. To evaluate the influence of tobacco smoking and pulmonary tuberculosis on development of bronchial patency disorders.

Material and methods. The study group included 56 patients with pulmonary tuberculosis. Group 1 included 23 patients who had stopped smoking and, along with tuberculosis chemotherapy, received treatment for nicotine addiction. Group 2 included 20 patients who continued to smoke tobacco and only received tuberculosis chemotherapy. Group 3 included 13 patients who had never smoked and only received tuberculosis chemotherapy.

Results. The results of the study have shown a high prevalence of severe forms of tuberculosis among smokers. In all study groups, the presence of bronchial hyperreactivity of varying degrees of severity was noted. Against the background of specific treatment and refusal of smoking in Group 1, relief of bronchial hyperreactivity by the 4th month was noted. Among non-smokers, the presence of bronchial hyperreactivity by the 4th month of therapy was also not noted. In the group of patients who continued to smoke tobacco, bronchial hyperreactivity remained at the same level. Also, in the group of smokers who had stopped smoking, and in the group of non-smokers, there was an increase in the main indicators of the respiratory function (FEV1%, FVC%, Tiffeneau Index) by the 4th month of treatment. In the group of smokers who continued to smoke tobacco, there was no increase in these indicators.

Conclusion. Early detection and treatment of bronchial hyperreactivity, including smoking cessation among smokers, will improve the condition of the bronchopulmonary system of patients with tuberculosis and prevent further development of bronchial obstruction.

Key words: tuberculosis, tobacco smoking, bronchial hyperreactivity, bronchial obstruction, peak flowmetry, respiratory function.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Chumovатов NV, Sakharova GM, Antonov NS, Chernyh NA, Ergeshov AE. Impairment of bronchial patency in pulmonary tuberculosis and tobacco smoking. *Siberian Medical Review.* 2024;(1):72-80. DOI: 10.20333/25000136-2024-1-72-80

Введение

Для адекватной работы бронхолегочной системы существует ряд механизмов, которые препятствуют попаданию микроорганизмов в бронхолегочную систему с частицами пыли, воды и т.д. и предотвращают развитие заболевания. Одним из важных механиз-

мов является легочный клиренс и включает в себя целый ряд физических и химических компонентов. Известно, что мукоцилиарный клиренс бронхов заключается в продукции бронхиального секрета и его передвижение ресничками мерцательного эпителия. При этом оба механизма представляют собой еди-

ную функциональную систему. Объём секреции слизи составляет у здоровых людей около 100 мл в день. Длительное влияние неблагоприятных этиологических факторов, таких как табакокурение и туберкулез легких, приводит к мукоцилиарной дисфункции и снижению легочного клиренса. Скорость мукоцилиарного транспорта уменьшается на 10 – 55%. Нарушение механизмов очищения бронхов приводит к развитию бронхиальной обструкции, возрастанию риска легочной инфекции и бактериальной колонизации [1]. В результате развивается гиперреактивность бронхов, предшествующая бронхообструктивным нарушениям и в дальнейшем возможному формированию Хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Стоит обратить внимание, что одной из главных причин возникновения бронхиальной гиперреактивности является постоянное поступление табачного дыма в организм. Доказано, что курение табака является ведущим фактором риска в развитии бронхообструктивного синдрома, ХОБЛ и туберкулеза легких. [2]. Связь между бронхиальной гиперреактивностью бронхов и ускоренным снижением легочной функции, которые являются важным компонентом развития ХОБЛ и инфекционных заболеваний бронхолегочной системы, показана во многих исследованиях [3,4]. В исследовании J. Zhao et al. показано, что курение табака значительно снижало функцию легких и способствовало формированию ХОБЛ [5].

Несмотря на значимость данного патологического механизма, ранней диагностике нарушений бронхиальной проходимости оказывается недостаточное внимание, особенно при наличии курения табака.

Раннее выявление этих нарушений у курящих людей осуществляется с помощью оценки функционального состояния легких, используя спирометрию и пикфлоуметрию.

Проблема раннего выявления нарушений бронхиальной проходимости становится актуальной еще и потому, что употребление табака во всем мире имеет широкое распространение. В Российской Федерации, несмотря на успешное внедрение антитабачной политики, распространенность табакокурения сохраняется на высоком уровне и, по данным Росстата за 2021 год, составляет 20,6%. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время потребление табака является ведущей причиной (16%) всех смертей среди взрослого населения старше 30 лет [6]. В Российской Федерации ежегодно умирает около 400 тыс. человек от заболеваний, связанных с табакокурением [7]. Кроме этого, курение табака приводит к возникновению и более тяжелому течению многих бронхолегочных заболеваний, в том числе туберкулеза легких.

Большое количество исследований, проведенных во многих странах и в Российской Федерации, выявили взаимосвязь табакокурения и заболевания туберкулезом легких [8, 9, 10, 11]. При этом существуют результаты низкой эффективности лечения туберкулеза легких у курильщиков [12]. Имеются данные, что у курящих пациентов в 3,5 раза чаще наблюдается бактериовыделение, в 6,5 раз чаще встречаются распространенные формы туберкулезного процесса (более чем в 2-х сегментах легочной ткани), в 4,5 раза увеличивается вероятность формирования тяжелой клинической формы туберкулеза, а именно фибринозно-кавернозного туберкулеза легких [13].

Также имеются данные, что состояние бронхиальной проходимости может влиять на течение и эффективность лечения туберкулеза. Однако этот вопрос, в том числе у курящих пациентов, до настоящего времени недостаточно изучен. В связи с этим данное исследование посвящено изучению таких нарушений бронхиальной проходимости, как гиперреактивность бронхов и бронхиальная обструкция, наиболее часто развивающихся при курении табака у курящих и не курящих пациентов с туберкулезом легких.

Цель исследования

Оценить влияние табакокурения и туберкулеза легких на развитие нарушений бронхиальной проходимости.

Материал и методы

Проведен проспективный анализ пациентов с туберкулезом легких, которые находились на стационарном лечении в 1 и 3 терапевтическом отделении ФГБНУ ЦНИИТ. Критериями включения в исследование являлись: возраст 18 лет и старше, активно курящие и некурящие в настоящее время пациенты, подтвержденный диагноз туберкулеза легких. Критериями исключения являлись: наличие бронхиальной астмы, ХОБЛ и онкологических заболеваний, неподтвержденный диагноз туберкулеза легких, употребление табака ранее в анамнезе (бывшие курильщики).

Проанализирована половая и возрастная структура группы исследования. Клинические формы туберкулеза легких оценивались согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2022 г. [14]. Распространенность специфического процесса оценивалась по количеству пораженных сегментов, вовлеченных в патологический процесс.

Среди курящих пациентов проводился анализ статуса курения, который включал оценку длительности курения, количество выкуриваемых сигарет в день с расчётом индекса курящего человека (ИК) по формуле: (количество сигарет в сутки × общий стаж курения (годы))/20. Степень никотиновой зависи-

мости оценивалась с помощью теста Фагерстрема, выявлялось наличие симптомов отмены с помощью индивидуального опросника.

Для оценки наличия нарушений бронхиальной проходимости нами выбраны два легко используемых в клинической практике метода обследования: пикфлоуметрия и спирометрия. Во всех группах исследования функция внешнего дыхания оценивалась при поступлении и в динамике через 1, 2 и 4 месяца по следующим показателям: ФЖЕЛ%, ОФВ1% с расчетом модифицированного Индекса Тиффно (FEV1/FVC). В соответствии с рекомендациями Европейского Респираторного Общества [15] для оценки тяжести бронхиальной обструкции использовалась степень отклонения ОФВ1% от должного значения:

- Легкая степень – ОФВ1 80 > 70% от должного;
- Умеренная степень – ОФВ1 60-69%;
- Средняя степень – ОФВ1 50-59%;
- Тяжелая степень – ОФВ1 35-49%;
- Крайне тяжелая – ОФВ1 < 35%;

Оценка гиперреактивности бронхов проводилась с помощью недельного мониторинга пикфлоуметрии, для определения которой рассчитывался показатель суточных колебаний ПСВ (К):

$$K = ((\max \text{ ПСВ} - \min \text{ ПСВ}) / \max \text{ ПСВ}) \times 100,$$

где $\max \text{ ПСВ}$ – максимальное значение пиковой скорости выдоха за неделю;

$\min \text{ ПСВ}$ – минимальное значение пиковой скорости выдоха за неделю;

Для оценки степени выраженности бронхиальной гиперреактивности использовались следующие критерии:

- $K < 10$ – норма;
- $K 10-14$ – незначительная степень;
- $K 15-24$ – умеренная степень;
- $K > 25$ – значительная степень;

Всем пациентам проводилась противотуберкулезная терапия с учётом данных лекарственной устойчивости возбудителя, индивидуальной непереносимости противотуберкулезных препаратов и наличия сопутствующих заболеваний. Среди курящих пациентов, которые выразили желание отказаться от табака в комплексном лечении основного заболевания, назначалась никотинзаместительная

терапия (НЗТ) с учётом степени никотиновой зависимости.

Всего в группу исследования вошли 56 пациентов, которые были разделены на три группы в зависимости от статуса курения. Распределение пациентов по группам представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в группу 1 вошло 23 пациента, которые отказались от табакокурения и наряду с противотуберкулезной химиотерапией получали лечение никотиновой зависимости. В группу 2 – 20 пациентов, которые продолжали курить табак и получали только противотуберкулезную химиотерапию. В группу 3 – 13 пациентов, которые никогда не курили и получали только противотуберкулезную химиотерапию.

Для качественного описания данных рассчитывалось относительное доленое выражение числа пациентов с определенными характеристиками от общего числа пациентов. Для количественных показателей в каждой группе исследования рассчитывались их медианы. Динамика изменения показателей в группах в процессе лечения оценивалась с помощью построения линейных трендов с вычислением коэффициента наклона тренда и уровня аппроксимации R2. Статистическая значимость различия показателей между группами в процессе лечения оценивалась в динамике через 1, 2, 3 и 4 месяца с помощью критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок, а внутри групп – с помощью непараметрического критерия знаков. Статистический анализ проводился с помощью программного пакета Statistica 13. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего в группу исследования вошли 56 пациентов, из которых 43 являлись курильщиками и 13 – никогда некурящими. В половой структуре среди курящих наблюдалось преобладание мужчин – 30 человек (69,7%), женщины составили 13 человек (31,3%). Средний возраст мужчин составил – 39,8 лет, средний возраст женщин – 34,7 лет. Распространенные формы туберкулезного процесса наблюдались у 37 человек (86%), ограниченные формы – 6 человек (14%). В структуре клинических форм туберкулеза легких наблюдалось преобладание фиброзно – кавернозного туберкулеза – 16 человек (37,3%) и инфильтративного туберкулеза легких – 15 человек (34,9%). Туберкуле-

Таблица 1

Распределение пациентов по группам в зависимости от отношения к табакокурению

Table 1

Distribution of patients into groups depending on the relation to smoking

	Курильщики, бросившие курить Группа 1	Продолжающие курить Группа 2	Некурящие Группа 3
n=56	23 человека	20 человек	13 человек

мы легких установлены у 7 человек (16,3%), диссеминированный туберкулез легких – 3 человека (6,9%), очаговый и цирротический туберкулез легких – по 1 человеку соответственно (2,3%).

В группе некурящих отмечалось преобладание женщин – 11 человек (84,6%), мужчины – 2 человека (15,4%). Средний возраст женщин составил 42,3 года, средний возраст мужчин – 31,5 лет. Распространенные формы туберкулезного процесса наблюдались у 10 человек (76,9%), ограниченные формы – 3 человека (23,1%). В структуре клинических форм туберкулеза легких отмечалось преобладание инфильтративного туберкулеза легких – 7 человек (53,8%), туберкулемы легких встречались у 4 человек (30,7%). Также был установлен фиброзно – кавернозный туберкулез и цирротический туберкулез легких по 1 человеку соответственно (7,7%).

Оценка статуса курения и лечение никотиновой зависимости

Среднее значение индекса курящего человека составило 15,2, что свидетельствует о высоком потреблении табака в данной группе. При оценке степени никотиновой зависимости очень слабая степень установлена у 6 человек, слабая – 9 человек, средняя – 12 человек, высокая – 16 человек. Наличие симптомов отмены (раздражительность, возбудимость, нервозность) установлено у 25 человек. С учётом наличия мотивации у пациентов к отказу от табакокурения, лечение никотиновой зависимости проводилось у 23 человек, 20 пациентов продолжали употреблять табак.

Мотивированным пациентам для лечения никотиновой зависимости проводилось назначение никотинсодержащих препаратов в дозе, зависящей от степени никотиновой зависимости при полном отказе от табакокурения с первого дня лечения. Продолжительность лечения составляла 12 недель с постепенным снижением дозы лекарственного препарата по двум схемам: с помощью никотинсодер-

жащего трансдермального пластыря (10 мг/16 ч, 15 мг/16 ч, 25 мг/16 ч) и жевательных резинок (2 мг).

Схема 1 включала 3 этапа: 1 этап – пластырь 25 мг – 4 недели, жевательная резинка 2 мг – 5-6 раз в сутки 4 недели; 2 этап – пластырь 15 мг – 4 недели, жевательная резинка 2 мг по необходимости; 3 этап – пластырь 10 мг – 4 недели, жевательная резинка 2 мг по необходимости. Схема 2 включала 2 этапа: 1 этап – пластырь 15 мг – 4-8 недели, жевательная резинка 3-5 раз в сутки; 2 этап – пластырь 10 мг – 4-8 недели, жевательная резинка 2 мг по необходимости.

Оценка наличия гиперреактивности бронхов с помощью пикфлоуметрии

Во всех группах исследования в течение 3 месяцев проводилось ежедневное мониторингирование утренних и вечерних значений ПСВ, которые пациент самостоятельно измерял с помощью пикфлоуметра с последующим расчетом коэффициента К.

Результаты оценки пикфлоуметрии в течение 4 месяцев лечения во всех группах представлены на рис. 1, 2 и 3.

Как видно из рис. 1, в группе 1 при поступлении медианное значение коэффициента К составляло 13, что наряду с резкими падениями значения К (утренние провалы) является признаком наличия гиперреактивности бронхов. В процессе лечения туберкулеза с отказом от курения табака наблюдалось последовательное снижение медианного значения коэффициента К, которое к 4 месяцу терапии снизилось до 8,5. Полученные данные свидетельствуют, что активный туберкулезный процесс и курение табака приводит к развитию гиперреактивности бронхов, которая купируется в процессе лечения.

Как видно из рис. 2, в группе 2 медианное значение коэффициента К составляло 12,5, что является признаком гиперреактивности бронхов незначительной степени. В процессе лечения туберкулезного процесса на фоне продолжения курения табака

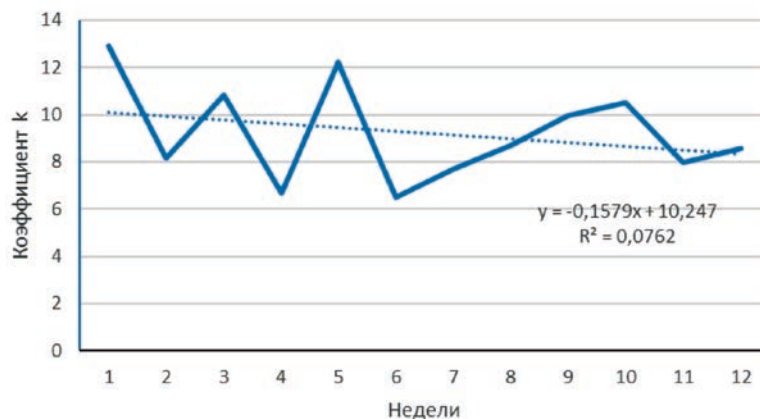


Рисунок 1. Динамика коэффициента К в группе 1.
Figure 1. Dynamics of the K-ratio in Group 1.

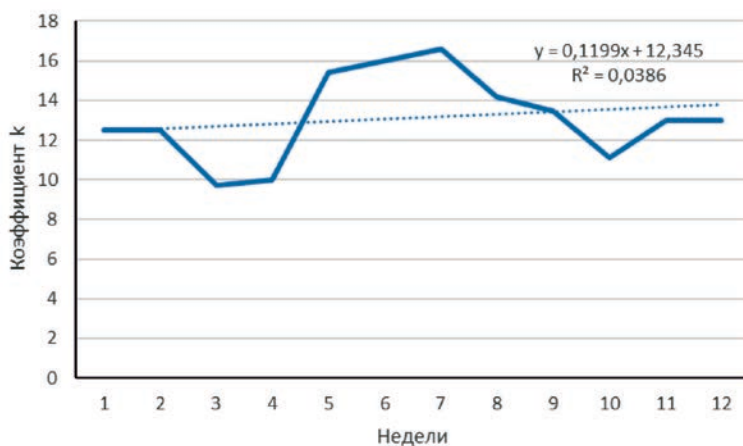


Рисунок 2. Динамика коэффициента К в группе 2.
Figure 2. Dynamics of the K-ratio in Group 2.

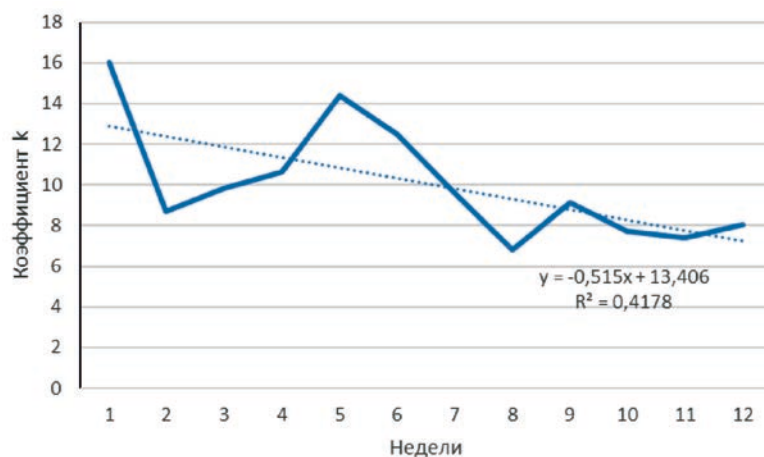


Рисунок 3. Динамика коэффициента К в группе 3.
Figure 3. Dynamics of the K-ratio in Group 3.

медианное значение К сохранялось на высоком уровне. Полученные данные свидетельствуют о сильном влиянии курение табака на развитие и течение гиперреактивности бронхов, несмотря на проводимую специфическую терапию туберкулезной инфекции.

Как видно из рис. 3, среди никогда некурящих пациентов при поступлении медианное значение коэффициента К составляло 16 и наблюдались «утренние провалы» (выраженные колебания коэффициента К) его значений, что свидетельствует о наличии гиперреактивности бронхов. В процессе лечения туберкулезного процесса наблюдалось последовательное снижение коэффициента К, которое к 4 месяцам лечения составило 8.

Динамика коэффициента К по всем группам при поступлении (1 неделя) и при завершении лечения (12 неделя) представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, во всех группах при поступлении была выявлена гиперреактивность бронхов. Через 12 недель проводимого лечения туберкулез-

ной инфекции и отказа от табакокурения в группе 1 и группе 3 значение коэффициента К нормализовалось. В группе 2 среди пациентов, продолжающих употреблять табак, значение коэффициента К сохранялось без изменения.

Сравнительный анализ различий между группами с помощью метода Манна-Уитни подтвердил статистическую значимость выявленных различий: в группе 1 и в группе 2 при проведении мониторинга пикфлоуметрии в течение 1 недели от начала лечения статистической значимости не было получено, $p=0,47$. Через 12 недель мониторинга пикфлоуметрии положительный тренд по снижению гиперреактивности бронхов наблюдался в 1 и 3 группах, а в группе 2 гиперреактивность бронхов сохранялась на прежнем уровне. Состояние гиперреактивности бронхов, по данным пикфлоуметрии, у пациентов 1 и 3 групп к концу лечения достигло одинакового состояния и статистически значимо не различалось ($p=0,390$).

Динамика коэффициента К во всех группах

Table 2

Dynamics of the K-ratio in all groups

	1 неделя Медиана (25%, 75%)	12 неделя Медиана (25%, 75%)	Статистическая значимость
Группа 1	13 (9,8, 18,9)	8,5 (4,1, 13,4)	p=0,044171
Группа 2	12,5 (11,1, 25,0)	13 (10,7, 19,7)	p=0,627626
Группа 3	16 (9,6, 20,5)	8 (7,4, 9,4)	p=0,026500

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сильном влиянии как табакокурения, так и туберкулезной инфекции на возникновение гиперреактивности бронхов. Это подтверждается также тем, что на фоне проводимого специфического лечения и отказа от табакокурения бронхиальная гиперреактивность снижается в динамике и к 4 месяцу лечения полностью нивелируется.

Оценка бронхообструктивных нарушений в динамике с помощью проведения ежемесячной спирометрии

Для оценки функционального состояния легких (ФВД) всем пациентам исследовательской группы ежемесячно проводилась спирометрия (метод форсированного выдоха) с расчетом показателей ОФВ1, ФЖЕЛ и модифицированный Индекс Тиффно (МИТ). В анализ были включены процентные соотношения этих показателей к их должным значениям (ОФВ1%, ФЖЕЛ%).

Объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1%)

Во всех группах исследования проводилось исследование ОФВ1% по данным спирометрии при поступлении и в динамике через 1, 2 и 4 месяца. Полученные результаты ОФВ1% во всех группах представлены на рис. 5, 6, 7.

Как видно на рис. 4, в группе 1 при поступлении медианное значение ОФВ1% составило 89,4%. На фоне проводимого лечения туберкулезного процесса

и отказа от табакокурения наблюдалось увеличение показателя ОФВ1%. К 4 месяцам терапии медианное значение составило 97%. В группе 2 медианное значение ОФВ1% составила 82,4%. К 4 месяцам лечения показатель ОФВ1% сохранялся на прежнем уровне, медианное значение – 82,5%. В группе 3 среди некурящих пациентов при поступлении медианное значение ОФВ1% составило 107,6%. На фоне лечения туберкулезного процесса отмечался прирост показателя ОФВ1% к 4 месяцам, медианное значение – 112,5%.

За период наблюдения в течение 4 месяцев во всех трех группах выявлены положительные линейные тренды показателя ОФВ1%. Относительный прирост составили для группы бросивших курить – 9% уровень аппроксимации тренда $R^2=0,8879$, в группе продолжающих курить – 1% уровень аппроксимации тренда $R^2=0,0154$, в группе некурящих – 5% уровень аппроксимации тренда $R^2=0,1817$.

Сравнительный анализ различий между группами с помощью метода Манна – Уитни показал, что в группе 1 и группе 2 различия средних величин ОФВ1% при поступлении не отмечалось, $p=0,100$. Различия медиан ОФВ1% через 4 месяца лечения статистически значимо различалось, $p=0,025$.

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии отказа от табакокурения среди курящих пациентов. Уровень ОФВ1% среди пациентов, которые бросили курить, значительно

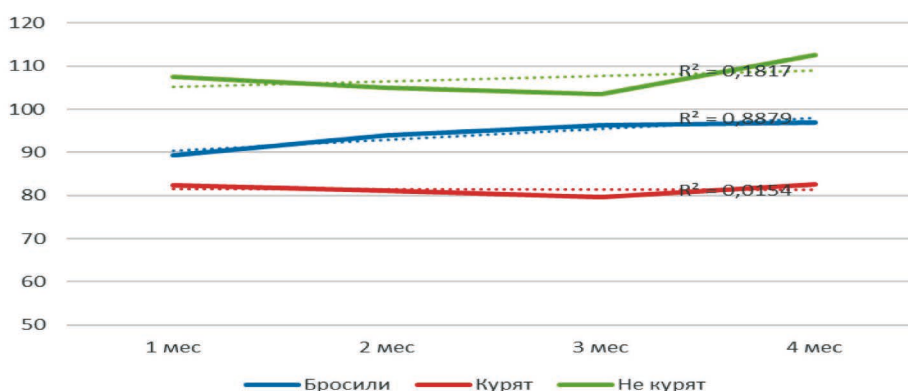


Рисунок 4. Динамика ОФВ1% во всех группах.

Figure 4. Dynamics of FEV1% in all groups.

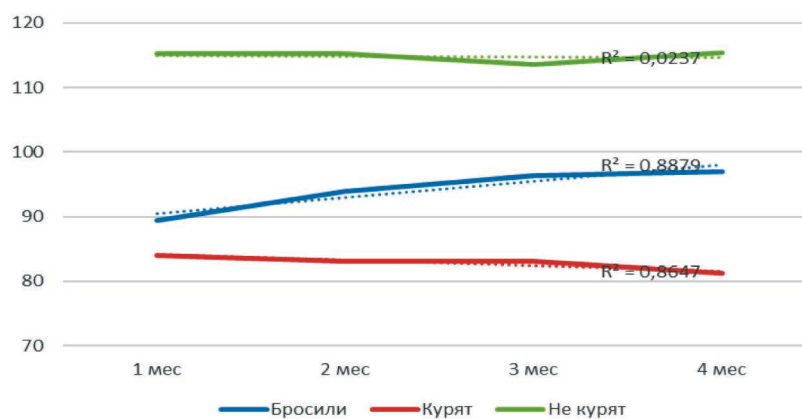


Рисунок 5. Динамика ФЖЕЛ% во всех группах.
Figure 5. Dynamics of the FVC% in all groups.

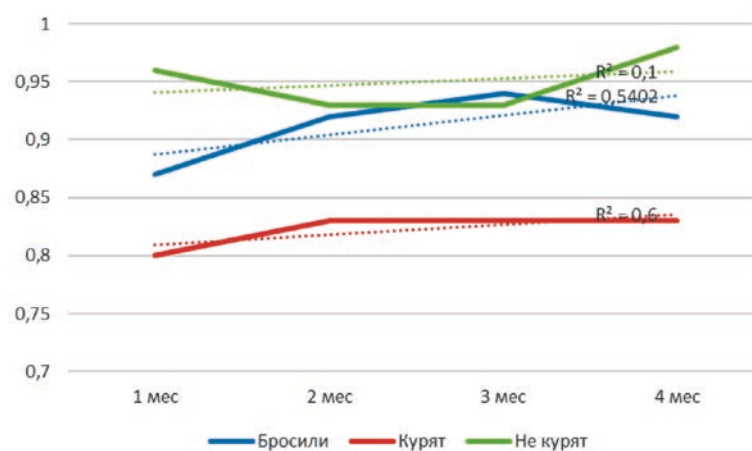


Рисунок 6. Динамика ИТ во всех группах.
Figure 6. Tiffeneau index dynamics in all groups.

отличается от группы продолжающих употреблять табак. Также стоит обратить внимание, что среди некурящих пациентов был выявлен прирост уровня ОФВ1% на фоне лечения туберкулезного процесса.

Жизненная ёмкость легких (ФЖЕЛ%)

Как видно на рис. 5, в группе 1 при поступлении медианное значение ФЖЕЛ% составило 89,4%. На фоне проводимого комплексного лечения туберкулеза легких и отказа от табакокурения выявлено увеличение показателя ФЖЕЛ%. К 4 месяцам терапии медианное значение составило 97%. В группе 2 среди пациентов, продолжающих курить при поступлении, медианное значение ФЖЕЛ% составило 84%. К 4 месяцам лечения выявлено постепенное снижение показателя ФЖЕЛ%. В данной группе медианное значение составило 81,2%. В группе 3 среди некурящих пациентов при поступлении медиана ФЖЕЛ составила 115,2%. В динамике отмечался также незначительный рост показателя ФЖЕЛ. К 4 месяцам проводимого лечения медиана составила 115,4%.

Сравнительный анализ различий между группами с помощью метода Манна – Уитни показал, что в груп-

пе 1 и группе 2 различия средних величин ФЖЕЛ% при поступлении не отмечалось, $p=0,100$. Различия средних величин ФЖЕЛ% через 4 месяца лечения статистически значимо различалось, $p=0,031$.

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии отказа от табакокурения среди курящих пациентов на прирост показателя ФЖЕЛ%. Уровень ФЖЕЛ% среди пациентов, которые бросили курить, отличается от группы продолжающих употреблять табак. Также стоит обратить внимание, что среди некурящих пациентов был выявлен прирост уровня ФЖЕЛ% на фоне лечения туберкулезного процесса.

Модифицированный Индекс Тиффно (МИТ)

Как видно из рис. 6, в группе 1 при поступлении медианное значение МИТ составило 0,87. На фоне проводимого комплексного лечения туберкулеза легких и отказа от табакокурения выявлено увеличение показателя МИТ к 4 месяцам терапии, медианное значение – 0,92. В группе 2 среди пациентов, продолжающих курить табак, при поступлении ме-

дианное значение МИТ составило 0,8. Установлено, что показатель МИТ к 4 месяцам терапии сохранялся на прежнем уровне, медианное значение составило 0,8. В группе 3 среди некурящих пациентов при поступлении медианное значение МИТ составило 0,96. Выявлен незначительный рост показателя МИТ к 4 месяцу проводимого лечения туберкулезной инфекции, медианное значение составило 0,98.

Сравнительный анализ различий между группами с помощью метода Манна – Уитни показал, что в группе 1 и группе 2 различия средних величин МИТ при поступлении не отмечалось, $p=0,400$. Различия средних величин МИТ через 4 месяца лечения также не отмечалось, $p=0,210$.

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии отказа от табакокурения среди курящих пациентов на прирост показателя МИТ. Уровень МИТ среди пациентов, которые бросили курить, отличается от группы продолжающих употреблять табак. Также стоит обратить внимание, что среди некурящих пациентов был выявлен прирост уровня МИТ на фоне лечения туберкулезного процесса.

Динамика ОФВ1%, ФЖЕЛ%, МИТ по всем группам в 1 и 4 месяц мониторинга представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у пациентов группы 2, несмотря на лечение туберкулеза, не наблюдается положительной динамики показателей ФВД, которая выявлена у пациентов группы 1 и 3. Данные свидетельствуют о том, что и табакокурение, и туберкулезный процесс могут приводить к снижению бронхиальной проходимости, однако табакокурение является более сильным фактором риска.

Проведенное исследование демонстрирует высокую распространенность тяжелых форм туберкулезного процесса среди пациентов, употребляющих табак. Во всех группах исследования при поступлении отмечалось наличие гиперреактивности бронхов. Наиболее выраженная гиперреактивность бронхов была установлена среди некурящих пациентов, что подтверждалось мониторингом еженедельной

пикфлоуметрии. На фоне проводимого комплексного лечения туберкулеза легких среди курильщиков и отказа от табакокурения, наблюдалось купирование гиперреактивности бронхов к 4 месяцу терапии. Также среди некурящих отмечалась высокая степень гиперреактивности бронхов, однако к 4 месяцу проводимого лечения гиперреактивности бронхов не отмечалось. Полученные результаты свидетельствуют о сильном влиянии табакокурения и туберкулезной инфекции на развитие гиперреактивности бронхов. При этом отказ от табакокурения и правильный подход в комплексном лечении туберкулеза помогает достигать нивелирования бронхиальной гиперреактивности. Важно отметить, что употребление табака на фоне лечения туберкулезной инфекции поддерживает бронхиальную гиперреактивность на повышенном уровне. Также в группе курильщиков, которые получали курс никотинзаместительной терапии, и в группе некурящих отмечается прирост основных показателей ФВД (ОФВ1%, ФЖЕЛ%, МИТ) к 4 месяцу лечения. В группе курильщиков, продолжающих курить табак, прироста данных показателей не было отмечено.

Таким образом, наше исследование подтверждает необходимость ранней диагностики бронхиальной гиперреактивности среди пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза легких и назначению своевременного лечения данного синдрома. Наше исследование показало, что эффективными методами диагностики могут служить мониторинг еженедельной пикфлоуметрии и проведение ежемесячной спирометрии.

Выводы

Проведенное исследование демонстрирует статистически значимое влияние табакокурения и туберкулезной инфекции на развитие гиперреактивности бронхов и в дальнейшем формированию бронхиальной обструкции, что может приводить к более тяжелому течению туберкулеза и снижению эффективности его лечения. Раннее выявление и лечение гиперреактивности бронхов, в том числе отказ от табакокурения для курящих пациентов, позволит

Таблица 3

Динамика показателей ФВД во всех группах

Table 3

Dynamics of respiratory function parameters in all groups

	ОФВ1% 1 месяц Медиана (25%, 75%)	ОФВ1% 4 месяц Медиана (25%, 75%)	ФЖЕЛ% 1 месяц Медиана (25%, 75%)	ФЖЕЛ% 4 месяц Медиана (25%, 75%)	МИТ 1 месяц Медиана (25%, 75%)	МИТ 4 месяц Медиана (25%, 75%)
Группа 1	89,4 (71,9, 101,7)	97* (85,4, 111,0)	96,2 (94,4, 112,2)	104,5 (93,2, 111,7)	0,87 (0,75, 1,0)	0,92 (0,76, 1,0)
Группа 2	82,4 (57,7, 92,0)	82,5 (55,7-88,3)	84 (79,6, 94,0)	81,2 (80,0, 105,0)	0,8 (0,71, 0,92)	0,8 (0,69, 0,95)
Группа 3	107,6 (95,3, 119,9)	112,5** (104,4, 120,8)	115,2 (106,1, 121,9)	115,4 (111,7, 125,2)	0,96 (0,88, 1,0)	0,98 (0,88, 1,0)
*Уровень статистической значимости различий показателей 1 и 4 месяца $p=0,009226$						
** Уровень статистической значимости различий показателей 1 и 4 месяца $p=0,0386271$						

улучшить состояние бронхолегочной системы пациентов с туберкулезом и предотвратит в дальнейшем формирование бронхиальной обструкции.

Литература / References

1. Knowles MR, Boucher RC. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways. *The Journal of Clinical Investigation*. 2002;109(5):571-577 DOI:10.1172/JCI15217
2. Klaus F, Rabe MD, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2017; 389(10082):1931-1940. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31222-9
3. Paoletti P, Carrozzi L, Viegi G, Modena P, Ballerin L, Di Pede F, Grado L, Baldacci S, Pedreschi M, Vellutini M. Distribution of bronchial responsiveness in a general population: effect of sex, age, smoking, and level of pulmonary function. *American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine*. 1995;151(6):1770-1777. DOI:1164/ajrccm.151.6.7767519
4. Шихнебиев ДА, Гиперреактивность бронхов: сущность феномена и роль вирусной инфекции в ее развитии. *Вестник ДГМА*. 2017;(23):78-84. [Shikhnebiev DA. Hyperreactivity of the bronchi: the essence of the phenomenon and the role of the virus infection in its development. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2017;(23):78-84. (In Russian)].
5. Zhao J, Li M, Chen J, Wu X, Ning Q, Zhao J, Xu Y, Xie J, Yu J. Smoking status and gene susceptibility play important roles in the development of chronic obstructive pulmonary disease and lung function decline: A population-based prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(25):72- DOI:10.1097/MD.00000000000007283
6. WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use. Geneva, WHO, 2019. Accessed 28, November 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204>
7. Антонов НС, Сахарова ГМ. Табакокурение — фактор риска бронхолегочных заболеваний. В кн.: Респираторная медицина. Москва; 2017:640с. [Antonov NS, Sakharova GM. Tobacco is a risk factor for bronchopulmonary diseases. In the book: Respiratory medicine. Moscow; 2017:640p. (In Russian)].
8. Bai X, Stitzel JA, Bai A, Zambrano CA, Phillips M, Marrack P, Chan ED. Nicotine Impairs Macrophage Control of Mycobacterium tuberculosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2017;57(3):324-333. DOI:1165/rcmb.2016-02700C
9. Мордык АВ, Багишева НВ, Вершинина МВ. Курение, хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: составляющие проблемы. Монография. Омск; 2018.126с. [Mordyk AV, Bagisheva NV, Vershinina MV. Smoking, chronic obstructive pulmonary disease, and tuberculosis: the components of the problem. Monograph. Omsk; 126p. (In Russian)].
10. Burusie A, Enquesilassie F, Addissie A, Dessalegn B, Lamaro T. Effect of smoking on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS One*, 2020;15(9): DOI:10.1371/journal.pone.0239333
11. Wang EY, Arrazola RA, Mathema B, Ahluwalia IB, Mase SR. The impact of smoking on tuberculosis treatment outcomes: a meta-analysis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2020;24(2):170-175. DOI:5588/ijtld.19.0002
12. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, Sandford AJ, He JQ. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infection and Drug Resistance*. 2018;(11):873-887. DOI:10.2147/IDR.S164596

13. Чумоватов НВ, Антонов НС, Сахарова ГМ, Романов ВВ, Эргешов АЭ. Количественная оценка связи табакокурения и туберкулеза легких. *Профилактическая медицина*. 2022;25(1):48-53. [Chumovатов NV, Antonov NS, Saharova GM, Romanov VV, Ergeshov AE. Quantitative assessment of the influence of tobacco smoking on the development and course of tuberculosis. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(1):48-53 (In Russian)]. DOI:10.17116/profmed20222501148
14. Васильева ИА, Андронов СА, Баласанянц ГС. Туберкулез у взрослых: Клинические рекомендации – Москва: Российское общество фтизиатров; 2022: 151с. [Vasil'eva IA, Andronov SA, Balasanjanc GS. Tuberkulez u vzroslykh: Klinicheskie rekomendacii – Moskva: Rossijskoe obshhestvo ftiziatrov; 2022: 151p. (In Russian)]
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*. 2005;26(5):948-68. DOI:1183/09031936.05.00035205

Сведения об авторах

Чумоватов Никита Владимирович, аспирант отдела фтизиатрии, врач - фтизиатр; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: 89036243482; e-mail: Necro5412@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8745-7940>

Сахарова Галина Михайловна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения; адрес: Российская Федерация, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова д. 11; тел.: 89037236293; e-mail: pulm@mail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7230-2647>

Антонов Николай Сергеевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник; Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения; адрес: Российская Федерация, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова д. 11; тел.: 89854820247; e-mail: pulm@mail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0279-1080>

Черных Наталья Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: 89031684874; e-mail: natadok@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6787-2362>

Эргешов Атаджан Эргешович, Член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор института, д.м.н., Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза; адрес: Российская Федерация, 107564, г. Москва, Яузская аллея д. 2; тел.: 89096284530; e-mail: mail@mednet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2494-927>

Author information

Nikita V. Chumovатов, graduate student, Central TB Research Institute; address: 2, Yauzskaya alley, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: 89036243482; e-mail: Necro5412@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8745-7940>

Galina M. Sakharova, Dr.Med.Sci., Professor, leading researcher; Central TB Research Institute; address: 2, Yauzskaya alley, Moscow, Russian Federation 107564; Russian Research Institute of Health; address: 11, Str. Dobrolubova, Moscow, Russian Federation 127254; Phone: 89037236293; e-mail: pulm@mail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7230-2647>

Nikolay S. Antonov, Dr.Med.Sci., Professor, leading researcher; Central TB Research Institute; address: 2, Yauzskaya alley, Moscow, Russian Federation 107564; Russian Research Institute of Health; address: 11, Str. Dobrolubova, Moscow, Russian Federation 127254; Phone: 89854820247; e-mail: pulm@mail@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0279-1080>

Natalia A. Chernykh, Cand.Med.Sci., Senior Researcher; Central TB Research Institute; address: 2, Yauzskaya alley, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: 89031684874; e-mail: natadok@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6787-2362>

Atadjan E. Ergeshov, Corresponding member Russian Academy of Sciences, Dr.Med.Sci., Professor, Director of the Institute; Central TB Research Institute; address: 2, Yauzskaya alley, Moscow, Russian Federation 107564; Phone: 89096284530; e-mail: mail@mednet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2494-927>

Дата поступления: 11.09.2022
Дата рецензирования: 27.06.2023
Принято к публикации: 16.01.2024

Received 11 September 2022
Revision Received 27 June 2023
Accepted 16 January 2024