ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Мусожонов Баходир Хаётжонович,

Мусаев Фарход Тохирович

Central Asian medical university

Central Asian medical university

Musojonov Baxodir Xayotjonovich,

Musayev Farxod Toxirovich

Central Asian medical university
Musojonov Bahodir Hayotjonovich,
Musayev Farhod Tohirovich

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Аннотация: Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - одна из ведущих причин респираторной заболеваемости и смертности, чаще всего связанная с курением. Однако все больше данных свидетельствует о том, что перенесенная туберкулезная инфекция (ТБ) также является важным фактором риска развития ХОБЛ. Целью данного обзора является предоставление всестороннего представления о ХОБЛ, ассоциированной с туберкулезом, включая ее эпидемиологическую значимость, патогенез, клинические характеристики и современные подходы к лечению. Хроническая обструктивная болезнь легких, ассоциированная с туберкулезом (ХОБЛ-ТБ), характеризуется стойкими воспалительными реакциями, измененными иммунными путями и обширным структурным повреждением легких, проявляющимся в виде кавитации, фиброза и ремоделирования дыхательных путей.

Ключевые слова: Бронходилатирующие средства; Хроническая обструктивная болезнь легких; Антагонист мускариновых рецепторов; Курение; Туберкулез

SIL BILAN ASSOTSIRLANGAN O‘PKA SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGINING PATOFIZIOLOGIYASI, KLINIK KO‘RINISHLARI VA DAVOLASH USULLARI

Annotatsiya: O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O‘SOK) respirator kasalliklar va o‘limning asosiy sabablaridan biri bo‘lib, ko‘pincha chekish bilan bog‘lanadi. Biroq, tobora ko‘payib borayotgan dalillar avval o‘tkazilgan sil (TB) infeksiyasi ham O‘SOK uchun jiddiy xavf omili ekanligini ko‘rsatmoqda. Ushbu sharh sil bilan bog‘liq O‘SOKning epidemiologik ahamiyati, patogenezi, klinik xususiyatlari va hozirgi davolash yondashuvlarini qamrab olgan holda, ushbu mavzuga doir keng qamrovli nuqtai nazarni taqdim etishga qaratilgan. Sil bilan bog‘liq o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (TB-O‘SOK) turg‘un yallig‘lanish reaksiyalari, o‘zgargan immun mexanizmlari hamda o‘pkaning keng qamrovli strukturaviy shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Bu o‘zgarishlar kavitatsiya, fibroz va nafas yo‘llarining qayta modellashtirilishi (remodelling) shaklida namoyon bo‘ladi.

Kalit so‘zlar: Bronxolitik vositalar; O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi; Muskarin antagonisti; Chekish; Sil

PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATION, AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS-ASSOCIATED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Annotation: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a leading cause of respiratory morbidity and mortality, most often linked to smoking. However, growing evidence indicates that previous tuberculosis (TB) infection is also a critical risk factor for COPD. This review aimed at providing a comprehensive perspective on TB-COPD, covering its epidemiologic significance, pathogenesis, clinical characteristics, and current management approaches. Tuberculosis-associated chronic obstructive pulmonary disease (TB-COPD) is characterized by persistent inflammatory responses, altered immune pathways, and extensive structural lung damage—manifested as cavitation, fibrosis, and airway remodeling.

Keywords: Bronchodilator agents; Chronic obstructive pulmonary disease; Muscarinic antagonist; Smoking; Tuberculosis

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - это серьезная глобальная проблема здравоохранения, характеризующаяся стойкими респираторными симптомами и необратимым ограничением воздушного потока, что создает значительное социально-экономическое бремя [1, 2]. Развитие ХОБЛ долгое время связывали с длительным воздействием вредных частиц и газов, в первую очередь сигаретного дыма [3]. Однако исследования показывают, что и другие факторы риска, в том числе генетическая предрасположенность, неблагоприятные факторы в раннем возрасте, инфекции, загрязнение воздуха и профессиональные вредности, также могут способствовать ее развитию [4, 5]. Анализ корейской когорты в рамках исследования Korean COPD Subgroup Study показал, что 39% пациентов с ХОБЛ имели в анамнезе легочную инфекцию (обозначенную как ХОБЛ-И) [6].

Туберкулез (ТБ) остается одним из самых смертоносных инфекционных заболеваний в мире: несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, им ежегодно заболевают около 10 миллионов человек [7]. Хотя усовершенствование методов лечения ТБ привело к заметному снижению смертности, долгосрочные легочные последствия туберкулеза все чаще признаются основной причиной хронических нарушений дыхательной функции, включая обструкцию дыхательных путей, бронхоэктазы и фиброз [8]. Эти изменения могут приводить к стойким респираторным симптомам и снижению качества жизни [8]. Проведенные ранее исследования показали, что у людей с туберкулезом в анамнезе риск развития ХОБЛ выше, чем в общей популяции [9-14]. Сочетание посттуберкулезного поражения легких и ХОБЛ может затруднять диагностику и приводить к возникновению уникальных клинических проявлений [15].

Цел. В данной статье представлен обзор современных знаний об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях и терапевтических стратегиях, связанных с ХОБЛ, ассоциированной с туберкулезом (ТБ-ХОБЛ).

Туберкулез (ТБ) и ХОБЛ оказывают огромное влияние на глобальное здравоохранение, внося значительный вклад в показатели заболеваемости и смертности [3]. Несмотря на выдающиеся успехи в диагностике и лечении ТБ, он остается одним из ведущих инфекционных заболеваний: по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется около 10 миллионов новых случаев [7]. В регионах с высоким бременем болезни, таких как Юго-Восточная Азия, Африка и

западная часть Тихоокеанского региона, по-прежнему наблюдается высокая распространенность туберкулеза [16]. Кроме того, лица с низким социально-экономическим статусом и пожилые люди подвергаются более высокому риску заражения ТБ [17-19]. Важно отметить, что у значительного числа людей, перенесших туберкулез, развиваются долгосрочные легочные последствия, которые все чаще признаются одним из основных факторов, усугубляющих бремя хронических респираторных заболеваний [8].

ХОБЛ, традиционно считавшаяся заболеванием, связанным с курением сигарет, в настоящее время рассматривается как патология многофакторной этиологии [20]. Проведенные ранее исследования показали, что перенесенный туберкулез является значимым фактором риска развития ХОБЛ. Анализ данных исследования "Бремя обструктивной болезни легких" (The Burden of Obstructive Lung Disease, BOLD) продемонстрировал, что у пациентов с туберкулезом в анамнезе риск обструкции дыхательных путей был в 2,5 раза выше, а риск спирометрической рестрикции - в 2,1 раза выше [10]. Объединенный анализ 6 когорт из 13 стран с низким и средним уровнем дохода показал, что у лиц с туберкулезом в анамнезе функция легких была снижена, а риск развития ХОБЛ был в 4 раза выше по сравнению с теми, у кого в анамнезе не было туберкулеза [14]. Кроме того, метаанализ выявил, что наличие туберкулеза в анамнезе было связано с 2,6-кратным повышением риска развития хронической обструкции дыхательных путей в будущем, при этом общая распространенность ХОБЛ среди перенесших туберкулез составила 21% [11].

И наоборот, ХОБЛ сама по себе была определена как фактор риска развития туберкулеза легких, при этом сообщаемый относительный риск (ОР) составил 2,47 (95% доверительный интервал [ДИ], 2,21-2,76) [21]. Более того, применение ингаляционных кортикостероидов (ИКС) у пациентов с ХОБЛ может дополнительно повышать риск развития туберкулеза [22,23].

Двойное бремя туберкулеза и ХОБЛ особенно выражено в странах с низким и средним уровнем дохода, где заболеваемость туберкулезом остается высокой, а доступ к современной респираторной помощи ограничен [24]. В таких условиях долгосрочные последствия туберкулеза проявляются с большей вероятностью, способствуя сохранению респираторных симптомов и обструкции дыхательных путей, что ускоряет прогрессирование ХОБЛ. Такое сочетание заболеваний не только усложняет ведение пациентов, но и требует значительных ресурсов здравоохранения [25]. Примечательно, что исследование BOLD показало, что распространенность обструкции дыхательных путей составила 19,5% в Кейптауне (распространенность туберкулеза: 15,4%), 15,2% в Нампикуане и Талугтуге, Филиппины (распространенность туберкулеза: 10,8%) и 7,0% в Пуне, Индия (распространенность туберкулеза: 7,0%), что подчеркивает значительное бремя ХОБЛ в эндемичных по туберкулезу регионах [10]. Эти эпидемиологические данные указывают на острую необходимость в комплексных стратегиях общественного здравоохранения, включающих усиление эпиднадзора, совершенствование методов диагностики и таргетные вмешательства, особенно в регионах с ограниченными ресурсами [25]. Признание эпидемиологической связи между туберкулезом и ХОБЛ имеет важнейшее значение для снижения глобального бремени хронических респираторных заболеваний.

Патогенез ТБ-ХОБЛ

Молекулярные механизмы

В основе патогенеза ТБ-ХОБЛ лежит персистирующая иммунная активация, которая приводит к прогрессирующему повреждению лёгких [26-28]. Туберкулёзная инфекция стимулирует активацию альвеолярных макрофагов и инфильтрацию нейтрофилами, что, в свою очередь, ведёт к высвобождению высоких уровней провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-α, интерлейкин (ИЛ) -1β и ИЛ-6 [26]. Эти цитокины способствуют формированию гранулём и поддерживают воспаление даже после лечения туберкулёза, что в конечном итоге вызывает структурное повреждение лёгких и ремоделирование дыхательных путей [27]. Хронический воспалительный ответ усугубляется окислительным стрессом и избыточным привлечением иммунных клеток, способствуя развитию долгосрочной лёгочной дисфункции [29]. Примечательно, что воспалительный профиль при ТБ-ХОБЛ отличается от профиля, наблюдаемого при ХОБЛ, связанной с курением [30].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют ключевую роль в разрушении тканей, наблюдаемом при сочетании туберкулеза и ХОБЛ (ТБ-ХОБЛ) [27-29,31]. ММП-1, ММП-8 и ММП-9 характеризуются высокой экспрессией в легких, пораженных туберкулезом, где они расщепляют компоненты внеклеточного матрикса, что приводит к разрушению альвеол и формированию эмфиземы [29,31,32]. Туберкулезная инфекция усиливает экспрессию ММП в ответ на гипоксию и хроническое воспаление, что еще больше усугубляет повреждение легочной ткани. Исследования показали, что у пациентов с туберкулезом и повышенным уровнем ММП наблюдается более тяжелое нарушение функции легких наряду с усиленным фиброзом и ремоделированием [33]. Сохраняющаяся даже после лечения туберкулеза дисрегуляция ММП предполагает наличие механистической связи между посттуберкулезными изменениями в легких и ХОБЛ [27,31].

Нейтрофильное воспаление вносит значительный вклад в ремоделирование дыхательных путей и развитие необратимой обструкции воздушного потока при сочетании туберкулеза и ХОБЛ (ТБ-ХОБЛ) [26]. У пациентов с туберкулезом нейтрофилы в избыточном количестве поступают в легкие, где подвергаются некротической клеточной гибели и высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки (НВЛ), которые состоят из ДНК, гистонов и протеолитических ферментов [29,34,35]. Хотя НВЛ способствуют сдерживанию бактерий, их избыточное образование приводит к некрозу тканей, фиброзу и ремоделированию дыхательных путей. Кроме того, окислительный стресс и чрезмерная дегрануляция нейтрофилов способствуют прогрессированию эмфиземы и поддержанию хронического воспаления в легких при ТБ-ХОБЛ [36,37].

Структурное повреждение легких, фиброз и ремоделирование дыхательных путей

Структурное повреждение легких и фиброз при сочетании туберкулеза и ХОБЛ (ТБ-ХОБЛ) обусловлены хроническим воспалением, избыточной активацией иммунитета и нарушением механизмов репарации тканей после перенесенной туберкулезной инфекции [26]. В тяжелых случаях ТБ-ХОБЛ может проявляться в виде обширного структурного повреждения легких, которое часто называют "разрушенным легким" (destroyed lung), и характеризуется деструкцией паренхимы, тракционными бронхоэктазами и стойкой обструкцией дыхательных путей [38, 39]. Формирование гранулем - характерный признак туберкулеза - приводит к некрозу и образованию полостей, что влечет за собой фиброзное рубцевание и нарушение архитектоники легочной паренхимы [40]. Фибротические изменения после перенесенного туберкулеза, как правило, асимметричны и гетерогенны, поражая преимущественно верхние доли, что отличает ТБ-ХОБЛ от ХОБЛ, связанной с курением [41]. Эти фибротические изменения вызывают тракционные бронхоэктазы, утолщение плевры и необратимое повреждение альвеол, способствуя развитию рестриктивных нарушений функции легких и обструкции дыхательных путей [42].

Кроме того, посттуберкулезное рубцевание часто приводит к бронхостенозу и обструкции крупных дыхательных путей, особенно у пациентов с эндобронхиальным туберкулезом в анамнезе [42]. Более того, одно из предыдущих исследований показало, что у пациентов, перенесших туберкулез, значительно снижены максимальная средняя объемная скорость выдоха, а также мгновенные объемные скорости на уровне 50% (MOC50) и 75% (MOC75) форсированной жизненной емкости легких, что свидетельствует о раннем поражении мелких дыхательных путей [41].

Гистологический анализ легких после перенесенного туберкулеза выявил остаточные зажившие и фиброзные гранулемы, преимущественно расположенные вдоль сосудисто-бронхиальных пучков [43]. Эти гранулемы были окружены фиброзной тканью, что приводило к сужению, деформации и местами к расширению бронхиол. Кроме того, прилегающие легочные артериолы были частично вовлечены в фиброзный процесс с присутствием многоядерных гигантских клеток, однако при специальном окрашивании выявить какие-либо микроорганизмы не удалось.

Клинические проявления

У людей, перенесших туберкулез, часто наблюдаются значительные остаточные поражения легких, которые ассоциируются с неблагоприятными исходами, такими как ускоренное снижение функции легких, стойкие респираторные симптомы и частые обращения за медицинской помощью в течение года после завершения лечения [44,45]. Эти остаточные поражения легких повышают риск развития ХОБЛ, ассоциированной с туберкулезом (ТБ-ХОБЛ), поскольку структурные и функциональные нарушения дыхательных путей могут привести к хронической обструкции воздушного потока и долгосрочным респираторным осложнениям.

Клинические проявления ХОБЛ после туберкулеза (ТБ-ХОБЛ) отличаются от таковых при ХОБЛ, вызванной курением. ТБ-ХОБЛ развивается преимущественно у лиц молодого возраста после перенесенной туберкулезной инфекции и проявляется фиксированной обструкцией дыхательных путей, образованием полостей и фиброзом. В отличие от этого, ХОБЛ нетуберкулезной этиологии (не-ТБ-ХОБЛ) поражает в основном пожилых людей, имеющих в анамнезе курение или воздействие факторов окружающей среды, и характеризуется фиксированной или частично обратимой обструкцией дыхательных путей, утолщением их стенок и эмфиземой [22]. У пациентов с ТБ-ХОБЛ может наблюдаться кровохарканье, особенно при присоединении вторичных инфекций, бронхоэктазов или хронического легочного аспергиллеза [22]. Течение ТБ-ХОБЛ может быть как стабильным, так и прогрессирующим с рецидивирующими обострениями, тогда как для не-ТБ-ХОБЛ обычно характерно прогрессирующее течение с рецидивирующими острыми обострениями [22].

Исследования показывают, что ХОБЛ, развившаяся после перенесенного туберкулеза (ТБ-ХОБЛ), может приводить к худшим исходам по сравнению с ХОБЛ, связанной с курением. Анализ базы данных Корейской национальной службы медицинского страхования за 2010-2017 гг. выявил, что у лиц, перенесших туберкулез, был значительно выше риск развития ХОБЛ (скорректированное отношение рисков [cOP], 1,63; 95% ДИ, 1,54-1,73) и госпитализации по поводу ХОБЛ (cOP, 2,03; 95% ДИ, 1,81-2,27) [46]. Кроме того, пациенты с ТБ-ХОБЛ чаще нуждались в госпитализации по поводу этого заболевания по сравнению с пациентами с ХОБЛ без туберкулеза в анамнезе (cOP, 1,84; 95% ДИ, 1,17-2,92). В дополнение, анализ многоцентрового когортного исследования пациентов с ХОБЛ в Южной Корее показал, что у пациентов с ХОБЛ, перенесших туберкулез, наблюдались худшие исходы, включая более выраженные симптомы (тест для

оценки ХОБЛ: 16,1 против 14,8, p=0,002), более низкое качество жизни (Респираторный опросник Святого Георгия для пациентов с ХОБЛ: 36,6 против 32,6, p<0,001), а также более высокую частоту обострений (28,8% против 23,5%, p=0,031) и тяжелых обострений, требующих госпитализации (3,9% против 1,5%, p=0,002) [47]. Более того, в ходе одноцентрового исследования, проведенного в Китае, сообщалось, что у пациентов с ТБ-ХОБЛ чаще выявлялись бронхоэктазы и эмфизема, а также отмечались более выраженная одышка и частые обострения по сравнению с пациентами с ХОБЛ, не связанной с туберкулезом [48]. Повышенный уровень IL-6 и наличие бронхоэктазов были определены как факторы риска будущих обострений при ТБ-ХОБЛ [39,49]. Для повышения обобщаемости этих выводов необходимы дальнейшие исследования с участием более крупных популяций и более длительными периодами наблюдения.

Стратегии лечения

Лечение пациентов с ТБ-ХОБЛ в первую очередь основывается на действующих клинических рекомендациях по ведению ХОБЛ [22]. Основу терапии составляют бронходилататоры длительного действия, а применение ИГКС следует ограничивать пациентами с высоким уровнем эозинофилов в крови и частыми обострениями [3]. Однако использование ИГКС может способствовать рецидиву туберкулеза у пациентов с ХОБЛ, имеющих рентгенологические последствия перенесенного ранее туберкулеза [50]. У пациентов с обструкцией центральных дыхательных путей ингаляционные препараты могут обладать ограниченной эффективностью; в таких случаях могут быть полезны интервенционные бронхоскопические процедуры, включая бронходилатацию, стентирование дыхательных путей, аргоноплазменную коагуляцию и электрокоагуляцию [22]. Пациентам с рецидивирующим кровохарканьем, обусловленным бронхоэктазами, может потребоваться эмболизация бронхиальных артерий или хирургическая резекция пораженного участка [22].

Существует мало исследований, посвященных лечению пациентов с сочетанием туберкулеза и ХОБЛ. В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования INFINITY (эффективность индакатерола у пациентов с ХОБЛ и туберкулезом в анамнезе) оценивалась эффективность и безопасность индакатерола у пациентов с туберкулезом и ХОБЛ [51]. Через 8 недель индакатерол показал значительное улучшение объема форсированного выдоха за 1 секунду (+140 мл, p < 0,001), показателей одышки и состояния здоровья по сравнению с плацебо, при этом обладая сопоставимым профилем безопасности.

Следует отметить, что значительная доля пациентов, включенных в это исследование, никогда не курила, что повышает значимость полученных результатов. Эти данные позволяют предположить, что индакатерол является эффективным вариантом лечения ХОБЛ после туберкулеза. Ретроспективный анализ (post-hoc) исследования INFINITY позволил выявить факторы, ассоциированные с улучшением функции легких в ответ на терапию индакатеролом. Было показано, что меньший стаж курения и выраженный бронходилатационный ответ связаны с лучшими исходами [52]. Кроме того, применение длительно действующих антимускариновых препаратов (ДДАХ) также продемонстрировало пользу для пациентов с ХОБЛ после туберкулеза. В ходе ретроспективного одноцентрового исследования, в котором оценивалось влияние терапии ДДАХ на смертность при ХОБЛ после туберкулеза, было установлено, что в группе, получавшей ДДАХ, 5-летняя смертность была значительно ниже по сравнению с группой, не получавшей ДДАХ (3,1% против 14,1%, P=0,039) [53]. В дополнение к этому, анализ базы данных Корейской национальной службы медицинского страхования показал, что использование тиотропия было связано со снижением смертности у пациентов с

посттуберкулезным разрушением легких, хотя в исследование были включены пациенты как с ХОБЛ, так и без нее (ОР 0,560; 95% ДИ 0,38-0,82) [54].

Заключение

ХОБЛ туберкулезной этиологии (ТБ-ХОБЛ) - это отдельная клиническая форма, которая отличается от ХОБЛ, связанной с курением, уникальными структурными и воспалительными особенностями. Многочисленные исследования продемонстрировали повышенную вероятность развития хронического поражения легких после перенесенной туберкулезной инфекции, что приводит к стойкому ограничению воздушного потока и увеличению потребности в медицинской помощи. В основе этого лежат такие механизмы, как сохраняющаяся активность иммунной системы, повышенная выработка ММП и выраженное нейтрофильное воспаление, что в конечном итоге приводит к фиброзному рубцеванию и ремоделированию дыхательных путей. В клинической картине ТБ-ХОБЛ часто проявляется в более молодом возрасте, в легких отмечаются выраженные фиброзные изменения, а из-за сопутствующих бронхоэктазов может наблюдаться кровохарканье. Лечение, как правило, соответствует стандартным рекомендациям по ведению ХОБЛ с акцентом на бронходилататоры длительного действия и осторожное применение ингаляционных кортикостероидов с учетом индивидуального профиля риска. Было показано, что как индакатерол, так и тиотропий улучшают легочную функцию, снижают частоту обострений и смертность у этих пациентов. В некоторых случаях для устранения тяжелой обструкции дыхательных путей или персистирующего кровохарканья может потребоваться интервенционное или хирургическое вмешательство.

Кроме того, раннее выявление туберкулеза, его своевременное и эффективное лечение (включая ведение латентной туберкулезной инфекции), а также разработка патогенетической терапии, направленной на организм хозяина, могут помочь ограничить прогрессирование посттуберкулезного заболевания легких [55]. Сочетая эти подходы, врачи могут улучшить исходы для пациентов, снизить глобальное бремя ТБ-ХОБЛ и повысить качество жизни больных.

Литература

1. Pham HQ, Pham KH, Ha GH, Pham TT, Nguyen HT, Nguyen TH, Oh JK. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2024;87:234-251. https://doi.org/10.4046/trd.2023.0100
2. Choi JY, Milne S, Yunus F, Rhee CK, Matsunaga K. Current chronic obstructive pulmonary disease treatment status in Asia: a position statement of the Asian Pacific Society of Respirology. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2022;85:279-282. https://doi.org/10.4046/trd.2022.0020
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: 2024 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2024.
4. Kim SH, Moon JY, Min KH, Lee H. Proposed etiotypes for chronic obstructive pulmonary disease: controversial issues. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2024;87:221-233. https://doi.org/10.4046/trd.2023.0194
5. Choi JY, Kim JW, Kim YH, Yoo KH, Jung KS, Lee JH, Um SJ, Lee WY, Park D, Yoon HK. Clinical characteristics of non-smoking chronic obstructive pulmonary disease patients: findings from the KOCOSS Cohort. COPD 2022;19:174-181. https://doi.org/10.1080/15412555.2022.2053088
6. Joo H, Yoon HK, Hwang YI, Kim SH, Um SJ, Lee WY, Jung KS, Yoo KH, Kim WJ, Rhee CK. Application of the Lancet Commission COPD classification to COPD cohort

population in South Korea. Respir Med 2024;230:107679. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107679

7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. World Health Organization; 2024.

8. Allwood BW, Byrne A, Meghji J, Rachow A, van der Zalm MM, Schoch OD. Post-tuberculosis lung disease: clinical review of an under-recognised global challenge. Respiration 2021;100:751-763. https://doi.org/10.1159/000512531

9. Allwood BW, Myer L, Bateman ED. A systematic review of the association between pulmonary tuberculosis and the development of chronic airflow obstruction in adults. Respiration 2013;86:76-85. https://doi.org/10.1159/000350917

10. Amaral AF, Coton S, Kato B, Tan WC, Studnicka M, Janson C, Gislason T, Mannino D, Bateman ED, Buist S, Burney PG; BOLD Collaborative Research Group. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. Eur Respir J 2015;46:1104-1112. https://doi.org/10.1183/13993003.02325-2014

11. Fan H, Wu F, Liu J, Zeng W, Zheng S, Tian H, Li H, Yang H, Wang Z, Deng Z, Peng J, Zheng Y, Xiao S, Hu G, Zhou Y, Ran P. Pulmonary tuberculosis as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Transl Med 2021;9:390. https://doi.org/10.21037/atm-20-4576.

12. Gai X, Allwood B, Sun Y. Post-tuberculosis lung disease and chronic obstructive pulmonary disease. Chin Med J (Engl) 2023;136:1923-1928. https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002771

13. Gupte AN, Paradkar M, Selvaraju S, Thiruvengadam K, Shivakumar SV, Sekar K, Marinaik S, Momin A, Gaikwad A, Natrajan P, Prithivi M, Shivaramakrishnan G, Pradhan N, Kohli R, Raskar S, Jain D, Velu R, Karthavarayan B, Lokhande R, Suryavanshi N, Gupte N, Murali L, Salvi S, Checkley W, Golub J, Bollinger R, Mave V, Padmapriyadarasini C, Gupta A. Assessment of lung function in successfully treated tuberculosis reveals high burden of ventilatory defects and COPD. PLoS One 2019;14:e0217289. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217289

14. Kamenar K, Hossen S, Gupte AN, Siddharthan T, Pollard S, Chowdhury M, Rubinstein AL, Irazola VE, Gutierrez L, Miranda JJ, Bernabe-Ortiz A, Alam D, Kirenga B, Jones RC, van Gemert F, Wise RA, Checkley W. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies. Thorax 2022;77:1088-1097. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216500

15. Jiang Z, Dai Y, Chang J, Xiang P, Liang Z, Yin Y, Shen Y, Wang R, Qiongda B, Chu H, Li N, Gai X, Liang Y, Sun Y. The clinical characteristics, treatment and prognosis of tuberculosis-associated chronic obstructive pulmonary disease: a protocol for a multicenter prospective cohort study in China. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2024;19:2097-2107. https://doi.org/10.2147/COPD.S475451

16. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, Kapata N, Mfinanga S, Hasnain SE, Katoto PD, Bulabula AN, Sam-Agudu NA, Nachega JB, Tiberi S, McHugh TD, Abubakar I, Zumla A. Global tuberculosis report 2020: reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. Int J Infect Dis 2021;113(Suppl 1):S7-S12. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107

17. Han H, Lee JH, Chung SJ, Kim BK, Kang Y, Choi H, Kim HJ, Lee SH. Prevalence and characteristics of tuberculosis in the Korean homeless population based on nationwide tuberculosis screening. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2024;87:514-523. https://doi.org/10.4046/trd.2023.0197

18. Min J, Jeong Y, Kim HW, Kim JS. Tuberculosis notification and incidence: Republic of Korea, 2022. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2024;87:411-413. https://doi.org/10.4046/trd.2024.0018

19. Min J, Kim HW, Kim JS. Tuberculosis: Republic of Korea, 2021. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2023;86:67-69. https://doi.org/10.4046/trd.2022.0111

20. Lange P, Ahmed E, Lahmar ZM, Martinez FJ, Bourdin A. Natural history and mechanisms of COPD. Respirology 2021;26:298-321. https://doi.org/10.1111/resp.14007
21. Lee CH, Lee MC, Shu CC, Lim CS, Wang JY, Lee LN, Chao KM. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. BMC Infect Dis 2013;13:194. https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-194
22. Sehgal IS, Dhooria S, Muthu V, Salzer HJ, Agarwal R. Burden, clinical features, and outcomes of post-tuberculosis chronic obstructive lung diseases. Curr Opin Pulm Med 2024;30:156-166. https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000001026
23. Lee CH, Kim K, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Yim JJ. Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis. Thorax 2013;68:1105-1113. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203175
24. Siddharthan T, Gupte A, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease endotypes in low- and middle-income country settings: precision medicine for all. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:171-172. https://doi.org/10.1164/rccm.202001-0165ED
25. Allwood BW, van der Zalm MM, Amaral AF, Byrne A, Datta S, Egere U, Evans CA, Evans D, Gray DM, Hoddinott G, Ivanova O, Jones R, Makanda G, Marx FM, Meghji J, Mpagama S, Pasipanodya JG, Rachow A, Schoeman I, Shaw J, Stek C, van Kampen S, von Delft D, Walker NF, Wallis RS, Mortimer K. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. Int J Tuberc Lung Dis 2020;24:820-828. https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0067
26. Kayongo A, Nyiro B, Siddharthan T, Kirenga B, Checkley W, Lutaakome Joloba M, Ellner J, Salgame P. Mechanisms of lung damage in tuberculosis: implications for chronic obstructive pulmonary disease. Front Cell Infect Microbiol 2023;13:1146571. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1146571
27. Stek C, Allwood B, Walker NF, Wilkinson RJ, Lynen L, Meintjes G. The immune mechanisms of lung parenchymal damage in tuberculosis and the role of host-directed therapy. Front Microbiol 2018;9:2603. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02603
28. Zavala MJ, Becker GL, Blount RJ. Interrelationships between tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 2023;29:104-111. https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000938
29. Herrera MT, Guzman-Beltran S, Bobadilla K, Santos-Mendoza T, Flores-Valdez MA, Gutierrez-Gonzalez LH, Gonzalez Y. Human pulmonary tuberculosis: understanding the immune response in the bronchoalveolar system. Biomolecules 2022;12:1148. https://doi.org/10.3390/biom12081148
30. Kim DJ, Oh JY, Rhee CK, Park SJ, Shim JJ, Cho JY. Metabolic fingerprinting uncovers the distinction between the phenotypes of tuberculosis associated COPD and smoking-induced COPD. Front Med (Lausanne) 2021;8:619077. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.619077
31. Elkington PT, Ugarte-Gil CA, Friedland JS. Matrix metalloproteinases in tuberculosis. Eur Respir J 2011;38:456-464. https://doi.org/10.1183/09031936.00015411
32. Auld SC, Barczak AK, Bishai W, Coussens AK, Dewi IM, Mitini-Nkhoma SC, Muefong C, Naidoo T, Pooran A, Stek C, Steyn AJ, Tezera L, Walker NF. Pathogenesis of post-tuberculosis lung disease: defining knowledge gaps and research priorities at the second international post-tuberculosis symposium. Am J Respir Crit Care Med 2024;210:979-993. https://doi.org/10.1164/rccm.202402-0374SO
33. Ong CW, Elkington PT, Friedland JS. Tuberculosis, pulmonary cavitation, and matrix metalloproteinases. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:9-18. https://doi.org/10.1164/rccm.201311-2106PP
34. van der Meer AJ, Zeerleder S, Blok DC, Kager LM, Lede IO, Rahman W, Afroz R, Ghose A, Visser CE, Zahed AS, Husain MA, Alam KM, Barua PC, Hassan M, Tayab MA,

Dondorp AM, van der Poll T. Neutrophil extracellular traps in patients with pulmonary tuberculosis. Respir Res 2017;18:181. https://doi.org/10.1186/s12931-017-0663-1

35. Cavalcante-Silva LH, Almeida FS, Andrade AG, Comberlang FC, Cardoso LL, Vanderley SE, Keesen TS. Mycobacterium tuberculosis in a trap: the role of neutrophil extracellular traps in tuberculosis. Int J Mol Sci 2023;24:11385. https://doi.org/10.3390/ijms241411385

36. Dallenga T, Repnik U, Corleis B, Eich J, Reimer R, Griffiths GW, Schaible UE. M. tuberculosis-induced necrosis of infected neutrophils promotes bacterial growth following phagocytosis by macrophages. Cell Host Microbe 2017;22:519-530. https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.09.003

37. Sun B, Wang X, Ji Z, Wang M, Liao YP, Chang CH, Li R, Zhang H, Nel AE, Xia T. NADPH oxidase-dependent NLRP3 inflammasome activation and its important role in lung fibrosis by multiwalled carbon nanotubes. Small 2015;11:2087-2097. https://doi.org/10.1002/smll.201402859

38. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, Hwang YI, Kim YS, Jung JY, Moon JY, Rhee YK, Park HK, Lim JH, Park HY, Lee SW, Kim YH, Lee SH, Yoon HK, Kim JW, Kim JS, Kim YK, Oh YM, Lee SD, Kim HJ. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. Int J Tuberc Lung Dis 2013;17:67-75. https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0351

39. Oh JY, Lee YS, Min KH, Hur GY, Lee SY, Kang KH, Rhee CK, Park SJ, Shim JJ. Elevated interleukin-6 and bronchiectasis as risk factors for acute exacerbation in patients with tuberculosis-destroyed lung with airflow limitation. J Thorac Dis 2018;10:5246-5253. https://doi.org/10.21037/jtd.2018.08.29

40. Dheda K, Booth H, Huggett JF, Johnson MA, Zumla A, Rook GA. Lung remodeling in pulmonary tuberculosis. J Infect Dis 2005;192:1201-1209. https://doi.org/10.1086/444545

41. Xing Z, Sun T, Janssens JP, Chai D, Liu W, Tong Y, Wang Y, Ma Y, Pan M, Cui J, Wang C, Guo Y. Airflow obstruction and small airway dysfunction following pulmonary tuberculosis: a cross-sectional survey. Thorax 2023;78:274-280. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218345

42. Seo W, Kim HW, Kim JS, Min J. Long term management of people with post-tuberculosis lung disease. Korean J Intern Med 2024;39:7-24. https://doi.org/10.3904/kjim.2023.395

43. Allwood BW, Rigby J, Griffith-Richards S, Kanarek D, du Preez L, Mathot B, Koegelenberg CF, Irusen E. Histologically confirmed tuberculosis-associated obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis 2019;23:552-554. https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0722

44. Meghji J, Lesosky M, Joekes E, Banda P, Rylance J, Gordon S, Jacob J, Zonderland H, MacPherson P, Corbett EL, Mortimer K, Squire SB. Patient outcomes associated with post-tuberculosis lung damage in Malawi: a prospective cohort study. Thorax 2020;75:269-278. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213808

45. Nightingale R, Chinoko B, Lesosky M, Rylance SJ, Mnesa B, Banda NP, Joekes E, Squire SB, Mortimer K, Meghji J, Rylance J. Respiratory symptoms and lung function in patients treated for pulmonary tuberculosis in Malawi: a prospective cohort study. Thorax 2022;77:1131-1139. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217190

46. Kim T, Choi H, Kim SH, Yang B, Han K, Jung JH, Kim BG, Park DW, Moon JY, Kim SH, Kim TH, Yoon HJ, Shin DW, Lee H. Increased risk of incident chronic obstructive pulmonary disease and related hospitalizations in tuberculosis survivors: a population-based matched cohort study. J Korean Med Sci 2024;39:e105. https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e105

47. Park HJ, Byun MK, Kim HJ, Ahn CM, Kim DK, Kim YI, Oh JY, Yoon HK, Yoo KH, Jung KS. History of pulmonary tuberculosis affects the severity and clinical outcomes of COPD. Respirology 2018;23:100-106. https://doi.org/10.1111/resp.13147

48. Jin J, Li S, Yu W, Liu X, Sun Y. Emphysema and bronchiectasis in COPD patients with previous pulmonary tuberculosis: computed tomography features and clinical implications. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:375-384. https://doi.org/10.2147/COPD.S152447

49. Oh JY, Lee YS, Min KH, Hur GY, Lee SY, Kang KH, Rhee CK, Park SJ, Shim JJ. Difference in systemic inflammation and predictors of acute exacerbation between smoking-associated COPD and tuberculosis-associated COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:3381-3387. https://doi.org/10.2147/COPD.S177371

50. Kim JH, Park JS, Kim KH, Jeong HC, Kim EK, Lee JH. Inhaled corticosteroid is associated with an increased risk of TB in patients with COPD. Chest 2013;143:1018-1024. https://doi.org/10.1378/chest.12-1225

51. Kim CJ, Yoon HK, Park MJ, Yoo KH, Jung KS, Park JW, Lim SY, Shim JJ, Lee YC, Kim YS, Oh YM, Kim S, Yoo CG. Inhaled indacaterol for the treatment of COPD patients with destroyed lung by tuberculosis and moderate-to-severe airflow limitation: results from the randomized INFINITY study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:1589-1596. https://doi.org/10.2147/COPD.S128750

52. Kim TH, Rhee CK, Oh YM. Factors associated with indacaterol response in tuberculosis-destroyed lung with airflow limitation. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2019;82:35-41. https://doi.org/10.4046/trd.2018.0050

53. Kim HC, Kim TH, Rhee CK, Han M, Oh YM. Effects of inhaler therapy on mortality in patients with tuberculous destroyed lung and airflow limitation. Ther Clin Risk Manag 2019;15:377-387. https://doi.org/10.2147/TCRM.S194324

54. Kim HC, Kim TH, Kim YJ, Rhee CK, Oh YM. Effect of tiotropium inhaler use on mortality in patients with tuberculous destroyed lung: based on linkage between hospital and nationwide health insurance claims data in South Korea. Respir Res 2019;20:85. https://doi.org/10.1186/s12931-019-1055-5

55. Masekela R, Mandalakas AM. Pediatric post-TB lung disease: ready for prime time? Am J Respir Crit Care Med 2023;207:975-977. https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0094ED