

# Результаты лечения варениклином никотиновой зависимости у больных туберкулезом

М.А. Смирнова<sup>1</sup>, Е.В. Истомина<sup>1</sup>, О.А. Суховская<sup>1</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

## The first results nicotine dependence treatment by varenicline in patients with tuberculosis

M. Smirnova<sup>1</sup>, E. Istomina<sup>1</sup>, O. Sukhovskaya<sup>1</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup> St-Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2019 г.

### Резюме

Табакокурение не только способствует инфицированию туберкулезом, но и ухудшает эффективность лечения, увеличивая риски рецидивов туберкулеза, формирования множественной и широкой лекарственной устойчивости. **Материалы и методы.** Всего было обследовано 44 больных туберкулезом легких (от 21 до 60 лет). 17 больных согласились на включение в комплексную терапию туберкулеза варениклином (основная группа), 27 больных получили только индивидуальное телефонное консультирование (контрольная группа). При поступлении больных интервьюировали по статусу курения, степени никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), опроснику «Адаптивность». Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS. **Результаты исследования.** При отказе от табакокурения (ТК) у больных были зарегистрированы проявления синдрома отмены никотина: желание курить, раздражительность, ухудшение настроение, головная боль. В группе лечения варениклином тошнота встречалась чаще (на 3-й день приема в 29% случаев против 7,4% в контрольной группе; на 7-й день приема — в 24 и 15% соответственно;  $p > 0,05$ ). Отказ от ТК состоялся на 7-й день приема препарата у 6 человек, 8 больных туберкулезом легких снизили (в 2 и более раз) число выкуриваемых в день сигарет. На 9-й день приема препа-

рата не курили 8 человек, на 10-й день — 11 больных, на 12-й день не курили 14 человек из 17 (82%). В контрольной группе все больные назначили день отказа от табака и не курили в 84% случаев в день отказа от табакокурения. Через 30 дней в основной группе больных туберкулезом оставались некурящими в 41% случаев, в контрольной группе больных — 37% ( $p > 0,05$ ). Остальные больные и в основной, и в контрольной группах снизили число выкуриваемых в день сигарет не менее чем в два раза. Несмотря на некоторые проявления синдрома отмены, только 3 больных отказались от приема варениклином из-за тошноты, хотя надо отметить, что даже в контрольной группе, пациенты которой получали только стандартное лечение туберкулеза и индивидуальное консультирование при отказе от табака, тошнота отмечалась в 7,4–15% случаев. Это свидетельствует о том, что тошнота в некоторых случаях обусловлена проведением химиотерапевтического лечения туберкулеза, а не лечением синдрома зависимости от никотина. **Заключение.** Исследование показало, что большинство курящих больных туберкулезом легких нуждаются в помощи в отказе от табака и лечении никотиновой зависимости при отказе от табака, так как имеют среднюю и высокую степени никотиновой зависимости и выраженный синдром отмены при отказе от потребления табака. Лечение варениклином и индивидуальное телефон-

ное консультирование являются эффективными вмешательствами для отказа от табакокурения больных туберкулезом. Варениклин в большинстве случаев (85%) хорошо переносился больными туберкулезом, позволяющими лечение основного заболевания.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, никотиновая зависимость, лечение никотиновой зависимости, варениклин

### Summary

Tobacco smoking not only contributes to infection with tuberculosis, but also worsens the effectiveness of treatment, increasing the risks of relapse of tuberculosis, the formation of multiple and wide drug resistance. **Materials and methods.** 44 patients with pulmonary tuberculosis (21 to 60 years old) were examined. 17 patients agreed to include varenicline (main group) in the complex therapy of tuberculosis, 27 patients received only individual telephone counseling (control group). Upon admission, patients were interviewed on the status of smoking, the degree of nicotine dependence (Fagerstrom test), and the adaptability questionnaire. Statistical data processing was performed using the SPSS application package. **Results.** When smoking cessation, the manifestations of nicotine withdrawal syndrome were registered in patients: desire to smoke, irritability, worsening mood, headache. In varenicline group, nausea was more common (in 3 days in 29% of cases versus 7.4% in the control group; in 7 days — 24% and 15%, respectively,  $p>0.05$ ). Quit day took place on the 7th day of taking the drug in 6 people, 8 patients with pulmonary

tuberculosis reduced (2 or more times) the number of cigarettes smoked per day. In 9 days 8 people did not smoke, in 10 days — 11 patients, in 12 days — 14 from 17 people did not smoke (82%). In the control group, all patients prescribed a day for quitting tobacco and did not smoke in 84% of cases on the day of quitting smoking. After 30 days in the main group of patients with tuberculosis 41% were nonsmokers, in the control group of patients — 37% ( $p>0.05$ ). The remaining patients in both the main and control groups reduced the number of cigarettes smoked per day by at least two times. Despite some manifestations of withdrawal syndrome, only three patients refused to take varenicline because of nausea, although it should be noted that even in the control group, whose patients received only standard tuberculosis treatment and individual counseling, nausea was noted in 7.4–15% of cases. It is indicated that nausea in some cases is due to the chemotherapeutic treatment of tuberculosis, and not the treatment of nicotine addiction syndrome. **Conclusion.** The study showed that most smokers with pulmonary tuberculosis need help in smoking cessation and nicotine dependence treating, because they had average and high degree of nicotine dependence and a pronounced withdrawal syndrome when tobacco quit. Varenicline and individual telephone counseling are effective interventions for smoking cessation in patients with tuberculosis. Varenicline in most cases (85%) was well tolerated by tuberculosis patients receiving treatment for the underlying disease.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, nicotine addiction, treatment of nicotine addiction, varenicline

### Введение

Туберкулез и табакокурение — две основные проблемы общественного здравоохранения, вызывающие значительную смертность во всем мире [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около 20% общей заболеваемости туберкулезом (ТБ) может быть связано с потреблением табака [1, 2]. Употребление табака не только увеличивает риски заражения микобактериями туберкулеза, но также способствует прогрессированию заболевания и ухудшает его исход. Это происходит как в результате непосредственного токсического воздействия компонентов табачного дыма на клетки бронхов и легкого, иммунной системы, так и влияя на фармакокинетику противотуберкулезных препаратов [3]. Кроме того, исследования влияния никотина на эпителиальные клетки легких и макрофагов, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*, показали, что никотин снижает экспрессию Toll-подобных рецепторов TLR-2, TLR-4 и NOD-2 в

клетках, а также продуцирование белка сурфактанта SP-D в пневмоцитах типа II, уменьшает выработку интерлейкина (IL-6) [4].

В многоцентровом проспективном когортном исследовании взрослых пациентов с туберкулезом легких было продемонстрировано, что риск рецидива ТБ среди курящих был выше в 2,94 раза ( $RR=2,94$ ; 95% ДИ 1,30–6,67;  $p=0,010$ ), а смертность — в 2,59 раза по сравнению с некурящими ( $RR=2,59$ ; 95% ДИ 1,29–5,18;  $p=0,007$ ). Кроме того, злоупотребление алкоголем наряду с курением увеличивает риски неблагоприятных результатов лечения в 3,58 раза ( $RR=3,58$ ; 95% ДИ 1,89–6,76;  $p<0,001$ ) [5].

В метаанализах 2007–2016 гг. были изучены данные о связи между воздействием табака и туберкулезом. Было установлено, что активное курение в значительной степени связано с инфицированием микобактериями туберкулеза, а активное и пассивное курение — с заболеванием ТБ. Кроме того, активное курение увеличивало риски рецидивов ТБ и риски

смертности от ТБ. Эти эффекты не зависели от последствий употребления алкоголя, социально-экономического статуса и других потенциальных факторов [6, 7]. В то же время подчеркивается, что пока еще недостаточно исследований эффективности различных вмешательств по прекращению курения у больных ТБ [7].

Метаанализы различных вмешательств при отказе от ТК показали эффективность как короткого совета врача, индивидуального консультирования, так и лечения никотиновой зависимости с применением никотинсодержащих препаратов, бупропиона, варениклина [7, 8]. Успешность отказа от ТК зависит от генетических особенностей, степени никотиновой зависимости, отсутствия депрессивных и тревожных расстройств, приема курсовой дозы лекарственных препаратов при средней и высокой степени никотиновой зависимости [9]. Госпитализация и бездымная среда являются важными факторами, мотивирующими на отказ от курения [10–12].

Исследований эффективности и переносимости лечения никотиновой зависимости у больных туберкулезом немного. Систематический обзор литературы 2018 г. выявил 14 исследований, описывающих 13 вмешательств по прекращению курения у больных туберкулезом в период между 2007 и 2017 гг. Основными типами вмешательств были краткий совет, поведенческое консультирование, медикаментозное лечение. Все вмешательства по курению увеличивали прекращение курения на 15–82%, однако многие исследования имели высокий риск предвзятости, в том числе шесть исследований не включали контрольную группу [13].

В исследовании курящих больных туберкулезом легких, получавших стандартное противотуберкулезное лечение, больные получали дополнительно никотин-заместительную терапию и консультирование по изменению поведения ( $n=400$ ) или только консультирование ( $n=400$ ). Через 6 мес не курили 47,8% в основной группе против 32,4% в группе, получавшей только консультирование ( $p<0,001$ ), т.е. сочетание никотин-заместительной терапии с консультированием по изменению поведения привело к значительно более низким уровням котинина и более высоким показателям прекращения курения [14].

При сочетании консультирования и лечения бупропионом больных ТБ уровень абстиненции через 6 мес составил 71,7%; 33,9% для группы с краткими рекомендациями по отказу от ТК и 9,8% для контрольной группы ( $p<0,001$ ). Лечение никотиновой зависимости позволило увеличить шансы долгосрочного отказа от ТК в 35 раз ( $RR=35,26$ ; 95% ДИ 13,77–90,32;  $p<0,001$ ) [15]. Аналогичные результаты получены и в других исследованиях: лечение бупропионом и краткое (2 сеанса) консультирование позволило достичь долгосрочного воздержания в 45,4% случаев ( $OR\ 8,2$ ; 95% ДИ 3,7–18,2) [16].

Начато исследование ежедневно курящих взрослых пациентов с легочным туберкулезом (диагностированным за последние 4 нед) ( $n=2388$ ), которое включает определение воздержания от табака после лечения цитизином через 6 и 12 мес, а также рецидивы туберкулеза, клинические результаты лечения и неблагоприятные события [17].

Применение варениклина в Иранской программе помощи курящим больным туберкулезом показало, что препарат был эффективен: 51,1% не курили через месяц; 43,6% через 3 мес и 20,6% остались некурящими через 6 мес. Эти результаты не зависели от возраста, пола, уровня образования или никотиновой зависимости [18].

### Цель исследования

Оценка возможности применения варениклина в комплексной терапии у курящих больных туберкулезом легких.

### Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 17 курящих больных туберкулезом легких, возрасте от 21 до 59 лет (10 мужчин и 7 женщин), согласившихся на включение варениклина в комплексную терапию туберкулеза. При поступлении больных оценивался статус курения (число выкуриваемых в день сигарет, длительность табакокурения, число попыток отказа и выраженность симптомов отмены при предыдущих попытках отказа), степень никотиновой зависимости (тест Фагерстрема), показатели поведенческой регуляции и личностного адаптационного потенциала (опросник «Адаптивность»). Больные ТБ получили лечение варениклином по схеме, рекомендованной производителем. В ходе лечения больные ТБ заполняли анкету по выраженности симптомов отмены, и оценивался отказ от курения на 30-й день. Результаты анкетирования и эффективность отказа от курения сопоставлялись с группой больных туберкулезом легких (27 больных в возрасте от 21 до 60 лет — 18 мужчин и 9 женщин), получивших только телефонное консультирование при отказе от табакокурения (ТК), которое включало обучение методам самопомощи при отказе от курения, поддержку, информирование об эффективных методах отказа от курения, поиск замен курительного поведения (всего в течение месяца не менее 5 консультаций). Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS.

### Результаты и их обсуждение

Исследование основной и контрольной групп по статусу курения, степени никотиновой зависимости

## Характеристики групп больных туберкулезом

Показатель	Основная группа (n=17)	Контрольная группа (n=27)	Достоверность различий
Возраст	36,0±2,7	40,0±3,2	p>0,05
Число выкуриваемых в день сигарет, шт. (до госпитализации)	20,5±2,4	22,0±1,0	p>0,05
Длительность табакокурения, годы	22,5±3,0	25,0±2,4	p>0,05
Степень никотиновой зависимости, баллы	5,7±0,6	6,0±0,5	p>0,05
Сильная выраженность синдрома отмены при предыдущей попытке отказа от табакокурения, %	59	63	p>0,05
Уровень поведенческой регуляции, баллы	31,0±2,8	29,5±1,4	p>0,05
Личностный адаптационный потенциал, баллы	55,8±4,7	53,4±3,7	p>0,05

и показателям личностных особенностей опросника «Адаптивность» не выявило достоверных отличий (таблица). Обращает на себя внимание большее число выкуриваемых в день сигарет больными ТБ по сравнению с популяционными значениями.

Мотивация к отказу от курения у большинства больных ТБ была высокой (88 и 85% соответственно), в среднем по группам уровень мотивации к отказу от ТК=7,4±0,41 и 7,0±0,52 (p>0,05). Большинство больных (59% в основной и 63% в контрольной группах) испытывали выраженный синдром отмены при предыдущих попытках отказа от ТК. В большинстве случаев это было обусловлено высокой степенью никотиновой зависимости (5,7±0,6 и 6,0±0,5 в основной и контрольной группах соответственно; p>0,05), при этом высокая степень никотиновой зависимости определялась (по данным до госпитализации) в 71% случаев в основной и в 67% случаев в контрольной группе. Средняя степень НЗ была в 17,6% в основной и в 26% в контрольной группе.

Уровень поведенческой регуляции (ПР), т.е. способность регулировать и изменять свое поведение в соответствии с условиями, найти замены курительному поведению и следовать им, адекватно воспринимать необходимость лечения туберкулеза и приспособиться к новым условиям жизни в больнице у половины больных ТБ была снижена (52 и 44% соответственно; p>0,05), при этом ни у одного больного не отмечалось показателей ПР выше среднего. Показатель личностного адаптационного потенциала (ЛАП) также соответствовал значениям низкой адаптации, для которых характерно наличие акцентуаций характера, часто встречаются психопатичные и депрессивные расстройства [19]. Низкий ЛАП и ПР часто встречаются у курящих как в целом в популяции, так и страдающих хроническими obstructивными заболеваниями легких [20].

Варениклин был назначен 27 больным туберкулезом легких, однако 10 больных отказались от лечения (в том числе 3 человека из-за выраженной тошноты,

которая могла быть связана не только или не столько с приемом варениклина, но и с проводимым лечением туберкулеза).

В первый день приема препарата не испытывали желания курить 3 человека, слабое желание было у 5 (29%). Большинство больных в обеих группах (53% и 53%, p>0,05) испытывали дискомфорт и сильное желание курить. Из симптомов отмены больные ТБ испытывали раздражительность (47% в основной и 52% в контрольной группе; p>0,05); ухудшение настроения (24 и 36% соответственно; p>0,05); головную боль (24 и 18,5% соответственно; p>0,05); тошноту (22 и 12% соответственно; p>0,05). Из-за тошноты 3 человека отказались от дальнейшего лечения варениклином, у остальных проявления тошноты не отличались от их состояния до начала лечения варениклином, тошнота была выражена в слабой и средней степени и не послужила причиной отмены препарата.

На 3-й день приема препарата сильное желание курить возникало в 47% в основной группе и в 33% случаев у больных ТБ контрольной группы, получавших только индивидуальное телефонное консультирование при отказе от ТК. Раздражительность больные отмечали в 24 и 22% соответственно (p>0,05); ухудшение настроения — в 24 и 22% случаев (p>0,05); головную боль — в 24 и 18,5% случаев соответственно; тошноту — в 29% в группе получавших варениклин и в 7,4% случаев в контрольной группе (p>0,05), при этом только один больной основной группы отметил сильную выраженность тошноты, но не отказался от дальнейшего лечения.

На 7-й день приема препарата (основная группа) или отказа от ТК (контрольная группа) желание курить отмечали по-прежнему в 47% в основной группе и в 33% случаев у больных ТБ контрольной группы (p>0,05). Раздражительность чувствовали в 12% случаев больные основной группы и в 15% контрольной группы (p>0,05); ухудшение настроения — в 24 и 22%,

соответственно ( $p>0,05$ ); головную боль — в 18 и 18,5% случаев ( $p>0,05$ ); тошноту — в 24 и 15% случаев ( $p>0,05$ ).

Отказ от ТК состоялся на 7-й день приема препарата у 6 человек контрольной группы, 8 больных ТБ снизили (в 2 и более раз) число выкуриваемых в день сигарет. На 9-й день не курили 8 человек, на 10-й день не курили 11 человек, на 12-й день не курили 14 человек из 17 (82%). В контрольной группе все больные назначили день отказа от ТК и не курили в 84% случаев.

Через 30 дней оставались некурящими 41% в основной группе больных ТБ и 37% больных ТБ, полу-

чивших телефонное консультирование при отказе от ТК ( $p>0,05$ ).

Несмотря на проявления синдрома отмены (рис. 1 и 2), только трое больных ТБ основной группы отказались от приема препарата из-за тошноты. В контрольной группе больных ТБ, пациенты которой получали только стандартное лечение туберкулеза и консультирование по обучению методам самопомощи при возникновении желания курить и поддержку, тошнота в первые дни отказа от ТК отмечалась в 12–15% случаев (рис. 2), что свидетельствует о том, что тошнота в некоторых случаях обусловлена проведением

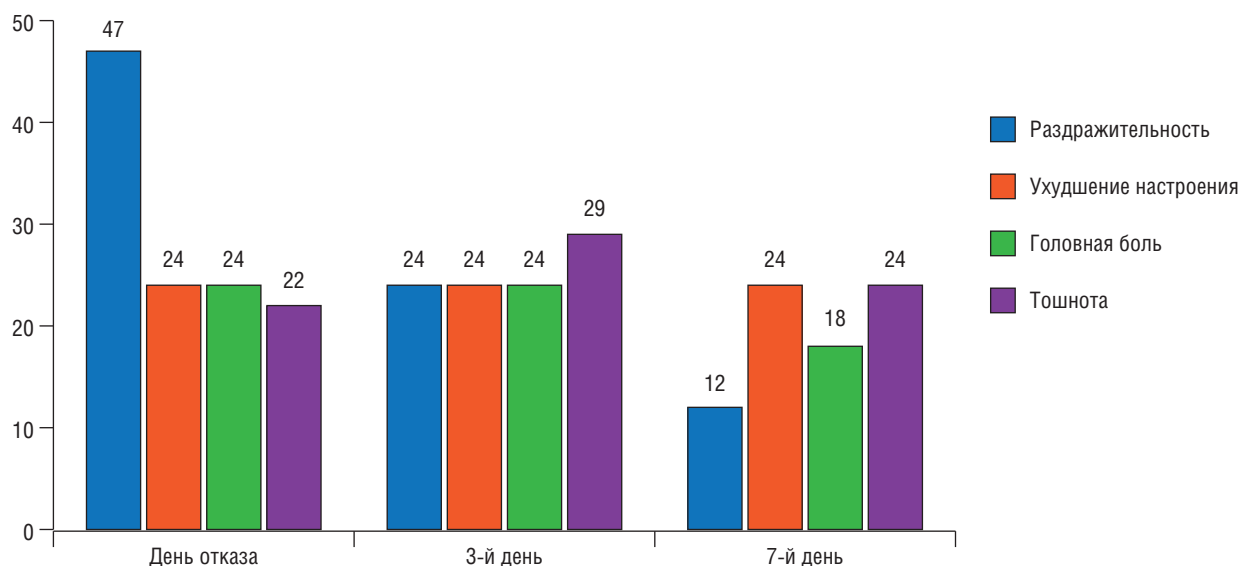


Рис. 1. Проявления симптомов отмены в первые дни приема варениклина у больных туберкулезом легких

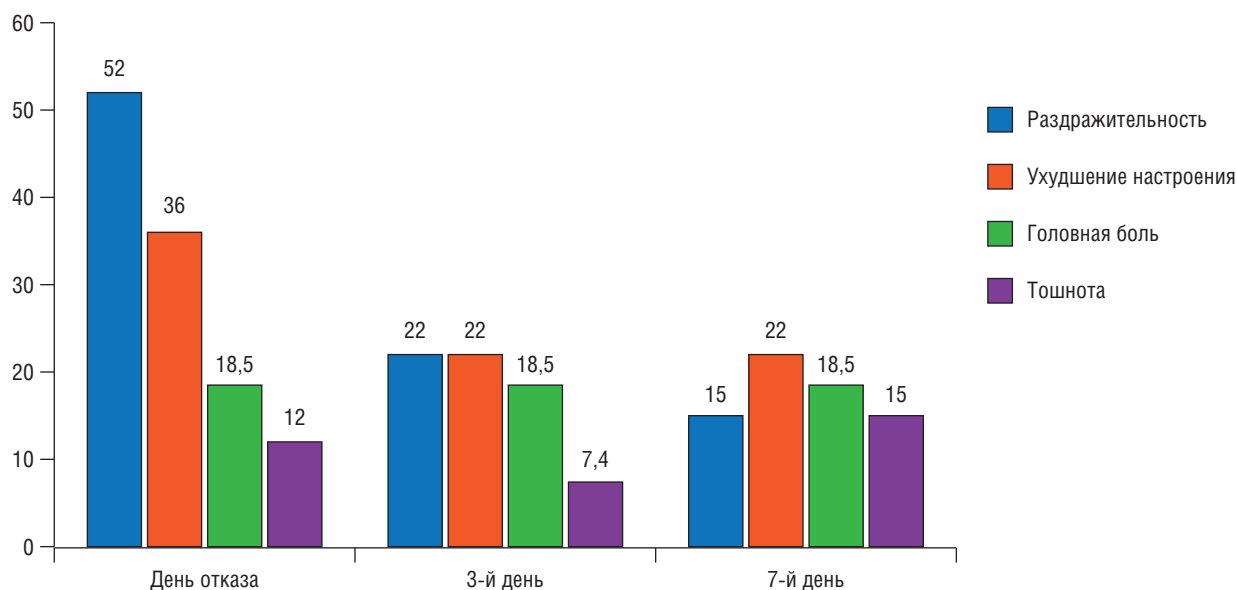


Рис. 2. Проявления симптомов отмены при отказе от табакокурения у больных туберкулезом легких, получавших только телефонное консультирование



химиотерапевтического лечения туберкулеза, а не лечением синдрома зависимости.

Таким образом, лечение никотиновой зависимости варениклином и проведение индивидуального консультирования в первый месяц отказа от табакокурения оказываются достаточно эффективными и могут быть рекомендованы для больных туберкулезом. Необходимо отметить, что согласно данным исследования пациенты, которые отказались от табакокурения при диагностировании туберкулеза, чаще оставались некурящими и через 5 лет после завершения лечения, а те, кому была оказана помощь при отказе от курения или назначено лечение никотиновой зависимости, имели лучшие показатели воздержания по сравнению с самостоятельным отказом от табака [21].

В заключение хотелось бы отметить сопоставимую с лечением никотиновой зависимости эффективность индивидуального телефонного консультирования. Разработанный алгоритм проведения когнитивно-поведенческой терапии [22] для больных туберкулезом позволил добиться воздержания от табакокурения в 37% случаев, что даже выше, чем в целом для абонентов, обратившихся за консультативной телефонной помощью в отказе от потребления табака на Всероссийскую «горячую линию» (88002000200).

## Выводы

1. Исследование показало, что большинство курящих больных туберкулезом легких нуждаются в помощи в отказе от табака и лечении никотиновой зависимости, так как имеют среднюю и высокую степени никотиновой зависимости и выраженный синдром отмены при отказе от потребления табака.
2. Лечение варениклином и индивидуальное телефонное консультирование приводят к отказу от курения в 41 и 37% случаев соответственно.
3. Варениклин в большинстве случаев (85%) хорошо переносился больными туберкулезом, получающими лечение основного заболевания.
4. Из симптомов отмены чаще всего больные отмечали желание курить (как в основной, так и контрольной группе). Раздражительность и ухудшение настроения в основном были выражены в первые два дня отказа от табакокурения. Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением при отказе от курения была тошнота. Она была зарегистрирована в 22–29% случаев при приеме варениклина и в 7,4–15% случаев в группе, получившей только индивидуальное консультирование.

## Список литературы

1. World Health Organization. Tuberculosis & Tobacco: a strong association. TB Tob. Factsheet. 2009. [http://www.who.int/tobacco/resources/publications/factsheet\\_tb\\_tobacco\\_sep09.pdf](http://www.who.int/tobacco/resources/publications/factsheet_tb_tobacco_sep09.pdf) (accessed 10.12.2019).
2. Bates M.N. et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. Arch. Intern. Med. 2007; 167: 335–342. doi: 10.1001/archinte.167.4.335.
3. O'Leary S.M., Coleman M.M., Chew W.M. et al. Cigarette smoking impairs human pulmonary immunity to Mycobacterium tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2014; 190: 1430–1436. doi: 10.1164/rccm.201407-1385.
4. Valdez-Miramontes C.E., Trejo Martínez L.A., Torres-Juárez F. et al. Nicotine modulates molecules of the innate immune response in epithelial cells and macrophages during infection with M. tuberculosis. Clin. Exp. Immunol. 2019 Oct 20. doi: 10.1111/cei.13388.
5. Thomas B.E., Thiruvengadam K.S.R., Kadam D. et al. Smoking, alcohol use disorder and tuberculosis treatment outcomes: A dual co-morbidity burden that cannot be ignored. PLoS One 2019; 14 (7): e0220507. doi: 10.1371/journal.pone.0220507.
6. Slama K., Chiang C.Y., Enarson D.A., Hassmiller K., Fanning A., Gupta P., Ray C. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007 Oct; 11 (10): 1049–1061. PMID: 17945060.
7. Stead L.F., Koilpillai P., Fanshawe T.R. et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 3: CD008286 10.1002/14651858.CD008286.pub3.
8. Cahill K., Stevens S., Perera R., Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst. Rev. 2013; 5: CD009329. doi: 10.1002/14651858.CD009329.pub2.
9. Суховская О.А., Смирнова М.А., Кузнецова Д.Н., Куликов В.Д. Медико-социальные и психологические факторы, связанные с успешностью отказа от курения. Профилактическая медицина 2015; 18 (3): 12–16. [Sukhovskaya O.A., Smirnova M.A., Kuznetsova D.N., Kulikov V.D. Medical, social and psychological factors related to smoking cessation success. Profilakticheskaya medicina 2015; 18 (3): 12–16 (In Russ.)].
10. Masjedi M.R., Hosseini M., Aryanpur M. et al. The effects of smoking on treatment outcome in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2017 Mar 1; 21 (3): 351–356. doi: 10.5588/ijtld.16.0513.
11. Суховская О.А., Бережнова И.А., Смирнова М.А., Труфанов Д.О., Иванова С.С., Кузнецова Д.Н., Куликов Н.В. Опыт мониторинга выполнения федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Медицинский альянс 2015; (3): 70–75. [Sukhovskaya O.A., Berezhnova I.A., Smirnova M.A., Trufanov D.O., Ivanova S.S., Kuznetsova D.N., Kulikov N.V. Experience of monitoring of implementation of the Federal Law «On protecting people's health from tobacco smoking and its consequences». Medicinskij al'yans 2015; (3): 70–75. (In Russ.)].
12. Lawson P.J., Flocke S.A. Teachable moments for health behavior change: a concept analysis. Patient Educ. Couns. 2009; 76: 25–30. doi: 10.1016/j.pec.2008.11.002.
13. Whitehouse E., Lai J., Golub J.E., Farley J.E. A systematic review of the effectiveness of smoking cessation interventions among patients with tuberculosis. Public Health Action. 2018 Jun. 21; 8 (2): 37–49. doi: 10.5588/pha.18.0006.

14. *Sharma S.K., Mohan A., Singh A.D. et al.* Impact of nicotine replacement therapy as an adjunct to anti-tuberculosis treatment and behaviour change counselling in newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients: an open-label, randomised controlled trial. *Sci Rep.* 2018 Jun 11; 8 (1): 8828. doi: 10.1038/s41598-018-26990-5.
15. *Aryanpur M., Hosseini M., Masjedi M.R. et al.* A randomized controlled trial of smoking cessation methods in patients newly-diagnosed with pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2016 Aug 5; 16: 369. doi: 10.1186/s12879-016-1727-4.
16. *Siddiqi K., Khan A., Ahmad M. et al.* Action to stop smoking in suspected tuberculosis (ASSIST) in Pakistan: a cluster randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2013 May 7; 158 (9): 667–675. doi: 10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00006.
17. *Dogar O., Barua D., Boeckmann M. et al.* The safety, effectiveness and cost-effectiveness of cytosine in achieving six-month continuous smoking abstinence in tuberculosis patients-protocol for a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Addiction* 2018. Apr 20. doi: 10.1111/add.14242.
18. *Heydari G.* Is Cost of Medication for Quit Smoking Important for Smokers, Experience of Using Champix in Iranian Smoking Cessation Program 2016. *Int. J. Prev. Med.* 2017 Aug. 31; 8: 63. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_375\_16.
19. *Иванова С.С., Смирнова М.А., Арчакова Л.И.* Личностный адаптационный потенциал больных туберкулезом легких. *Медицинский альянс* 2017; (3): 52–57. [*Ivanova S.S., Smirnova M.A., Archakova L.I.* Personal adaptive potential of patients with pulmonary tuberculosis. *Medicinskij al'yans* 2017; (3): 52–57 (In Russ.)].
20. *Ma R.C., Yin Y.Y., Wang Y.Q. et al.* Effectiveness of cognitive behavioural therapy for chronic obstructive pulmonary disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther. Clin. Pract.* 2019; 38: 101071. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.101071.
21. *Lin Y., Dlodlo R.A., Shu Q. et al.* Outcomes of a smoking cessation intervention at follow-up after 5 years among tuberculosis patients in China. *Tob. Induc. Dis.* 2019. Sep. 18; 17: 69. doi: 10.18332/tid/111539.
22. *Яблонский П.К., Суховская О.А., Сапожникова Н.В., Смирнова М.А.* Телефонное консультирование больных туберкулезом при отказе от табакокурения. *Медицинский альянс* 2014; (3): 25–38. [*Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A., Sapozhnikova N.V., Smirnova M.A.* Telephone counseling for patients with tuberculosis in case of smoking cessation. *Medicinskij al'yans* 2014; (3): 25–38 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 01.08.2019 г.

#### Сведения об авторах:

*Смирнова Мария Александровна* — врач-терапевт центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ktcniif@mail.ru; ORCID 0000-0003-2707-7975;

*Истомина Евгения Викторовна* — фтизиатр-пульмонолог отделения терапии туберкулеза легких № 1 Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036 Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4; e-mail: albert.evgeniya@mail.ru; ORCID 0000-0003-0477-7338;

*Суховская Ольга Анатольевна* — доктор биологических наук, руководитель центра Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907/9376;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; декан медицинского факультета, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; e-mail: glhirurg2@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.