

32. Pant S, Deshmukh A, Mehta K et al. Burden of arrhythmias in patients with Takotsubo Cardiomyopathy (apical ballooning syndrome). *Int J Cardiol.* 2013; 170: 64-68.
33. Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y et al. Characterization of predictors of in-hospital cardiac complications of takotsubo cardiomyopathy: multi-center registry from Tokyo CCU Network. *J Cardiol.* 2014; 63: 269-273.
34. Kim J, Laird-Fick HS, Alsara O et al. Pericarditis in takotsubo cardiomyopathy: a case report and review of the literature. *Case Rep Cardiol.* 2013; 2013: 5.
35. Yeh RW, Yu PB, Drachman DE. Takotsubo cardiomyopathy complicated by cardiac tamponade: classic hemodynamic findings with a new disease. *Circulation.* 2010; 122: 1239-1241.
36. Santoro F, Ieva R, Musaico F et al. Lack of efficacy of drug therapy in preventing takotsubo cardiomyopathy recurrence: a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2014; 37: 434-439.
37. Singh K, Parsaik A, Singh B. Recurrent takotsubo cardiomyopathy: variable pattern of ventricular involvement. *Herz.* 2014; 39: 963-967.
38. Palla AR, Dande AS, Petrini J et al. Pretreatment with low-dose beta-adrenergic antagonist therapy does not affect severity of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2012; 35: 478-481.
39. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series. *Cardiovasc Ther.* 2013; 31: 133-137.
40. Karvouniaris M, Papanikolaou J, Makris D et al. Sepsis-associated takotsubo cardiomyopathy can be reversed with levosimendan. *Am J Emerg Med.* 2012; 30: 832-837.
41. Shao Y, Redfors B, Scharin Tang M et al. Novel rat model reveals important roles of beta-adrenoreceptors in stress-induced cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1943-1950.
42. Doncker DW, Pragt E, Weerwind PW et al. Rescue extracorporeal life support as a bridge to reflection in fulminant stress-induced cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2012; 154: e54-e56.
43. Gowdar S, Chhabra L. Takotsubo Cardiomyopathy Outcomes Should Be Stratified Based on the Triggering Etiology. *JACC.* 2016; (68) 15: 1705-1711
44. Templin C, Napp C, Ghadri J. Takotsubo Syndrome. *Journal of the American college of cardiology.* 2016; (67) 16: 1937-1940.

© А.Л. Ханин, С.Л. Кравец, 2017

УДК 616.24-036.12:616.24-002.5(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И ТУБЕРКУЛЕЗ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы)

ХАНИН АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, 654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 49, e-mail: prof.khanin@yandex.ru, тел. +7-384-345-48-73

КРАВЕЦ СВЕТЛАНА ЛЕОНИДОВНА, врач-фтизиатр ГКУЗ КО «Прокопьевский противотуберкулезный диспансер», Россия, 653024, Прокопьевск, ул. Серова, 6, e-mail: kompasha3@mail.ru, тел. +7-904-963-21-02

Реферат. Цель — изучить современные данные по проблеме сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и туберкулеза. **Материал и методы.** Приведен обзор отечественной и иностранной литературы о распространении бронхообструктивного синдрома при туберкулезе и сочетании ХОБЛ с туберкулезом. **Результаты и их обсуждение.** Существуют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и туберкулеза легких: туберкулез развивается у пациентов с ХОБЛ; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичного хронического обструктивного бронхита) как следствие перенесенного туберкулеза легких. Сочетание ХОБЛ и туберкулеза — одно из частых коморбидных состояний в медицине, поскольку оба заболевания имеют однотипные факторы риска: курение, профессиональные, экологические вредности. В частности, длительное курение повышает риск развития туберкулеза в 15 раз по сравнению с некурящими. ХОБЛ выявляется у 23—35,5% пациентов с впервые выявленным туберкулезом, у каждого пятого диагностируется крайне тяжелая стадия заболевания по критериям GOLD. При сочетании ХОБЛ и туберкулеза наблюдается синдром взаимного отягощения: туберкулез характеризуется более выраженной клинической симптоматикой, чаще формируются полости распада с массивным бактериовыделением, чаще развивается хроническая дыхательная, сердечная недостаточность, отмечается неблагоприятный исход туберкулеза и более тяжелое течение ХОБЛ. **Выводы.** Отмечено, что не изучены многие детали патогенеза формирования обструктивных нарушений при сочетании этих заболеваний, не разработаны критерии диагностики и особенности фенотипов ХОБЛ у пациентов с туберкулезом, нет стандартов лечения больных с сочетанной патологией, имеются единичные работы, показывающие преимущество тиотропия бромидом и пролонгированных бета-2-агонистов в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами. В ряде исследований показано, что применение ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов с ХОБЛ в 2,04 раза, а периодическое добавление системных глюкокортикостероидов в 4,31 раза увеличивает риск развития туберкулеза. В условиях напряженной ситуации по туберкулезу и увеличению распространения ХОБЛ эта проблема приобретает важное научно-практическое значение.

Ключевые слова: ХОБЛ, туберкулез, бронхиальный обструктивный синдром, диагностика, терапия.

Для ссылки: Ханин, А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы) / А.Л. Ханин, С.Л. Кравец // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 6. — С.60—70. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND TUBERCULOSIS: THE LATEST PROBLEM IN REAL CLINICAL PRACTICE

(review)

KHANIN ARKADIY L., D. Med. Sci., professor, honored doctor of Russian Federation, Head of the Department of phthysiology and pulmonology of Novokuznetsk state institution of complementary professional education — of branch of the FSBET APE RMACPE MON, Russia, 654005, Novokuznetsk, Stroiteley ave., 49, e-mail: prof.khanin@yandex.ru, tel. +7-384-345-48-73

KRAVETS SVETLANA L., phthisiatrician of the Prokopyevsky tuberculosis dispensary, Russia, 653024, Prokop'evsk, Serov str., 6, e-mail: kompasha@mail.ru, tel. +7-904-963-21-02

Abstract. Aim. Current data on the problem of combined chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and tuberculosis (TB) has been studied. **Material and methods.** Review of national and foreign literature on the prevalence of bronchial obstructive syndrome in TB and in combined COPD with TB is presented. **Results and discussion.** There are 3 clinical types of COPD and pulmonary TB combination. Those are: TB progressing in patients with COPD; both diseases progressing simultaneously or secondary COPD as a consequence of pulmonary TB. Combination of COPD and TB is one of the common comorbid conditions in medicine, because both diseases have similar risk factors. Those are smoking, professional and ecological problems related to health. Moreover, continuous smoking increases the risk of TB by 15 times in relation with non-smoking people. COPD is diagnosed in 23—35,5% of patients with newly diagnosed pulmonary TB. Every 5th patient has an extremely severe stage of disease according to GOLD criteria. In case of COPD and pulmonary TB combination there is a syndrome of mutual burdening. TB is characterized by significant clinical symptoms. In majority of the cases it is cavity decay formation with massive bacterial excretion, more frequent respiratory and heart failure, adverse outcome of pulmonary TB or severe COPD. **Conclusion.** It is noted that the pathogenesis of obstructive disorders related to the combination of these diseases is not studied properly. The diagnostic criteria and the features of COPD phenotypes in TB patients are not sufficient. Neither there are standards for treatment of patients with concomitant disease. There are few works showing the advantage of Tiotropium bromide and prolonged beta-2-agonist in combination with inhaled corticosteroids. Several studies have shown that inhaled corticosteroid administration in patients with COPD 2,04 times, periodical use 4,31 times increases the risk of tuberculosis. Challenging TB situation and increase in COPD prevalence is the problem that acquires an important scientific and practical value.

Key words: COPD, tuberculosis, bronchial obstructive syndrome, diagnostics, treatment.

For reference: Khanin AL, Kravets SL. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: the latest problem in real clinical practice (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (6): 60—70. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).60-70.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из наиболее частых заболеваний, приводящих к значительному медицинскому, экономическому и социальному ущербу [1—10]. Согласно прогнозам ВОЗ, заболеваемость, распространенность и смертность от ХОБЛ к 2020 г. выйдет на третье место среди причин смерти [11, 12]. Большое внимание уделяется факторам, отягощающим течение ХОБЛ, прежде всего, сопутствующим (фоновым) заболеваниям. В частности, туберкулезу (ТБ) легких как фактору, способствующему прогрессированию, более выраженному ремоделированию бронхов и фиброзированию легочной паренхимы, интерстиция и осложняющему лечение пациентов с ХОБЛ и ТБ [8, 12—16]. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу остается напряженной: по данным экспертов ВОЗ (2014), в мире ежегодно регистрируется 9,1 млн новых случаев ТБ и 1,7 млн смертей от ТБ [17—20]. Несмотря на улучшение ситуации, снижение показателей заболеваемости и смертности от ТБ в России (2012—2016) с 68,1 до 53,0 и с 14,2 до 7,8 на 100 тыс. населения соответственно [4, 21—23], заболеваемость ТБ в РФ является серьезной медико-социальной проблемой, поскольку снижение смертности от ТБ сопровождается значительным увеличением смертности от ВИЧ в сочетании с ТБ [24]. РФ входит в число 30 государств, где сосредоточено 87% больных ТБ в мире [10, 17, 20, 25—27].

Взаимосвязь ХОБЛ с туберкулезом органов дыхания. В последнее время особое внимание уделяется сочетанию ХОБЛ с другими заболеваниями: бронхиальной астмой, сердечно-сосудистыми, диабетом, гастроэнтерологическими, онкологическими процессами, туберкулезом. Проблема коморбидных состояний при ХОБЛ становится одной из ведущих в реальной клинической практике, поскольку они способствуют более тяжелому течению как ХОБЛ, так и сочетанного заболевания, при этом нередко возникают проблемы диагностики и лечения [1, 16, 27—30].

В процессе формирования ХОБЛ респираторная инфекция не является главной причиной возникновения заболевания [31, 32]. Первоначально под воздействием аэроирритантов происходят последовательные и тесно взаимосвязанные структурные изменения воздухоносных путей, легочной ткани, микроциркуляторного русла, нарушаются реологические свойства бронхиального секрета [33—35]. Происходит перестройка эпителия и гиперплазия слизеобразующих элементов дыхательных путей, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса, снижается естественная неспецифическая резистентность и создаются благоприятные условия для адгезии и колонизации бактериальных возбудителей [1, 8, 11, 28, 29]. Возникающая при этом хроническая бронхиальная колонизация отражает некое равновесное

состояние, когда противoinфекционная защита макроорганизма способна лишь ограничивать бактериальное присутствие в нижних дыхательных путях, но не способна элиминировать микроорганизмы, что нередко является причиной развития пневмонии или ТБ [3, 9, 11, 31, 36—39]. Одновременно возрастает интерес к изучению болезней, способствующих возникновению туберкулеза легких: ВИЧ, наркомания, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. [33, 40—45]. Среди них особенно велика роль хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), которые, предрасполагая к развитию ТБ легких, оказывают неблагоприятное воздействие на его дальнейшее течение. Хронические неспецифические заболевания легких являются биологически значимой предпосылкой для развития туберкулезного процесса в органах дыхания. Наличие хронического и рецидивирующего воспаления приводит к снижению местного иммунитета в бронхолегочной системе, что создает условия для внедрения микобактерий и развития специфического воспаления [9, 37, 38, 46, 47, 48]. Среди большой группы так называемых ХНЗЛ ведущая роль принадлежит ХОБЛ [12]. Доказано, что среди пациентов с ХОБЛ ТБ легких развивается в 14,4 раза чаще, чем в общей популяции населения [22, 40].

За последнее десятилетие произошла принципиальная переоценка взаимосвязи ХОБЛ и ТБ органов дыхания. Если в первых изданиях GOLD указывалось, что сочетание ХОБЛ и ТБ утяжеляет течение как одного, так и другого заболевания, говорилось о необходимости дифференциальной диагностики двух заболеваний, то в редакции GOLD-2011 туберкулез выделяется как фактор риска развития ХОБЛ [27, 49, 50]. В последние годы появились работы, доказывающие общность курения как фактора риска не только ХОБЛ, но и ТБ. Табачный аэрозоль увеличивает риск инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ), повышает риск развития ТБ в 15 раз по сравнению с некурящими, причем степень риска зависит от количества выкуриваемых в день сигарет и длительности курения [33, 42, 45]. Кроме того, табачный дым изменяет биологические свойства МБТ, повышая их жизнеспособность, и способствует формированию лекарственной устойчивости. Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у курильщиков, больных ТБ, при прочих равных условиях встречается чаще, чем у некурящих больных ТБ. Туберкулез легких у курильщиков отличается более тяжелым и распространенным характером, более частыми деструкциями легких, осложнениями, массивным бактериовыделением и более низкой эффективностью лечения [32, 33, 42, 44, 45, 51].

Ряд авторов отмечают увеличение числа больных ТБ, у которых специфический процесс сочетается с различными заболеваниями легких, в частности с ХОБЛ [23, 36, 46, 52, 53].

Значение неспецифических заболеваний легких в развитии ТБ известно давно, но в настоящее время

этот фактор возрастает в связи с распространенностью ХОБЛ, бронхиальной астмы и трудностями их дифференциальной диагностики, сложностью терапии и реабилитации этих больных. Нередко сочетание этих заболеваний приводит к инвалидности и летальному исходу. Несмотря на изменение отношения к назначению глюкокортикостероидов (ГКС) при ХОБЛ [8, 16], они широко применяются при тяжелой и крайне тяжелой стадиях ХОБЛ, хотя имеется достаточно сообщений о том, что при назначении ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) у пациентов с ХОБЛ увеличивается риск пневмоний и ТБ [36, 54—59]. Популяционное исследование, проведенное на Тайване с 2002 по 2010 г., показало, что риск развития ТБ у получавших ИГКС увеличивается в 2,04 раза, а при совместном использовании системных и ИГКС риск возрастал в 4,31 раза [60].

Высокая пораженность населения хроническими болезнями органов дыхания создает дополнительные факторы риска заболевания ТБ, а туберкулез может служить непосредственной причиной развития хронических заболеваний органов дыхания: метатуберкулезные бронхиты, пневмонии, рак легкого [8, 28, 36, 37]. В современных эпидемиологических условиях, характеризующихся сохранением напряженной ситуации по ТБ и увеличением распространенности ХОБЛ, эта проблема приобретает важное научно-практическое значение [7, 11, 16, 29, 46].

По данным некоторых авторов, ХОБЛ диагностировалась у 21% больных туберкулезом легких [39]. В исследованиях, выполненных в последние годы с соблюдением современных критериев диагностики, ХОБЛ выявлена у 32—39% больных ТБ легких [22, 40, 61]. Среди впервые выявленных пациентов с ТБ легких ХОБЛ верифицирована у 35,5%, причем у 79,5% больных была средняя или тяжелая стадии, а у 20,5% — крайне тяжелая стадия болезни [52, 53]. Для выявления распространенности респираторных симптомов и факторов риска ХОБЛ у пациентов с ТБ органов дыхания в клинике фтизиатрии может быть использован Международный валидизированный опросник (GARD в России) в сочетании со спирометрическим исследованием [52, 53].

ХОБЛ относится к числу тех заболеваний, при которых сочетанная патология имеет очень высокую распространенность и значимость, а ТБ и ХОБЛ — проблема, которая предельно остро стоит перед российскими врачами [6, 15, 18].

Присоединение к неспецифическим заболеваниям легких (НЗЛ) туберкулеза легких существенно утяжеляет течение болезни [62]. Изменения по типу диффузного эндобронхита у больных туберкулезом легких в сочетании с хроническими НЗЛ наблюдаются в 76,9—100% случаев [23, 24, 37, 49]. ТБ может вызывать нарушение функции легких, проявляющееся бронхообструктивным синдромом [9, 28, 63]. Важность этой проблемы определяется необходимостью совершенствования лечения бронхообструктивного синдрома (БОС) у больных туберкулезом легких, что, по данным ряда авторов,

способствует повышению эффективности лечения ТБ [13, 15, 19, 26, 39, 64].

Менее изучена такая проблема, как нарушение функции легких, сопровождающееся бронхообструктивным синдромом (БОС), способствующее заболеванию ТБ. При этом не разработаны четкие критерии диагностики ХОБЛ при сочетанной патологии [43, 48, 49, 52].

Интерес фтизиатров к изучению функции дыхания у больных туберкулезом легких возник в середине XX в. первоначально в связи с широким внедрением в практику хирургических методов лечения и коллапсотерапии. Было установлено, что исходное состояние и динамика изменений дыхательной функции имели важное прогностическое значение [24, 37, 39, 43]. При ХОБЛ естественные механизмы защиты дыхательных путей нарушены, вследствие этого повышается приверженность к респираторной инфекции, что повышает риск заболевания туберкулезом [37, 47]. В последующие годы была обоснована практическая необходимость оценки функции дыхания во фтизиатрии [23, 41, 43, 48, 57, 65].

Было установлено, что в формировании нарушений дыхания, наряду с процессами сугубо туберкулезной природы, важная роль принадлежит сопутствующим туберкулезу, по терминологии середины XX в., хроническим неспецифическим заболеваниям легких, основную массу которых по современным понятиям составляет ХОБЛ. Частота и выраженность бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом органов дыхания определяются рядом факторов: длительностью заболевания; распространенностью туберкулезного процесса; активностью специфического воспаления; наличием и выраженностью эндобронхита; присоединением неспецифической микрофлоры в дыхательных путях; побочным действием противотуберкулезной терапии; длительностью, интенсивностью курения и/или других вредных внешних воздействий [28, 29, 36, 37, 46, 66].

Частота БОС нарастает по мере увеличения длительности течения туберкулезного процесса: у пациентов, болевших в течение одного года, бронхальную обструкцию выявляли в 12% случаев, а более 10 лет — в 53%. Туберкулез органов дыхания у больных с нарушением проходимости бронхов характеризуется более выраженной симптоматикой: частым образованием полостей распада, более частым бактериовыделением и осложнениями. Волнообразное течение ТБ у таких пациентов наблюдается в 3,4 раза чаще, а побочные реакции на противотуберкулезные препараты — в 1,6 раза чаще, чем у больных с нормальной бронхиальной проходимостью. Установлено, что при инфильтративном туберкулезе в сочетании с БОС бактериовыделение продолжается на 1,5 мес дольше, чем у больных без нарушения проходимости бронхов [29, 39, 41, 61, 63, 67].

БОС встречается при всех формах туберкулеза легких. Частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и выраженности остаточных изменений в легких.

При впервые выявленном ТБ легких БОС наблюдается в 57—64% случаев, а при продолжительности заболевания свыше 4 лет — в 80% случаев. БОС встречается при очаговом ТБ в 53% случаев, при инфильтративном ТБ — в 57% случаев, при фиброзно-кавернозном ТБ — в 77% случаев, при диссеминированном — в 88% случаев. Распространенность БОС среди лиц с выраженными посттуберкулезными изменениями в легких составляет 60—84%, что в 2—3 раза выше, чем среди остального населения. Основными патогенетическими факторами, способствующими возникновению БОС, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легочной ткани, деформацией бронхов, образованием цилиндрических бронхоэктазов, что сопровождается нарушением системы местной защиты и развитием вторичного воспаления [63, 66]. Реже БОС при ТБ может быть связан с параспецифическими реакциями. В этих случаях бронхиальная гиперреактивность рассматривается как параспецифическая реакция слизистой оболочки дыхательных путей, обусловленная рефлекторным влиянием туберкулезной интоксикации и действием провосполительных цитокинов [13, 39]. Установлено, что выраженность патологических изменений в нижних дыхательных путях нарастает соответственно интенсивности экссудативной фазы туберкулезного процесса и угасает по мере ее затихания [37, 39, 48, 66]. Кроме того, при распространенном ТБ легких наблюдаются дистрофические изменения слизистой оболочки бронхов с элементами неспецифического воспаления, которые в процессе репарации приводят к перестройке стенки бронха с формированием в 50% случаев бронхоэктазов, фиброзных изменений. Это сопровождается повышением бронхиального сопротивления на выдохе и снижением удельной бронхиальной проходимости у 40% пациентов, увеличением бронхиального сопротивления на вдохе (29%) и общего бронхиального сопротивления (24%) [43, 49].

Наличие БОС при ТБ легких способствует регионарному ухудшению газообмена, развитию гипоксемии и гиперкапнии, дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, что, в свою очередь, становится причиной инвалидизации и смертности больных хроническими формами ТБ. У пациентов с ТБ легких с БОС наблюдается более выраженная клиническая симптоматика, чаще возникают осложнения, формируются полости распада с массивным бактериовыделением. При этом в 3,4 раза чаще заболевание имеет волнообразное течение, в 1,6 раза возрастает частота нежелательных эффектов химиопрепаратов. Противотуберкулезная химиотерапия при наличии БОС продолжается, как правило, более 12 мес, хуже прогноз заболевания и больше вероятность формирования остаточных изменений. Частота развития дыхательной недостаточности зависит от формы ТБ легких и составляет от 25% при инфильтративном ТБ до 75% при фиброзно-кавернозном ТБ [10, 49, 67].

Различают три варианта сочетания БОС и ТБ: посттуберкулезный БОС, развивающийся после из-

лечения ТБ на фоне остаточных изменений в легких, сопровождающихся фиброзом, деформацией бронхов, развитием бронхоэктазов; БОС, возникающий как ответ на специфическое и параспецифическое воспаление в бронхиальном дереве при активном течении ТБ, особенно при затяжном его течении; БОС как проявление хронического обструктивного бронхита по современным дефинициям ХОБЛ [13, 39, 47, 48, 64].

Вопрос о дифференциальной диагностике БОС у больных ТБ легких периодически обсуждается клиницистами. Критериями диагностики ХОБЛ у больных ТБ легких являются: наличие факторов риска, в частности курения [индекс пачка/лет (ИПЛ) > 10]; возраст более 40 лет; клинические симптомы (кашель с отделением мокроты, одышка, хрипы), возникшие до выявления ТБ; постбронхитическая проба Тиффно менее 0,7. Поскольку клиническая симптоматика и обструктивные нарушения вентиляции могут быть при ТБ и без ХОБЛ, необходимо иметь следующие аргументы для диагностики: ХОБЛ, доказанная до выявления ТБ; наличие симптомов ХОБЛ и снижение функции внешнего дыхания (ФВД) по обструктивному типу при исключении других причин БОС, в частности специфического, параспецифического бронхита, выраженных фиброзных, деструктивных и цирротических посттуберкулезных изменений в легких, отсутствие бронхиальной астмы (БА) и других заболеваний с БОС [13, 49, 52, 67]. Выделяют несколько клинических вариантов сочетания ХОБЛ и ТБ легких: ТБ развивается у пациентов с ХОБЛ; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичного хронического обструктивного бронхита) как следствие перенесенного туберкулеза легких [13, 34, 52]. К общим механизмам, обеспечивающим одновременное развитие коморбидности, можно отнести каскад изменений, возникающих в ответ на курение как фактора риска ХОБЛ и ТБ [33, 42, 44]. Этот вопрос требует дальнейшего изучения, некоторые авторы подчеркивают сложность взаимоотношений этих распространенных заболеваний; более логично предположить что ХОБЛ как длительный и постепенно развивающийся процесс чаще предшествует развитию ТБ легких [13, 38, 48, 49].

Для лечения БОС у больных ТБ легких применяют различные лекарственные препараты и физиотерапевтические методы [28, 37, 47, 39]. В 2001 г. Е.И. Шмелев рекомендовал адаптированную к БОС при ТБ ступенчатую терапию, по аналогии с лечением ХОБЛ. При 1-й степени БОС назначалась комбинация бета-2-агонистов и антихолинергических препаратов короткого действия, при 2-й степени БОС бета-2-агонисты короткого действия заменялись на пролонгированные. При тяжелой (3-й степени) и крайне тяжелой (4-й степени) БОС применялись системные и/или ИГКС в сочетании с пролонгированными бета-2-агонистами. Было показано, что максимальное влияние на выраженность респираторной симптоматики наблюдается при инфильтративном ТБ, минимальное — при фиброзно-кавернозном

ТБ (ФКТ). При 3-месячном курсе такой терапии респираторная симптоматика БОС уменьшалась более чем в 5 раз при инфильтративном ТБ и в 2 раза — при ФКТ, но это не сопровождалось достоверным улучшением ФВД. Самое главное, что зафиксировали авторы: лечение БОС у больных ТБ приводило к отчетливому улучшению эффективности терапии ТБ у пациентов с инфильтративным ТБ на 16,8%; у больных ФКТ на 14,8% ускорились сроки абациллирования; происходило уменьшение инфильтрации на 63,8% при инфильтративном ТБ; закрытие полостей распада на 44,1% при ФКТ происходило чаще по сравнению с группой аналогичных больных ТБ с БОС, не получавших бронхолитическую терапию [23, 39, 63, 64]. Тогда же было высказано предположение о перспективности применения тиотропия бромида [39, 68]. В последующем доказана эффективность тиотропия бромида при лечении пациентов с ТБ с БОС: 2-месячная терапия приводила к увеличению форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на 52,2%, а объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ¹), определяемого при спирометрии, — на 19,5%, что достоверно отличалось от группы пациентов, не получавших ингаляции тиотропия бромида [69]. Аналогичные данные получены в группе пациентов с ТБ и БОС (проба Тиффно < 70%, ОФВ¹ < 80%): применение тиотропия бромида в дозе 18 мкг/сут в течение 30—60 дней приводило к улучшению ФВД и значительно повышало эффективность лечения ТБ по сравнению с группой больных ТБ с БОС, не отличавшейся по формам ТБ и лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам (АБП) без назначения тиотропия бромида; через 2 мес терапии в опытной группе прекращение бактериовыделения произошло у 81,4% больных, а в контрольной — у 57,9%, закрытие полостей распада через 4 мес произошло у 82,6% и 31,6% соответственно [70]. Имеются отдельные наблюдения эффективности применения комбинации тиотропия бромида и олодатерола у больных с сочетанием ХОБЛ и ТБ [52, 53].

Выводы. Бронхообструктивный синдром наблюдается в 57—64% случаев у впервые выявленных больных ТБ легких, у 80% — при хронических формах ТБ. При наличии БОС наблюдается более выраженная симптоматика ТБ, чаще возникают осложнения, формируются полости распада, отмечается более массивное бактериовыделение. Сочетание ХОБЛ и ТБ — одно из частых коморбидных состояний в медицине: ХОБЛ диагностируется у 35,5—39% больных ТБ. Среди впервые выявленных больных ТБ легких ХОБЛ диагностируется у 35,5% больных, причем у 79,5% пациентов была средняя или тяжелая стадия, а у 20,5% — крайне тяжелая стадия болезни. К общим механизмам, обеспечивающим одновременное развитие коморбидности, можно отнести каскад изменений, возникающих в ответ на курение как фактора риска ХОБЛ и ТБ. Существуют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и ТБ: туберкулез развивается у пациентов с ХОБЛ, которая возникает нередко

за много лет до диагностики специфического поражения легких; одновременное развитие обоих заболеваний; развитие ХОБЛ (вторичный хронический обструктивный бронхит) как следствие перенесенного туберкулеза легких.

При сочетании ХОБЛ и ТБ наблюдается синдром взаимного отягощения, чаще развивается хроническая дыхательная, сердечная недостаточность, отмечаются неблагоприятный исход ТБ и более тяжелое течение ХОБЛ. Патогенез формирования обструктивных нарушений при сочетании этих заболеваний, особенности фенотипа ХОБЛ при ТБ требуют дальнейшего изучения. Не разработаны стандарты лечения больных с сочетанной патологией, в частности, эффективность комбинированных длительно действующих бронхолитиков и возможность применения ингаляционных глюкокортикостероидов. Своевременная диагностика и лечение ХОБЛ в условиях противотуберкулезных учреждений позволит повысить эффективность терапии туберкулеза и улучшить качество жизни больных с сочетанной патологией за счет уменьшения обструктивных нарушений вентилиации. Поскольку ХОБЛ и ТБ являются распространенными заболеваниями, а прогноз зависит от своевременной диагностики и адекватного лечения, эту проблему должны хорошо знать фтизиатры, пульмонологи и терапевты.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, работе с литературой, написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // Пульмонология. — 2016. — № 5. — С.101—108.
2. Смертность от болезней органов дыхания в 2014—2015 гг. и пути ее снижения / Т.Н. Биличенко, Е.В. Быстрицкая, А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. — 2016. — № 4. — С.23—28.
3. Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, № 1. — С.24—31.
4. Макаров, И.А. Особенности динамики профессиональной хронической обструктивной болезни легких у рабочих пылевых профессий / И.А. Макаров, И.А. Потапова, Н.В. Макеева // Пульмонология. — 2017. — № 1. — С.37—40.
5. Научно-исследовательский проект фонда «Качество жизни»: «Социально-экономические потери от бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации», 2013. — URL: <http://www.qualityoflife.ru/ru/taxonomy/term/2/all>
6. Стародубов, В.И. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005—2012 годах / В.И. Стародубов, С.А. Леонов, Д.Ш. Вайсман // Медицина. — 2013. — № 4. — С.1—31.
7. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С.5—14.
8. Чучалин, А.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений / А.Г. Чучалин, З.З. Айсанов, С.Н. Авдеев // Пульмонология. — 2017. — № 1. — С.13—20.
9. Шпрыков, А.С. Клинические особенности туберкулеза легких у курящих больных / А.С. Шпрыков // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 9. — С.24—28.
10. Chenry P. Quand les aconomistes s'emparent de la santy / P. Chenry // J. Damocr. Sanit. — 2002. — Vol. 143. — P.25—28.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2011). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. Last updated 2011. GOLD website (www.goldcopd.com).
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2017). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. Updated 2017. GOLD website (www.goldcopd.com).
13. Ханин, А.Л. Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Пульмонология. — 2011. — № 2. — С.115—118.
14. Ханин, А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких (клиника, диагностика, лечение): учеб. пособие для врачей / А.Л. Ханин, Л.П. Чумакова. — Новокузнецк, 2007. — 79 с.
15. Ханин, А.Л. Распространенность курения в различных возрастных и гендерных группах шахтерского города Западной Сибири / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Медицина в Кузбассе. — 2012. — № 3. — С.22—26.
16. Чучалин, А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2014. — № 3. — С.15—54.
17. Floyd, K. Resources required for global tuberculosis control / K. Floyd, M. Blanc, M. Raviglione [et al.] // Science. — 2002. — Vol. 295, № 5562. — P.2040—2041.
18. Pedroni, E. Christiane Infecciones emergentes' en Argentina / E. Pedroni, Z. Ortiz, P. Dosne // Bol. Acad. Nac. Med. Buenos-Aires. — 2002. — Vol. 80, № 1. — P.57—77.
19. Rojas, M. Chile in la perspectiva de la eliminaciyn de la tuberculosis / M. Rojas, M. Zeciga, P. Valenzuela // Int. J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9, suppl. 1. — P.98—99.
20. TB-Day. — URL: <http://www.who.int/campaigns/tb-day/2015/event/ru>
21. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / В.А. Краснов, О.В. Ревякина, Т.В. Алексеева [и др.]. — Новосибирск: ИНПЦ НГМУ, 2017. — 92 с.
22. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза верхних и нижних дыхательных путей у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / А.В. Мордык, Н.В. Багишева, О.Г. Иванова [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2016. — Т. 22, № 1. — С.84—90.

23. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы / Е.И. Шмелев, Г.М. Куклина, М.А. Якимова [и др.] // Пульмонология. — 2010. — № 5. — С.38—40.
24. *Нечаева, О.Б.* Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — № 3. — С.13—20.
25. Tuberculosis and no communicable diseases: neglected links and missed opportunities / J. Creswell, M. Raviglione, S. Ottmani [et al.] // *European Respiratory Journal*. — 2011. — Vol. 37 (5). — P.1269—1282.
26. *Enserink M.* Driving a stake into resurgent TB / M. Enserink // *Science*. — 2001. — Vol. 293, № 5528. — P.234—235.
27. *Pérez-Padilla, R.* Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD / R. Pérez-Padilla // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2016. — № 20 (1). — P.22—27.
28. *Вильдерман, А.М.* Хронические неспецифические заболевания легких у больных туберкулезом органов дыхания / А.М. Вильдерман // Проблемы туберкулеза. — 1978. — № 11. — С.42—45.
29. *Иванова, З.А.* Туберкулез легких и хронические болезни органов дыхания / З.А. Иванова, В.А. Кошечкин, И.Ю. Якушева // Вестник Российского университета дружбы народов. — 2004. — № 2. — С.114—116.
30. *Чернушенко, Т.И.* Эпидемиология табакокурения и других факторов риска хронической обструктивной болезни легких в промышленном городе Кузбасса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Чернушенко Татьяна Ивановна. — Томск, 2014. — 22 с.
31. *Чучалин, А.Г.* Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.Н. Абросимов [и др.] // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С.56—60.
32. *Шпагина, Л.А.* Клинико-функциональные и молекулярно-генетические особенности хронической обструктивной болезни легких в условиях высокого профессионального риска / Л.А. Шпагина, М.И. Воевода, С.В. Бобров [и др.] // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С.78—84.
33. *Антонов, Н.С.* Табакокурение и активный туберкулез: влияние и лечение / Н.С. Антонов, Г.М. Сахарова // Русский медицинский журнал. — 2014. — № 22 (5). — С.366—371.
34. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко, Г.В. Морозова [и др.] // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С.59—62.
35. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study / M. Inghammar, C.G. Löfdahl, N. Winqvist [et al.] // *European Respiratory Journal*. — 2011. — № 37 (5). — P.1285—1287 / — DOI: 10.1183/09031936.00091110.
36. *Визель, А.А.* Туберкулез и хронические неспецифические болезни органов дыхания // Фтизиатрия: Национальное руководство / А.А. Визель; под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С.351—354.
37. *Вильдерман, А.М.* Течение и исходы сочетанных поражений — активного туберкулеза и хронических неспецифических заболеваний легких / А.М. Вильдерман // Проблемы туберкулеза. — 1987. — № 3. — С.19—22.
38. *Ханин, А.Л.* Проблема туберкулеза и ХОБЛ / А.Л. Ханин, Н.М. Ханина // Эффективные технологии организации медицинской помощи: Всерос. конф.: сб. — Кемерово, 2004. — С.198—200.
39. *Шмелев, Е.И.* Бронхообструктивный синдром — универсальное патологическое состояние в пульмонологии / Е.И. Шмелев // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 5 (6). — С.3—8.
40. *Багишева, Н.В.* Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Н.В. Багишева, А.В. Мордык, Т.Л. Батищева // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2014. — Т. 9, № 4 (36). — С.329—331.
41. *Боровицкий, В.С.* Функция внешнего дыхания у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких с наличием отягощающих факторов / В.С. Боровицкий // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С.34—36.
42. *Корецкая, Н.М.* Туберкулез и табакокурение: риск развития специфического процесса и его особенности у курящих больных / Н.М. Корецкая, А.Н. Наркевич, А.А. Наркевич // Пульмонология. — 2017. — № 1. — С.51—55.
43. *Нефедов, В.Б.* Функция легких у больных инфильтративным туберкулезом легких / В.Б. Нефедов, Л.А. Попова, Е.А. Шергина // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 8. — С.44—46.
44. *Chiang Y.C.* Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy / Y.C. Chiang, Y.M. Lin, J.A. Lee // *Int. J. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 16 (2). — P.130—135.
45. *Sun, H.J.* Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality and recurrence in South Korean / H.J. Sun, J.E. Golub // *Am. J. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 170 (12). — P.1478—1485.
46. *Визель, А.А.* Пневмонии у больных ХОБЛ, получающих ингаляционные глюкокортикостероиды / А.А. Визель, И.Ю. Визель [и др.] // Врач. — 2017. — № 1. — С.17—23.
47. *Степанян, Э.С.* Функция дыхания у больных туберкулезом и другими хроническими заболеваниями легких / Э.С. Степанян // Современные проблемы туберкулеза. — 1956. — № 4. — С.3—14.
48. *Степанян, И.Э.* Нарушение бронхиальной проходимости у больных туберкулезом легких / И.Э. Степанян // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 4. — С.6—11.
49. *Щербакова, Г.В.* Эволюция бронхообструктивного синдрома у больных активным туберкулезом органов дыхания: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Щербакова Галина Владимировна. — М., 2008. — 18 с.
50. *Márquez-Martín, E.* 3E project. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain / E. Márquez-Martín, J.B. Soriano, M.C. Rubio, J.L. Lopez-Campos // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2015. — Vol. 10. — P.1633—1639.
51. *Kruijshaar, M.E.* Health status of UK patients with active tuberculosis / M.E. Kruijshaar, M. Lipman, M.L. Essinr-Bot // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2010. — Vol. 14 (3). — P.296—302.
52. *Кравец, С.Л.* Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов с легочным туберкулезом / С.Л. Кравец, А.Л. Ханин // Медицина XXI века: сб. VI науч.-практ. конф. молодых ученых. — Новокузнецк, 2016. — С.60—62.
53. *Кравец, С.Л.* Бронхообструктивный синдром и ХОБЛ у впервые выявленных больных туберкулезом легких / С.Л. Кравец, А.Л. Ханин // Медицина XXI века: сб. VII науч.-практ. конф. молодых ученых. — Новокузнецк, 2017. — С.62—65.

54. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting B2-agonist: observational matched cohort study (PATHOS) / C. Janson, K. Larsson, K.H. Lisspers [et al.] // *Br. Med. J.* — 2013. — Vol. 346. — P.3306 (DOI: 10.1136. bmj.3306).
55. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease / I.A. Yang, M.S. Clarke, E.H.A. Sim, K.M. Fong // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 7. (CD002991. DOI: 10.1002/1451858. CD002991. Pub3).
56. Kew, K.M. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease / K.M. Kew, A. Seniukovich // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2014. — Vol. 3. (COD 010115. DOI :10.1002/14651858. CD010115.pub2).
57. Loke, Y.K. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies / Y.K. Loke, R. Cavallazzi, S. Singh // *Thorax.* — 2011. — Vol. 66 (8). — P.699—708. (DOI: 10.1136/thx.2011.160028).
58. Miravittles, M. A review of national guidelines for management of COPD in Europe / M. Miravittles, C. Vogelmeier, N. Roche // *Eur. Respir. J.* — 2016. — Vol. 47 (2). — P.625—637. (DOI: 10.1183/13993003.01170-2015).
59. Combined corticosteroid and long-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease / L.J. Nannini, C.J. Cates, T.J. Lasserson, P. Polle // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — Vol. 4. (CD003794. DOI: 10.1002/14651858.CD003794.pub3).
60. Inhaled corticosteroids and the increased risk of pulmonary tuberculosis: a population-based case-control study / W.S. Ghung, Y.F. Chen, Y.C. Hsu [et al.] // *Int. Y. Clin. Pract.* — 2014. — Vol. 68, № 10. — P.1193—1199.
61. Мордык, Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотношающиеся заболевания / Н.А. Мордык, О.Г. Иванова, Т.Л. Батищева // *Туберкулез и болезни легких.* — 2015. — № 10. — С.23—27.
62. Солоха, И.А. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Солоха Ирина Александровна. — Самара, 2009. — 30 с.
63. Шмелёв, Е.И. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких / Е.И. Шмелёв // *Consilium medicum.* — 2004. — № 4. — С.254—256.
64. Шмелёв, Е.И. Современные принципы лечения бронхальной обструкции у больных туберкулезом легких / Е.И. Шмелёв, Г.М. Куклина // *Проблемы туберкулеза.* — 2001. — № 7. — С.36—40.
65. Lee, J.H. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung / J.H. Lee, J.H. Chang // *Resp. Med.* — 2003. — Vol. 97. — P.1237—1242.
66. Ashour, M. Unilateral post-tuberculosis lung destruction; the left bronchus syndrome / M. Ashour, L. Pandua, A. Meragyi // *Thorax.* — 1990. — Vol. 45. — P.210—212.
67. Черников, А.Ю. Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ / А.Ю. Черников, Л.Г. Землянских // *Туберкулез и болезни легких.* — 2013. — № 1. — С.41—45.
68. Ho-Kee. Effect of Inhaled Tiotropium on Spirometric Parameters in Patients with Tuberculous Destroyed Lung / Ho-Kee, I-Nae Park // *Tuberc. Respir. Dis.* — 2014. — Vol. 77. — P.167—171.
69. Гришин, М.Н. Опыт применения тиотропия бромиды при бронхообструктивном синдроме у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / М.Н. Гришин, О.Б. Тимченко, Е.А. Охота [и др.] // *Украинский пульмонологический журнал.* — 2009. — № 1. — С.13—16.
70. Lopez-Majano. Ventilation and transfer of gases in pulmonary tuberculosis / Lopez-Majano // *Respiration.* — 1973. — Vol. 30, № 1. — P.48—63.

REFERENCES

1. Avdeev SN. Profilaktika obostreniy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2016; 26 (5): 101-108.
2. Bilichenko TN, Bystritskaya YeV, Chuchalin AG, Belevskiy AS, Batyn SZ. Smertnost ot bolezney organov dykhaniya v 2014-2015 godah i puti ee snizheniya [Mortality from respiratory diseases in 2014-2015 and ways for its reduction]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2016; 26 (4): 23-28.
3. Vafin AYu, Vizel AA, Sherputovskiy VG et al. Zabolevaniya organov dykhaniya v Respublike Tatarstan: mnogoletniy epidemiologicheskii analiz [Respiratory diseases in the Republic of Tatarstan: long-term epidemiological analysis]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Journal of modern clinical medicine]*. 2016; 9 (1): 24-31.
4. Makarov IA, Potapova IA, Makeeva NV. Osobennosti dinamiki professionalnoy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u rabochikh pylevykh professiy [Peculiarities of the dynamics of COPD among workers of dust professions]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2017; 27 (1): 37-40.
5. Nauchno-issledovatel'skiy proekt Fonda «Kachestvo zhizni»: «Sotsialno-ekonomicheskie poteri ot bronkhialnoy astmy i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v Rossiyskoy Federatsii» [Scientific research project of "Quality of life" Fund: "Social and economic losses from bronchial asthma and COPD in Russian Federation"]. 2013; <http://www.qualityoflife.ru/ru/taxonomy/term/2/all>
6. Starodubov VI, Leonov SA, Vaysman DSh. Analiz osnovnykh tendentsiy izmeneniya zabolevaemosti naseleniya khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh i bronkhoektaticheskoy boleznyu v Rossiyskoy Federatsii v 2005–2012 godakh [Analysis of the main trends of morbidity of COPD and bronchiectasis disease in Russian Federation in 2005-2012]. *Meditsina [Medicine]*. 2013; 4: 1-31.
7. Chuchalin AG et al. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh i sopushtvuyushchie zabolevaniya [COPD and comorbidities]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2008; 18 (2): 5-14.
8. Chuchalin AG, Aysanov ZZ, Avdeev SN. Natsionalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: algoritm prinyatiya klinicheskikh resheniy [National clinic guidelines for the diagnosis and treatment of COPD: an algorithm for decision making in the clinical sphere]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2017; 27 (1): 13-20.
9. Shpyrkov AS. Klinicheskie osobennosti tuberkuleza legkikh u kuryashchikh bolnykh [Clinical features of pulmonary TB among smoking patients]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung disease]*. 2011; 9: 24-28.
10. Chenry P. Quend les acconomistes s'emparent de la santé. *J damocr sanit.* 2002; 143: 25-28.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2011). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.

- NHLBI/WNO workshop report. 2011; GOLD website: www.goldcopd.com.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (COLD-2017). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WNO workshop report. 2017; GOLD website: www.goldcopd.com.
 13. Khanin AL, Chernushenko TI. Problemy bolezney organov dykhaniya i vozmozhnye puti ikh resheniya na urovne munitsipalnogo zdravookhraneniya [Problems of respiratory diseases and possible ways of their solution at the level of municipal health care]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2011; 21 (2): 115-118.
 14. Khanin AL, Chumakova LP. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh (klinika, diagnostika, lechenie) [COPD (clinic, diagnostics, treatment): manual for physicians]. 2007; 79 p.
 15. Khanin AL, Chernushenko TI. Rasprostranennost kureniya v razlichnykh vozrastnykh i gendernykh gruppakh shakhterskogo goroda Zapadnoy Sibiri [Determination of Smoking in different age and gender groups in Western Siberia]. Meditsina v Kuzbasse [Medicine in Kuzbass]. 2012; 3: 22-26.
 16. Chuchalin AG. Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Federal clinic guidelines for the diagnosis and treatment of COPD]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2014; 24 (3): 15-54.
 17. Floyd K, Blanc M, Raviglione M et al. Resources required for global tuberculosis control. Science. 2002; 295 (5562): 2040-2041.
 18. Pedroni E, Ortiz Z, Dosne P. Christiane Infecciones emergentes en Argentina. Bol Acad nac med Buenos Aires. 2002; 80 (1): 57-77.
 19. Rojas M, Zciga M, Valenzuela P. Chile in la perspectiva de la eliminaciyn de la tuberculosis. Int J Tuberc and Lung Disease. 1999; 3 (9): 98-99.
 20. TB- Day — <http://www.who.int/campaigns/tb-day/2015/event/ru>.
 21. Krasnov BA, Revykina OB, Alekseeva TB et al. Osnovnye pokazateli protivotuberculeznoy deytelnosti v Sibirskom i Dalnevostynom federalnom okrugax [Main indicators of the TB activities in in the Siberian and far Eastern Federal districts]. INPZ NGMU. 2017; 92 p.
 22. Mordyk AV, Bagisheva NV, Ivanova OG, Batishcheva TL, Bekmukhambetova NV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleza verkhnikh i nizhnikh dykhatelnykh putey u bolnykh s khronicheskimi nespetsificheskimi zabolevaniyami legkikh [Clinical and epidemiological features of tuberculosis of upper and lower airways among patients with chronic nonspecific lung diseases]. [Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae]. 2016; 22 (1): 84-90.
 23. Shmelev Yel, Kuklina GM, Yakimova MA, Shmeleva NM, Punga VV. Tuberkulez legkikh i sopotstvuyushchie zabolevaniya respiratornoy sistemy [Pulmonary Tuberculosis and concomitant diseases of the respiratory system]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2010; 20 (5): 38-40.
 24. Nechaeva OB. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu sredi lits s VICH-infektsiyey v Rossiyskoy Federatsii [Epidemic Situation of tuberculosis among HIV-positive in Russia]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung diseases]. 2017; 3: 13-20.
 25. Creswell M, Raviglione S, Ottmani GB, Migliori M, Uplekar L et al. Tuberculosis and no communicable diseases: neglected links and missed opportunities. European Respiratory Journal. 2011; 37 (5): 1269-1282.
 26. Enserink M. Driving a stake into resurgent TB. Science. 2001; 293 (5528): 234-235.
 27. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD. Int J Tuberc Lung Dis. 2016; 20 (1): 22-27.
 28. Vilderman AM. Khronicheskie nespetsificheskie zabolevaniya legkikh u bolnykh tuberkulezom organov dykhaniya [Chronic nonspecific diseases of LH among patients of pulmonary tuberculosis]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 1978; 11: 42-45.
 29. Ivanova ZA, Koshechkin VA, Yakusheva IYu. Tuberkulez legkikh i khronicheskie bolezni organov dykhaniya [Pulmonary Tuberculosis and chronic diseases of the respiratory system]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov [Gel of the Russian University of people's friendship]. 2004; 2: 114-116.
 30. Chernushenko TI. Epidemiologiya tabakokureniya i drugikh faktorov riska khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v promyshlennom gorode Kuzbassa: avtoreferat diss. kandidata meditsinskikh nauk [Epidemiology of Smoking and other risk factors for COPD in Kuzbass district]. Tomsk. 2014; 22 p.
 31. Chuchalin AG, Khaltayev NG, Abrosimov VN et al. Otsenka rasprostranennosti respiratornykh simptomov i vozmozhnosti skringinga spirometrii v diagnostike khronicheskikh legochnykh zabolevaniy [Evaluation of prevalence of respirator symptoms and the possibility of screening the spirit in diagnostics of chronic lung diseases]. Pulmologiya [Pulmonology]. 2010; 20 (2): 56-60.
 32. Shpagina LA, Voevoda MI, Bobrov SV et al. Kliniko-funktsionalnye i molekulyarno-geneticheskie osobennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v usloviyakh vysokogo professionalnogo riska [Clinic-functional molecular and genetic features of COPD under conditions of high occupational risk]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2012; 22 (4): 78-84.
 33. Antonov NS, Sakharova GM. Tabakokurenije i aktivnyy tuberkulez: vliyanie i lechenie [Tobacco Smoking and active tuberculosis: impact and treatment]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2014; 24 (5): 366-371.
 34. Khanin AL, Chernushenko TI, Morozova GV et al. Rasprostranennost respiratornykh simptomov i vozmozhnosti vyyavleniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v shakhterskom gorode Kuzbassa [Prevalence of respiratory symptom and the possibility of identifying chronic obstructive pulmonary disease the term of the Kuznetsk district]. Pulmonologiya [Pulmonology]. 2012; 22 (3): 59-62.
 35. Inghammar M, Löfdahl CG, Winqvist N, Ljungberg B, Egesten A, Engström G. Impaired pulmonary function and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study. European Respiratory Journal. 2011; 37 (5): 1285-1287; DOI: 10.1183/09031936.00091110.
 36. Vizel AA. Tuberkulez i khronicheskie nespetsificheskie bolezni organov dykhaniya [Tuberculosis and chronic nonspecific disease of the respiratory system]. Ftiziatriya: Natsionalnoe rukovodstvo [Phthiology: National guidance]. 2007; 351-354.
 37. Vilderman AM. Techenie i iskhody sochetannykh porazheniy — aktivnogo tuberkuleza i khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh [The Course and outcome of active tuberculosis and chronic nonspecific pulmonary diseases]. Problemy tuberkuleza [Problems of tuberculosis]. 1987; 3: 19-22.
 38. Khanin AL, Khanina NM. Problema tuberkuleza i KhOBL [The Problem of tuberculosis and COPD]. Sbornik

- Vserossiyskoy konferentsii "Effektivnyye tekhnologii organizatsii meditsinskoy pomoshchi" [Conference: Effective technologies of organization of medical care]. 2004; 198-200.
39. Shmelev YeI. Bronkhoobstruktivnyy sindrom – universalnoe patologicheskoe sostoyanie v pulmonologii [Bronchial Obstructive syndrome as a universal pathological condition in lung diseases]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* [Medicine of emergency]. 2006; 5 (6): 3-8.
 40. Bagisheva NV, Mordyk AV, Ivanova OG, Batishcheva TL. Tuberkulez i KhOBL: problemy komorbidnosti [Tuberculosis and COPD: the problem of commodities]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Journal of North Kavkaz]. 2014; 9 (4 (36)): 329-331.
 41. Borovitskiy VS. Funktsiya vneshnego dykhaniya u bolnykh destruktivnym infiltrativnym tuberkulezom legkikh s nalichiem otyago-shchayushchikh faktorov [Respiratory Function among patients with destructive tuberculosis to enter LG with lithium confounding factors]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2013; 9: 34-36.
 42. Koretskaya NM, Narkevich AN, Narkevich AA. Tuberkulez i tabakokurenie: risk razvitiya spetsificheskogo protsessa i ego osobennosti u kuryashchikh bolnykh [Tuberculosis and tobacco: the risk of developing specific process and its characteristics among smoking patients]. *Pulmonologiya* [Pulmonology]. 2017; 27 (1): 51-55.
 43. Nefedov VB, Popova LA, Shergina YeA. Funktsiya legkikh u bolnykh infiltrativnym tuberkulezom legkikh [The Function of LH among patients with tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza* [Problems of tuberculosis]. 2007; 8: 44-46.
 44. Chiang YC, Lin YM, Lee JA. Tobacco consumption is a reversible risk factor associated with reduced successful treatment outcomes of anti-tuberculosis therapy. *Int J Infect Dis*. 2012; 16 (2): 130-135.
 45. Sun HJ, Golub JE. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean. *Am J Epidemiol*. 2009; 170 (12): 1478-1485.
 46. Vizel AA, Vizel IYu et al. Pnevmonii u bolnykh KhOBL, poluchayushchikh ingalyatsionnye glyukokortikosteroidy [Pneumonia among COPD patients receiving inhalation glucocorticosteroids]. *Vrach* [The Doctor]. 2017; 1: 17-23.
 47. Stepanyan ES. Funktsiya dykhaniya u bolnykh tuberkulezom i drugimi khronicheskimi zabolevaniyami legkikh [Respiratory Function among patients with tuberculosis and other chronic lung diseases]. *Sovremennye problemy tuberkuleza* [Modern problems of tuberculosis]. 1956; 4: 3-14.
 48. Stepanyan IE. Narushenie bronkhialnoy prokhdimosti u bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchial obstruction among patients with pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung disease]. 2013; 4: 6-11.
 49. Shcherbakova GV. Evolyutsiya bronkhoobstruktivnogo sindroma u bolnykh aktivnym tuberkulezom legkikh: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Evolution of broncho-obstructive syndrome among patients with active pulmonary tuberculosis]. 2008; 18 p.
 50. Márquez-Martín E, Soriano JB, Rubio MC, Lopez-Campos JL. 3E project Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10: 1633-1639.
 51. Kruijshaar ME, Lipman M, Essinr-Bot ML. Health status of UK patients with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14 (3): 296-302.
 52. Kravets SL, Khanin AL. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh u patsientov s legochnym tuberkulezom [COPD among patients with tuberculosis of lungs]. *Sbornik VI nauchno-prakticheskoy konferentsiya molodykh uchenykh: Meditsina XXI veka* [21st Century Medicine: VI scientific-practical conference of young scientists]. 2016; 60-62.
 53. Kravets SL, Khanin AL. Bronkhoobstruktivnyy sindrom i KhOBL u vperve vyavlennykh bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchoobstructive syndrome and COPD in newly revealed patients with pulmonary tuberculosis]. *Sbornik VII nauchno-prakticheskoy konferentsiya molodykh uchenykh: Meditsina XXI veka* [21st Century Medicine: VI scientific-practical conference of young scientists]. 2017; 62-65.
 54. Janson C, Larsson K, Lisspers KH et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting B2-agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *Br Med J*. 2013; 346: f3306. DOI: 10.1136.bmj.3306.
 55. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 7: CD002991. DOI: 10.1002/1451858.
 56. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 3: COD 010115. DOI:10.1002/14651858.CD010115.pub2.
 57. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Thorax*. 2011; 66 (8): 699-708. DOI: 10.1136/thx.2011.160028.
 58. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J*. 2016; 47 (2): 625-637. DOI: 10.1183/13993003.01170-2015.
 59. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Polle P. Combined corticosteroid and long-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 4: CD003794. DOI: 10.1002/14651858.CD003794.pub3.
 60. Ghung WS, Chen YC, Hsu et al. Inhaled corticosteroids and the increased risk of pulmonary tuberculosis: a population-based case-control study. *Int J Clin Pract*. 2014; 68 (10): 1193-1199.
 61. Mordyk NA, Ivanova OG, Batishcheva TL. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkikh i tuberkulez kak vzaimootyagoshchayushchie zabolevaniya [COPD and tuberculosis as interfering diseases]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung disease]. 2015; 10: 23-27.
 62. Solokha IA. Kliniko-funktsionalnye osobennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u bolnykh s vperve vyavlenym infiltrativnym tuberkulezom legkikh: avtoreferat diss kandidata meditsinskikh nauk [Clinic-functional features of chronic obstructive disease among patients with newly diagnosed tuberculosis]. 2009; 30 p.
 63. Shmelev YeI. Bronkhoobstruktivnyy sindrom i ego korrektsiya u bolnykh tuberkulezom legkikh [Bronchial Obstructive syndrome and its correction among patients with tuberculosis]. *Consilium medicum*. 2004; 4: 254-256.
 64. Shmelev YeI, Kuklina GM. Sovremennye printsipy lecheniya bronkhialnoy obstruktsii u bolnykh tuberkulezom legkikh [Modern principles of treatment of bronchial obstruction in patients with tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza* [Problems of tuberculosis]. 2001; 7: 36-40.

65. Lee JH, Chang JH. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung. *Resp Med.* 2003; 97: 1237-1242.
66. Ashour M, Pandua L, Meragyi A. Unilateral post-tuberculosis lung destruction; the left bronchus syndrome. *Thorax.* 1990; 45: 210-212.
67. Chernikov AYu, Zemlyanskikh LG. Osobennosti techeniya tuberkuleza u bolnykh KhOBL [Features of tuberculosis among teen COPD patients]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and lung diseases]*. 2013; 1: 41-45.
68. Ho-Kee, I-Nae Park. Effect of Inhaled Tiotropium on Spirometric Parameters in Patients with Tuberculous Destroyed Lung. *Tuberc Respir Dis.* 2014; 77: 167-171.
69. Grishin MN, Timchenko OB, Okhota YeA et al. Opyt primeneniya tiotropiya bromida pri bronkhoobstruktivnom sindrome u vperve vyavlennykh bolnykh destruktivnym tuberkulezom legkikh [The experience of using Top bromide in bronchoobstructive syndrome in newly detected patients with destructive pulmonary TB]. *Ukrainskiy pulmonologicheskiy zhurnal [Ukrainian journal of Pulmonary]*. 2009; 1: 13-16.
70. Lopez-Majano. Ventilation and transfer of gases in pulmonary tuberculosis. *Respiration.* 1973; 30 (1): 48-63.