

LUNG CANCER AND TUBERCULOSIS: PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND FEATURES OF COMBINED TREATMENT

Murod R. Nurtayev
Professional Development Center
qualifications of medical workers
Tashkent, Uzbekistan,
e-mail: murodjon1242@gmail.com

Mahliyo A. Alisherova
Assistant of the Medical Radiology Department,
Tashkent State Medical University,
Tashkent, Uzbekistan,
e-mail: mahliyoalisherova1994@gmail.com

РАК ЛЕГКОГО И ТУБЕРКУЛЕЗ: ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ

Мурод Р. Нуртаев
Центр повышения профессиональной
квалификации медицинских работников
Ташкент, Узбекистан,
e-mail: murodjon1242@gmail.com

Махлиё А. Алишерова
Ассистент кафедры медицинской радиологии,
Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан,
e-mail: mahliyoalisherova1994@gmail.com

ANNOTATION

The similarity of the clinical and radiological picture of lung cancer and tuberculosis leads to frequent diagnostic errors. The work systematizes data on the mechanisms of their combined course, including the malignancy of scar tissue and reactivation of latent infection during chemotherapy. The limited specificity of PET-CT in granulomatous inflammation justifies the use of GeneXpert and EBUS-TBNA for verification. The prospects for increasing accuracy are linked to interdisciplinary protocols, CT radiomyography, and the search for biomarkers using liquid biopsy methods.

Keywords: lung cancer; pulmonary tuberculosis; differential diagnosis; comorbidity; positron emission tomography (PET-CT); radiomics; fluid biopsy.

АННОТАЦИЯ

Сходство клинико-рентгенологической картины рака легкого и туберкулеза приводит к частым диагностическим ошибкам. Работа систематизирует данные о механизмах их сочетанного течения, включая малигнизацию рубцовой ткани и реактивацию латентной инфекции на фоне химиотерапии. Ограниченная специфичность ПЭТ-КТ при гранулематозном воспалении обосновывает применение GeneXpert и EBUS-TBNA для верификации. Перспективы повышения точности связаны с междисциплинарными протоколами, КТ-радиомикой и поиском биомаркеров методом жидкостной биопсии.

Ключевые слова: рак легкого; туберкулез легких; дифференциальная диагностика; коморбидность; позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ); радиомика; жидкостная биопсия.

Актуальность проблемы

Рак легкого и туберкулез характеризуются высокими показателями заболеваемости и смертности. По данным GLOBOCAN, рак легкого занимает ведущую позицию в структуре смертности от злокачественных новообразований [1], тогда как туберкулез остается одной из основных причин летальных исходов, вызванных единичным инфекционным агентом [2]. В регионах со средним и высоким уровнем эндемичности по туберкулезу риск развития бронхогенной карциномы у пациентов фтизиатрического профиля превышает аналогичные показатели в общей популяции [3,4].

Дифференциальная диагностика между раком легкого и туберкулезом осложняется сходством клинической картины. Обе патологии часто сопровождаются длительным кашлем, кровохарканьем, потерей массы тела и субфебрилитетом [5]. Диагностика дополнительно затрудняется перекрывающимися радиологическими признаками [6]. На компьютерных томограммах туберкулемы могут визуально имитировать периферический рак легкого, а распадающиеся карциномы часто неотличимы от кавернозного туберкулеза [7].

Подобное клинико-рентгенологическое сходство приводит к диагностическим ошибкам, включая необоснованное назначение противотуберкулезной терапии и задержку начала онкологического лечения, что ухудшает прогноз для пациента [8,9]. Дополнительную сложность представляют случаи коморбидного течения, когда опухолевый процесс развивается на фоне активной или перенесенной туберкулезной инфекции [10].

Цел: С учетом сложности интерпретации клинико-инструментальных данных, цель данного обзора заключается в систематизации сведений о дифференциальной диагностике легочного туберкулеза и первичного рака легкого, а также в анализе патогенетических и клинико-лучевых особенностей их сочетанного течения.

Эпидемиологические аспекты и факторы риска

Сочетанное течение туберкулеза и рака легкого во многом обусловлено общими факторами риска, способствующими развитию обеих патологий. Воздействие табачного дыма выступает одним из основных факторов, повышающих вероятность развития бронхогенной карциномы и микобактериальной инфекции [11]. Канцерогены табачного дыма вызывают мутагенез эпителия бронхов, подавляют мукоцилиарный клиренс, снижают фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов и нарушают Т-клеточный ответ. Эти процессы способствуют неопластическому росту и персистенции инфекции [12].

Хроническая обструктивная болезнь легких является независимым фактором риска развития рака легкого и туберкулеза, независимо от статуса курения пациента [13]. Характерное для этого заболевания хроническое воспаление сопровождается оксидативным стрессом, ремоделированием дыхательных путей и локальным иммунодефицитом. Подобные изменения микросреды предрасполагают к злокачественной трансформации клеток и реактивации микобактериальной инфекции [11, 14]. Риск развития указанных патологий также увеличивается с возрастом на фоне естественного снижения иммунных функций [15]. Состояния, сопровождающиеся системной иммуносупрессией, такие как ВИЧ-инфекция, длительный прием глюкокортикостероидов, сахарный диабет или последствия цитотоксической терапии, снижают эффективность противоопухолевого и противомикробного ответа организма, повышая вероятность коморбидного течения [3].

В популяционных исследованиях отмечается, что ранее перенесенный легочный туберкулез выступает независимым предиктором развития рака легкого, увеличивая частоту заболевания в 1.5-3 раза, в том числе у некурящих пациентов [16, 12]. Одним из патогенетических механизмов этой связи считается развитие карциномы в зоне поствоспалительных изменений. Длительное гранулематозное воспаление, сопровождающееся выработкой провоспалительных цитокинов, локальным оксидативным стрессом и фиброзом, способствует накоплению генетических мутаций в эпителиальных клетках рубцовой ткани [17].

Риск выявления рака легкого наиболее высок в первые два года после постановки диагноза туберкулеза [16, 15]. Данная закономерность может указывать на стимулирующее влияние активного воспаления на онкогенез, а также на случаи изначально сочетанного течения, при которых опухоль не была своевременно диагностирована из-за клинико-рентгенологического сходства с проявлениями туберкулезной инфекции. Это требует проведения тщательной дифференциальной диагностики при обследовании пациентов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

На этапе первичного обращения дифференциальная диагностика рака легкого и туберкулеза представляет трудности из-за отсутствия строго специфичных ранних симптомов. Клинические проявления обоих заболеваний обусловлены общими патогенетическими механизмами, включая локальную деструкцию легочной паренхимы, вовлечение дыхательных путей и системную воспалительную реакцию [6]. Степень клинического сходства этих патологий такова, что на начальных этапах они могут быть неразличимы [8].

К общим проявлениям относится хронический кашель, который возникает вследствие раздражения или обструкции бронхиального дерева растущей опухолью либо специфическим гранулематозным процессом [5]. Кровохарканье также наблюдается при обеих нозологиях в результате деструкции сосудистой стенки. При туберкулезе оно чаще связано с казеозным некрозом и разрывом аневризм Рассмуссена в кавернах, тогда как при раке легкого его причиной становится инвазия неопластической ткани в слизистую бронхов или распад самой опухоли [7]. Синдром системной интоксикации, включающий потерю массы тела, слабость и субфебрилитет, при туберкулезе вызван хронической инфекционной токсемией. При злокачественном росте аналогичные симптомы формируются за счет опухолевой кахексии и выделения провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли-альфа [9]. По мере развития заболевания присоединяется одышка, обусловленная уменьшением дыхательной поверхности, ателектазом, плевральным выпотом или сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких [11].

Несмотря на перекрестную симптоматику, тщательный сбор анамнеза позволяет выявить клинические признаки, смещающие диагностический фокус. В пользу активного туберкулеза свидетельствуют выраженная ночная потливость [18], подтвержденный контакт с бактериовыделителем или пребывание в пенитенциарных учреждениях. На эту инфекцию также указывает острое или подострое начало у пациентов молодого возраста, в том числе на фоне иммунодефицита [6].

Для клинической картины, характерной для злокачественного новообразования, типичны иные проявления. Синдром верхней полой вены, сопровождающийся отеком лица и расширением подкожных вен грудной клетки, возникает при компрессии сосуда метастатическими лимфоузлами или центральным раком правого легкого [19]. При медиастинальной инвазии опухоли с вовлечением возвратного гортанного нерва развивается дисфония [5]. Кроме того, возможны паранеопластические синдромы, связанные с эктопической секрецией гормонов клетками опухоли. К ним относятся синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, гиперкальциемия и гипертрофическая остеоартропатия, которые крайне редко регистрируются при неосложненном туберкулезе [20]. Прогрессирующая боль в грудной клетке указывает на прорастание новообразования в плевру, грудную стенку или нервные сплетения, как при синдроме Панкоста [8].

Анализ указанных клинических данных позволяет обоснованно заподозрить конкретную патологию, однако окончательная дифференциация требует проведения инструментальных лучевых и морфологических исследований.

ДИАГНОСТИКА

Визуализирующие методы имеют важное значение при дифференциальной диагностике рака легкого и туберкулеза. Из-за схожей рентгенологической семиотики интерпретация снимков требует комплексного подхода. Компьютерная томография высокого разрешения применяется как основной метод оценки морфологических изменений в легочной ткани, поскольку обладает большей чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционной рентгенографией [6].

При дифференциации периферических образований следует учитывать, что для рака легкого характерны лучистые контуры, дольчатое строение и симптом втяжения плевры [7]. Туберкулемы

обычно отличаются четкими и гладкими контурами. Дополнительным признаком выступает характер кальцинации. При туберкулезе она чаще концентрическая, слоистая или диффузная, тогда как в опухолевых узлах кальцинаты встречаются реже и распределяются эксцентрично в виде точек [6]. Присутствие сателлитных узелков вокруг основного очага с высокой вероятностью указывает на специфический процесс.

Оценка кавитарных образований также имеет дифференциально-диагностическое значение. Распадающаяся карцинома, преимущественно плоскоклеточный рак, образует полость с толстыми неровными стенками и бугристым внутренним контуром, часто с эксцентричным расположением [21]. Туберкулезная каверна, как правило, имеет тонкие гладкие стенки, окружена зоной консолидации и может сопровождаться бронхогенным обсеменением по типу дерева в почках в прилежащих или контралатеральных отделах [8].

Поражение внутригрудных и средостенных лимфатических узлов наблюдается при обеих патологиях. При раке легкого узлы увеличены, гетерогенны и склонны к слиянию в конгломераты. Для активного туберкулеза на КТ характерно кольцевидное накопление контраста с гиподенсным центром, что указывает на казеозный некроз [22]. На более поздних стадиях в туберкулезных лимфоузлах формируются участки грубой кальцинации.

Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой применяется для стадирования рака легкого, выявляя участки с высокой метаболической активностью. Однако радиофармпрепарат захватывается не только злокачественными клетками, но и макрофагами и нейтрофилами в зонах воспаления [23]. В регионах, эндемичных по туберкулезу, активные туберкулемы и пораженные лимфоузлы показывают высокие значения максимального стандартизированного уровня накопления, сопоставимые со злокачественными новообразованиями [24]. Из-за этого метод обладает ограниченной ценностью при дифференциации данных заболеваний без последующей верификации. Ограничения лучевой диагностики обуславливают необходимость морфологического, микробиологического или молекулярно-генетического подтверждения диагноза. Микроскопия мазка на кислотоустойчивые бактерии и культуральное исследование мокроты или жидкости бронхоальвеолярного лаважа применяются в качестве базовых методов диагностики туберкулеза, несмотря на сроки культивирования до 4-8 недель [2]. Внедрение молекулярно-генетических методов, таких как системы GeneXpert MTB/RIF, позволило сократить время выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis* до нескольких часов. Данный подход обладает высокой чувствительностью и позволяет одновременно определять устойчивость к рифампицину [25].

Фибробронхоскопия используется при оценке центральных процессов для визуализации эндобронхиального роста опухоли или специфических изменений слизистой оболочки с возможностью взятия биопсии [9]. Эндобронхиальная ультрасонография с трансbronхиальной тонкоигольной аспирационной биопсией применяется для диагностики периферических образований и оценки медиастиальной лимфаденопатии. Методика позволяет забирать материал из средостенных лимфатических узлов, способствуя стадированию рака и верификации гранулематозного воспаления [26, 27].

Использование сывороточных онкомаркеров, таких как раково-эмбриональный антиген, фрагмент цитокератина 19 и нейронспецифическая енолаза, имеет низкую специфичность при дифференциации рака легкого и туберкулеза. Хроническое воспаление вызывает деструкцию тканей и пролиферацию эпителия, что сопровождается неспецифическим повышением концентрации данных маркеров в крови [13]. Оценка уровней маркеров без учета клинической и рентгенологической картины может привести к ложноположительному диагнозу злокачественного новообразования [28]. Анализ онкомаркеров целесообразен только в составе комплексного обследования.

Проблема коморбидности (сочетанной патологии)

Сосуществование рака легкого и туберкулеза у одного пациента представляет собой сложную патогенетическую взаимосвязь, проявляющуюся в трех основных клинических сценариях [17].

Концепция рака в рубце объясняет развитие злокачественной опухоли на месте посттуберкулезных фиброзных изменений [16]. Хроническое воспаление в зоне перенесенного туберкулеза приводит к локальной гипоксии, нарушению лимфооттока и накоплению метаболитов, стимулируя

пролиферацию фибробластов и эпителиальных клеток [3]. Длительное повреждение тканей способствует метаплазии и дисплазии эпителия мелких бронхов или альвеол с последующей злокачественной трансформацией, преимущественно по типу аденокарциномы [4]. Наличие кальцинатов и плотных фиброзных тяжей затрудняет раннюю рентгенологическую диагностику неопластического роста.

У пациентов с латентным туберкулезом опухоль-индуцированная иммуносупрессия повышает риск реактивации инфекции. Главным триггером выступает противоопухолевое лечение [9]. Системная химиотерапия и лучевая терапия приводят к нейтропении и лимфопении. Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета также требует внимания. Несмотря на эффективность при немелкоклеточном раке легкого, гиперактивация Т-лимфоцитов может нарушать структуру туберкулезных гранул, приводя к стремительной реактивации микобактерий [29].

Синхронное присутствие активного микобактериального воспаления и злокачественной опухоли в одном легком вызывает существенные диагностические трудности [5]. При обнаружении кислотоустойчивых бактерий или получении положительного результата молекулярно-генетических тестов диагностический поиск часто останавливается, а клинико-рентгенологические изменения приписываются туберкулезу [8]. Сопутствующий рак может оставаться нераспознанным до поздних стадий. Синхронные процессы визуализируются как самостоятельные узлы в разных долях или формируют коллизионные опухоли, где раковые клетки и казеозный некроз переплетены в едином конгломерате [6].

Современные диагностические алгоритмы

Оценка неопределенных образований в легких, особенно в эндемичных по туберкулезу регионах, требует последовательного диагностического подхода. Первичная оценка включает компьютерную томографию органов грудной клетки высокого разрешения с внутривенным контрастированием. Претестовая вероятность злокачественности оценивается с использованием валидированных шкал, таких как модель Brock, с учетом анамнеза курения и перенесенного туберкулеза [30].

Микробиологический скрининг, включающий трехкратный анализ мокроты и тест GeneXpert MTB/RIF, показан пациентам с подозрительными инфильтратами или кавитациями. Положительный тест на туберкулез не исключает наличие рака легкого при атипичной томографической картине [5]. Метаболическая оценка методом ПЭТ-КТ применяется при отрицательных результатах исследования мокроты и высокой вероятности малигнизации. В эндемичных зонах высокие значения SUVmax интерпретируются с осторожностью из-за риска ложноположительных результатов [23].

Для морфологической верификации центральных образований и лимфаденопатии используется фибробронхоскопия с эндобронхиальным ультразвуковым исследованием и биопсией. Периферические образования требуют трансторакальной пункционной биопсии под КТ-контролем или навигационной бронхоскопии.

Если неинвазивные методы не позволяют получить информативный материал, видеоассистированная торакоскопическая хирургия служит окончательным диагностическим этапом [7]. Хирургическая биопсия показана при растущих периферических узлах, когда трансторакальная биопсия невозможна или неинформативна. Она также применяется при сохраняющемся высоком клиническом подозрении на рак легкого на фоне отрицательных результатов микробиологических тестов. Экстренная дифференциальная диагностика коллизионных образований требует хирургического вмешательства во избежание задержек, связанных с эмпирической противотуберкулезной терапией [30]. Принятие решений о хирургическом вмешательстве у пациентов с перекрестной симптоматикой осуществляется в рамках мультидисциплинарных консилиумов с участием пульмонологов и фтизиатров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференциальная диагностика рака легкого и легочного туберкулеза остается сложной клинической задачей из-за значительного сходства их рентгенологических и симптоматических проявлений. Процесс усложняется возможностью коморбидного течения: перенесенный туберкулез ассоциирован с риском развития злокачественных новообразований, а опухолевый рост и иммуносупрессивная терапия способны спровоцировать реактивацию латентной микобактериальной инфекции. Ограничения стандартных методов визуализации, включая ложноположительные результаты ПЭТ-КТ

в эндемичных по туберкулезу регионах, обуславливают необходимость комплексного подхода. Диагностический алгоритм опирается на применение молекулярно-генетического тестирования и минимально инвазивных методов морфологической верификации, таких как транстрахеальная пункционная биопсия. Это позволяет снизить частоту назначения пробной противотуберкулезной терапии и избежать задержки в лечении онкологических пациентов.

Развитие методов машинного обучения расширяет возможности анализа данных компьютерной томографии. Радиомика, включающая количественную оценку текстурных и пространственных характеристик снимков, применяется для дифференциации туберкулем и периферического рака легкого. Алгоритмы на базе искусственного интеллекта позволяют объединять лучевые признаки с клиническими данными для построения предиктивных моделей оценки риска.

Дополнительным направлением является исследование молекулярных биомаркеров с помощью жидкостной биопсии. Оценка циркулирующей опухолевой ДНК, специфических экзосом и профилей микроРНК в крови рассматривается как метод неинвазивной дифференциации. В отличие от сывороточных маркеров, концентрация которых может неспецифически увеличиваться при гранулематозном воспалении, выявление генетических альтераций, таких как мутации в генах EGFR и KRAS, или паттернов метилирования направлено на подтверждение неопластического процесса на фоне туберкулеза, снижая потребность в хирургической биопсии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
- 2.World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*. Geneva: World Health Organization.
- 3.Cukic, V. (2017). The Association Between Lung Carcinoma and Tuberculosis. *Materia Socio-Medica*, 29(1), 60–64.
- 4.Bae, J. M., Kim, E. H., & Kim, Y. (2013). Tuberculosis and risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Epidemiology*, 23(1), 1-10.
- 5.Singh, A., et al. (2018). Coexisting tuberculosis and lung malignancy: A diagnostic challenge. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 7(5), 1146-1148.
- 6.He, W., et al. (2021). Differential diagnosis of lung cancer and pulmonary tuberculosis based on computed tomography and clinical characteristics. *Frontiers in Oncology*, 11, 742157.
- 7.Furuya, K., et al. (2022). Radiologic findings of pulmonary tuberculosis simulating lung cancer: a diagnostic challenge. *European Journal of Radiology Open*, 9, 100412.
- 8.Zheng, Z., et al. (2021). Misdiagnosis of Lung Cancer as Tuberculosis: A Retrospective Study. *Cancer Control*, 28, 10732748211050570.
- 9.Cicėnas, S., & Vencevičius, V. (2007). Lung cancer in patients with tuberculosis. *World Journal of Surgical Oncology*, 5, 22.
- 10.Melo, F., et al. (2019). Pulmonary tuberculosis and lung cancer: A dangerous association. *European Respiratory Journal*, 54(suppl 63), PA3601.
- 11.Parris, B. A., et al. (2022). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer: common pathways for pathogenesis. *Journal of Thoracic Disease*, 14(6), 22937.
- 12.Cho, J. H., et al. (2023). Increased Lung Cancer Risk and Associated Risk Factors in Tuberculosis Survivors: A Korean Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(20), 6645.
13. Wang, Y., et al. (2025). Bidirectional Association Between Tuberculosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 14(21), 7639.
- 14.Wu, C.-Y., et al. (2024). The Risk of Tuberculosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Across Different Comorbidities. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 19, 12683935.
15. Choi, H., et al. (2024). Risk of Lung Cancer and Risk Factors of Lung Cancer in People Infected with Tuberculosis. *Journal of Korean Medical Science*, 39(1).
- 16.Silva, V. C., et al. (2022). Lung cancer occurrence after an episode of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*, 31(165), 220025.

- 17.Kuo, Y.-C., et al. (2025). Tuberculosis and Lung Cancer: Insights from a Narrative Review. *Cancers*, 18(1), 83.
- 18.Zumla, A., Raviglione, M., Haas, R., et al. (2013). Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 368(8), 745-755.
- 19.Latimer, K. M., & Mott, T. F. (2015). Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. *American Family Physician*, 91(4), 250-256.
- 20.Pelosof, L. C., & Gerber, D. E. (2010). Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 85(9), 838-854.
- 21.Skoura, E., et al. (2015). Cavitory Lung Lesions: A Clinical and Radiologic Approach. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 36(6), 499-514.
- 22.Ko, J. M., et al. (2013). Tuberculous lymphadenitis of the mediastinum: CT findings in 42 patients. *Korean Journal of Radiology*, 14(5), 844-850.
- 23.Zhao, Z., et al. (2023). FDG PET/CT in Tuberculosis: A Review of the Literature. *Frontiers in Medicine*, 10, 1152003.
- 24.Bhatt, M. L., et al. (2012). Discrimination of benign from malignant solid lung nodules using SUVmax from FDG-PET/CT. *Journal of Clinical Oncology*, 30(15_suppl), 7083.
- 25.Walzl, G., et al. (2018). Tuberculosis: advances and challenges in development of new diagnostics and biomarkers. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(7), e199-e210.
- 26.Navani, N., et al. (2011). Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration prevents mediastinoscopies in the diagnosis of isolated mediastinal lymphadenopathy: a prospective trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(5), 589-594.
- 27.Yasufuku, K., et al. (2015). The role of EBUS-TBNA in the diagnosis of lung cancer and other mediastinal and hilar diseases. *Lung Cancer*, 89(3), 223-228.
- 28.Chu, Z. G., et al. (2011). Serum tumor markers in differentiating active pulmonary tuberculosis from benign lung diseases. *Clinica Chimica Acta*, 412(11-12), 1067-1071.
- 29.Zaidi, F. J., et al. (2022). Mycobacterium tuberculosis reactivation during immune checkpoint inhibitor therapy. *European Respiratory Journal*, 59(2), 2101344.
- 30.Mazzone, P. J., et al. (2021). Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 160(5), e305-e356.