

REFERATE GENERALE

CZU: 616-002.5-085

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.26>**КОМОРБИДНОСТЬ КАК ВЫЗОВ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Елена ТУДОР¹, др. мед. наук, доцент, член-корр. АМНМ,
Константин ЯВОРСКИЙ^{1,2}, др. хаб. мед. наук, профессор, акад. АМНМ,
Валентина БОЛОТНИКОВА¹, др. мед. наук, доцент, Альбина БРУМАРУ¹, др. мед. наук,
Анна МОСКОВЧУК¹, др. мед. наук, доцент, Галина КРИВЕНКО¹, др. мед. наук, доцент.

¹ПМСУ Институт Фтизиопульмонологии «Кирилл Драганюк», г. Кишинев, Республика Молдова,

²Государственный Университет медицины и фармации «Николае Тестемицану»,
г. Кишинев, Республика Молдова

e-mail: eltudor@yandex.ru

Резюме

В статье представлен обзор данных международных и национальных источников научно-практической литературы по проблеме коморбидности при туберкулезе легких (ТБЛ) и другим социально значимым заболеваниям. Важными составляющими обзора были разделы по сочетанию ТБЛ с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, алкоголизмом, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и др. Было показано, что сопутствующая патология усугубляет клиническую картину основного заболевания, снижает эффективность диагностики и лечения, нередко приводит к хроническому течению.

Ключевые слова: коморбидность, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, алкоголизм, ХОБЛ, БА.

Rezumat. Comorbiditățile drept provocare în diagnosticul și tratamentul tuberculozei

Articolul oferă o prezentare generală a datelor din surse internaționale și naționale de literatură științifico-practică privind problema comorbidității în tuberculoza pulmonară și alte boli semnificative social. Componentele importante ale revizuirii au fost secțiunile privind combinarea tuberculozei pulmonare cu infecția cu HIV, diabetul zaharat, alcoolismul, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) ș.a. S-a demonstrat că patologia concomitentă agravează tabloul clinic al bolii de bază, reduce eficacitatea diagnosticului și a tratamentului și conduce adesea la o evoluție cronică.

Cuvinte-cheie: comorbiditate, tuberculoză pulmonară, infecție HIV, diabet zaharat, alcoolism, BPOC, Astm Bronșic.

Summary. Comorbidities as a challenge in the diagnosis and treatment of tuberculosis

The article provides an overview of data from international and national sources of scientific and practical literature on the problem of comorbidity in pulmonary tuberculosis and other socially significant diseases. Important components of the review were the sections on the combination of pulmonary tuberculosis with HIV infection, diabetes, alcoholism, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), etc. It was shown that concomitant pathology aggravates the clinical picture of the underlying disease, reduces the effectiveness of diagnosis and treatment and often leads to a chronic evolution.

Key-words: comorbidity, pulmonary tuberculosis, HIV infection, diabetes, alcoholism, COPD, Asthma.

Актуальность и общая характеристика проблемы. В эпоху запуска действия стратегии Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) «Ликвидировать туберкулез» в рамках её осуществления возрос интерес к вопросам коморбидности при туберкулезе легких (ТБЛ). И это было связано с тем, что, несмотря на заметные успехи, достигнутые в борьбе с этим заболеванием и последующую за этим стабильную тенденцию к снижению показателей заболеваемости в Европейском регионе ВОЗ, в том числе и в Республике Молдова, бремя ТБЛ среди коморбидных больных остаётся высоким и вызывает серьёзную озабоченность.

По данным ВОЗ туберкулез входит в десятку ведущих причин смертности в мире, так как, несмотря на успехи антибактериальной терапии, в последние годы наблюдается рост числа случаев его лекарственно-устойчивых форм. Кроме того, особую значимость и актуальность помимо ТБЛ приобрели и другие ассоциированные заболевания органов дыхания, в частности, бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Как следует из многих зарубежных и национальных источников научно-практической литературы в этих условиях потребовалось межсекторальное сотрудничество и междисципли-

нарный подход, усиление мер в отношении ТБЛ и его ассоциаций с такими заболеваниями как ВИЧ/СПИД, сахарный диабет, алкоголизм, ХОБЛ, БА и др. Острота этих взаимосвязей в 2020-2021 гг. – период пандемии COVID-19, подвигла нас к составлению обзора научных данных по состоянию проблемы коморбидности в клинической практике семейных врачей и фтизиопульмонологов.

Согласно современным представлениям, коморбидность – это сочетание нескольких хронических или острых заболеваний и патологических состояний у одного человека. При этом следует заметить, что взаимодействие заболеваний и возраста значительно влияют и изменяют клиническую картину и течение основной нозологии, характер осложнений, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс, ведут к увеличению расходов на здравоохранение. Доказано, что наличие у больных различных коморбидных заболеваний и состояний зачастую затрудняет проведение эффективной и безопасной фармакотерапии в связи с использованием полипрагмазии, опасным межлекарственным взаимодействием и, как следствие, высоким риском развития нежелательных лекарственных реакций, резистентности к препаратам и экономическим потерям [9]. Заметим, что этот факт напрямую связан с приверженностью пациентов к лечению.

Коморбидность сегодня характеризуется как сложное и многообразное, часто встречающееся явление, которое увеличивает тяжесть состояния больного и ухудшает прогноз, повышает вероятность летального исхода, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [24]. В опубликованных за последние годы популяционных исследованиях доказано, что неоднородность коморбидности обусловлена широким спектром вызывающих её причин и различными категориями факторов риска. В то же время, в ряде случаев ассоциированных заболеваний нет однозначных данных, свидетельствующих об их общих патогенетических механизмах. При этом допускается, что ТБЛ чаще присоединяется у взрослых больных к уже существующему заболеванию. Этот факт по данным А. И. Малеева [26] больше регистрируется у мужчин, чем у женщин. При этом следует подчеркнуть, что глобальная актуальность проблемы коморбидности, масштабы распространенности хронических неспецифических заболеваний респираторной, гепатогастрологической, урологической систем в современных эпидемиологических условиях требуют сосредоточения внимания на увеличении возможностей своевременной диагностики и адекватного лечения не только новых случаев

ТБЛ, но и рецидивов заболевания, поддерживающих опасный резервуар туберкулезной инфекции. Установлено, что риск развития ТБЛ, тяжесть и исход специфического процесса болезни у коморбидных больных обусловлены более сложным комплексом многих факторов. Кроме того, сама диагностика рецидива требует использования самых инновационных лучевых (КТ, МРТ, томосинтез), микробиологических и молекулярно-генетических методов исследования. Сегодня для определения тяжести коморбидного состояния существуют разные шкалы и опросники, однако одним из самых точных и наиболее часто используемых является индекс коморбидности Mary Charlson [15].

В связи с вышеизложенным, возникла целесообразная необходимость дальнейшего изучения и оценки бремени современной коморбидности для правильного понимания механизмов развития и/или течения туберкулезного процесса, особенностей диагностики и выбора наиболее оптимальной тактики ведения коморбидных больных.

Цель. На основе комплексного подхода в настоящем обзоре литературных данных провести анализ и рассмотреть вопросы, связанные с проблемой коморбидности как одной из самых злободневных и актуальных задач современного здравоохранения. Показать эпидемиологическую, клиническую и прогностическую значимость коморбидности в случаях впервые выявленного ТБ легких и его рецидивов. Расширить наши представления об особенностях категории коморбидных больных.

Материал и методы исследования. Зарубежные и национальные источники научно-практической литературы и их комплексный анализ.

Результаты. Взаимосвязь, клинико-эпидемиологические особенности ассоциированных заболеваний и значимость в случаях: Туберкулез и ВИЧ-инфекция.

В настоящее время признано, что проблема ВИЧ-инфекции приобрела особую важность при ТБЛ. По оценкам ВОЗ в 2017 г. расчетная распространенность ВИЧ-инфекции среди новых случаев и рецидивов туберкулеза составила 12% ознаменовав первый год приостановления роста показателя после беспрецедентного увеличения с 3% до 12% в 2007-2016 гг. [19]. При этом развитие ТБЛ у инфицированных ВИЧ лиц может быть связано как с реактивацией ранее существовавшей туберкулезной инфекции, так и с возникновением заболевания вследствие первичного заражения [9]. Результаты ряда работ свидетельствуют, что клинические проявления ТБ у

больных ВИЧ-инфекцией часто атипичны [22]. В условиях ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии снижаются продуктивные реакции и начинают преобладать экссудативные и альтернативные, нередко происходит генерализация процесса [11, 27]. Сроки развития генерализации ТБ пропорциональны исходному уровню СД 4-лимфоцитов при его выявлении. При снижении уровня СД 4-лимфоцитов развивается гематогенная генерализация, при стабильном уровне – лимфогенная генерализация ТБ. В связи с чем, больных, имеющих одновременно ТБ и ВИЧ-инфекцию, относят к наиболее сложному контингенту как среди больных ВИЧ-инфекцией, так и среди больных ТБ, а выявление ТБ в случаях сочетанной патологии является наиважнейшей клинической задачей, в том числе и для предотвращения неблагоприятного исхода [34, 25]. По данным О.Б. Нечаевой [33] в структуре смертности от ВИЧ-инфекции ТБ в 2020 г. будет причиной смерти до 60% случаев. В исследовании А.М. Михайловского и соавторов [29] отмечается, что ТБЛ у больных с ВИЧ-инфекцией чаще наблюдается у мужчин (77,9%) в возрасте до 40 лет и регистрируется в виде впервые выявленных случаев (66,4%) с бактериовыделением у 82,4% больных с высоким уровнем лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ). Кроме того, в литературе имеются данные о большой частоте диссеминированных поражений легких, которые развиваются у больных с ВИЧ-инфекцией в 4Б, 4В и 5 стадиях заболевания в фазе прогрессирования с иммунодефицитом, при количестве СД4 лимфоцитов менее 200кл/мкл крови, при выраженной вирусной нагрузке и в отсутствие антиретровирусной терапии [28]. Такие формы протекают остро, с выраженным синдромом интоксикации. В заключении следует отметить, что особенности клиники и течения ТБЛ сделали систематический скрининг для выявления ТБ среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией существенным компонентом рекомендаций ВОЗ по контролю ВИЧ-инфекции и туберкулеза [14].

Туберкулез и сахарный диабет. Распространенность сахарного диабета (СД) в мире и в нашей стране неуклонно нарастает и параллельно этому процессу растет число пациентов с сочетанием ТБЛ и СД. По данным ВОЗ, в 2017 г. в мире насчитывалось 790000 таких больных [8]. Как отмечает Nicolae Bachinschi и соавторы [1] ассоциация СД и ТБЛ является проблемой общественного здравоохранения из-за распространения этих двух эпидемий. Об этом же сообщает Lilia Todoriko из Украины [6]. При этом сочетание ТБЛ

и СД диагностируется в 3 раза чаще у больных с распространенными деструктивными изменениями в легких, чем при локальных формах ТБ без явлений диссеминации и деструкции.

В подавляющем большинстве случаев диабет является предшествующим заболеванием на фоне которого в различные сроки развивается туберкулез. Если оба заболевания выявляются одновременно, то, очевидно, скрыто протекавший СД обострился под влиянием присоединившегося ТБ. Злокачественное, тяжелое течение ТБЛ с склонностью к быстрому прогрессированию и распаду легочной ткани способствует некомпенсированный или нелеченный диабет.

СД представляет собой болезнь метаболизма, обусловленную отсутствием эндогенного инсулина (СД 1-го типа) или наличием инсулинорезистентности (СД 2-го типа), что в обоих случаях приводит к глубоким нарушениям углеводного, белкового и жирового обмена и развитию микро- и макро ангиопатий и, соответственно, многочисленными органными повреждениями [13, 19, 20, 21, 23].

Лечение больных с сочетанием ТБЛ и СД более длительное, сложное, дорогостоящее. К исходу заболевания ТБ формируются выраженные остаточные изменения, что обуславливает высокий риск развития рецидивов [34, 39].

Туберкулез, алкоголизм и нервно-психические заболевания

Лица с сочетанной патологией (туберкулез и алкоголизм) представляют большую эпидемиологическую опасность не только из-за высокой распространенности ТБ среди страдающих алкоголизмом, но и в связи с часто встречающимися у них тяжелыми деструктивными формами ТБ при массивном бактериовыделении. Ситуация усугубляется ещё и высоким уровнем частоты выделения этими больными полирезистентных и МЛУ/ШЛУ МБТ. В подавляющем большинстве ТБ присоединяется к алкоголизму. При этом оба заболевания взаимно ухудшают течение друг друга. Обусловлено это следующими причинами:

- деградацией личности
- низким уровнем санитарной грамотности
- несоблюдением элементарных правил гигиены
- поздним обращением за медицинской помощью
- пренебрежением рекомендациями врачей
- отказом от радикальной терапии

Доказано, что клинически значимые изменения в психике и особое поведение больных алкоголизмом нередко становятся угрозой комплаен-

су и приверженности лечению. Кроме того, при сочетании ТБЛ и алкоголизма вероятно плохая переносимость антибактериальных препаратов (до 60%) из-за высокой поражённости печени (до 40%) [38].

Клинические проявления и течение ТБЛ при алкоголизме могут быть различными. Процесс в легких иногда приобретает бурное течение и приводит к летальному исходу. Частыми осложнениями ТБЛ считаются кровотечения и кровохарканье, которые связывают с пневмосклерозом и повышенной проницаемостью сосудов под влиянием алкоголя. Большую поражаемость туберкулезом психически больных объясняют совокупностью причин, из которых наиболее важной является расстройство высшей нервной деятельности [35, 36]. В основном это лица, страдающие шизофренией, различными видами слабоумия, а также находящимися в длительном кататоническом состоянии. Патогенез, формы ТБ и лечение у психически больных не отличаются от таковых у психически здоровых людей. Однако своевременное выявление ТБ у психически больных затруднено из-за отсутствия жалоб, трудности сбора анамнеза, стертых клинических симптомов вследствие понижения реактивности организма. Также, проявления основного заболевания могут маскировать некоторые симптомы ТБЛ. Поэтому алгоритм работы команды фтизиатр-психиатр с такими больными предполагает реализацию междисциплинарного подхода [42].

Туберкулез и хронические заболевания легких (ХОБЛ и БА)

Туберкулез и ХОБЛ представляют одно из самых частых коморбидных состояний в клинике фтизиопульмонологических заболеваний. ХОБЛ – это гетерогенное заболевание с наличием нескольких фенотипов, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей с прогрессивным ухудшением функции легких. На сегодняшний день выделяют следующие наиболее изученные клинические фенотипы ХОБЛ: эмфизематозный, бронхитический, смешанный и сочетание с бронхиальной астмой (астма-ХОБЛ) [2,5,10,16,21,45]. Способствуют развитию ХОБЛ, в первую очередь, курение, загрязнение атмосферного воздуха, воздействие некоторых газов, инфекции, наличие в анамнезе ТБ легких, БА, тяжелое социально-экономическое положение, генетические факторы [31, 37].

Как туберкулез, так и ХОБЛ являются одной из основных причин бронхолегочной заболеваемости, инвалидности и смертности населения. Они имеют сходные факторы риска, такие, как

уже указанное курение, нарушение мукоцилиарного клиренса, низкий индекс массы тела, лечение кортикостероидами в анамнезе, которые нередко взаимно отягощают каждое заболевание в отдельности. Так, ТБ может являться фактором риска развития ХОБЛ, а ХОБЛ, являясь сопутствующим заболеванием, изменять течение ТБЛ, что затрудняет его диагностику и лечение [17, 40].

Как отмечает И.В. Багишева и соавторы [12] у пациентов с впервые выявленным ТБЛ в сочетании с ХОБЛ наблюдается большая частота встречаемости деструкции легочной ткани, бактериовыделения, лекарственной устойчивости, приводящие к меньшей эффективности лечения. Течение ХОБЛ на фоне туберкулеза также неблагоприятно и сопровождается частыми обострениями. В научной литературе проблема лечения ТБЛ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в последние годы приобрела особую актуальность. Так, в частности, А.Ю. Черников и Л.Г. Землянских [41] показали, что эффективность лечения МЛУ/ШЛУ ТБ в сочетании с ХОБЛ характеризуется более низкой результативностью, чем больных без ХОБЛ. Причины этого связаны с преобладанием более тяжелых типов ХОБЛ, развитием нежелательных побочных эффектов противотуберкулезной терапии, особенностями патогенеза туберкулезного процесса, протекающего в анатомически измененной легочной ткани при ХОБЛ.

Как и большинство других сопутствующих заболеваний, ХОБЛ является предиктором более тяжелого течения ТБ легких и ухудшает прогноз, особенно у лиц пожилого возраста. Ранняя инвалидизация больных, негативное влияние на качество жизни пациентов делают ХОБЛ серьезной медико-социальной проблемой, требующей особого внимания не только со стороны врачей пульмонологов. По данным ряда клинических исследований [18, 30, 45] рост сочетанной патологии ТБ и ХОБЛ продолжается несмотря на регулярное совершенствование клинических протоколов. Исследования по распространенности БА и ТБЛ, проведенные в последние годы, также указывают на тесную взаимосвязь этих заболеваний [32, 44].

Заключение. Таким образом, ТБЛ (новые случаи и рецидивы) у коморбидных больных был и остаётся одной из приоритетных проблем XXI века [7]. Сам нарастающий потенциал коморбидности как новый вызов в борьбе с ТБЛ и другими социально значимыми заболеваниями респираторной системы стал особо значимым как для врачей общей практики, так и для фтизи-

опульмонологов. В связи с чем, контроль и мониторинг ТБЛ, ассоциированного с ВИЧ/СПИД-инфекцией, сахарным диабетом, алкоголизмом, ХОБЛ, БА и другими его «спутниками» должны составлять существенный компонент Национальной Программы борьбы с туберкулезом. Следует ожидать, что реализация алгоритма современной организации медицинской помощи коморбидным больным ТБЛ, предполагающая использование пациент-ориентированного и мультидисципли-

нарного подхода, повышение информированности медицинского персонала и пациентов по вопросам ранней диагностики, терапии и реабилитации основного и сопутствующего заболеваний, позволит снизить частоту коморбидной патологии.

Publicație realizată în cadrul proiectului cu cifrul 20.80009.8007.23, Progam de Stat 2020-2023.

Литература

1. Bacinschi N., Donica A., Alexandru S., Nepoliuc L., Ceban S., Crivenco G. *Aspecte ale tratamentului pacienților cu diabet zaharat și tuberculoză*. Sănătate publică, economie și management în medicină, 2019, 2 (80); p. 31-38.
2. Brightling C. E. *Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes, biomarkers and prognostic indicators*. Allergy Asthma Proc., 2016; vol.37, pp. 432-438.
3. Curran A., Falco V., Pahissa A., Kibera E. *Management of tuberculosis in HIV-infected patients*. AIDS Rev. 2012; 4, pp. 231-246.
4. Girardi E. Antonucci G., Vanacore R. et al. *Tuberculosis in HIV-infected persons in the context of wide availability of highly active antiretroviral therapy*. Eur. Respir. J., 2004; vol.24, pp.11-17.
5. Moscovciuc A. Simionică Iu., Șincarenco I., Scaletchi V. *Bronhopneumopatia obstructivă cronică: interconexiunea genelor candidate ace cu manifestări clinice de boală (sinteza de literatură)*. Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe medicale, 2019; 3 (63), p. 271-275
6. Todoriko L. *Tuberculoza și diabetul zaharat: riscul combinării a două epidemii*. Buletinul academiei de științe a Moldovei. Științe medicale, 2019; 3 (63), p. 59-64.
7. World Health Organization. United Nations Common Position on Ending HIV, TB and Viral Hepatitis through Intersectoral Collaboration, 2018; 16p.
8. World Health Organization. *Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe*, 2019.
9. Абдуллаев Ф.Ю., Комиссарова О. Г., Герасимов Л. Н. *Реактанты острой фазы и маркеры нутритивного статуса при сочетании туберкулеза с ВИЧ – инфекцией*. Вестник ЦНИИТ, 2019; 4, с. 5-13.
10. Аисанов З. Р., Колманова Е. Н., Стулова О. Ю. *Фенотип хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями и современная противовоспалительная терапия*. Пульмонология, 2013; 1, с. 68-76/
11. Аминев Х. К., Бакиров А. А., Гольянова К. И., Аминев Э. Х. *Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу*. Фтизиатрия и пульмонология, 2014; 1 (8), с. 18-21.
12. Багишева И. В., Неганова Ю. А., Неганова И. А., Мордык А. В. и др. *Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания*. Туберкулез и болезни легких, 2015; 6, с. 21-22.
13. Бережная О. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Романов В. В. *Реактанты острой фазы в процессе лечения больных туберкулезом легких, сочетанным с сахарным диабетом*. Вестник ЦНИИТ, 2019; 4, с. 30-37.
14. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Синицын М. В. *Туберкулез, сочетанный с ВИЧ – инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации*. Туберкулез и болезни легких, 2017; 9, с. 8-18.
15. Вёрткин А. Л., Скотников А. С. *Коморбидность*. Лечащий Врач, 2013; 8, с. 78-82.
16. Вёрткин А. Л., Скотников А. С., Губжокова О. М. *Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких*. Лечащий Врач, 2013; 9, с. 20-24.
17. Завражнов С. П., Долманов В. В., Собкин А. Л., Батурова Г. А. *Терапия обострений ХОБЛ у больных туберкулезом легких*. Туберкулез и болезни легких, 2011; 4, с. 147.
18. Исмаилзаде Д. *Нарушения респираторной функции в зависимости от объема патологического процесса в легких у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2019, 3(63), p. 127-129.
19. Калшанская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. *Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го и 2-го типов*. Туберкулез и болезни легких, 2017; 3, с. 32-39.
20. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Ф. Ю., *Туберкулез легких у больных с сопутствующим сахарным диабетом*. Туберкулез и болезни легких, 2017; 11, с. 51-54.
21. Кудрявцева Э. З., Макарьяну Н. Н., Никитина Л. Ю. *Особенности обострений у пациентов с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких*. Вестник ЦНИИТ, 2020; 2, с. 36-48.
22. Кузьмина Н. В. *Характеристика пациентов специализированного отделения для лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ – инфекций*. Туберкулез и болезни легких, 2018; 8, с. 37-41.
23. Кубанова З. *Изучение роли различных патогенетических факторов в развитии аритмий и нарушений центральной гемодинамики у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диа-*

бетом. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2019; 3 (63), p. 142-146.

24. Лазебник Л. Б., Конев Ю. В., Ефремов Л. И. *Полиморбидность в гериатрической практике: количественные и качественные оценки*. Клиническая геронтология, 2012; 1-2, с. 36-42.

25. Макаров П. В. *Влияние антиретровирусной терапии на эффективность лечения ко-инфекции ВИЧ/туберкулез с учетом показателей липидного спектра*. Вестник ЦНИИТ, 2020; 1, с. 57-62.

26. Малеев А. И. *Научное обоснование медицинской помощи больным туберкулезом и сопутствующей патологией*. Автореферат дисс... канд. мед. наук – СПб, 2008; 148с.

27. Мишин В. Ю., Мишина А. В., Левченко М. В. И др. *Туберкулез и ВИЧ – инфекция*. Consilium medicum, 2017; 11, с. 59-63.

28. Мишин В. Ю., Мишина А. В., Эргешов А. Э., Романов В. В. *Диссеминированные поражения легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией*. Вестник ЦНИИТ, 2019; 4, с. 15-29.

29. Михайловский А. М., Комиссарова О. Г., Лепеха Л. Н. *Клинико-морфологические проявления туберкулеза у больных с ВИЧ – инфекцией в Оренбургской области*. Вестник ЦНИИТ, 2019; 1, с. 32-40

30. Монсеева М. В., Викторова И. А., Багишева И. В., Мордык А. В., Мордык Д. И. *Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, легочным туберкулезом и при сочетании двух нозологий*. Лечащий Врач, 2019; 11, с. 60-63.

31. Мордык А. В., Иванова О. Г., Сулим Д. А., Багишева И. В. *Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующая инфекционная патология*. Лечащий Врач, 2014; 10, с. 14-16

32. Надей Е. В., Совалкин В. И., Нечаева Г. И., Гольяпин В. В., Логинова Е. И. *Триггерные факторы формирования коморбидной аллергической бронхиальной астмы*. Лечащий Врач, 2018; 5, с. 76-79.

33. Нечаева О. Б. *Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации*. Туберкулез и болезни легких, 2017; 3, с. 13-19.

34. Одинец В. С., Шалайко Т. А., Задремайлова Т. А., Папенова Е. А. *Особенности клинического течения туберкулеза легких у больных сахарным диабетом в Ставропольском крае*. Туберкулез и болезни легких, 2011; 5, с. 85.

35. Панкратова Л. Э. *Расстройства психики при туберкулезе*. Российский медицинский журнал, 2005; 5, с. 17-20.

36. Сафарьян М., Геворкян А., Минасян Г. *Эпидемиология туберкулеза и ситуация среди больных с психическими заболеваниями*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale 2019; 3 (63), p. 54-58.

37. Сулейманова А. К., Сафонова Ю. А., Баранова И. А. *Частота саркопении у пациентов со стабильной хронической обструктивной болезнью легких: сравнение диагностических алгоритмов Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (реакции 2010 и 2018гг.)*. Пульмонология, 2019; 5, с. 564-569.

38. Фтизиатрия. Национальное руководство под редакцией М. И. Перельмана, 2007, 506с.

39. Хаудамова Г. Г., Арбузова Е. В., Бесстрашнова Я. В., Мясникова Г. А. *Эффективность лечения больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом*. Туберкулез и болезни легких, 2011; 5, с. 211.

40. Черников А. Ю., Землянских Л. Г. *Особенности течения туберкулеза у больных ХОБЛ*. Туберкулез и болезни легких, 2013; 1, с. 37-40.

41. Черников А. Ю., Землянских Л. Г. *Эффективность лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с хронической обструктивной болезнью*. Вестник ЦНИИТ, 2018; 4, с. 24-30.

42. Шерстнева Т. В., Скорняков С. Н., Подгаева В. А., Шерстнев С. В., Цветков А. И. *Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом*. Туберкулез и болезни легких, 2017; 1, с. 34-41.

43. Шмелев Е. И. *Бронхиальная астма в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких: стратегические проблемы терапии*. Пульмонология Приложение к журналу Consilium Medicum, 2006; с. 18-23.

44. Шмелев Е. И., Куклина Г. И., Якимова М. А., Шмелева И. М., Пунга В. В. *Туберкулез легких и сопутствующие заболевания респираторной системы*. Пульмонология, 2010; 5, с. 38-40.

45. Яворский К. М., Московчук А. Ф., Болотникова В. А., Корлотяну А. А., Брумару А. Г., Шинкаренко И. В. *Хронические неинфекционные и инфекционные заболевания легких: современные масштабы проблемы в Республике Молдова. XXIX Национальный конгресс по болезням органов дыхания*. Сборник трудов конгресса, 2019; с. 120-121.