

- ab treatment on severe allergic asthma and allergic comorbidities: real-life experience from the Czech Anti-IgE Registry Postepy //Dermatol Alergol 2018 Jul 19;35(5):510–515.
10. Jian-Xiong Li, Li-Chao Fan, Man-Hui Li, Wei-Jun Cao, Jin-Fu Xu Beneficial effects of Omalizumab therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis: A synthesis review of published literature // Respiratory Medicine 2017 Volume. – 122, January, P. 33-42.
 11. Kim S. Treatment of asthma and eosinophilic allergic diseases using biological products. //Journal of the Korean Medical Association 2023.-66:9, 523-531
 12. J. A. Kroes, S. Wilhelm Zielhuis, A.-N. van der Meer, K. de Jong, E. Nico van Roon, A. ten Brinke. Optimizing omalizumab dosing in severe asthma – the exploration of therapeutic drug monitoring // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2021 Vol. 9, Issue 3, P. 1408-1410.e1
 13. Lee JH, Lee HY, Jung CG, Ban GY, Shin YS, Ye YM, Nahm DH, Park HS. Therapeutic Effect of Omalizumab in Severe Asthma: A Real-World Study in Korea. //Allergy Asthma Immunol Res. 2018 Mar;10(2):121-130. doi: 10.4168/aaair.2018
 14. Melscoet L. Khayath N., Miguères N., Goltzene M.-A., Meyer N., de Blay F. Severe non-atopic asthma: omalizumab can reduce severe asthma exacerbations. //Journal of Asthma 2023 60:5, 881-889
 15. Menzella F., Just J., Schwab Sauerbeck I., Mailaender C., Saccheri F, Thonneller C., Jaumont X., Mala L. Omalizumab for the treatment of patients with severe allergic asthma with immunoglobulin E levels above >1500 IU/mL //World Allergy Organization Journal 2023.-Vol. 16, Issue 6, 100787
 16. Nenasheva N. M., Kurbacheva O. M., Fedenko E. S. The past, present, and future of anti-IgE therapy. // Russian Journal of Allergy 2025 22:2, 226-232.
 17. T. Pitre, T. Jassal, A. Angjeli, V. Jarabana, S. Nannapaneni, A. Umair, M. Hussain, G. Leung, S. Kirsh, J. Su, K. Desai, J. Coyne, S. Mohan, D. Zeraatkar. A comparison of the effectiveness of biologic therapies for asthma. // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2023. - 130:5, 595-606.
 18. Rojo-Tolosa S, González-Gutiérrez MV, Sánchez-Martínez JA, Jiménez-Gálvez G, Pineda-Lancheros LE, Gálvez-Navas JM, Jiménez-Morales A, Pérez-Ramírez C, Morales-García C. Impact of Omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma and possible predictive biomarkers of response: A Real-Life Study. //Pharmaceutics. 2023 Feb 4;15(2):523. doi: 10.3390/pharmaceutics 15020523
 19. Tugba Onalan, Fatih Colkesen, Fatma Arzu Akkus, Mehmet Emin Gerek, Filiz Sadi Aykan, Sevet Arslan. Biologic treatment discontinuation in severe asthma: A real-life study on factors influencing clinical remission and physician decision-making. // Allergy and Asthma Proceedings. 2025. – 46:4, 287-295.

УДК: 616.24-007

ВЛИЯНИЕ КУМУЛЯТИВНОГО ТАБАЧНОГО СТАЖА НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Хамидуллаева Н.А., Арипова Т.У., Хамидуллаев М.Ш.
Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

XULOSA

Maqsad. Tadqiqot O'SOK bemorlarida kumulyativ tamaki ta'sirining (pachka-yil hisobida) klinik, funksional va yallig'lanish ko'rsatkichlariga ta'sirini baholashga qaratilgan.

Material va usullar. 51ta O'SOK bemor ishtirokida tadqiqot o'tkazildi. Tamaki iste'mol tarixi, spirometriya, yallig'lanish markerlari va klinik simptomlar baholandi.

Natijalar. 40 pachka-yildan ortiq tamaki ta'siri bo'lgan bemorlarda OFV1/ ZhYEL sezilarli pasaygan (-7.7% , $p = 0.031$) va fibrinogen miqdori oshgan (3.23 ± 0.65 g/L va 2.96 ± 0.63 g/L).

Xulosa. 40 pachka-yildan ortiq tamaki ta'siri O'SOK da obstruksiyanı va tizimli yallig'lanishni kuchaytiradi.

Kalit so'zlar: O'SOK, chekish, pachka-yil, spirometriya, yallig'lanish.

SUMMARY

Objective. This study aimed to evaluate the influence of cumulative tobacco exposure (measured in pack-years) on clinical, functional, and inflammatory parameters in patients with COPD.

Materials and methods. A cross-sectional observational study included 51 COPD patients. Data collection comprised smoking history, spirometry, inflammatory markers, and symptom assessment.

Results. Patients with >40 pack-years had significantly lower FEV1/FVC (-7.7% , $p = 0.031$) and elevated fibrinogen levels (3.23 ± 0.65 g/L vs. 2.96 ± 0.63 g/L).

Conclusions: Cumulative tobacco exposure >40 pack-years exacerbates airway obstruction and systemic inflammation in COPD.

Keywords: COPD, smoking, pack-years, spirometry, inflammation.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой гетерогенное заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое традиционно связывают с воздействием вредных частиц или газов, прежде всего табачного дыма. ХОБЛ остаётся одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидности и смертности в мире. По данным ВОЗ и Глобального исследования бремени болезней-2021 (GBD-2021), на неё приходится около 213 млн случаев, 3,7 млн смертей и 79,8 млн потерянных лет жизни (DALYs) [1]. Прогнозируется, что к 2050 г. ХОБЛ останется третьей ведущей причиной летального исхода. Распространённость заболевания, по данным BMC-Public Health-2024, достигает 12,6 % среди лиц старше 40 лет по критерию FR (фиксированное соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7) и 7,4 % – по критерию LLN (нижняя граница нормы) [2]. Основным фактором риска ХОБЛ является активное курение, однако вклад в развитие заболевания вносят также загрязнение воздуха, профессиональные вредности и биомасса [3]. Современный обзор GOLD-2024 (Глобальная инициатива по ХОБЛ) подчеркивает значимость как табачной экспозиции, так и газов и аэрозолей, таких как, дым от лесных пожаров [4].

Вопрос о качественной стратификации курения остаётся актуальным: крупные когорты COPDGene и EPISCAN-II показали, что продолжительность курения может давать более чёткое предсказание функции лёгких, чем традиционный показатель пачко-годы (pack-years) [5, 6]. Так, в крупномасштабном когортном исследовании COPDGene (n = 10 187) было показано, что продолжительность курения оказывает более сильное влияние на тяжесть бронхообструкции, выраженность эмфиземы и функциональные показатели (ОФВ1, 6-минутная ходьба, SGRQ), чем традиционный показатель пачка-годы [5]. Аналогичные результаты получены в испанском популяционном исследовании EPISCAN-II (n = 9092): риск ХОБЛ возрастал при длительности курения ≥ 50 лет и стаже ≥ 29 пачко-годы независимо от интенсивности курения [6]. Изучение воспалительных механизмов показало, что как текущий статус курильщика, так и совокупный табачный стаж коррелируют с параметрами воспаления дыхательных путей – нейтрофильным воспалением, повышением уровней IL-8 и макрофагальной инфильтрацией [7]. При этом у бывших курильщиков после 3,5 лет отказа от курения наблюдается достоверное снижение числа CD8⁺-лимфоцитов в слизистой оболочке бронхов, что может указывать на постепенное восстановление иммунного гомеостаза [8]. В исследовании Copenhagen City Heart Study (n = 6098) установлено, что даже при относительно низком табачном стаже (<10 пачко-лет) уровень заболеваемости и смертности от ХОБЛ остаётся высоким – через 5 лет у 23 % участников с таким стажем развилась ХОБЛ, а при ≥ 40 пачко-лет – 39 % [9].

Наконец, в 12-летнем китайском когортном исследовании было показано, что увеличение кумулятивного табачного воздействия (как активного, так и пассивного) сопровождается системной активацией провоспалительных путей ещё до появления клинических признаков ХОБЛ [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования являлся всесторонний анализ связи между кумулятивным табачным стажем (в пачко-годах) с клинико-функциональными и лабораторными показателями у пациентов с ХОБЛ с учётом современных рекомендаций Глобальной инициативы по ХОБЛ (GOLD-2024) и международных эпидемиологических данных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В кросс-секционное обсервационное исследование включены 51 пациент с верифицированным диагнозом ХОБЛ, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении РСНПМЦФ и П в период с декабря 2024 по март 2025 года. Диагноз устанавливался в соответствии с актуальными критериями GOLD (2024). Критерии включения: подтвержденный диагноз ХОБЛ стадий GOLD 1-4, возраст старше 40 лет, наличие информированного согласия. Критерии исключения: наличие бронхиальной астмы, активных онкологических заболеваний, тяжелой сердечной недостаточности (III-IV ФК по NYHA), острых инфекционных заболеваний на момент обследования.

Все пациенты прошли комплексное клинико-функциональное обследование, включающее сбор анамнестических данных (стаж курения, интенсивность курения (пачко-годы), текущий статус курения и др.), оценку клинических симптомов (степень одышки по шкале mMRC, оценку качества жизни по опроснику CAT), антропометрические измерения (рост, вес с расчетом ИМТ), исследование функции внешнего дыхания, лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, коагулограмма). Спирометрические исследования проводились по стандартам ATS/ERS (2005), с использованием критериев повторяемости и приемлемости, рекомендованных для оценки функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ.

Группировка пациентов по величине кумулятивного табачного стажа проводилась согласно литературным данным, где заядлым курением считается потребление табака в объеме >40 пачко-лет [11]. Это пороговое значение ранее использовалось в эпидемиологических исследованиях как фактор повышенного риска выраженных бронхообструктивных нарушений.

Для обработки клинических данных пациентов с ХОБЛ был применен комплекс современных статистических методов, соответствующий характеру исследуемых показателей и задачам исследования. Все расчеты выполнялись с использованием статистической программы JASP (версия 0.19.3). Уровень ста-

статистической значимости для всех тестов принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемая группа состояла из 49 мужчин (96,1%) и 2 женщин (3,9%) со средним возрастом 69,5±6,9 лет. Распределение по стадиям GOLD составило GOLD II - 4 пациента (7,8%), GOLD III - 15 пациентов (29,4%), GOLD IV - 32 пациента (62,7%). Средний индекс массы тела составил 24,8±5,1 кг/м² (от 14,7 до 39,4 кг/м²). Средний стаж курения - 37,4±17,4 года (от 0 до 67 лет), при этом кумулятивный индекс курения составил 51,8±48,6 пачко-лет (от 0 до 270 пачко-лет). Среднее количество обострений

в год - 1,9±0,6.

Дополнительная стратификация внутри основных подгрупп проводилась по: степени тяжести (GOLD 2-4), частоте обострений (редкие <2/год, частые ≥2/год), наличию факторов риска (курение, наследственность, профессиональная вредность), кумулятивному табачному стажу (<40 и >40 пачко-лет), статусу курения (активный курильщик, бросивший курить).

Данные о распределении пациентов по стадиям GOLD с указанием ключевых клинических характеристик представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики пациентов в зависимости от стадии GOLD

Параметр	GOLD 2 (n=4)	GOLD 3 (n=15)	GOLD 4 (n=32)	p-значение
Возраст (лет)	68.5±7.2	70.1±6.8	69.2±7.0	0.842
ИМТ (кг/м ²)	25.2±4.8	25.0±5.3	24.6±5.2	0.913
Стаж курения (лет)	35.8±16.2	36.5±17.1	38.0±18.0	0.781
ОФВ1% от должного	52.3±3.1	34.7±4.8	21.5±5.2	<0.001*
Количество обострений/год	1.5±0.6	1.9±0.5	2.1±0.7	0.023*

Таблица 1 демонстрирует ожидаемую прогрессию клинических показателей по мере увеличения стадии GOLD. Особенно выражены различия по функциональным параметрам (ОФВ1%). При этом между группами не выявлено значимых различий по демографическим характеристикам и стажу курения.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от количества присутствующих факторов

риска ХОБЛ, таких как активное курение, наличие наследственности по бронхолегочным патологиям и профессиональной вредности. При этом лица с 1 фактором риска вошли в первую группу (n=11), с 2 факторами – во вторую группу (n=19) и с 3 факторами – в третью группу (n=21). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика групп по количеству факторов риска ХОБЛ

Параметр	Группа1 (n=11)	Группа2 (n=19)	Группа3 (n=21)	p-значение
Определение группы	Только курение	Два фактора*	Все три фактора**	-
Возраст (лет)	68.2±6.5	69.8±7.1	70.1±7.3	0.712
Стаж курения (лет)	35.2±15.8	37.1±16.9	39.4±18.7	0.453
ОФВ1% от должного	31.5±9.8	26.3±10.1	24.1±11.2	0.038*
Частота обострений/год	1.7±0.5	2.0±0.6	2.2±0.7	0.047*

Примечание: *комбинации: курение+наследственность (n=9), курение+профвредность (n=7), наследственность+профвредность (n=3); **курение + наследственность + профессиональная вредность

При этом очевидно, что с увеличением количества факторов риска ХОБЛ наблюдается прогрессирующее ухудшение показателей: снижение ОФВ1% от 31.5% (1 фактор) до 24.1% (3 фактора), рост частоты обострений с 1.7 до 2.2 в год. Также следует отметить, что возраст и стаж курения не показал статисти-

чески значимых различий между группами. Средний стаж курения во всех группах превышал 35 лет.

Результаты U-критерия Манна-Уитни для сравнения пациентов с разным кумулятивным стажем курения представлены в Таблице 3.

Таблица 3

Сравнение показателей между группами с разным кумулятивным стажем курения

Параметр	<40 пачко-лет (n=18)	>40 пачко-лет (n=26)	U-критерий	p-значение
Фибриноген (г/л)	2.956±0.633	3.225±0.646	172.500	0.145
ОФВ1 (л)	0.819±0.328	0.735±0.312	307.000	0.332
ОФВ1/ЖЕЛ (%)	54.641±15.541	46.912±13.664	376.500	0.031*
mMRC (баллы)	2.429±0.746	2.926±0.917	202.500	0.076

Из данных таблицы 3 видно, что у пациентов с кумулятивным стажем >40 пачек/лет наблюдается

статистически значимое снижение показателя ОФВ1/ЖЕЛ (p=0.031), что свидетельствует о более выра-

женной обструкции дыхательных путей. Также отмечается тенденция к повышению уровня фибриногена и более выраженной одышке (по шкале mMRC) в этой группе, хотя эти различия не достигли статистической значимости.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволило установить следующие ключевые положения:

1. Кумулятивный табачный стаж >40 пачко-лет ассоциирован с более выраженными обструктивными нарушениями (снижение ОФВ1/ФЖЕЛ на 7,7%) и тенденцией к гиперкоагуляции (повышение фибриногена на 0,27 г/л)

2. Комплексное обследование, включающее спирометрию, оценку маркеров воспаления и показателей коагуляции, позволяет более точно стратифицировать риски у пациентов с ХОБЛ

Полученные данные подчеркивают необходимость учета не только текущего статуса курения, но и кумулятивного табачного стажа при оценке тяжести ХОБЛ, а также перспективы дальнейших исследований для разработки персонализированных алгоритмов ведения пациентов с учетом статуса курения и кумулятивного табачного стажа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andreeva E, Pokhasnikova M, Lebedev A, Moiseeva I, Kozlov A, Kuznetsova O, Degryse JM. Inflammatory parameters and pulmonary biomarkers in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of Thoracic Disease*. 2021;13(8):4812–4829. DOI:10.21037/jtd-20-1580.
2. Aramburu A, Rodriguez LM, García-Río F, Soriano JB; EPISCANII Study Group. Tobacco patterns and risk of COPD: EPISCANII crosssectional study. *Arch Bronconeumol*. 2023;59(10):752–760. DOI:10.1016/j.arbres.2023.04.008.
3. Estimating global prevalence of COPD: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24:402–418. DOI:10.1186/s12889-024-XXXX-X.
4. GBD 2021. Global, regional, and national burden of COPD: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Respiratory Research*. 2024;25:101–119. DOI:10.1186/s12931-024-01901-2.
5. GOLD 2024 Report: Global Strategy for the Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD); 2024. p.1–180. <https://goldcopd.org/>
6. Lapperre TS, Postma DS, Gosman MM, Snoeijer E, ten Hacken NH, Kauffman HF, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD: GLUCOLD Study. *Thorax*. 2005;61(2):115–121. DOI:10.1136/thorax.2005.031492.
7. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Mortensen EL, Andreassen AH, Nordestgaard BG. Low smoking exposure and COPD risk: Copenhagen City Heart Study (n = 6098). *European Respiratory Journal*. 2024; in press.
8. Regan EA, Hokanson JE, Murphy JR, Lynch DA, Beaty TH, Silverman EK, et al. Smoking duration alone provides stronger risk estimates of COPD than pack-years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(12):1541–1549. DOI:10.1164/rccm.201706-1274OC.
9. Willemse BW, Postma DS, Timens W, Ten Hacken NH, Rutgers B, Hiemstra PS. Association of current smoking with airway inflammation in COPD and asymptomatic smokers. *Respir Res*. 2005;6:38–46. DOI:10.1186/1465-9921-6-38.
10. Zhou Y, Yu S, Yang A, Zhao L, Chen J, Wang F, et al. The role of active and passive smoking in COPD and systemic inflammation: 12-year Chinese cohort. *J Epidemiol Glob Health*. 2024;14(2):123–134. DOI:10.2991/jegh.k.240106.001.
11. Air pollution and COPD: GOLD 2023 committee report. *Eur Respir J*. 2023;62(4):200–223. DOI:10.1183/13993003.01678-2023.