

А.В. Катичева¹, Н.А. Браженко¹, О.Н. Браженко¹,
С.Г. Железняк², Н.В. Цыган²

Туберкулез органов дыхания, ассоциированный с хронической обструктивной болезнью легких, — актуальная проблема фтизиатрии

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. В современных условиях проблемы туберкулеза органов дыхания и хронической обструктивной болезни легких имеют высокую актуальность. Туберкулез сохраняет высокую распространенность среди населения. В его течении увеличились частота распространенных деструктивных форм, количество больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий, коморбидных состояний, при которых туберкулез легких сочетается с иммунодефицитными состояниями и патологией органов дыхания. Хроническая табачная интоксикация и хроническая обструкция в легких усиливают активность туберкулезного воспаления, способствуют развитию распространенных форм туберкулеза легких, сопровождающихся обильным бактериовыделением и деструкцией легочной ткани. У больных коморбидной патологией определяются выраженные клинические проявления заболевания, глубокие функциональные нарушения в органах дыхания и гомеостатическом равновесии организма. Хроническая табачная интоксикация и хроническая обструкция способствуют формированию кардиоваскулярной патологии. Данные явления способствуют недостаточной эффективности лечения, формированию в органах дыхания выраженных остаточных изменений, снижению качества и продолжительности жизни больных, высокой частоте обострения (рецидива) и создают угрозу для распространения туберкулеза. У больных с коморбидной патологией значительно чаще появляются сердечно-сосудистые осложнения, дислипидемия и атерогенез, являющиеся предикторами ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Ключевые слова: туберкулез легких, гомеостаз, оксидативный стресс, табакокурение, хроническая обструктивная болезнь легких, дислипидемия, тканевая перфузия, системное воспаление, качество жизни.

Туберкулез продолжает оставаться одной из актуальных проблем в мире и занимает лидирующее место среди инфекционных заболеваний. За последнее десятилетие удалось достичь стабилизации эпидемиологической ситуации, но заболеваемость и смертность продолжают оставаться на высоком уровне [4].

В 2016 г. заболеваемость туберкулезом в России составила 53,3 на 100000 населения. В 2017 г. этот показатель снизился до 48,3, а в Санкт-Петербурге – до 37,4 на 100000 населения. Ситуацию по туберкулезу во многом определяют распространенность туберкулезной инфекции среди населения, рост числа пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), увеличение числа больных с распространенными деструктивными формами туберкулеза, с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно в учреждениях пенитенциарной системы, среди мигрантов и лиц без определенного места жительства [14].

По социальной характеристике больные туберкулезом имеют низкий социальный статус. Они, как правило, не имеют профессионального образования и проживают в неудовлетворительных бытовых условиях. Низкая приверженность к приему противотуберкулезных препаратов способствует формированию МЛУ и ШЛУ МБТ,

которое ведет к низкой эффективности проводимого лечения.

У больных туберкулезом легких часто выявляются вредные привычки, среди которых наибольшее распространение получило табакокурение (ТК) [11]. Известно, что среди впервые выявленных больных туберкулезом курение отмечено в 80%. Из Глобального опроса о потреблении табака [5] следует, что всего в нашей стране постоянные курильщики табака составляют 43,9 миллиона человек (39,1%) взрослого населения. Среди мужчин число их достигает 30,6 миллионов человек, а среди женщин – 13,3.

Длительное курение способствует развитию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). За последнее десятилетие отмечен прирост заболеваемости ХОБЛ на 27,2%. По данным Глобальной инициативы по ХОБЛ (Global initiative for chronic obstructive lung disease – GOLD), ТК является одним из основных и наиболее агрессивных факторов развития ХОБЛ [29]. В России, как и в других странах мира, отмечается постоянный рост показателей заболеваемости, распространенности и смертности от ХОБЛ. С 2005 по 2016 г. среди взрослого населения заболеваемость ХОБЛ увеличилась с 525,6 до 668,4 на 100000 населения. В эти же годы на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области она возросла с 292,9 до 468,5 на 100000 населения [21].

ХОБЛ занимает одно из ведущих мест в структуре основных причин смерти. По данным Национального института здоровья Соединенных Штатов Америки, показатель смертности от нее у лиц старше 45 лет занимает 4–5-е место [28]. На основании критерия глобального ущерба от болезни (Global Burden of Disease Study), который определяется стандартизованным композитным показателем (Disability-Adjusted Life Years – DALY), ХОБЛ продолжает оставаться серьезным социально значимым заболеванием, ведущим к экономическим и социальным ущербам. Прямые и непрямые медицинские расходы из-за преждевременной смертности от ХОБЛ составляют большую экономическую нагрузку для общества и органов здравоохранения [22].

Среди больных туберкулезом легких ХОБЛ получила также широкое распространение. Она определяется у 17,6–32,5% впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. ТК увеличивает риск развития специфического туберкулезного процесса более чем в 15 раз. При этом структура клинических форм туберкулеза существенно зависит от стажа ТК и индекса курящего человека (ИКЧ). Ранний возраст начала ТК и высокий показатель ИКЧ неблагоприятно влияют на структуру клинических форм впервые выявленного туберкулеза и способствуют развитию распространенных диссеминированных процессов в легких. Возникновение и развитие туберкулезного процесса в свою очередь способствуют увеличению количества больных с коморбидной патологией. Такое увеличение происходит в основном за счет мужчин в возрасте старше 40 лет [28, 30].

Длительное и интенсивное ТК, высокая степень никотиновой зависимости и ХОБЛ предрасполагают не только к развитию туберкулезного процесса, но и к снижению показателей общего состояния здоровья, снижению продолжительности жизни и высокому уровню смертности у больных от сочетанной патологии. Проявления ХОБЛ у больных туберкулезом легких негативно влияют на толерантность к физической нагрузке, значительно ухудшают параметры качества жизни больных. К.В. Асямов и др. [2] приводят данные о том, что у больных ХОБЛ патологические изменения параметров функции внешнего дыхания зависят не только от обструктивных нарушений легочной вентиляции. Снижение диффузионной способности легких, рестриктивные нарушения и гиперинфляция легких являются факторами, которые значительно влияют на толерантность к физической нагрузке и качество жизни. Авторами установлено, что у больных ХОБЛ 3 и 4 стадии существенного отличия показателей диффузионной способности легких нет, что отражает необратимость структурных изменений альвеолярно-капиллярной мембраны уже на 3-й стадии заболевания. При этом толерантность к физической нагрузке и качество жизни зависят от стадии ХОБЛ и ухудшаются по мере прогрессирования болезни. Полученные результаты указывают на сложный патогенез ХОБЛ и определяют необходимость патогенетически обоснованных методов лечения на каждой стадии заболевания.

Хроническая табачная интоксикация и ХОБЛ усиливают активность туберкулезного воспаления. Это связано с тем, что длительное и интенсивное ТК и ХОБЛ ассоциируются с более высоким уровнем маркеров неспецифического воспаления и значительными изменениями ферментной обеспеченности клеток, ведущих к формированию хронической гипоксии. Продукты табачного дыма имеют разнонаправленное дозозависимое действие на слизистую бронхов, эндотелий сосудов и интерстиций легочной ткани. В результате этого изменяется функциональная активность эндотелия, метаболическая активность тромбоцитов, провоспалительная активность ферментов. У больных туберкулезом легких, ассоциированным с ТК и ХОБЛ, регрессия повышенного уровня медиаторов воспаления происходит медленнее, чем у некурящих. Табачный дым непосредственно воздействует на эндотелиоциты и способствует высвобождению медиаторов воспаления [23].

О.В. Жила и др. [7] изучили сравнительную активность молекул адгезии (sVCAM-1) при ХОБЛ на фоне интенсивного ТК и отказе от него. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов, страдающих ХОБЛ и ТК, в сравнении с пациентами, отказавшимися от употребления сигарет, выявлена выраженная экспрессия молекул адгезии sVCAM-1. Это свидетельствует о более выраженном воспалительном процессе и появлении эндотелиальной дисфункции. Модифицирующее действие ТК, оксидативный стресс и системное воспаление обладают стимулирующим влиянием на перекисное окисление липидов, которое ведет к развитию дислипидемии, атеросклеротических изменений и активации процессов воспаления в эндотелии. Изменения местного иммунного ответа проявляются бокаловидноклеточной гиперплазией, пролиферацией, умеренным отеком, фиброзом в стенках бронхов и альвеол. Это сопровождается увеличением в секрете количества гликопротеидов, преобладанием CD8⁺-лимфоцитов, CD68⁺-макрофагов и тучных клеток.

И.А. Солоха [20] изучила иммунологические характеристики ротовой жидкости у больных с сочетанной патологией. Одним из основных фиброгенных цитокинов является трансформирующий фактор роста β (ТФР-β). Изменения данного показателя позволяют косвенно судить о степени ремоделирования бронхиального дерева при ХОБЛ и инфильтративном туберкулезе легких. Автор определила, что у больных инфильтративным туберкулезом легких, ассоциированным с ХОБЛ, отмечается повышение концентрации цитокина ТФР-β в ротовой жидкости, что также свидетельствует об активности воспаления в эндотелии сосудов, бронхах и ремоделировании бронхиального дерева.

Морфологические исследования подтверждают клинические данные о тяжести течения, склонности к прогрессированию и недостаточной эффективности лечения туберкулеза у больных с коморбидной патологией. По морфологическим данным у курящих, больных туберкулезом лёгких, имеет место большая степень активности туберкулезного воспаления. Оценка степени активности специфических изменений при туберкулезе

проводилась по методике Б.М. Ариэля и др. [1]. В основе методики лежит соотношение казеозно-некротических и фиброзных изменений, а также преобладание клеток разных типов. По данной методике выделяют 5 степеней активности туберкулёзного процесса. При этом первая степень характеризуется как затихшее воспаление с преобладанием рубцов, зрелых коллагеновых волокон и многочисленных лимфогистиоцитарных элементов, а пятая степень проявляется остро прогрессирующими изменениями. При пятой степени активности воспаления в очагах поражения определяются скопления нейтрофилов, крупные вакуолизованные макрофаги и фибриновый экссудат. Многочисленные очаги сливаются между собой, обладают склонностью к прогрессированию и казеозно-некротическому перерождению.

Взяв за основу данную методику, А.С. Шпырков и др. [25] определили, что у больных туберкулезом легких на фоне хронической табачной интоксикации определяется более выраженное воспаление в сравнении с некурящими. Гистологически это проявляется четвертой и пятой степенями туберкулёзного воспаления, распространенными воспалительными изменениями, наличием каверн, активными перикавитарными воспалительными изменениями. Также определяются свежие бугорки и очаги катарально-десквамативной пневмонии, выраженные гнойно-некротические изменения, склонные к прогрессированию. Авторы установили, что активность туберкулёзного воспаления носит дозозависимый характер и усиливается по мере нарастания интенсивности ТК.

По мере нарастания хронической табачной интоксикации и формирования ХОБЛ у больных туберкулезом выраженность морфологических изменений в бронхах и интерстиции легких увеличивается. Определяется перестройка крупных и мелких сосудов легочной ткани, уменьшение массы артериол и венул, утолщение их стенок, фиброзирование и развитие сладж-синдрома. Подобные изменения сопровождаются избыточной продукцией секрета в бронхах, бронхиолитом, формированием бронхоэктазов и эмфиземы.

При проведении эндоскопических исследований у больных с коморбидной патологией в бронхах выявляется характерная для длительного хронического воспаления картина, сопровождающаяся гипертрофическим и гнойным эндобронхитом. Эти изменения усугубляют негативное влияние специфического и неспецифического воспаления на органы дыхания у таких больных.

В то же время А.С. Шпырков выявил, что конденсат табачного дыма в эксперименте увеличивает жизнеспособность *M. Tuberculosis*, а также ускоряет рост и изменяет фенотип неспецифических бактерий. Клинические проявления коморбидной патологии носят более выраженный характер, чем у больных с изолированным туберкулёзным процессом. Сочетанная патология ассоциируется с более распространенными формами туберкулеза легких, сопровождающимися обильным бактериовыделением и деструкцией легочной ткани. У курящих, больных инфильтративным туберкулёзом лёгких, преобладают распространённые процессы, со-

провожающиеся бактериовыделением и деструкцией. Они составляют соответственно 53,8, 86,4, 84,1%, а у некурящих – 44,3, 70,5 и 67,2% случаев соответственно. У больных с сочетанной патологией чаще определяются МЛУ и ШЛУ штаммы МБТ, быстрее развивается резистентность к противотуберкулёзным препаратам (ПТП), что во многом определяет эффективность лечения.

Л.А. Михайлов и П.В. Гаврилов [15] приводят данные о более тяжелых туберкулёзных изменениях с поражением 3 сегментов и появлением распада у больных с сочетанной патологией по сравнению с изолированным течением туберкулеза. Эмфизематозные изменения были выявлены у 61% больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ. При изолированном течении туберкулеза они выявлялись только у 30% больных. Характер эмфизематозных изменений был также различным. У больных с коморбидной патологией смешанный тип эмфиземы определялся в 26,1% случаев, в 17,4% выявлена панлобулярная эмфизема. При изолированном течении туберкулеза легких центрилобулярный и смешанный типы эмфиземы выявлены в 12 и 10% случаев соответственно. Увеличение объема эмфизематозных изменений ухудшает проходимость дыхательных путей, вызывает ухудшение легочного газообмена и ведет к прогрессирующему ухудшению функции легких. При спирометрических исследованиях с применением бронхолитических тестов у больных с впервые выявленным туберкулезом определяются участки повышенной легочной гиперинфузии на выдохе. У больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ чаще встречаются среднеотяжелые и тяжелые формы ХОБЛ.

При сочетании туберкулеза легких и ХОБЛ отмечаются следующие рентгенологические особенности: выраженная распространенность патологического процесса, наличие распада в легочной ткани, расширение и деформация сегментарных и субсегментарных бронхов, множественные участки пневмофиброза с развитием центрилобулярной эмфиземы.

Несмотря на то, что рентгенологические методы исследования являются основными для визуализации патологических туберкулёзных изменений, а спирометрия определяет функциональные характеристики дыхательной системы, они не позволяют оценить структурные изменения, вызванные ХОБЛ. Снижение газообменной функции легких выявляется и у пациентов с ограниченными формами туберкулеза, не имеющих вентиляционных нарушений. Изучение функциональных нарушений системы внешнего дыхания и диффузионной способности легких имеет важное значение для оценки патогенеза, тяжести течения и прогноза заболеваний органов дыхания. При туберкулезе это связано с тем, что к основному специфическому воспалению присоединяются ХОБЛ с повреждением бронхов, бронхиол и альвеол, изменения в системе медиаторов воспаления и эндотелиальная дисфункция. Подобные изменения проявляются микроциркуляторными и вентиляционными нарушениями в легких с развитием апикально-базального градиента перфузии, вентиляции и альвеолярно-капиллярной проницаемости [10].

В настоящее время приведены данные о функциональном состоянии микрососудистого эндотелия и параметров тканевой перфузии у больных при изолированном течении ХОБЛ. Определено, что у больных среднего возраста отмечается увеличение показателя микроциркуляции с ослаблением артериолярного сосудистого тонуса. У больных пожилого возраста с ХОБЛ выявлено более выраженное снижение показателей микроциркуляции, обеднение микрокровотока с явлениями застоя и стаза. Во всех группах больных ХОБЛ зарегистрированы угнетение вазомоторного компонента в регуляции тканевого кровотока, уменьшение продолжительности вазодилатации, указывающее на развитие эндотелиальной дисфункции. На фоне лечения ХОБЛ при среднетяжелом и тяжелом течении базальный кровоток восстанавливается не полностью. Это и определяет выявление грубых нарушений микроциркуляции с глубокими органическими и биохимическими изменениями в легочной ткани [26].

В работах Ю.Б. Лишманова и др. [12] приведены данные по изменению сцинтиграфических показателей у пациентов с изолированным течением ХОБЛ. По результатам вентилиционно-перфузионной пульмоносцинтиграфии у пациентов, страдающих ХОБЛ с 1-й и 2-й степенями бронхообструкции, отмечается двухстороннее увеличение апикально-базального градиента перфузии, двухстороннее замедление альвеолярно-капиллярной проницаемости уже с первых минут исследования.

У больных туберкулезом легких нарушения капиллярного легочного кровотока (КЛК) также имеют большую распространенность, чем морфологические изменения, выявляемые при рентгенологических исследованиях. Л.Д. Кирюхина и др. [10] установили, что объем перфузионных нарушений при деструктивном туберкулезе в 2,8 раза превышает данные рентгенологического исследования и в 2,4 раза – данные КТ. У одной трети больных изменения КЛК обнаруживаются и в контрлатеральном легком. Изменения КЛК проявляются как незначительными нарушениями с потерей кровотока до 30%, так и резко выраженными – с потерей кровотока до 60–100%. Такие же изменения с выраженными нарушениями КЛК и перфузионной способности легких наблюдаются у больных с коморбидной патологией.

К настоящему времени опубликовано большое количество исследований, в которых выявлена прямая связь между ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологией. Системные проявления ХОБЛ, степень тяжести заболевания и интенсивность ТК ведут к развитию патологических изменений со стороны системы кровообращения и нарушению липидного обмена у больных туберкулезом легких. Выраженное снижение объема форсированного выдоха, высокая частота обострений ХОБЛ, снижение толерантности к физической нагрузке, ухудшение качества жизни способствуют развитию пароксизмов фибрилляции предсердий.

Системное воспаление и дисфункция эндотелия сосудистой стенки являются предикторами формирования системной артериальной гипертензии, дислипидемии и атерогенеза у больных ХОБЛ. У этих больных развива-

ется легочная гипертензия, формируется ишемическая болезнь сердца, повышается коронарогенный риск преждевременной смерти. Летальность таких больных в старшей возрастной группе (старше 65 лет) достигает 28%. Как правило, больные ХОБЛ легкого и среднего течения погибают от сердечно-сосудистой патологии [9].

М.В. Шолкова [24], исследуя липидный профиль и сердечно-сосудистый риск у больных ХОБЛ, установила, что нарушения липидного обмена имеют место у 60% больных ХОБЛ 1–3-й степени. Патологические изменения проявляются гиперхолестеринемией, изменением β -липопротеидов. Риск преждевременной смерти при этом по шкалам Score характеризовался высокой и очень высокой частотой у 88,6% обследованных.

У больных ХОБЛ выраженная дислипидемия имеет место при отсутствии клинических проявлений артериальной гипертензии, стенокардии и ишемической болезни сердца. У больных с нарушением функции внешнего дыхания выявлена зависимость между показателями липидного спектра крови и величиной объема форсированного выдоха за первую секунду, что может быть проявлением системного воспаления при ХОБЛ.

На ранних стадиях ХОБЛ у больных происходит структурно-функциональная перестройка сердца с вовлечением как правых, так и левых отделов, что в последующем способствует гипертрофии и дилатации камер сердца с ухудшением их диастолической и систолической функции, незначительной и умеренной легочной гипертензией [13].

Г.О. Каминская и Р.Ю. Абдуллаев [8] указывают на то, что изменения липидного обмена определяются и у больных туберкулезом легких. Они проявляются изменением синтеза фракций липидов с нарастанием фракций, обладающих атерогенным потенциалом – ЛПНП и ЛПОНП. У больных туберкулезом легких снижается липолитическая активность крови. Дислипидемические нарушения способствуют формированию атеросклеротических изменений, что приводит к ухудшению кровоснабжения и созданию предпосылки для нарушения микроциркуляции и микротромбообразования.

Сочетание специфического туберкулезного процесса, хронической табачной интоксикации, местного и системного воспаления при ХОБЛ, развитие эндотелиальной дисфункции и атерогенеза влияют на состояние гомеостатического равновесия организма (ГРО) и реактивность организма. При ХОБЛ важным клинико-диагностическим значением обладают иммунохимические биомаркеры воспаления. О системном воспалении и оксидативном стрессе свидетельствуют гиперпродукция С-реактивного белка, фралактина, перекисное окисление липидных и белковых молекул. Оценка состояния ГРО имеет важное значение, так как во многом определяет течение и исход заболеваний. В настоящее время состояние ГРО у больных туберкулезом изучено при изолированном его течении. О.Н. Браженко [3] установлено, что эти показатели определяют эффективность лечения больных и влияют на формирование остаточных изменений в органах дыхания.

М.А. Глушко [6] определила нарушения ГРО у больных бронхиальной астмой (БА) и ХОБЛ, которые проявлялись изменением адаптационных реакций (АР) и реактивности организма: при поступлении в стационар с обострениями БА и ХОБЛ значительное снижение адаптации было у 77,5% больных.

О.С. Полунина, И.А. Михайлова, И.А. Кудряшева [18] состояние гомеостаза у больных ХОБЛ оценивали по данным коагулограммы – учитывались аутокоагуляционный тест, протромбиновый комплекс, тромбиновое время, фибриноген, продукты деградации фибриногена, этаноловый тест, фибриназа, эулобулиновый фибринолиз. На основе этого автором выявлены изменения системы гемостаза у пожилых больных, ведущие к формированию пневмосклероза и хронического ДВС-синдрома.

Сочетание туберкулеза легких и ХОБЛ усугубляет течение патологии и влияет на эффективность лечения и его исход. Неэффективное лечение при этом наблюдается у 17% больных. Прекращение бактериовыделения определяется только в 88,6% случаев, закрытие полостей распада – в 76,6%, а формирование выраженных остаточных туберкулезных изменений (ОТИ) в легких при этом наблюдались в 42,6%. При коморбидных состояниях формирование выраженных ОТИ было более выраженным с наличием распространенного диффузного пневмофиброза, многочисленных уплотнившихся очагов и бронхоэктазов. Стаж ТК и его интенсивность напрямую связаны с частотой обострений (рецидивов) туберкулезного процесса: в течение ближайших 18 месяцев после клинического излечения частота рецидивов в группе курящих больных составила 12%. В.Ю. Мишин и С.Н. Жестовских [16] приводят данные о том, что характер и распространенность ОТИ в легких во многом определяют формирование частоты рецидивов туберкулеза и влияют на качество жизни больных.

О.В. Рукосуева [19] установила, что выраженные ОТИ по завершении курса терапии являются потенциально более активными и повышают риск развития рецидива туберкулезного процесса в легких в 2,2 раза.

Наличие ХОБЛ является одним из значимых факторов, определяющих выраженность снижения качества жизни больных туберкулезом легких. По данным большинства авторов, определена взаимосвязь между наличием гипоксемии, сердечно-сосудистой патологии и клинико-функциональными показателями у больных ХОБЛ, которые определяют качество жизни. У таких больных отмечается большее суммарное количество баллов по оценочному тесту (COPD Assessment Test – CAT) и более высокая степень одышки по модифицированному вопроснику Британского медицинского исследовательского совета (Modified Medical Research Council (mMRC)). Снижается дистанция, пройденная в тесте с 6-минутной ходьбой. Наиболее выраженные изменения изучаемых показателей отмечены в группе больных, страдающих гипоксемией и наличием коморбидной кардиальной патологии. В некоторых случаях больные ХОБЛ, в том числе и при сочетании с туберкулезом, не предъявляют выраженных жалоб из-за адап-

тации к своему состоянию и привыканию к ограниченной физической нагрузке [27].

Таким образом, в современных условиях сочетанное течение туберкулеза легких и ХОБЛ имеет важное значение и является актуальной проблемой современной фтизиатрии. Наличие туберкулезного процесса и ХОБЛ имеют взаимноеотягощающее влияние на активность воспалительных изменений и способствуют развитию эндотелиальной дисфункции. ХОБЛ определяется нарушением ГРО, изменениями в системе протеиназ-антипротеиназ и в системе свертывания крови. У больных, страдающих такой патологией, отмечаются выраженные изменения в бронхиальном дереве, интерстиции и сосудах легких. Коморбидная патология характеризуется более выраженными нарушениями функциональных параметров дыхательной системы, снижением диффузионной способности легких. Это ведет к ухудшению легочного газообмена, развитию функциональных нарушений и ухудшению качества жизни больных. ХОБЛ способствует развитию дислипидемии, кардиоваскулярной патологии и риску развития преждевременной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у больных туберкулезом легких. Наличие ХОБЛ влияет на эффективность противотуберкулезного лечения, способствует формированию выраженных посттуберкулезных изменений и повышает частоту обострений (рецидивов) туберкулеза.

Литература

1. Ариэль, Б.М. Макро-и микроскопическая диагностика туберкулеза, его осложнений, исходов и причин смерти: пособие для врачей / Б.М. Ариэль [и др.]. – СПб., 1998. – С. 33–34.
2. Асямов, К.В. Взаимосвязь показателей качества жизни, толерантности к физической нагрузке и функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких вне обострения / К.В. Асямов [и др.] // Вестн. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2012. – Т. 4. – № 1. – С. 62–66.
3. Браженко, О.Н. Типы адаптационных реакций организма во взаимосвязи с основными показателями гомеостаза у больных туберкулезом и саркоидозом / О.Н. Браженко // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 296–297.
4. Васильева, И.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 9–21.
5. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS). – М., 2009. – С. 23–26.
6. Глушко, М.А. Адаптационные реакции организма и их коррекция у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: дис. ... канд. мед. наук / М.А. Глушко. – Владивосток, 2004. – 132 с.
7. Жила, О.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе хронической обструктивной болезни легких на фоне курения и отказа от него / О.В. Жила [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 15–20.
8. Каминская, Г.О. Туберкулез и обмен липидов / Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдуллаев // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 94. – С. 53–63.
9. Кароли, Н.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Клиницист. – 2007. – № 1. – С. 13–19.
10. Кирюхина, Л.Д. Вентиляционная и газообменная функции легких у больных с локальными формами туберкулеза

- легких / Л.Д. Кирюхина [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 65–68.
11. Корецкая, Н.М. Туберкулез и табакокурение: риск развития специфического процесса и его особенности у курящих больных / Н.М. Корецкая [и др.] // Пульмонология. – 2017. – № 27 (1). – С. 51–55.
 12. Лишманов, Ю.Б. Основные сцинтиграфические показатели у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Б. Лишманов [и др.] // Бюлл. сиб. мед. – 2012. – № 5. – С. 132–135.
 13. Некрасов, А.А. Ремоделирование сердца при ХОБЛ и ее сочетании с ИБС. Механизмы, отдаленные исходы, факторы риска и пути оптимизации терапии: дис ... д-ра мед. наук / А.А. Некрасов. – Н. Новгород, 2012. – 309 с.
 14. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15–24.
 15. Михайлов, Л.А. Характеристика эмфизематозных изменений у пациентов с ограниченным туберкулезом легких / Л.А. Михайлов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 7. – С. 91–92.
 16. Мишин, В.Ю. Особенности диагностики рецидивов туберкулеза органов дыхания / В.Ю. Мишин, С.Н. Жестовских // Пробл. туб. – 2005. – № 5. – С. 39–43.
 17. Мордык, А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология / А.В. Мордык [и др.] // Лечащий вр. – 2014. – № 10. – С. 13–17.
 18. Полунина, О.С. Состояние системы гомеостаза у пожилых больных хронической обструктивной болезнью легких / О.С. Полунина, И.А. Михайлова, И.А. Кудряшова // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 2. – С. 32–33.
 19. Рукосуева, О.В. Причины рецидивов у больных туберкулезом легких в Ивановской области: дис ... канд. мед. наук / О.В. Рукосуева. – М., 2010. – 147 с.
 20. Солоха, И.А. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни лёгких у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких: автореф. дис ... канд. мед. наук / И.А. Солоха. – Самара, 2009. – 30 с.
 21. Стародубов, В.И. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005–2012 гг. / В.И. Стародубов, С.А. Леонов, Д.Ш. Вайсман // Медицина. – 2013. – № 4. – С. 1–31.
 22. Чучалин, А.Г. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: можем ли мы ожидать большего (результаты национального исследования ИКАР-ХОБЛ) / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 19–27.
 23. Чучалин, А.Г. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением / А.Г. Чучалин [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 6. – С. 25–32.
 24. Шолкова, М.В. Липидный профиль у пациентов с ХОБЛ / М.В. Шолкова, Э.А. Доценко // Белорусский государственный мед. ун-т. – 2007. – С. 198–199.
 25. Шпрыков, А.С. Влияние табакокурения на активность туберкулезного воспаления (по морфологическим данным) / А.С. Шпрыков, А.А. Елипашев, В.О. Никольский // Мед. альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 291–293.
 26. Якушева, Э.В. Состояние микрокровоотока у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от возраста и тяжести заболевания / Э.В. Якушева [и др.] // Астраханский мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 129–133.
 27. Enright, P.L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults / P.L. Enright, D.L. Sherrill // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 1384–1391.
 28. Rao, V.G. Smoking and alcohol consumption: Risk factors for pulmonary tuberculosis among the tribal community in central India / V.G. Rao [et al.] // Indian J. Tuberc. – 2017. – 64 (1). – P. 40–44
 29. Sin, D.D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality / D.D. Sin, S.F. Man // Proc Am Thorac Soc. – 2005. – № 2. – P. 8–11.
 30. Yeh, J.J. Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Overlap Syndrome Increases the risk of incident tuberculosis: A national cohort study / J.J. Yeh, Y.C. Wang, C.H. Kao // PLoS One. – 2016. – № 11 (7). – e0159012.

A.V. Katicheva, N.A. Brazhenko, O.N. Brazhenko, S.G. Zheleznyak, N.V. Tsygan

Respiratory tuberculosis associated with chronic obstructive lung disease – actual problem of modern phthisiology

Abstract. *In modern conditions, the problems of tuberculosis of the respiratory system and chronic obstructive pulmonary disease are highly relevant. Tuberculosis remains high among the population. During its course, the frequency of common destructive forms, the number of patients with multiple and extensive drug resistance of mycobacteria, and comorbid conditions in which pulmonary tuberculosis is combined with immunodeficiency and respiratory pathology increased. Chronic tobacco intoxication and chronic obstruction in the lungs increase the activity of tuberculosis inflammation, contribute to the development of common forms of pulmonary tuberculosis, accompanied by abundant bacterial excretion and destruction of lung tissue. In patients with comorbid pathology, pronounced clinical manifestations of the disease, deep functional disorders in the respiratory system and homeostatic balance of the organism are determined. Chronic tobacco intoxication and chronic obstruction in the bronchi have a significant impact on the processes of atherogenesis, systemic inflammation, endothelial dysfunction and the formation of cardiovascular pathology. These phenomena contribute to insufficient treatment efficiency, the formation of pronounced residual changes in the respiratory organs, a decrease in the quality and life expectancy of patients, a high frequency of exacerbation (relapse) and pose a threat to the spread of tuberculosis. In patients with comorbid pathology, cardiovascular complications, dyslipidemia and atherogenesis appear much more often, which are predictors of early disability and premature death.*

Key words: *pulmonary tuberculosis, homeostasis, oxidative stress, tobacco smoking, chronic obstructive pulmonary disease, dyslipidemia, tissue perfusion, systemic inflammation, quality of life.*

Контактный телефон: +7-921-899-80-37; e-mail: an.kati4eva@mail.ru