

## ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ: АНАЛИЗ ПРИЧИН И РИСКОВ РАЗВИТИЯ

Махонько М.Н., Шкробова Н.В., Шарипов Д.Г., Шелехова Т.В.

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, e-mail: marphed@yandex.ru*

Хронический бронхит (ХБ) в настоящее время занимает одно из доминирующих мест в современной практической пульмонологии. Проведен поиск российских, зарубежных публикаций и представлен анализ литературных данных, отвечающих требованиям доказательной медицины о ХБ. По мнению ряда авторов, наличие симптомов ХБ связано с повышенным риском других респираторных признаков, обострений заболеваний дыхательной системы и снижением качества жизни. Выявляется множество причин и рисков формирования ХБ. Кроме курильщиков, ХБ часто возникает у людей, длительно вдыхающих атмосферный воздух, содержащий поллютанты, факторы производственной среды. Инфекционные и вирусные агенты, неблагоприятные микроклиматические условия, наследственная предрасположенность также имеют большое значение в формировании ХБ. Существует классификация ХБ, отражающая его клинические варианты, формы заболевания, фазы процесса. Хронический кашель является одним из ключевых симптомов, позволяющим диагностировать ХБ. При подозрении на ХБ необходимы изучение анамнеза, клинической картины заболевания и комплексная диагностика. Терапия должна воздействовать на все звенья патогенеза ХБ. Максимально важно устранить из жизни пациента причину, спровоцировавшую развитие ХБ. Одним из главных принципов профилактики ХБ является минимизация воздействия факторов риска. Представленный анализ показал актуальность изучения причин и рисков развития ХБ у современного населения.

Ключевые слова: хронический бронхит; причины; риски развития; курение; кашель.

## CHRONIC BRONCHITIS: ANALYSIS OF CAUSES AND RISKS OF DEVELOPMENT

Makhonko M.N., Shkrobova N.V., Sharipov D.G., Shelekhova T.V.

*FGBOU VO "Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of the Russian Federation", Saratov, e-mail: marphed@yandex.ru*

Chronic bronchitis (CB) currently occupies one of the dominant places in modern practical pulmonology. A search for russian and foreign publications was carried out and an analysis of the literature data meeting the requirements of evidence-based medicine on CB was presented. According to a number of authors, the presence of CB symptoms is associated with an increased risk of other respiratory signs, exacerbations of diseases of the respiratory system and a decrease in the quality of life. Many causes and risks of CB formation are revealed. In addition to smokers, CB often occurs in people who inhale atmospheric air for a long time containing pollutants, factors of the production environment. Infectious and viral agents, unfavorable microclimatic conditions, hereditary predisposition are also of great importance in the formation of CB. There is a classification of CB, reflecting its clinical variants, forms of the disease, phases of the process. Chronic cough is one of the key symptoms that allows the diagnosis of CB. If CB is suspected, it is necessary to study the anamnesis, the clinical picture of the disease and a comprehensive diagnosis. Therapy should affect all links in the pathogenesis of CB. It is as important as possible to eliminate from the patient's life the cause that provoked the development of CB. One of the main principles of CB prevention is to minimize the impact of risk factors. The presented analysis showed the relevance of studying the causes and risks of developing CB in the modern population.

Keywords: chronic bronchitis; causes; risks of development; smoking; cough.

Рост заболеваемости ХБ в настоящее время связан с загрязнением атмосферного воздуха поллютантами, выбросами автотранспорта, неблагоприятными климатическими факторами (переохлаждение и перегревание), курением, учащением вирусных (грипп, аденовирусы) и инфекционных заболеваний (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), значение которых резко возрастает при обострении ХБ, воздействием производственных факторов. В развитии ХБ важное значение имеют наследственная предрасположенность

(дефицит альфа-1 трипсина в бронхиальном секрете) и аномалия развития бронхолегочной системы.

Больные с ХБ, как правило, более активно реагируют на резкое изменение погодного режима, связанного с циклоническими процессами, происходящими в атмосфере [1]. Имеются доказательства связи между заболеваемостью или распространенностью ХБ и длительным воздействием загрязненного воздуха [2]. Для всех загрязняющих веществ (в частности, диоксида азота сажи, но не для мелких твердых частиц) обнаружены взаимосвязи с распространенными симптомами кашля или мокроты [3].

Наличие эндотоксина связано с ХБ или эмфиземой легких при высоком профессиональном воздействии. В популяционной выборке взрослых в США уровни эндотоксина в домах связаны с диагнозом ХБ или эмфиземы легких в анамнезе и их симптомами, причем более сильные ассоциации выявлены у людей, чувствительных к ингаляционным аллергенам [4].

Пожилой возраст, низкий уровень образования, курение, профессиональное воздействие факторов, семейный анамнез хронических заболеваний легких связаны с повышенным риском развития ХБ [5]. Пациенты ХБ имеют длительный анамнез заболевания, стаж курения, смертность в молодом возрасте, низкую частоту сопутствующей патологии [6]. Наличие симптомов ХБ связано с повышенным риском других респираторных признаков, обострений заболеваний дыхательной системы и снижением качества жизни [7].

ХБ – заболевание бронхов, которое проявляется кашлем и отделением мокроты на протяжении большинства дней в течение не менее 3 месяцев в году и не менее 2 последовательных лет, когда исключаются другие известные бронхолегочные или сердечно-сосудистые заболевания, сопровождающиеся хроническим продуктивным кашлем. ХБ, вызываемый вдыханием табачного дыма или других вредоносных частиц или газов (аэрополлютантов), является одной из наиболее распространенных причин хронического кашля среди населения в целом [8].

Заболеваемость ХБ среди населения России, рассчитанная на обращаемости больных за медицинской помощью, составляет 10-20%. Впрочем, очевидно, что истинная распространенность данного заболевания значительно выше [9]. Анализ статистических данных по Республике Узбекистан показал, что 91% больных ХБ приходится на подростков, 8,48% на детей в возрасте до 14 лет, 0,42% – на взрослое население. Увеличение больных ХБ по Республике Узбекистан происходит за счет подростков и детей до 14 лет [10]. По данным G. Wang et al. [11], ХБ у молодых людей связан с рецидивирующими респираторными инфекциями. M. Gonzalez-Garcia et al. [12] обращают внимание на то, что ХБ является распространенным заболеванием среди взрослых жителей в Колумбии, факторами риска

которого у них являются: проживание в Боготе, курение в настоящее время, мужской пол, возраст  $\geq 64$  лет, низкий уровень образования, воздействие древесного дыма в помещении и профессиональное воздействие паров, газов, пыли. Интересно, что уровень недиагностированного ХБ отмечается высоким, и значительная доля случаев заболевания выявляется у некурящих лиц, особенно у женщин. А. Маас et al. [13] отмечают, что высокая распространенность ХБ среди населения Никарагуа, подвергшегося воздействию древесного дыма, обнаружена у лиц, работающих в качестве основных поваров в домашних хозяйствах. V. Kim et al. [14] подчеркивают, что распространенность ХБ отмечается выше у доминиканцев, чем среди других испаноязычных / латиноамериканских наследников, а также родившихся в США, и тех, кто подвергается воздействию чистящих и дезинфицирующих растворов. Результаты исследования В. Doney et al. [15] показывают, что воздействие на рабочем месте пылей, паров может быть связано с высокой распространенностью ХБ и эмфиземы в определенных отраслях производства и профессиональных группах. Работники сферы «общественного питания» и профессий, связанных с приготовлением пищи и обслуживанием, чаще имеют ХБ и эмфизему легких. При обследовании работников титано-магниевого производства Д.М. Шляпниковым и Е.М. Власовой [16] установлены простой и слизисто-гнойный ХБ у 25,6% работников. Поражение бронхов у плавильщиков титановых сплавов развивается при стаже более 5 лет, из клинических форм преобладают явления катарального бронхита [17]. Примечательный факт, что анализ заболеваемости ХБ среди работников производственного объединения (ПО) «Маяк» в период с 1948 по 1982 год и наблюдения до 2008 года на основе «Системы дозиметрии работников Маяка 2008» выявил положительную значимую связь с профессиональным облучением [18].

Цель - анализ данных отечественной и зарубежной литературы о причинах, рисках развития ХБ, его диагностики, терапии и профилактики у современного населения.

**Материал и методы исследования.** Был проведен поиск и анализ современной российской и иностранной литературы, отвечающей требованиям доказательной медицины и действующей нормативной базы в период с 2017 по 2021 г.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Были проанализированы сведения из 50 источников, которые наиболее корректно отвечали поставленной задаче.

Среди клинических вариантов ХБ выделяют: необструктивный и с обструктивным синдромом. По форме заболевания (характеру воспаления) может быть: катаральный, катарально-гнойный, гнойный. По фазе процесса различают: обострение, стихающее обострение или нестойкая ремиссия, ремиссия [19].

При подозрении на ХБ рекомендовано назначать следующие обследования: общий и микробиологический анализ мокроты, пульсоксиметрию, ЭКГ, спирометрию с проведением

пробы с бронхолитиком, рентгенологическое исследование и/или компьютерную томографию органов грудной клетки, бронхоскопию, а также консультации пульмонолога и фтизиатра [20]. К обязательным методам обследования также относят: общий и биохимический анализы крови, исследование мокроты с бактериологическим посевом и тестом антибиотикочувствительности. Среди возможных дополнительных исследований – эхокардиография.

Лечение ХБ включает диетпитание, отказ от курения (курящим лицам), комплексную терапию (медикаментозную и немедикаментозную), лечебную физкультуру, физиотерапию.

Хронический профессиональный бронхит (ХПБ) – особая форма специфического хронического воспаления всех структур дыхательного тракта, возникающая в результате работы в условиях воздействия вредных и опасных производственных факторов (промышленный аэрозоль, пыль, токсические, химические факторы в сочетании с парами и/или дымами), проявляющаяся кашлем и продукцией мокроты не менее 3 месяцев на протяжении 2 и более последовательных лет.

Результаты исследований А.Б. Бакирова и соавт. [21] свидетельствуют, что характер развивающегося ХПБ, особенности клинического проявления обуславливаются как профессиональным воздействием, так и индивидуальными особенностями организма.

Хронический гнойный бронхит – это воспаление бронхиального дерева, протекающее с образованием и выделением гнойного секрета, всегда связанное с наслоением бактериальной инфекции.

При ХБ формируется хроническая бактериальная инфекция, что приводит к изменению состава нормальной микрофлоры бронхиального дерева, модификации иммунологической реактивности организма. Причиной активации хронической бактериальной инфекции часто служит попадание вирусов или новых штаммов микроорганизмов [22].

Существует неастматический эозинофильный бронхит (НЭБ) – эозинофильное воспаление преимущественно нижних дыхательных путей без бронхоспазма, что следует учитывать при дифференциальной диагностике хронического кашля. Эозинофилия присутствует во всех индуцированных или спонтанных образцах мокроты пациентов с НЭБ. Пациенты с НЭБ и бронхиальной астмой имеют сходное воспаление дыхательных путей, но, в отличие от нее, тучные клетки при НЭБ активны в бронхиальном эпителии. Основным методом лечения НЭБ является противовоспалительная терапия ингаляционными кортикостероидами и принятие защитных мер, если воспаление вызвано профессиональным воздействием или вдыханием аллергена [23]. НЭБ – отдельное заболевание без гиперреактивности дыхательных путей и не ранняя стадия астмы. Частота рецидивов после

лечения НЭБ высока, поэтому оценка эозинофилов в мокроте после него полезна для выявления лиц, подверженных риску рецидива [24].

При ингаляционном контакте с комплексом полихлорированных углеводородов происходит переход катарального эндобронхита в атрофический на фоне снижения метаболической функции и метаплазии покровного эпителия в многослойный плоский. Выявленные нарушения объемных и скоростных вентиляционных показателей функции внешнего дыхания подтверждают данные гистоморфологического исследования бронхиального дерева о начинающемся формировании атрофического бронхита [25].

Важным фактором риска развития ХБ является курение табака, распространенность употребления которого в РФ является высокой [26]. Употребление табака достоверно приводит к развитию ХБ, индивидуальный риск развития ХБ составляет 10,4% [27]. Несмотря на реализацию антитабачной концепции, Россия входит в пятерку стран с высоким уровнем табакозависимости. Высока распространенность и вредное влияние курения на органы дыхания, даже при непродолжительном стаже курения табака, как у мужчин, так и у женщин. Для мужчин характерна большая интенсивность курения, более выражены симптомы поражения нижних отделов дыхательных путей. Распространенность ХБ среди курящих мужчин (в 1,9 раза) и женщин (в 1,4 раза) больше, чем среди некурящих [28]. Одним из новых способов потребления никотина является использование электронных систем доставки никотина. Аэрозоль, создаваемый данными системами, наносит вред не только курящему человеку, но и окружающим его людям [29]. У подростков, употребляющих электронные сигареты, наблюдается повышенная частота симптомов ХБ [30]. Содержание никотина во вторичных аэрозолях, содержащих токсичные вещества, тонкие и сверхтонкие частицы, 1,2-пропандиол, летучие органические вещества, тяжелые металлы (медь, кадмий, никель, хром и свинец), может в 10-115 раз превысить его концентрации в окружающем воздухе. Химические вещества, содержащиеся в аэрозолях, попадают в организм окружающих людей, о чем свидетельствует присутствие котинина в моче. Поэтому вторичные аэрозоли могут быть вредны для окружающих, в частности лиц, предрасположенных к респираторным заболеваниям [31]. Установлено, что первые признаки хронического легочного процесса (в виде кашля и одышки) у некурящих женщин с ХПБ возникают незначительно раньше, чем у мужчин этой подгруппы с длительным стажем курения [32].

Фактор некроза опухоли является перспективным биохимическим показателем в качестве биомаркера и таргетированной мишени в процессе лечения больных с ХБ. Также оценка уровня IL-1 может быть полезна в качестве маркера воспаления и обострения при ХБ. Показатель IL-6 имеет потенциально большую ценность и как маркер заболевания, и как маркер, выраженность которого будет прямо коррелировать с выраженностью патологии, что

может помочь в оценке клинического профиля больных с ХБ [33]. У пациентов с ХБ выявляется увеличение сывороточных концентраций иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8) различной интенсивности, снижение выработки (TNF- $\alpha$ , IL-4), снижение концентрации INF- $\gamma$ , соотношение IL-4/INF- $\gamma$  нарушено, гиперпродукция IL-2 [34]. Повышенный уровень IL-17A в мокроте обнаруживается как у пациентов с НЭБ, так и у пациентов с бронхиальной астмой [35].

У пациентов с ХПБ сывороточная концентрация интерферона гамма (INF- $\gamma$ ) достоверно понижена, что может свидетельствовать о низкой эффективности клеточных факторов иммунитета, способствующей хронизации воспалительного процесса в легочной паренхиме [36]. Данные, полученные С.А. Бабановым и Д.С. Будащ [37], показали значительное повышение уровня фибронектина, служащего биомаркером воспаления при ХПБ, а также FGF2 (основной фактор роста фибробластов), VEGF (фактор роста эндотелия сосудов). Изучение гемолитической активности комплемента (СН50) выявило достоверное снижение при ХПБ.

Выявлены статистически значимые различия между биохимическими (повышение концентрации церулоплазмينا и  $\alpha$ -1-антитрипсина) и иммунологическими показателями (повышение общего количества лейкоцитов и СОЭ, увеличение концентрации IgG) у шахтеров с ХПБ и работников угольной промышленности без данной патологии. Обнаружена предрасположенность к развитию ХПБ у обладателей генотипа гаптоглобина (HP 1-1) и резистентность к формированию данной патологии у лиц с генотипом HP 2-2. При изучении делеционного полиморфизма глутатионтрансферазы (GSTT 1) выявлено, что носители варианта GSTT 1 «+» наиболее подвержены развитию ХПБ, а обладатели варианта GSTT 1 «-» резистентны к его формированию. Выявлена положительная ассоциативная связь с развитием ХПБ у обладателей фенотипа MM (система MN) [38].

В патогенезе ХБ ярко просматриваются симптомы нарушения мукоцилиарного клиренса (вязкость бронхиального секрета, затруднения экспекторации, нарушение активности реснитчатого эпителия). В то же время доказано, что в патогенезе хронического кашля играет большую роль гиперсенситивный компонент, развивающийся вследствие повышенной чувствительности периферических и центральных компонентов кашлевого рефлекса [39]. Особенности структурного ремоделирования дыхательных путей по-разному связаны с наличием ХБ и его персистированием с течением времени, независимо от каких-либо изменений в статусе курения человека [40]. Малопродуктивный утренний кашель характерен для «ХБ-курильщика». Воздействие минеральной пыли увеличивает частоту отделения мокроты при ХБ [41]. Увеличение объема отделяемой мокроты у пациента, страдающего ХБ, является критерием обострения, а усиление ее гнойности (мокрота

приобретает зеленоватый оттенок/цвет) является одним из показаний к назначению антибактериальной терапии [42]. Наряду с дифференциальной диагностикой кашля и нозологического диагноза не менее важную проблему представляет решение вопроса о назначении антибактериальной терапии [43]. Эффективность антибактериальной терапии зависит от тяжести обострения ХБ. Выбор инициального препарата не всегда является простой задачей, так как на практике чаще всего приходится проводить эмпирическую терапию. В связи с этим необходимо прежде всего опираться на данные локального эпидемиологического анализа, популяционные критерии и в конечном итоге на клиническую эффективность [44]. В большинстве случаев при использовании в амбулаторной практике безопасного, с хорошим профилем чувствительности и резистентности ингаляционного антибактериального препарата с муколитическим эффектом значительно повышается качество ведения пациентов с инфекционным обострением ХБ [45]. ХБ является клинически распространенным и рецидивирующим респираторным заболеванием. Тем не менее многие испытания показали, что иглоукалывание может эффективно его лечить [46]. Травяное лечение акупунктурных точек – это комплексный, неинвазивный, безопасный, недорогой и простой метод, предотвращающий ХБ путем укрепления иммунной системы, стимуляции акупунктурных точек небольшими количествами различных травяных препаратов [47]. Наряду с указанной терапией могут назначаться муколитические, противокашлевые, бронхолитические средства.

Определение иммунологического профиля позволяет не только повысить качество ранней диагностики, но и оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при профессиональных заболеваниях легких, в том числе при ХПБ, прогнозировать течение заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм [48]. Увеличение продолжительности иммунитета обеспечивается конъюгацией, которая обеспечивает образование клеток памяти. В отличие от конъюгированных вакцин, вакцинация полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакцины (ППВ-23) «Пневмо-23» не обеспечивает длительного иммунитета при ХПБ [49]. Пациентам с ХПБ после установления профессионального диагноза необходимо рекомендовать рациональное трудоустройство вне воздействия промышленных аэрозолей из-за высокого риска прогрессирования заболевания [50].

**Заключение.** В настоящее время ХБ занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости органов дыхания. Важно знать причины и риски развития ХБ. Для диагностики ХБ привлекается комплекс методов исследования. Существует и применяется медикаментозная и немедикаментозная терапия ХБ. Проведение эффективной профилактики ХБ, одним из принципов которой является минимизация воздействия факторов риска, помогает сохранить здоровье современному населению.

## Список литературы

1. Веремчук Л.В., Минеева Е.Е., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А. Влияние климата на функцию внешнего дыхания здорового населения г. Владивостока и больных с бронхолёгочной патологией // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 5. С. 418-423. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-5-418-423.
2. Kelly F. Air pollution and chronic bronchitis: the evidence firms up. *Thorax*. 2021. vol. 76. no 8. P. 744-745. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-216883.
3. Doiron D., Bourbeau J., Hoogh K., Hansell A.L. Ambient air pollution exposure and chronic bronchitis in the Lifelines cohort. *Thorax*. 2021. vol. 76. no 8. P. 772-779. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216142.
4. Mendy A., Salo P.M., Cohn R.D., Wilkerson J., Zeldin D.C., Thorne P.S. House dust endotoxin association with chronic bronchitis and emphysema. *Environmental Health Perspectives*. 2018. vol. 126. no 3. P. 037007. DOI: 10.1289/EHP2452.
5. Mejza F., Gnatiuc L., Buist A.S., Vollmer W.M., Lamprecht B., Obaseki D.O., Nastalek P., Nizankowska-Mogilnicka E., Burney P.J. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *European Respiratory Journal*. 2017. vol. 50. no 5. P. 1700621. DOI: 10.1183/13993003.00621-2017.
6. Zhu L., Ni Z., Luo X., Zhang Z., Wang S., Meng Z., Gu X., Wang X. The outcome and the influencing factors of the age of onset in post-mortem of chronic bronchitis patients: a retrospective study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018. vol. 13. P. 645-652. DOI: 10.2147/COPD.S157084.
7. Mejza F., Gnatiuc L., Buist A.S., Vollmer W.M., Lamprecht B., Obaseki D.O., Nastalek P., Nizankowska-Mogilnicka E., Burney P.G.J. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: results from the BOLD study. *European Respiratory Journal*. 2017. vol. 50. no 5. P. 1700621. DOI: 10.1183/13993003.00621-2017.
8. Клинические рекомендации от 25.08.2021 г. «Хронический бронхит». Утверждены Минздравом РФ. [Электронный ресурс]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-бронхит-кп-рф-2021/16910> (дата обращения: 12.07.2022).
9. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких // Медицинский совет. 2017. № 18. С. 14-20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-18-14-20.



10. Икрамова Г.М., Абдурасулиева Г.М., Шокирова Г.А. Фармакоэпидемиологический анализ хронического бронхита в Республике Узбекистан // Science Time. 2018. № 12 (60). С. 71-77.
11. Wang G., Hallberg J., Bergstrom P.U., Janson C., Pershagen G., Gruziova O., Hage M.V., Georgelis A., Bergstrom A., Kull I., Linden A., Melen E. Assessment of chronic bronchitis and risk factors in young adults: results from BAMSE. *European Respiratory Journal*. 2021. vol. 57. no 3. P. 2002120. DOI: 10.1183/13993003.02120-2020.
12. Gonzalez-Garcia M., Caballero A., Jaramillo C., Torres-Duque C.A. Chronic bronchitis: High prevalence in never smokers and underdiagnosis - A population-based study in Colombia. *Chronic Respiratory Disease*. 2019. vol. 16. 1479972318769771. DOI: 10.1177/1479972318769771.
13. Maas A., Kothe H., Centeno I.P., Leiva M.J.G., Dalhoff K. Prevalence of chronic bronchitis and respiratory health profile of a population exposed to wood smoke in Nicaragua. *Journal of Health and Pollution*. 2020. vol. 10. no 26. P. 200607. DOI: 10.5696/2156-9614-10.26.200607.
14. Kim V., Wang W., Mannino D., Diaz A. Association of birthplace and occupational exposures with chronic bronchitis in US Hispanics/Latinos, 2008-2011. *Occupational and Environmental Medicine*. 2020. vol. 77. no 5. P. 344-350. DOI: 10.1136/oemed-2019-106081.
15. Doney B., Kurth L., Syamlal G. Chronic bronchitis and emphysema among workers exposed to dust, vapors, or fumes by industry and occupation. *Archives of Environmental and Occupational Health*. 2021. no 1-5. DOI: 10.1080/19338244.2021.1957755.
16. Шляпников Д.М., Власова Е.М. Риск-ориентированная программа профилактики заболеваний органов дыхания у работников титано-магниевого производства // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 12. С. 1171-1175. DOI: 10.18821/00169900-2017-96-12-1171-1175.
17. Власова Е.М., Вознесенский Н.К., Алексеев В.Б., Воробьева А.А. Условия развития и особенности течения заболеваний органов дыхания у плавильщиков титановых сплавов // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 1. С. 65-69. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-1-65-69.
18. Azizova T.V., Zhuntova G.V., Haylock R., Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Bannikova M.V., Belyaeva Z.D., Bragin E.V. Chronic bronchitis incidence in the extended cohort of Mayak workers first employed during 1948-1982. *Occupational and Environmental Medicine*. 2017. vol. 74. no 2. P. 105-113. DOI: 10.1136/oemed-2015-103283.
19. Белевский А.С., Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Макарова М.А., Кравченко Н.Ю., Марачева Н.Ю., Шмелева Н.М., Анаев Э.Х. Система поддержки принятия врачебных решений. Пульмонология: Клинические протоколы лечения. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. 152 с.

20. Демко И.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Овчаренко С.И., Синопальников А.И. Хронический бронхит. Под редакцией И.В. Лещенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 80 с. DOI: 10.33029/9704-6503-5-XRB-2021-1-80.
21. Бакиров А.Б., Мингазова С.Р., Каримова Л.К., Серебряков П.В., Мухаммадиева Г.Ф. Клинико-гигиенические аспекты риска развития и прогрессирования пылевой бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики под воздействием производственных факторов риска // Анализ риска здоровью. 2017. № 3. С. 83-91. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.10.
22. Зыков К.А., Нистор С.Ю., Соколов Е.И. Хронический бронхит – микробиота и антимикробная терапия // Практическая пульмонология. 2017. № 1. С. 29-40.
23. Yıldız T., Dulger S. Non-astmatic eosinophilic bronchitis. Turkish Thoracic Journal. 2018. vol. 19. Is. 1. P. 41-45. DOI: 10.5152/TurkThoracJ.2017.17017.
24. Lai K., Chen R., Peng W., Zhan W. Non-asthmatic eosinophilic bronchitis and its relationship with asthma. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. 2017. vol. 47. P. 66-71. DOI: 10.1016/j.pupt.2017.07.002.
25. Лотков В.С., Бабанов С.А., Дудинцева Н.В., Байкова А.Г. Состояние дыхательной системы у работающих в производстве полихлорированных углеводородов: морфологические и функциональные аспекты // Consilium Medicum. 2019. Т. 21. № 3. С. 79-81. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.180109.
26. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Передельская М.Ю., Демидов И.В., Стародубов В.И. Влияние государственной политики по борьбе против табака на заболеваемость хроническим бронхитом среди населения Российской Федерации // Пульмонология. 2019. Т. 29. № 5. С. 519–524. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-5-519-524.
27. Передельская М.Ю. Влияние табакокурения на заболеваемость и течение хронического бронхита: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2021. 119 с.
28. Тубекова М.А., Биличенко Т.Н. Влияние курения на распространенность респираторных симптомов у людей молодого возраста // Клиническая практика. 2019. Т. 10. № 4. С. 36-45. DOI: 10.17816/clinpract16162.
29. Осипов Д.А. Место электронных систем доставки никотина в терапии никотиновой зависимости // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 1. Вып. 2. С. 46-50. DOI: 10.20969/VSKM.2018/11(2)/46-50.
30. McConnell R., Barrington-Trimis J.L., Wang K., Urman R., Hong H., Unger J., Samet J., Leventhal A., Berhane K. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in adolescents. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017. vol. 195. Is. 8. P. 1043-1049. DOI: 10.1164/rccm.201604-0804OC.

31. Гамбарян М.Г. Вся правда об электронных сигаретах: российская реальность. Часть I. Электронные сигареты – угроза для людей и антитабачной политики в России. Актуальность правового регулирования // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 5. С. 7-15. DOI: 10.17116/profmed2019220517.
32. Макаров И.А., Потапова И.А., Мокеева Н.В. Особенности динамики профессиональной хронической обструктивной болезни легких у рабочих пылевых профессий // Пульмонология. 2017. Т. 27. № 1. С. 37-40. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-37-40.
33. Куртуков Е.А., Рагино Ю.И. Потенциальные биохимические маркеры хронического бронхита // Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т. 20. № 2. С. 148-159. DOI: 10.20538/1682-0363-20212-148-159.
34. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Ушакова О.В. Иммунорегуляторные маркеры бронхолегочной патологии у работников алюминиевой промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 9. С. 29-34. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-9-29-34.
35. Zhan C., Xu R., Liu J., Zhang S., Luo W., Chen R., Lai K. Increased sputum IL-17A level in non-asthmatic eosinophilic bronchitis. Lung. 2018. vol. 196. no 6. P. 699-705. DOI: 10.1007/s00408-018-0166-y.
36. Бабанов С.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Уровень цитокинов и факторов роста в прогнозировании профессиональных заболеваний легких // Врач. 2018. № 3. С. 45-49. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-11.
37. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Профессиональные заболевания легких: статистические показатели, оценка рисков и биологические маркеры // Медицина неотложных состояний. 2018. № 1 (88). С. 142-150. DOI: 10.22141/2224-0586.1.88.2018.124982.
38. Казицкая А.С., Панев Н.И., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Евсеева Н.А. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 6. С. 342-347. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-342-347.
39. Клячкина И.Л. Хронический бронхит: фармакотерапевтический фокус на гиперсенситивный компонент кашля // Consilium medicum. 2020. vol. 22. no 3. P. 46-54. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200055.
40. Bhatt S.P., Bodduluri S., Puliyakote A.S.K., Oelsner E.C., Nakhmani A., Lynch D.A., Wilson C.G., Fortis S., Kim V. Structural airway imaging metrics are differentially associated with persistent chronic bronchitis. Thorax. 2021. vol. 76. no 4. P. 343-349. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215853.
41. Lytras T., Kogevinas M., Kromhout H., Carsin A.-E., Anto J.M., Bentouhami H., Weyler J., Heinrich J., Nowak D., Urrutia I., Martinez-Moratalla J., Gullon J.A., Vega A.P., Semjen C.R., Pin I., Demoly P., Leynaert B., Villani S., Gislason T., Svanes O., Holm M., Forsberg

- B., Norback D., Mehta A.J., Probst-Hensch N., Benke G., Jogi R., Toren K., Sigsgaard T., Schlunssen V., Olivieri M., Blanc P.D., Watkins J., R., Buist A.S., Vermeulen R., Jarvis D., Zock J.-P. Occupational exposures and incidence of chronic bronchitis and related symptoms over two decades: the European community respiratory health survey. *Occupational and Environmental Medicine*. 2019. vol. 76. no 4. P. 222-229. DOI: 10.1136/oemed-2018-105274.
42. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: от основ к фармакотерапии // *Consilium Medicum*. 2020. vol. 22. no 11. P. 72-77. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200523.
43. Бердникова Н.Г., Новиков К.Н., Климова О.Ю., Цыганко Д.В., Ленкова Н.И. Место растительных препаратов в лечении проявлений острого и хронического бронхитов // *Русский медицинский журнал*. 2017. Т. 25. № 25. С. 1868-1871.
44. Камбачокова З.А., Теммеева Л.А., Карданова М.Х., Солтанов Э.И., Иосипчук К.О., Гятова К.А., Бжахова Л.Б. Рациональная антибактериальная терапия как одно из ключевых направлений комплексной терапии обострений хронического обструктивного бронхита // *Трудный пациент*. 2019. Т. 17. № 10. С. 35-37. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10073.
45. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Место топической антибактериальной терапии при обострении хронического бронхита // *Пульмонология*. 2020. Т. 30. № 1. С. 69-74. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-69-74.
46. Mao D., Deng Y., Zhang L., Zhao Y., Li Y., Wang F. Effect of acupuncture on chronic bronchitis: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020. vol. 99. Is. 24. P. e20676. DOI: 10.1097/MD.00000000000020676.
47. Jun J.H., Kim K.H., Song E., Anga L., Park S. Acupoint herbal patching for bronchitis: a protocol systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2019. vol. 98. Is. 29. P. e16368. DOI: 10.1097/MD.00000000000016368.
48. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Будащ Д.С., Лебедева М.В., Байкова А.Г., Вострокнута М.Ю., Моисеев С.В. Иммунологические особенности и прогнозирование при современных формах профессиональных заболеваний легких // *Медицина труда и промышленная экология*. 2020. Т. 60. № 20. С. 81-88. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-2-81-88.
49. Игнатова Г.Л., Родионова О.В., Антонов В.Н., Кандаков С.Г., Бровман Н.М. Влияние вакцинации пневмококковыми вакцинами на обострения у пациентов с профессиональными заболеваниями легких // *Пульмонология*. 2019. Т. 29. № 4. С. 428-434. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-428-434.
50. Федотов В.Д., Шония М.Л., Белоусько Н.И. Клинико-прогностические аспекты взаимоотношений хронической обструктивной болезни легких профессиональной этиологии

и хронического необструктивного бронхита // Медицина труда и промышленная экология.  
2020. Т. 60. № 1. С. 53-58. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-1-53-58.