

Комиссарова О.Г.^{1,3}, Абдуллаев Р.Ю.¹, Алешина С.В.¹,
Эргешов А.Э.¹

УДК 616.24-002.5
DOI 10.25694/URMJ.2018.05.51

Туберкулез легких у больных с разными типами сахарного диабета: течение и эффективность лечения

1 - ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва, 2 - Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н.И.Пирогова, г. Москва

Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Aleshina S.V., Ergeshov A.E.

Pulmonary tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus: course and efficacy of treatment

Резюме

Целью исследования явился сравнительный анализ особенностей течения и эффективности лечения туберкулеза легких у больных с разными типами сахарного диабета. Обследовано 287 больных туберкулезом легких, которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 69 больных туберкулезом легких в сочетании с СД 1 типа (СД1). Вторую группу составили 87 больных туберкулезом легких в сочетании с СД 2 типа (СД2). Третья группа состояла из 131 больного туберкулезом легких без сахарного диабета. Было установлено, что туберкулез легких у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и у больных без СД преимущественно выявлялся в возрасте от 20 до 39 лет, а при сахарном диабете 2 типа – в возрасте старше 40 лет. Сравнительный анализ по клиническим формам туберкулеза легких показал, что туберкулемы легких достоверно чаще наблюдались среди пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов по сравнению с больными без СД. Распад в легочной ткани наблюдался у большинства больных во всех трех группах. Вместе с тем, при наличии сопутствующего СД чаще наблюдались деструкции с размерами менее 2 см. При туберкулезе без СД чаще выявлялись полости распада диаметром от 2 до 4 см. Бактериовыделение наблюдалось у большинства пациентов во всех трех группах, но достоверно чаще у пациентов группы СД2. По спектру лекарственной устойчивости сравниваемые группы достоверно не различались. Эффективность лечения по прекращению бактериовыделения в группе СД1 составила 77,5%, СД2 – 88,9% и без СД – 85,7%. Различия в сравниваемых группах не были достоверными. Закрытия полостей распада через 6 месяцев лечения удалось достигнуть в группе больных СД1 в 38,8%, СД2 – 59,3% и в группе без СД - в 61,0% случаев.

Ключевые слова: туберкулез легких, сахарный диабет, эффективность лечения

Summary

The aim of the study was a comparative analysis of the features of the course and efficacy of the treatment of pulmonary tuberculosis in patients with different types of diabetes mellitus (DM). 287 patients with pulmonary tuberculosis were examined, which were divided into 3 groups. The first group included 69 patients with pulmonary tuberculosis in combination with type 1 diabetes (DM1). The second group consisted of 87 patients with pulmonary tuberculosis in combination with type 2 diabetes (DM2). The third group consisted of 131 patients with pulmonary tuberculosis without diabetes mellitus. It was found that pulmonary tuberculosis in patients with type 1 diabetes mellitus and in patients without diabetes was predominantly detected at the age of 20 to 39 years, and in type 2 diabetes, on the contrary - over the age of 40 years. A comparative analysis of the clinical forms of pulmonary tuberculosis showed that tuberculum were significantly more frequent among patients with type 1 and type 2 diabetes than those without diabetes. Distraction in lung tissue was observed in most patients in all three groups. In patients with combined DM, cavities with diameters less than 2 cm was more often observed. In patients with tuberculosis without DM, cavities with sizes from 2 to 4 cm were more often detected. M. tuberculosis positive sputum was observed in the majority of patients in all three groups, but significantly more often in patients with DM2. According to the spectrum of drug resistance, compared groups did not differ significantly. Negativation of sputum in 6 months was detected in 77,5% of

patients with DM1, in 88,9% of patients with DM2 and 85,7% of patients without DM. Closing the cavity in lung in six month was detected in 38,8% of patients with DM1, in 59,3% of patients with DM2 and 61,0% of patients without DM.

Key words: tuberculosis, diabetes mellitus, efficacy of treatment

Введение

Сочетание туберкулеза и сахарного диабета в последние годы превратилось в одну из самых значимых и актуальных проблем фтизиатрии. Объективными предпосылками этого являются как увеличение количества больных туберкулезом (ТБ) легких со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя (МБТ), так и неуклонный рост распространенности сахарного диабета.

По данным ВОЗ, в 2017 году в мире было зарегистрировано 600 000 больных с МЛУ МБТ (490 тысяч больных с устойчивостью к изониазиду и рифампицину и 110 тысяч пациентов с устойчивостью МБТ к рифампицину) [1]. В Российской Федерации (РФ) в 2016 году было зарегистрировано 37925 больных туберкулезом с МЛУ МБТ [2].

Сложность эпидемической ситуации по туберкулезу обусловлена также значительным ростом числа больных с сопутствующим сахарным диабетом [3,4]. О значимости проблемы туберкулеза, сочетанного с сахарным диабетом, свидетельствует и тот факт, что на протяжении последних семи лет на конференциях всемирного союза по борьбе с легочными заболеваниями, а также конгрессах Европейского респираторного общества, одной из главных тем являлся ТБ у больных с сопутствующим СД. Сахарный диабет (СД) по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. По данным Международной диабетической федерации (МДФ) в 2016 году в мире насчитывалось 425 миллионов больных СД [5]. В настоящее время каждый 11-й человек на Земле болен СД [12]. По данным Госрегистра РФ по числу больных СД в мире занимает пятое место. В РФ в 2016 году было зарегистрировано 4,38 миллиона пациентов с СД [7]. СД является фактором риска развития туберкулеза [8,9]. У больных СД туберкулез выявляется в 3-14 раз чаще, чем у остального населения [4,10,11,12].

Особенно подвержены заболеванию туберкулезом лица с тяжелым декомпенсированным диабетом и с его осложнениями [10,11]. Известно, что у больных СД наблюдаются различные осложнения: микроангиопатия (диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия), макроангиопатия (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, хронические облитерирующие заболевания периферических артерий), диабетическая нейропатия, диабетическая нейроостеоартропатия (артропатия Шарко), синдром диабетической стопы, которые ухудшают переносимость противотуберкулезных препаратов, что затрудняет лечение туберкулеза у этой категории больных [3,10,13,14]. Ситуация усугубляется еще и тем, что в условиях повсеместного распространения МЛУ МБТ у больных СД чаще диагностируют первичный туберкулез с МЛУ возбудителя [10,15,16]. Как видно из приведенных данных объективная реальность

объясняет актуальность проблемы туберкулеза легких у больных сахарным диабетом.

Целью исследования явился сравнительный анализ особенностей течения и эффективности лечения туберкулеза легких у больных с разными типами сахарного диабета и без него.

Материалы и методы

Было обследовано 287 пациентов с туберкулезом легких. Среди обследованных больных преобладали мужчины - 156 (54,4%) человек, женщин было 131 (45,6%). Возраст больных варьировал от 20 до 72 лет. В условиях стационара всем больным проводили детальное обследование с помощью клинко-рентгенологических и лабораторных методов. Применяли как обязательные, так и факультативные методы исследования. Нарушение углеводного обмена определяли по содержанию глюкозы крови, которое проводили еженедельно (при необходимости чаще), по гликемическому и глюкозурическому профилям. При поступлении также исследовали уровень гликированного гемоглобина. Всем больным, находившимся под нашим наблюдением, было проведено комплексное лечение. Применяли индивидуальные режимы химиотерапии с учетом спектра лекарственной устойчивости МБТ и переносимости противотуберкулезных препаратов. После получения последующих данных о лекарственной устойчивости МБТ проводили коррекцию режима химиотерапии. Кроме того, всем больным независимо от типа сахарного диабета на стационарном этапе проводили инсулинотерапию. Помимо этого, назначали различные виды патогенетической терапии (физиотерапия, витаминотерапия, гепатопротекторы, плазмаферез, ангиопротекторная терапия, лечение, направленное на улучшение нервной проводимости).

Все исследования проводились в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Женевской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000г.) на основании разрешения локального этического комитета ФГБНУ «Центрального научно-исследовательского института туберкулеза». У всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов проведенного исследования была реализована с помощью пакета программ Excel и BIostat. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средних выборочных величин при их нормальном распределении проводили, используя t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

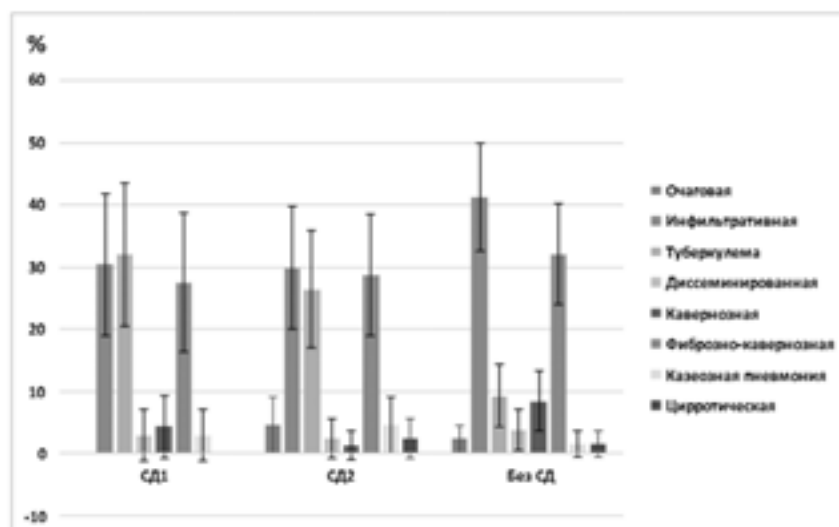


Рис. 1. Частота встречаемости разных форм туберкулеза легких среди больных сахарным диабетом 1 и 2 типа и без сахарного диабета.

Результаты и обсуждение

Больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 69 больных туберкулезом легких в сочетании с СД 1 типа (СД1). Вторую группу составили 87 больных туберкулезом легких в сочетании с СД 2 типа (СД2). Третья группа состояла из 131 больного туберкулезом легких без сахарного диабета.

Сравнительный анализ клинических характеристик обследованных больных показал, что по половому составу группы не различались. Во всех трех группах преобладали мужчины (у больных СД1 - 52,2%, СД2 - 57,4% и без СД - 53,4%; $p > 0,05$). Женщины составили 47,8%, 42,6% и 46,6% соответственно; $p > 0,05$.

Значительные различия выявлены в возрастном составе групп. У большинства больных туберкулезом, сочетанного с СД 1 типа и без СД, возраст колебался от 18 до 39 лет. Среди пациентов с СД2 типа таких больных было значительно меньше (соответственно 87,8%, 81,7% и 8,1%; $p_{1,2-3} < 0,01$). Возраст старше 40 лет чаще наблюдали у больных туберкулезом легких с сочетанным СД 2 типа (91,9%). В группе больных с сопутствующим СД 1 типа доля таких пациентов составила 11,6%, а в группе пациентов без СД - 16,8% ($p_{1-2,3} < 0,01$).

Туберкулез легких был выявлен впервые в сравниваемых группах больных соответственно в 31,9%, 36,8% и 41,2% случаев ($p > 0,05$). Большинство в группах с СД1 и СД2 составили ранее леченные больные (соответственно 65,2% и 56,3%). В группе пациентов без СД такие больные составили 49,6%; $p_{1-3} < 0,05$). Рецидив туберкулеза среди больных СД 1 типа наблюдали в 2,9%, среди пациентов с СД 2 типа - в 6,9% и среди больных без СД - в 9,2% случаев ($p > 0,05$).

При анализе сравниваемых групп пациентов по формам туберкулеза легких обращал на себя тот факт, что туберкулемы легких достоверно чаще наблюдались среди пациентов с СД1 и СД2 по сравнению с больными без СД (соответственно 32%, 26,4% и 9,2%; $p_{1,2-3} < 0,01$).

Инфильтративный туберкулез легких несколько чаще диагностировали среди больных без СД (соответственно 30,4%, 29,9% и 41,2%). По частоте встречаемости фибрино-кавернозного туберкулеза легких сравниваемые группы достоверно не различались (соответственно 27,5%, 28,7% и 32,1%; $p > 0,05$) (рис. 1).

Особый интерес представляло изучение частоты встречаемости разных форм туберкулеза легких у впервые выявленных больных. Было установлено, что во всех трех группах инфильтративный туберкулез встречался более чем в половине случаев. При этом достоверных различий по частоте встречаемости инфильтративного туберкулеза между сравниваемыми группами не наблюдалось (у больных СД1 - 63,6%, СД2 - 62,5% и без СД - 57,4%; $p > 0,05$). Второе место по частоте встречаемости во всех группах занимали туберкулемы легких, которые наблюдались в группе СД1 в 22,7%, в группе СД2 - в 12,5% и в группе без СД - в 14,8% случаев ($p > 0,05$). Фибрино-кавернозный туберкулез среди впервые выявленных больных встречался у небольшого количества пациентов во всех трех группах (соответственно в группе СД1 - в 4,5%, СД2 - в 9,3% и без СД - в 5,6% случаев; $p > 0,05$).

Далее мы изучали частоту встречаемости деструктивных изменений у обследованных групп пациентов. Распад в легочной ткани достоверно чаще наблюдался в группах пациентов СД1 и СД2, по сравнению с больными без СД (соответственно 88,4%, 88,5% и 76,3%; $p_{1,2-3} < 0,01$). При этом полости распада размерами менее 2 см достоверно чаще встречались в группах СД1 и СД2 (соответственно 39,4%, 36,4% и 15,0%; $p_{1,2-3} < 0,01$). Полости диаметром от 2 до 4 см достоверно чаще выявлялись в группе больных туберкулезом без сахарного диабета (у больных СД1 - 42,6%, СД2 - 41,6% и без СД 70,0%; $p_{1,2-3} < 0,01$). Сравнимые группы по частоте встречаемости деструкции в легочной ткани размером более 4 см не различались (18,0%, 22,0%, и 15,0% соответственно; $p >$

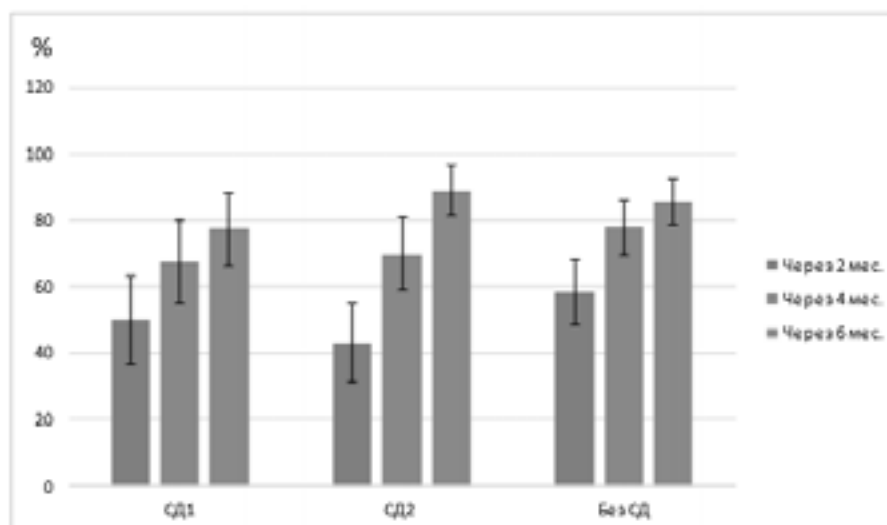


Рисунок 2. Частота прекращения бактериовыделения (по посеву мокроты) через 2, 4 и 6 месяцев лечения у больных исследуемых групп.

0,05).

Результаты микробиологических исследований показали, что во всех трех группах большинство пациентов являлись бактериовыделителями. Вместе с тем, бактериовыделение по методу посева достоверно чаще встречалось в группе больных СД 2 (у больных СД1 - 58,0%, СД2 - 72,4% и без СД - 58,7%, $p_{1,3-2} < 0,05$). При оценке массивности бактериовыделения было установлено, что в группе больных туберкулезом легких без сахарного диабета достоверно чаще преобладали пациенты со скудным бактериовыделением по сравнению с больными СД1 и СД2 (у больных СД1 - 5,0%, СД2 - 9,5%, без СД - 36,4%; $p_{1,2-3} < 0,01$). Обильное бактериовыделение, наоборот, чаще выявлялось у больных туберкулезом в сочетании с СД (у больных СД1 - 62,5%, СД2 - 73,0%, без СД - 45,4%; $p_{2-3} < 0,01$).

Анализ спектра лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам проводили у 57 пациентов с СД 1 типа, у 75 пациентов с СД 2 типа и у 119 пациентов без СД. Нами учитывались результаты исследования не только ВАСТЕС MGIT 960, но и анамнестические данные, а также данные молекулярно-генетических исследований ДНК МБТ. При анализе групп по спектру лекарственной чувствительности МБТ было выявлено, что во всех трех группах встречались пациенты, выделявшие МБТ с лекарственной чувствительностью, полирезистентностью, МЛУ и ШЛУ. Значимых различий между сравниваемыми группами по спектру ЛУ МБТ не наблюдалось.

При исследовании маркеров нарушения углеводного обмена при поступлении больных в клинику было обнаружено, что СД был компенсированным лишь у 2,9% больных СД1 и у 4,6% пациентов СД2. У большинства больных обеих групп СД был декомпенсированным (при СД1 - 76,8%, при СД2 - 63,2%). У остальных пациентов СД был субкомпенсированным.

В группах больных с СД1 и СД2 наблюдались ос-

ложнения СД (полинейропатия, нефропатия, ретинопатия, энцефалопатия, диабетическая стопа, кетоацидоз). Достоверных различий при сравнении частоты встречаемости осложнений сахарного диабета в изучаемых группах не было выявлено.

Перед началом противотуберкулезного лечения всем обследованным больным была проведена коррекция нарушений углеводного обмена путем назначения инсулинотерапии. Такая тактика лечения очень важна, поскольку известно, что развитие туберкулезного процесса или его обострение закономерно сопровождается декомпенсацией СД [14]. Кроме того, сохраняющееся нарушение углеводного обмена может снижать эффективность проводимого лечения [14]. В результате коррекции у подавляющего большинства больных обеих групп (в течение 1–2 месяцев) СД был компенсирован. Лишь у 4 больных с СД 1 типа и у 2 пациентов с СД 2 типа углеводный обмен остался субкомпенсированным.

Оценку эффективности комплексного лечения удалось проводить у 226 пациентов (57 СД1, 69 – СД2 и 100 – без СД).

Оценку эффективности химиотерапии проводили по данным клинического, бактериологического, рентгенологического и компьютерно-томографического исследований. Особое внимание уделяли двум основным объективным критериям: частоте и срокам прекращения бактериовыделения по данным посева мокроты, а также по частоте и срокам закрытия полостей распада. Динамику прекращения бактериовыделения оценивали через 2, 4 и 6 месяцев лечения.

Анализ эффективности лечения обследованных больных показал, что частота прекращения бактериовыделения через 2 месяца лечения в группе пациентов СД1 составила 50,0%, СД2 - 42,9% и без СД - 58,5%; $p > 0,05$ (рис.2). Через 4 месяца лечения негативации мокроты удалось добиться в группе СД1 у 67,5%, СД2 - 69,9% и без СД - 78,0% больных; $p > 0,05$. Через 6 месяцев лече-

ния прекращения бактериовыделения в сравниваемых группах составила 77,5%, 88,9% и 85,7% соответственно; $p > 0,05$.

Исследование динамики закрытия полостей распада проводили через 6 месяцев лечения. Было выявлено, что к 6 месяцам комплексного лечения закрытие полостей распада в группе СД1 наблюдалось у 38,8%, в группе СД2 – у 59,3% и в группе без СД – у 61,0% пациентов ($p_{1-2,3} < 0,05$).

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что течение туберкулеза легких у больных с разными типами сахарного диабета имело свои особенности. Туберкулез легких у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и у больных без СД преимущественно выявлялся в возрасте от 20 до 39 лет, а при сахарном диабете 2 типа – в возрасте старше 40 лет. Сравнительный анализ по клиническим формам туберкулеза легких показал, что туберкулемы легких достоверно чаще наблюдались у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов по сравнению с больными без СД. Распад в легочной ткани наблюдался у большинства больных во всех трех группах. Вместе с тем, при наличии сопутствующего СД чаще наблюдались деструкции размерами менее 2 см. При туберкулезе без СД чаще выявлялись полости распада диаметром от 2 до 4 см. Бактериовыделение наблюдалось у большинства пациентов во всех трех группах, но достоверно чаще у пациентов группы СД2. По спектру лекарственной устойчивости сравниваемые группы достоверно не различались.

У подавляющего большинства пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов при поступлении в стационар имела место декомпенсация углеводного обмена, что могло способствовать с одной стороны развитию туберкулезного процесса, а с другой — быть одной из причин неэффективности терапии на предыдущих этапах лече-

ния. Эффективность лечения по прекращению бактериовыделения в группах больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом 1 и 2 типов, а также без него была достаточно высокой и достоверно не отличалась. Различия выявлялось при анализе эффективности лечения по показателю закрытия полостей распада. Закрытия полостей распада достоверно чаще удалось достигнуть в группе больных туберкулезом легких в сочетании с СД 2 типа и без СД.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что комплексный подход к лечению туберкулеза легких у больных с сахарным диабетом с применением патогенетических методов терапии позволил повысить эффективность лечения и достичь схожих результатов по сравнению с больными туберкулезом легких без сахарного диабета. ■

Комиссарова Оксана Геннадьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова; Абдуллаев Ризван Юсиф Оглы, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела патанатомии, электронной микроскопии и биохимии, заведующий лабораторией биохимии ФГБНУ Центрального научно-исследовательского института туберкулеза; Алешина Светлана Васильевна, врач-фтизиатр 3-го терапевтического отделения ФГБНУ Центрального научно-исследовательского института туберкулеза; Эргешов Атаджан Эргешович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Центрального научно-исследовательского института туберкулеза»; Автор, ответственный за переписку - Комиссарова Оксана Геннадьевна, 107564, Москва, Яузская ал., 2, Телефон: (903) 118-4818, E-mail: okriz@rambler.ru

Литература:

1. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ (Accessed 2 August 2017)
2. Нечаева О.Б. Эпидемиологических показателей по туберкулезу за 2016 год. [Электронный ресурс]: <http://www.mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html> /Nechaeva O.B. Epidemiological indicators for tuberculosis for 2016. [Electronic resource]: <http://www.mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.htm>
3. Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Диагностика и выбор метода лечения сахарного диабета 2 типа. Клиническая фармакология. 2018; 27(2): 3-9. /Shetakova M.V., Sukhareva O.Yu. Diagnosis and choice of a method of treatment of type 2 diabetes. Cliniceskaya farmacologiya. 2018; 27 (2): 3-9.
4. Crichtley J.A., Restrepo B.I., Ronacher K. et al. Defining a Research Agenda to Address the Converging Epidemics of Tuberculosis and Diabetes. Part 1: Epidemiology and Clinical Management //Chest – 2017. – Vol.152. – p.165-173.
5. IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017. IDF [Official website]. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
6. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Патологические предпосылки неблагоприятного влияния сахарного диабета на течение туберкулеза легких. Туберк. и бол. легких. 2014; 3:5-10. /Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Y. Pathophysiological preconditions for the adverse effect of diabetes on the course of pulmonary tuberculosis. /Tuberk. i bol. legk. 2014; 3:5-10.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахар-

- ный диабет 2017; 20(1):13–41 /Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. *Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus. Sakharniy diabet* 2017; 20 (1): 13-4
8. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Михайловский А.М. Сахарный диабет как фактор риска развития туберкулеза: патофизиологические аспекты. Медицинский альянс. 2017 3:28-34 /Komissarova O.G., Abdullaev R.Y., Mikhailovsky. *Diabetes mellitus as a risk factor for tuberculosis: pathophysiological aspects. Med. Alliance.* 2017;3:28-3
 9. Ronacher K., van Crevel R., Critchley J.A. et al. *Defining a Research Agenda to Address the Converging Epidemics of Tuberculosis and Diabetes: Part 2: Underlying Biologic Mechanisms. Chest - 2017. - 152(1): 174-180. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.032*
 10. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Коняева О.О., Михайловский А.М. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом. Врач. 2017; 2: 24-8 /Komissarova OG, Abdullaev R.Y., Konayeva O.O., Mikhailovsky A.M. *Prevalence, clinical manifestations and effectiveness of treatment of tuberculosis in patients with diabetes mellitus. Vrach.* 2017; 2: 24-8.
 11. Смурова Т.Ф., Ковалева С.И. Туберкулез и сахарный диабет. М.:Медкнига, 2007; 317с. /Smurova TF, Kovaleva SI *Tuberculosis and diabetes mellitus. M.: Medkniga, 2007; 317c*
 12. Jeon C.Y., Murray M.B. *Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med.* 2008; 5 (7): e152.
 13. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. Сах. диабет. 2013; 3:4-10. /Dedov I.I. *Innovative technologies in the treatment and prevention of diabetes mellitus and its complications. Sah. diabetes.* 2013; 3:4-10
 14. Pablos-Méndez A., Blustein J., Knirsch C.A. *The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. Am. J. Public Health.* 1997; 87 (4): 574-579.
 15. Bashar M., Alcibes P., Rom W.N., Condos R. *Increased incidence of multidrug-resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997. Chest.* 2001;120 (5):1514-19.
 16. Fisher-Hoch S.P., Whitney E., McCormick J.B. et al. *Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis. Scand. J. Infect. Dis.* 2008; 40(11–12): 888-93.