

COVID-19 В ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

COVID-19 IN THE POPULATION OF TUBERCULOSIS PATIENTS

**M. Yusupalieva
D. Chudinova
M. Zaurova
D. Enzel**

Summary. Unlike COVID-19, tuberculosis is an ancient infection. WHO declared it a global health emergency back in 1993. Over the past decade, the incidence of tuberculosis has been slowly declining, and mortality has decreased by almost a third, although the global burden remains significant, amounting to more than 10 million newly ill people per year. Data from the latest WHO global tuberculosis report shows an 18% reduction in the number of TB cases in 2020 compared to 2019. Until 2002, coronaviruses were considered as agents causing mild upper respiratory tract diseases with extremely rare deaths. In December 2019, the first case of infection with a new coronavirus (SARS-CoV2) was reported in Wuhan (China). The World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic on March 11, 2020. At one time, the 2003 SARS epidemic was caused by the SARS-CoV virus. During the pandemic period, more than 8 thousand cases of diseases were registered in 37 countries, 774 of them with fatal outcomes. No new cases have been registered since 2004. Currently, the main source of infection is a sick person, including in the incubation period. The purpose of this article is to review the interactions between COVID-19 and tuberculosis, including the impact of COVID-19 on tuberculosis outcomes at the population level, the clinical picture and diagnosis of tuberculosis-COVID-19 coinfection, the impact of COVID-19, the level of patients on management and treatment. In addition, tuberculosis patients were considered, as well as tuberculosis prognosis and innovative strategies that can be used to mitigate the devastating effects of COVID-19 on the global burden of tuberculosis, including lessons learned from the response to the COVID-19 pandemic.

Keywords: tuberculosis, Covid-19, SARS-CoV-2, co-infection, multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB), distress syndrome (ARDS).

Юсупалиева Муяссар Мансуровна

*Д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
1717pul@gmail.com*

Чудинова Дарья Сергеевна

*Ассистент, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
d.chudinova90@gmail.com*

Заурова Мариам Борисовна

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
zaurova.mariam@bk.ru*

Энзель Дарья Анатольевна

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
darya.enzel@yandex.ru*

Аннотация. В отличие от COVID-19, туберкулез — это древняя инфекция. ВОЗ объявила ее глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения еще в 1993 году. В течение последнего десятилетия заболеваемость туберкулезом медленно снижалась, а смертность снизилась почти на треть, хотя глобальное бремя остается значительным, и составляет более 10 миллионов вновь заболевших человек в год. Данные из последнего глобального доклада ВОЗ по туберкулезу показывают сокращение числа случаев туберкулеза на 18% в 2020 году по сравнению с 2019 годом. До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами. В декабре 2019 года в городе Ухань (Китай) было сообщено о первом случае заражения новым коронавирусом (SARS-CoV2). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 пандемией 11 марта 2020 года. В свое время, эпидемия атипичной пневмонии 2003 года была вызвана вирусом SARS-CoV. За период пандемии в 37 странах зарегистрировано больше 8 тысяч случаев заболеваний, из них 774 с летальными исходами. С 2004 года новых случаев не зарегистрировано. В настоящее время основным источником инфекции является больной человек, в том числе в инкубационном периоде. Целью данной статьи является обзор взаимодействий между COVID-19 и туберкулезом, включая влияние COVID-19 на исходы туберкулеза на уровне населения, клиническую картину и диагностику коинфекции туберкулез-COVID-19, влияние COVID-19, уровень пациентов на ведение и лечение. Кроме того, рассматривались больные туберкулезом, а так же прогноз туберкулеза и инновационные стратегии, которые могут быть использованы для смягчения разрушительных последствий COVID-19 для глобального бремени туберкулеза, включая уроки, извлеченные из ответных мер на пандемию COVID-19.



По сравнению с 2019 годом выявление случаев туберкулеза в 2020 году сократилось на 18% во всем мире, и до 24% в десяти наиболее пострадавших странах с высоким бременем туберкулеза. На Индию, Индонезию, Филиппины и Китай приходится 93% случаев глобального снижения выявления случаев туберкулеза. Основные сокращения зарегистрированных случаев были отмечены на Филиппинах (37%), в Индонезии (31%), Южной Африке (26%) и в Индии. [29]

Ранее не опубликованные данные Национального института инфекционных заболеваний Южной Африки (NICD) показывают значительное сокращение тестирования на туберкулез, и выявления случаев заболевания по всей стране, что совпадает с каждой волной COVID-19 и последующей национальной блокировкой. К маю 2020 года тестирование на туберкулез в Южной Африке сократилось более чем на 50% по сравнению с предыдущим годом: из 193 067 ожидаемых тестов амплификации нуклеиновых кислот Xpert MTB/RIF (NAATs) для выявления микобактерий туберкулеза за месяц, только 99 513 были фактически завершены. Микробиологическое подтверждение лекарственно-чувствительного туберкулеза также сократилось на 40%, а число случаев туберкулеза, устойчивого к рифампицину, сократилось примерно на 50%. К концу 2020 года в Южной Африке общее сокращение числа тестов на туберкулез составило 22%, а уровень подтвержденных случаев активного туберкулеза в государственном секторе снизился на 15%. [25, 26, 27] Кроме того, на 18% сократилась посещаемость учреждений первичной медико-санитарной помощи. Эти тенденции являются существенными, учитывая, что самые высокие общепопуляционные ограничения на общественную деятельность и социальное взаимодействие имели место только в течение полугода. Подобные закономерности распространились и на другие эндемичные страны, такие как Индия и Китай. Полное влияние текущей волны Омикрона в Южной Африке и в других, эндемичных по туберкулезу странах, неизвестно, но, вероятно, будет отрицательным для служб по борьбе с туберкулезом. В глобальном докладе ВОЗ по туберкулезу за 2021 год оценивается примерно 15%-ное сокращение числа людей, получающих лечение от лекарственно-устойчивого туберкулеза, и 21%-ное сокращение числа людей, получающих профилактическую терапию от латентной туберкулезной инфекции. [31]

Согласно данным, которые были представлены О.Б. Нечаевой в 2020 году, в Российской Федерации также наблюдалось снижение числа выявленных больных

Ключевые слова: туберкулез, COVID-19, SARS-CoV-2, ко-инфекция, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), дистресс-синдром (ОРДС).

туберкулезом на 14,8% по сравнению с 2019 годом. За январь-июнь 2019 было отмечено 25 393 случаев заболевания, а в 2020 году за этот же период — 21 632 человека. [34]

Кроме того, было отмечено снижение показателя смертности от данной патологии на 8,9%. За январь-март 2019 г.— 1 901, за такой же период в 2020 г.— 1731 случай. Вместе с тем за год, в период с 2019 по 2020 г., снизился охват населения профилактическими осмотрами. Поэтому, факт отсутствия адекватного выявления туберкулеза вполне мог повлиять на показатели статистики. [35]

В то же время, остается неясным, в какой степени снижение выявления случаев заболевания можно объяснить сокращением доступа к медицинской помощи, по сравнению со снижением передачи туберкулеза в результате не медикаментозных вмешательств, это наблюдается при других респираторных инфекциях, таких как грипп, респираторно-синцитиальный вирус, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Широко распространено мнение, что сокращение доступа к медицинской помощи доминирует в этом вопросе, и компенсирует любое сокращение передачи инфекции. Такое предположение подтверждается характером сокращения случаев выявления заболевания. Вероятно, последствия снижения передачи инфекции будут заметны только через несколько месяцев. Таким образом, острое снижение обнаружения поддерживает снижение доступа, но не исключает и не подтверждает эффект снижения передачи. [21, 22, 23]

Несколько модельных исследований показали, что COVID-19 и ответные меры на пандемию вполне могут привести к росту смертности от туберкулеза, обусловленному главным образом сокращением доступа к медицинским услугам. Силлони и его коллеги прогнозируют, что в 2020 году глобальная смертность вернется к уровню 2013 года, и сведет на нет почти десятилетие работы, в то время как Хоган и его коллеги подсчитали, что смертность от туберкулеза может увеличиться до 20% в период с 2020 по 2025 год, и подчеркнули важность сохранения предоставления услуг по борьбе с туберкулезом, несмотря на текущую Пандемию. Следует отметить, что анализы ВОЗ и Партнерства «Остановить туберкулез» предсказали, соответственно, 190000 дополнительных случаев смерти от туберкулеза в 2020 году и около 1,4 миллиона дополнительных случаев смерти от туберкулеза в период с 2020 по 2025 год. [35]

В 2020 году во всем мире было зарегистрировано примерно 32 миллиона случаев смерти от туберкулеза. Эти цифры представляют собой первый ежегодный рост смертности от туберкулеза с 2005 года. Влияние пандемии на смертность от туберкулеза в 2021 году неясно, но, вероятно, значительно ухудшилось после больших дельта-всплесков во многих эндемичных по туберкулезу странах и нынешней волны омикронного варианта.[36] Проблема осложняется методами оценки смертности от туберкулеза, которые в значительной степени опираются на косвенные показатели и экстраполяцию. Отчасти это происходит потому, что во многих странах с высоким бременем туберкулеза системы регистрации актов гражданского состояния и статистики естественного движения населения слабы.[37]

Эволюция знаний о патогенетических механизмах поражения организма при COVID-19 за последнее время претерпела значительные изменения. Накопленный практический опыт позволяет сделать вывод о широком вовлечение органов и систем организма в патологический процесс при инфекции SARS-CoV-2. На сегодняшний день значимым фактором риска тяжелого течения COVID-19 и его фатального исхода является патология легких.[38]

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная ранее неизвестным в природе рекомбинантным б-коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2), представляет собой острое респираторное заболевание, характеризующееся высокой контагиозностью и быстрым прогрессированием [1,2]. Несмотря на то, что в большом проценте случаев инфекция COVID-19 протекает в легкой форме, когда пневмония отсутствует или выражена лишь минимально, в 14% заболевание принимает тяжелое течение, а у 5% больных вызывает критическое состояние, которое характеризуется развитием дыхательной недостаточности, коагулопатией с полиорганной дисфункцией и септическим шоком. В последнем случае уровень летальности достигает 49% [3].

SARS-CoV-2 относится к семейству коронавирусов, которое включает в себя: коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома, коронавирус ближневосточного респираторного синдрома и четыре сезонных коронавируса, вызывающих легкие инфекции, с преимущественным воздушно-капельным механизмом передачи [1,2].

Факторами риска являются пожилой возраст, мужской пол и сопутствующие заболевания, включая хронические заболевания легких, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные, в частности сахарный диабет, ожирение и онкологические заболевания [7, 8, 9], этническая принадлежность [10,11]. Кроме того, в качестве фак-

торов риска инфекции SARS-CoV-2 или тяжелого течения COVID-19, предполагаются и генетические факторы пациентов.

Входные ворота возбудителя COVID-19 – эпителии верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (АПФ2). Основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки второго типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. [39]

Патогенез COVID-19 находится в процессе активного изучения. В отечественной и зарубежной литературе констатировано, что основным рецептором клеток, с которым связывается S-белок (Spike Protein) оболочки SARS-CoV-2, является ангиотензин-превращающий фермент 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2). Инфицирование происходит при участии трансмембранной сериновой протеазы 2 (transmembrane protease serine 2, TMPRSS2), необходимой для активации S-белка. Рецептор ACE2 обнаружен на клетках различных органов (легкие, сердце, почки, тонкая кишка и др.). В том числе он присутствует на клетках иммунной системы, эндотелиальных клетках артериальных и венозных сосудов. [40]

Основной мишенью вируса SARS-CoV-2 является респираторный тракт. Происходит поражение альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, клеток эндотелия сосудов, что приводит к нарушению функционирования аэрогематического барьера и сурфактантного альвеолярного комплекса. [41]

Одной из наиболее актуальных патогенетических концепций COVID-19 является иммунная дисфункция, в основе которой лежит синдром активации макрофагов (macrophage activation syndrome, MAS). [42] Дисрегуляторная активация моноцитарных фагоцитов, наблюдаемая у пациентов с тяжелыми формами COVID-19, возможно, ассоциируется с гипериммунным ответом, стимулирующим моноцитарно-макрофагальную систему легких с массивным выбросом цитокинов. [17]

При генерализации инфекционного процесса наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления с развитием цитокинового шторма (CS) [3,4]. Этот гипервоспалительный синдром может вызвать коагулопатию, окислительный стресс, повреждение органов и смерть [4]. В соответствии с этим, можно предполагать, что COVID-19 является в первую очередь сосудистым, а не чисто респираторным заболеванием. [5]

Сложность течения COVID-19 обусловлена не только прямым цитопатическим действием SARS-CoV-2, но и возможным побочным развитием агрессивной иммунной реакции со стороны организма-хозяина, влекущим за собой системное гиперэргическое воспаление. [25] Согласно данным литературы, тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2 ассоциировано с повышением уровня таких маркеров системного воспалительного ответа, как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерферон-γ (ИНФ-γ), фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), что приводит к развитию синдрома «цитокинового шторма», значительно ухудшающего прогноз для пациента с COVID-19. Рядом авторов высказывались предположения, что именно «цитокиновая буря» может быть основной детерминантой «вирусного сепсиса» и полиорганной недостаточности. [26]

Ключевой клинической характеристикой COVID-19, признаваемой всеми специалистами, является крайне короткий период между стабильным течением заболевания и стадией декомпенсации, требующей протезирования витальных функций. [2] На сегодняшний день имеется достаточно свидетельств в пользу того, что для инфекции SARS-CoV-2 свойственно мультисистемное воспаление. [4,5] Помимо непосредственного повреждения вирусом легочной паренхимы, которому изначально уделялось центральное внимание, формируется полиорганное поражение, характеризующееся молниеносным течением и неблагоприятным прогнозом. Клинический спектр COVID-19 варьируется от бессимптомного, легкого до умеренного, тяжелого и критического течения. Наиболее распространенными симптомами являются лихорадка, кашель, головная боль, усталость, затрудненное дыхание, гипо — или аносмия и дисгевзия. Примерно у одной трети инфицированных болезнь протекает бессимптомно. Среди симптоматических пациентов у 81% наблюдаются симптомы легкой или средней степени тяжести, у 14% развиваются тяжелые осложнения (одышка, гипоксия, поражение легких при визуализации); у 5% наблюдается дыхательная недостаточность, ОРДС, шок или полиорганная недостаточность. [12, 13]

Следует отметить, что пандемия COVID-19 является определенной угрозой для борьбы с туберкулезом, так как она может обратить вспять достигнутый к концу 2019 года прогресс в выявлении и лечении этого заболевания. Туберкулез, так же как и коронавирусная инфекция, преимущественно поражает органы дыхания, что дает повод предполагать взаимное отягощающее влияние этих заболеваний. [13,14] К настоящему времени, особенности эпидемиологии и клиники туберкулеза в сочетании с COVID-19, недостаточно изучены. Однако, данные мета-анализа свидетельствуют о том, что туберкулез может утяжелять течение и ухудшать прогноз COVID-19. [15]

В первом когортном исследовании, включающем 49 пациентов с активным туберкулезом и COVID-19, были проанализированы данные и получены следующие результаты: [16]

1. Из 49 пациентов у 26 (53,0%) был туберкулез до COVID-19, у 14 (28,5%) впервые был COVID-19, и у девяти (18,3%) оба заболевания были диагностированы в течение одной недели.
2. У 48 пациентов был туберкулез легких (один из них был вызван *Mycobacterium bovis*).
3. У 37 пациентов была сохранена чувствительность к лекарствам, и они лечились по стандартной схеме первой линии для новых случаев, а у 8 был туберкулез с лекарственной устойчивостью (лечились препаратами второй линии).
4. Признаки и симптомы, характерные для COVID-19, включали: лихорадку (32/48, 81,2%), сухой кашель (27/48, 56,2%) и одышку (17/48, 35,4%).
5. Рентгенологическая информация была доступна для 48/49 (98,0%) пациентов: у 23 (47,9%) имелись полости. У 21 пациента проявилась типичная картина КТ при COVID-19 (двусторонняя тень по типу матового стекла), в то время как у 23 были различные картины при КТ или рентгенографии грудной клетки, по существу, сообщающие о поражениях, связанных с туберкулезом (инфильтраты, уплотнения, полости и т.д.), и 5 не были изучены в течение заболевания COVID-19.
6. 43 (87,8%) пациента были госпитализированы, среднее количество дней госпитализации составило 15 (8–27), 6 пациентам требовалась неинвазивная вентиляция легких и 14-подача кислорода.
7. Летальность была высокой (6/49, 12,3%); пятерым из этих шести было более 60 лет, и у всех была зарегистрирована, по крайней мере, одна сопутствующая патология.
8. Учитывая небольшое число наблюдений, необходимы более масштабные исследования.

Таким образом, данное исследование показало, что противотуберкулезная терапия не предотвращает развитие COVID-19. Кроме того, до сих пор не подтверждены такие факты, как вклад COVID-19 в патоморфоз туберкулеза, влияние COVID-19/ ТБ-коинфекции на систему здравоохранения (количество койко-дней, нахождение в ОПИТ и т.п.), и влияние вакцинации БЦЖ на развитие COVID-19. Не изучены межлекарственные взаимодействия при лечении коинфекции COVID-19/туберкулез. [44]

За период с 20 апреля по 23 сентября 2020 года исследованы 215 больных туберкулезом и лиц с латентной туберкулезной инфекцией и COVID-19. Для диагностики туберкулеза применялись бактериологические, иммунологические и молекулярно генетические методы, в том

числе Xpert MTB/RIF. Всем производили КТ органов дыхания, тестирование на ВИЧ, ПЦР диагностику COVID-19 в мазках из носо- и ротоглотки. [18]

На основании обследований, выяснено:

1. Подверженность больных туберкулезом новой коронавирусной инфекции COVID-19 наиболее характерна в возрастной группе от 18 до 60 лет (86,0%); чаще заболевают мужчины (71,2%).
2. Почти каждый третий случай (29,8%) коинфекции COVID-19/туберкулез приходится на ВИЧ-позитивных пациентов.
3. Больные коинфекцией COVID-19/туберкулез в 29,6% случаев требуют лечения в ОРИТ, в 8,8% — хирургическими методами, более чем четверть (27,3%) из них с применением трахеостомы.
4. Летальность при коинфекции COVID-19/туберкулез составляет 10,2%, большая доля смертей (40,9%) приходится на возрастную группу от 41 до 50 лет. При этом туберкулез не является основной причиной летальности.[19]

В период с 13.03.2020 г. (дата появления первого пациента с COVID-19) по 31.12.2020 г. изучена заболеваемость COVID-19 и реализованный риск инфекции в различных группах населения Кемеровской области—Кузбасса.

Группу наблюдения составили 3929 больных туберкулезом, из которых к окончанию исследования COVID-19 заболело 113 человек. В группе сравнения (лица, не болеющие на момент исследования туберкулезом) COVID-19 заболело 25774 человек. [43]

По результатам исследования групп населения Кемеровской области, больных туберкулезом представлены следующие выводы:

1. Активный туберкулез является фактором, повышающим риск развития COVID-19: заболеваемость COVID-19 среди больных туберкулезом в 2,95 раза превышает аналогичный показатель среди населения региона в целом.
2. Риск заболевания COVID-19 в 1,4 раза был выше у мужчин, существенно возрастал в возрасте 18–29 лет (3404,25 на 100 тысяч населения) и в группе лиц 65 и старше (3864,73 на 100 тысяч населения)
3. В группе бактериовыделителей риск заболевания был в 41 раз выше, чем у больных туберкулезом без бактериовыделения.
4. Клиническое течение COVID-19 у больных туберкулезом характеризовалось преимущественно легкими формами (90,14% случаев), с меньшим реализованным риском развития вирусной пневмонии (в 9,2 раза), чем в основной популяции и значительно меньшей частотой потребности в оксигенотерапии (1,41% случаев).

5. Подтверждено влияние на тяжесть течения COVID-19 таких факторов риска, как гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, ожирение. [20]

Такое развитие событий позволяет предположить отсутствие возможности адекватного выявления туберкулеза, даже в социально стабильных группах населения. Схожая симптоматика при туберкулезе и новой коронавирусной инфекции (наличие кашля, гипертермии, одышки, боли в грудной клетке [21, 22]), требует дополнительного обследования и создает трудности в диагностике одновременно двух инфекционных процессов.

Ряд авторов отмечают ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в связи с глобальным распространением SARS-CoV-2.

Организационные меры, принимаемые в ответ на продолжающуюся пандемию Covid-19, особенно закрытие и перераспределение медицинского персонала и оборудования, также, предположительно, влияют на эффективность программ профилактики и лечения туберкулеза.

К примеру, если глобальная регистрация случаев туберкулеза снизится в среднем на 25% в течение 3 месяцев, то прогнозируется повышение смертности от туберкулеза на 13%, в результате чего общее число случаев смертей от туберкулеза в 2020 году достигнет 1,66 (1,3–2,1) миллиона, что близко к глобальному уровню смертности от туберкулеза в 2015 году. Налицо серьезное замедление прогресса в достижении основных этапов стратегии по борьбе с туберкулезом. Если же выявление случаев заболевания снизится на 50% в течение 3 месяцев, то число смертей от туберкулеза, составит 1,85 (1,4–2,4) миллиона (увеличение на 26%) и вернется к уровню 2012 года. [23]

Согласно результатам последних исследований, многие авторы подтверждают негативное влияние пандемии COVID-19 на процессы выявления туберкулеза. При этом в России не отмечалось особенно негативного влияния данных процессов на выявление туберкулеза у детей; профилактические осмотры с целью выявления туберкулеза, которые достаточно быстро восстановились. Охват мероприятиями по микробиологической диагностике туберкулеза снизился незначительно. Например, охват тестами на лекарственную чувствительность снизился на 0,4%, хотя эксперты ожидали снижения на 5–25%.

В России также не отмечалось предсказанной P. Glaziou [23] избыточной смертности от туберкулеза. Не отмечалось и повышения летальности больных туберкулезом, как от туберкулеза, так и от других причин.

COVID-19 отбросил усилия по борьбе с туберкулезом примерно на десятилетие назад. Эта неудача, вероятно, приведет к долгосрочному увеличению смертности от туберкулеза и структурных заболеваний легких. С низкими показателями вакцинации SARS-CoV-2 в эндемичных по туберкулезу странах, и появлением новых вариантов, эта тенденция, вероятно, сохранится. И поэтому, чтобы избежать таких тревожных тенденций, необходимо срочное осуществление новых стратегий, включающих методы сортировки и инновационные активные мероприятия по выявлению случаев заболевания [45]

Эксперты ВОЗ, проводя предварительные расчеты эпидемических показателей, констатировали статистическое снижение числа заболевших туберкулезом в различных странах мира. Это вполне возможно, не является благоприятным показателем, так как связано с объективными и субъективными причинами низкого выявления больных из-за проведения противоэпидемических мероприятий по COVID-19.

Таким образом можно отметить, что новая коронавирусная инфекция обострила проблемы, существовавшие до пандемии. Туберкулез по-прежнему представляет

угрозу жизням пациентов и проблему для здравоохранения многих стран. Существует вероятность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, что связано с нарушением процесса выявления туберкулеза, а также риском его реактивации у ранее переболевших и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией. Вышеуказанные проблемы могут неблагоприятно отразиться на уровне заболеваемости туберкулезной инфекцией и в детском возрасте, так как увеличится число детей, контактирующих с больными туберкулезом. Данное положение может потребовать расширения сферы применения иммунологических тестов нового поколения. Применение накопленного опыта и получение новых результатов исследований должны помочь предотвратить ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в условиях пандемии COVID-19 в России и других странах мира. Решение проблем смертности и заболеваемости, связанных с туберкулезом и COVID-19, потребует глобального единства, политической воли — устранения глобального неравенства и монополий власти — улучшения финансирования разработки вакцин, и усиления поддержки профилактических и интервенционных стратегий для обоих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Corman V.M. Muth D. Niemeyer D. Drosten C. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018; 100: 163–188
2. Wang C. Horby P.W. Hayden F.G. Gao G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020; 395: 470–473
3. Yang L. Xie X. Tu Z. Fu J. Xu D. Zhou Y. The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Signal Transduct Target Ther.* 2021; 6: 255
4. Fajgenbaum D.C. Storm June CH. Cytokine N Engl J Med. 2020; 383: 2255–2273
5. Lei Y. Zhang J. Schiavon C.R. He M. Chen L. Shen H. et al. SARS-CoV-2 spike protein impairs endothelial function via downregulation of ACE2. *Circ Res.* 2021; 128: 1323–1326
6. Yamada Y. Fujinami K. Eguchi T. Takefuji H. Mori N. Multisystem inflammatory syndrome in adults after mild SARS-CoV-2 infection. *Jpn Emerg Infect Dis.* 2021; 27: 1740–1742
7. Velavan T.P. Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health.* 2020; 25: 278–280
8. Phua J. Weng L. Ling L. Egi M. Lim C.M. Divatia J.V. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020; 8: 506–517
9. Boutin S. Hildebrand D. Boulant S. Kreuter M. Rüter J. Pallerla S.R. et al. Host factors facilitating SARS-CoV-2 virus infection and replication in the lungs. *Cell Mol Life Sci.* 2021; 78: 5953–5976
10. Garg S.K.L. Whitaker M. et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019–COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 458–464
11. Niedzwiedz C.L. O'Donnell C.A. BD Jani Demou E. Ho F.K. Celis-Morales C. et al. Ethnic and socioeconomic differences in SARS-CoV-2 infection: prospective cohort study using UK Biobank. *BMC Med.* 2020; 18: 160
12. Hu B. Guo H. Zhou P. Shi Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021; 19: 141–154
13. Adepoju P. Tuberculosis and HIV responses threatened by COVID-19. *Lancet HIV.* 2020; 7(5): e319–e320. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30109-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30109-0)
14. Dara M, Sotgiu G, Reichler MR, Chiang CY, Chee CBE, Migliori GB. New diseases and old threats: lessons from tuberculosis for the COVID-19 response. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020; 24(5): 544–545. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0151>
15. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021; 93(1): 194–196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>
16. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, Blanc FX, Borisov S, Alffenaar JW, Andréjak C, Bachez P, Bart PA, Belilovski E, Cardoso-Landivar J, Centis R, D'Ambrosio L, Luiza De Souza-Galvão M, Dominguez-Castellano A, Dourmane S, Fréchet Jachym M, Froissart
17. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. *Клиническая практика.* 2020; 11(2): 21–37. doi: 10.17816/clinpract348

18. Karagiannidis C., Mostert C., Hentschker C. et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study // *Lancet Respir. Med.* — 2020. — Vol. 8. — N. 9. — P. 853–862. doi
19. О.Н. Зубань, М.Н. Решетников, А.В. Устинов ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» COVID-19 у больных туберкулезом: одноцентровое исследование. Туберкулез и социально-значимые заболевания
20. Лебедева И.Б., Осинцева И.Ю., Бондаренко Т.Е., Пьянзова Т.В., Брусина Е.Б. COVID-19 в популяции больных туберкулезом: эпидемиологическая и клиническая характеристика. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2021;6(3):71–84. <https://doi.org/10.23946/2500-07>
21. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Yablonsky PK, ed. *Phthiology: National Clinical Guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (In Russ).]
22. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгало И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2020;19(2)
23. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. *MedRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
24. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е., Кудрявцев И.В., Зинченко Ю.С., Потепун Т.Б., Кудлай Д.А., Старшинова А.А. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19. *Журнал инфектологии.* 2021;13(1):117–123. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13>
25. Л.И. Русакова, Д.А. Кучерявая, С.А. Стерликов Оценка влияния пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулезной помощи в Российской Федерации. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2021 г.
26. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-51. World Health Organization, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
27. Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Шикалова И.А., Вознюк И.А. Ацидоз и токсический гемолиз — цели патогенетического лечения полиорганной патологии при COVID-19. *вестник восстановительной медицины.* 2020; 97 (3): 25–30. doi:10.38025/2078-1962-2020-97-3-25-30
28. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy.* 2020;11(1):3–7. doi:10.1055/s-0040-1712187
29. Chow EJ. The Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults With SARS-CoV-2 Infection — Another Piece of an Expanding Puzzle. *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e2110344. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.10344
30. Parums DV. Editorial: Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A) and the Spectrum of COVID-19. *Med Sci Monit.* 2021;27: e935005. doi: 10.12659/MSM.935005.
31. Legrand M, Bell S, Forni L et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17:751–764. doi:10.1038/s41581-021-00452-0
32. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475–81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
33. Sharma P, Ng JH, Bijol V, Jhaveri KD, Wanchoo R. Pathology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2021;14(1):30–39. doi:10.1093/ckj/sfab003
34. Benedetti C, Waldman M, Zaza G, Riella LV, Cravedi P. COVID-19 and the Kidneys: An Update. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:423. doi:10.3389/fmed.2020.00423
35. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1763–1770. doi:10.1016/S0140-6736(20)31189-2
36. Cheng Y, Luo R, Wang X, et al. The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(10):1394–1402. doi:10.2215/CJN.04650420
37. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
38. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, et al. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. *Kidney360.* 2020; 1:614–622. doi:10.34067/KID.0002652020
39. Miller SE, Brealey JK. Visualization of putative coronavirus in kidney. *Kidney Int.* 2020;98(1):231–232. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.004.
40. Naicker S., Yang C.-W., Hwang S.-J., et al. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020;97:824–828. doi:10.1016/j.kint.2020.03.001
41. Yang X., Yu Y., Xu J., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020;8:475–481. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
42. Tipnis S.R., Hooper N.M., Hyde R., et al. A human homolog of angiotensin converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.* 2000; 275(43): 33238–43. doi:10.1074/jbc.M0026152008
43. Lambert D.W., Yarski M., Warner F.J., et al. Tumor necrosis factor-alpha convertase (AD-AM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe-acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *J. Biol. Chem.* 2005; 280(34): 30113–9. doi:10.1074/jbc.M5051112009
44. Hamming I., Cooper M.E., Haagmans B.L., et al. The emerging role of ACE2 in physiology and disease. *J. Pathol.* 2007; 212(1): 1–11. doi: 10.1002/path.2162
45. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C., et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 2004;203:631–637. doi: 10.1002/path.1570

© Юсупалиева Муяссар Мансуровна (1717pul@gmail.com), Чуудинова Дарья Сергеевна (d.chudinova90@gmail.com),
Заурова Мариам Борисовна (zaurova.mariam@bk.ru), Энзель Дарья Анатольевна (darya.enzel@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»