

# COVID-19 и туберкулез. Обзор

**Б.И. Вишневский**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

## COVID-19 and TB. Review

**B. Vishnevskiy**

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Б.И. Вишневский, 2023 г.

### Резюме

Пандемия коронавируса COVID-19 привела к многомиллионным жертвам и вызвала огромные медицинские и социально-экономические последствия. Многочисленные исследования показывают, что вследствие пандемии COVID-19 произошли значительные нарушения системы здравоохранения, что отразилось, с одной стороны, на снижении выявляемости туберкулеза, а с другой — на увеличении случаев тяжелого течения и остро прогрессирующего этого заболевания. В глобальном отчете ВОЗ 2020 г. появились данные о том, что впервые за 10 лет повысилась смертность от туберкулеза.

По данным многих исследований, COVID-19 и туберкулез имеют синергетические отношения, усиливая пагубное влияние друг друга. Оба патогена вызывают общее нарушение регуляции иммунных реакций, что приводит к повышенному риску тяжести и прогрессирующего обоих заболеваний, вплоть до возможности цитокинового шторма и летальных исходов. Учитывая синергетическое воздействие этих двух респираторных заболеваний, крайне важно одновременно лечить оба заболевания для борьбы с синдромом туберкулеза и COVID-19.

Последствия прошедшей пандемии неизбежно еще будут сказываться в дальнейшем, тем более что к привычным гриппу, ОРВИ и другим сезонным заболеваниям добавился никуда не исчезнувший COVID-19. В этой связи необходимо включить меры по повышению осведомленности о безопасности COVID-19 в различные национальные программы, а также нужны скоординированные глобальные мероприятия в области здравоохранения, нацеленные на борьбу с новыми пандемиями, обеспечивая при этом непрерывное

предоставление медицинских услуг людям, нуждающимся в лечении от продолжающихся заболеваний.

**Ключевые слова:** ковид-19, туберкулез, пандемия ковид-19, последствия ковидной пандемии, лечение коинфекции ковид/туберкулез, профилактика

### Summary

The COVID-19 coronavirus pandemic has caused millions of casualties and led to enormous health and socio-economic consequences. Numerous studies show that as a result of the COVID-19 pandemic, significant disruptions to the health care system have occurred, which was reflected on the one hand in a decrease in the detection of tuberculosis, but also in an increase in cases of severe disease and acute progression of this disease. The 2020 WHO global report showed that for the first time in 10 years, mortality from tuberculosis has increased. According to many studies, COVID-19 and tuberculosis have a synergistic relationship, enhancing each other's harmful effects. Both pathogens cause a general dysregulation of immune responses, leading to an increased risk of severity and progression of both diseases, including the possibility of cytokine storm and lethal outcomes. Given the synergistic impact of these two respiratory diseases, it is critical to treat both diseases simultaneously to control TB syndrome and COVID-19. The effects of the past pandemic will inevitably have an impact in the future, especially since COVID-19, which has not disappeared, has been added to the usual flu, ARVI and other seasonal diseases. In this regard, there is a need to include measures to integrate COVID-19 safety awareness in various national programs, and there is a need for coordinated global health activities aimed at combating

emerging pandemics while ensuring continued provision of health services to people requiring treatment for ongoing diseases.

**Keywords:** COVID-19, tuberculosis, COVID-19 pandemic, consequences of the covid pandemic, treatment of COVID/tuberculosis co-infection, prevention

## Введение

За свою историю человечество пережило немало опустошительных эпидемий. Чума, холера, черная оспа выкашивали население целых городов. Происшедшая в 1918–1921 гг. пандемия «испанки», вызванная вирусом гриппа H1N1 (так называемый птичий тип), унесла жизни по крайней мере 20–50 млн человек. Однако государственные мероприятия, успехи здравоохранения, медицины и смежных наук привели к исчезновению смертельных эпидемий. Заболеваемость туберкулезом, остающимся до сих пор убийцей номер один среди инфекционных заболеваний, и 100-летие одного из мировых форпостов борьбы с которым — СПб НИИ фтизиопульмонологии — мы в этом году отмечаем, неуклонно и повсеместно снижалась.

Тем неожиданнее и страшнее оказалась начавшаяся в декабре 2019 г. в Китае пандемия, вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019»).

Пандемия коронавируса COVID-19 вызвала огромные медицинские, социальные и экономические последствия. Число умерших от коронавирусной инфекции за время пандемии составило **6,9 млн человек**, следует из данных Всемирной организации здравоохранения. Они учитывают официальные данные стран. В то же время гендиректор ВОЗ Тедрос Гебрейесус заявил, что реальное число жертв выше: по его словам, от COVID-19 скончались 20 млн человек [1].

Как указывают Ф.Г. Забозлаев и соавт. [2], дисрегуляторная активация моноцитарных фагоцитов, развитие генерализованного тромбоза микроциркуляторного русла, патологическая репарация, прогрессирующий внутриальвеолярный и интерстициальный фиброз — основные звенья патоморфогенеза COVID-19 интерстициальной пневмонии. Это чрезвычайно благоприятная среда для развития туберкулезного процесса и его тяжелых последствий.

Следует отметить действие разнонаправленных факторов влияния COVID-19 на туберкулез. Оба заболевания являются воздушно-капельными инфекциями. И поэтому повсеместное ношение масок, резкое ограничение контактов, вызванное локальными и общенациональными локдаунами, могли позитивно сказаться на снижении заболеваемости туберкулезом.

Однако туберкулез — болезнь социальная, поэтому чрезвычайное возрастание стрессовых социальных факторов (самоизоляция, разобщение, лишение привычного образа жизни, работа на «удаленке», безработица, вынужденное соблюдение карантинных мер, страх перед заболеванием и т.д.) неизбежно должно было сказаться негативно на заболеваемости и смертности от туберкулеза [3].

**Социально-экономические и эпидемиологические последствия ковидной пандемии.** COVID-19 и туберкулез, по данным Z.F. Udvardia и соавт., имеют почти идентичные биосоциальные детерминанты, такие как бедность, перенаселенность, диабет и загрязнение окружающей среды [4]. Следует отметить, что согласно H.L. Rieder загрязнение воздуха, COVID-19 и их взаимосвязь с туберкулезом представляют собой одну из самых больших проблем для респираторного здоровья человечества именно в настоящее время [5].

Многочисленные исследования показывают, что пандемия COVID-19 привела к значительным нарушениям системы здравоохранения, что отразилось, с одной стороны, на снижении выявляемости туберкулеза, но с другой стороны — на увеличении случаев тяжелого течения и острого прогрессирования этого заболевания [6–10 и др.].

Поскольку пандемия COVID-19 вследствие нарушений в системе здравоохранения привела к большому количеству невыявленных и нелеченных случаев туберкулеза, возможно, что у этих пациентов чаще будут возникать легочные осложнения из-за несвоевременной диагностики и лечения. Таким образом, по данным D.R. Silva и соавт., можно ожидать увеличения числа больных посттуберкулезным заболеванием легких в будущем [11].

В работе D.R. Silva и соавт. [12] отмечен рубежный день — 1 апреля 2020 г. COVID-19 превзошел туберкулез по количеству смертей в день во всем мире. В той же работе указано, что сочетание туберкулеза и COVID-19 имеет большой потенциал для заболеваемости и смертности. Кроме того, пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на диагностику и лечение туберкулеза. Уже в следующем году в глобальном отчете ВОЗ [13] появились данные, что впервые за 10 лет повысилась смертность от туберкулеза.

M. Matatiele и соавт. [14] обращают внимание на еще один аспект ковидной пандемии, показав, что она оказала одинаково негативное влияние на психическое здоровье во всех социально-демографических

группах. Глобальное увеличение распространенности усталости, тумана в голове, депрессии и других симптомов, подобных «болезненному поведению», указывает на возможное нарушение регуляции нейроиммунных механизмов даже среди тех, кто никогда не был инфицирован вирусом. Однако, по мнению L. Brusaferrì и соавт., для подтверждения этого требуются дальнейшие исследования [15].

**COVID-19, туберкулез и другие болезни.** Туберкулез и коморбидность является одной из актуальных проблем современной фтизиатрии. И поэтому представляет интерес, как проявляется взаимовлияние COVID-19 и туберкулеза в сочетании с наиболее частыми сопутствующими заболеваниями. A.J. Udoakang и соавт. [16] указывают на более тяжелое течение COVID-19 у лиц с сопутствующими заболеваниями, такими как туберкулез, вирус иммунодефицита человека/синдром приобретенного иммунодефицита и другими легочными заболеваниями. Все эти три заболевания имеют глобальное значение и могут серьезно поражать легкие с трагическими последствиями — цитокиновым штормом, иммуносупрессией и дыхательной недостаточностью. Пациенты с легочным туберкулезом и ВИЧ/СПИДом могут быть более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2, что приводит к более тяжелому течению заболевания и даже к летальному синергизму.

В обзоре нескольких исследований из Африки описано клиническое влияние коинфекций на COVID-19. Среди пациентов с двойной инфекцией туберкулезом и SARS-CoV-2 клинические признаки могут быть типичными как для COVID-19, так и для туберкулеза: усугубляется лимфопения, происходит дальнейшее повышение некоторых маркеров воспаления. Смерть наступила у 30/104 (29%) всех пациентов с COVID-19 и у 6/15 (40%) пациентов с сочетанием SARS-CoV-2 и туберкулеза. Это показывает, что в условиях высокой заболеваемости туберкулез является частым сопутствующим заболеванием у пациентов, госпитализированных с COVID-19. По данным E. du Bruyn и соавт., на иммунный ответ на SARS-CoV-2 отрицательно влияет сосуществование ВИЧ-1 и туберкулеза [17].

В обзоре А.А. Старшиновой [18] представлены сведения о 152 тысячах больных COVID-19, имевших сопутствующую патологию. Наиболее часто среди сопутствующих заболеваний встречались артериальная гипертензия (21,2%), сахарный диабет (12,1%), хронические заболевания легких (4,2%) и онкологические заболевания (0,3%). Сочетание COVID-19 и туберкулеза регистрировалось разными авторами в 0,3–8,3% случаев, чаще в странах с высоким бременем туберкулеза (Китай и Индия). Упомянутые в обзоре авторы предполагали утяжеление эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, что связано с нарушением процесса выявления туберкулеза, а так-

же риск его реактивации у ранее переболевших и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией.

Также отмечено, что основные меры по ликвидации туберкулеза были ослаблены во время пандемии COVID-19 в исследовании из Канады. По данным С. Geris и соавт., в двух охваченных центрах снижение частоты начала лечения латентной туберкулезной инфекции составило от 30 до 66%, а показатели лечения активного туберкулеза снизились на 16% и 29% [19].

В публикации В. Kessel и соавт. [20] указано, что пандемия COVID-19 создала огромную нагрузку на системы здравоохранения во всем мире и может оказать пагубное влияние на профилактику, лечение и исходы туберкулеза, вирусного гепатита, ВИЧ/СПИДа и малярии, прекращение которых является частью повестки дня Организации Объединенных Наций на период до 2030 г. для устойчивого развития.

В работе из Китая Y. Wang и соавт. наблюдающуюся повышенную смертность среди больных коинфекцией туберкулез/COVID-19 авторы аргументировали наличием сопутствующих сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний [21].

## Проблемы диагностики, сходство и различия, взаимовлияние COVID-19 и туберкулеза

В одном из ранних сообщений (2020) о взаимоотношении COVID-19 и туберкулеза ситуация была метко обозначена как встреча двух пандемий, и это справедливо, поскольку туберкулез пока еще никуда не ушел. Данные, представленные в работе Udit Gupta и соавт., свидетельствуют, что COVID-19 и туберкулез имеют синергетические отношения, усиливая пагубное влияние друг друга, нарушая существующие модели здравоохранения, а также ухудшение клинических исходов с точки зрения заболеваемости и смертности [22].

Люди с ослабленным иммунитетом, такие как больные туберкулезом, в большой степени подвержены риску тяжелого течения COVID-19, что может вызвать интерстициальную пневмонию и цитокиновый шторм. Согласно T. Shah и соавт. коинфекция COVID-19/туберкулез может привести к летальному исходу, усугубив нынешнюю пандемию COVID-19, помимо наблюдающихся дефицита клеточного иммунитета, активации свертывания крови, инфаркта миокарда и дисфункции других органов [23].

Выявленный долгосрочный побочный эффект фиброзного повреждения у пациентов с COVID-19 вызывает параллели между этим новым коронавирусом и микобактериями туберкулеза. Прошлые и настоящие исследования показывают, что IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN класса I–III, TGF- $\beta$ , IL-35 и регуляторные Т-клетки (T-regs) вносят важный вклад в характеристики ответа хозяина

на микобактерии туберкулеза. В текущих исследованиях было отмечено, что IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN класса I, II и III, TGF- $\beta$ , ACE-2, и T-regs также вносят важный вклад в ответ хозяина на вирус SARS-CoV-2, хотя и несколько иначе, чем на возбудитель туберкулеза. По данным E. Luke и соавт., оба патогена могут приводить к несбалансированному воспалительному иммунному ответу, а общее нарушение регуляции иммунного ответа предполагает повышенный риск тяжести и прогрессирования обоих заболеваний [24].

В интересном исследовании L. Petrone и соавт. [25] показано, что пациенты с COVID-19, как с туберкулезом, так и с латентной туберкулезной инфекцией, имеют низкую способность вырабатывать иммунный ответ на SARS-CoV-2, сохраняя при этом способность реагировать на МБТ-специфические антигены.

Сравнение иммунологической реактивности у пациентов с бессимптомным течением COVID-19 и латентным или активным туберкулезом проведено в работе K. Flores-Lovon и соавт. [26]. У пациентов с латентным туберкулезом обнаружены повышенные цитокины, хемокины, факторы роста и гуморальные реакции. Кроме того, у пациентов с симптомами COVID-19 и латентной туберкулезной инфекцией было более высокое количество лейкоцитов и меньшее воспаление. Что касается пациентов с COVID-19 и активным туберкулезом, у них наблюдалось снижение общего количества лимфоцитов, Т-клеток CD4, специфичных в отношении SARS-CoV-2, и чувствительность к антигенам SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами только с COVID-19, нарушение регуляции иммунного ответа.

В исследовании S. Najafi-Fard [27] у коинфицированных COVID-19/туберкулезом пациентов также выявлено нарушение регуляции иммунного ответа, наблюдался значительно сниженный специфический ответ на SARS-CoV-2 по сравнению с больными только COVID-19 для нескольких провоспалительных цитокинов/хемокинов, противовоспалительных цитокинов и факторов роста.

Общая дисрегуляция иммунных реакций у больных COVID-19/туберкулезом обнаружена и в работе D. Visca и соавт. [28], что свидетельствует о двойном риске, связанном с коинфекцией, усугубляющей тяжесть течения COVID-19 и способствующей прогрессированию заболевания туберкулезом.

Аналогичные данные о дисрегуляции иммунных реакций у больных с коинфекцией COVID-19/туберкулез с возможными последствиями для прогрессирования заболевания туберкулезом приведены в работе C. Riou и соавт. [29].

Согласно имеющейся ограниченной информации, SARS-CoV-2, вероятно, препятствует врожденному иммунному ответу хозяина, индуцирует отсроченный IFN типа I, что ставит под угрозу ранний вирусный кон-

троль и в конечном итоге приводит к цитокиновому шторму предполагают К.К. Chopra и соавт. [30]

В ряде публикаций подчеркивается, что туберкулез никуда не исчез и в связи с ковидной пандемией требует повышенного внимания. Через несколько месяцев после начала пандемии количество тяжелых заболеваний туберкулезом, приводящих к госпитализации или смерти, увеличилось по сравнению с допандемическими уровнями, как указывается в работе J.K. Louie [31].

В этой связи заслуживает внимания работа из Индии 2021 г. K. Durrala и соавт. [32], в которой методом двойного скрининга обследовали 14 588 больных COVID-19 с подозрением на туберкулез, из которых у 475 (3,3%) был выявлен предполагаемый туберкулез. Сделан вывод, что одновременный скрининг на COVID-19 и туберкулез в Индии практически осуществим и может улучшить выявление COVID-19 и туберкулеза на месте в режиме реального времени.

Аналогичные данные о диагностической эффективности двойного тестирования на SARS-CoV-2 и *M. tuberculosis* приводятся также в работе из Китая G. Zhang и соавт. [33].

В обзоре S. Yerlikaya и соавт. [34] указано, что импульс, вызванный COVID-19, в мире диагностики дает возможность решить проблему давнего отсутствия инноваций в области диагностики туберкулеза. В обзоре обобщены молекулярные и антигенные тесты по месту оказания медицинской помощи для диагностики COVID-19, которые применительны и к туберкулезу.

Диагностику COVID-19 и туберкулеза затрудняет схожесть симптоматики этих воздушно-капельных инфекций. Такие симптомы, как лихорадка, кашель и нарушение дыхания, схожи как при COVID-19, так и при нелеченом туберкулезе, и их действительно трудно отличить на ранних стадиях заболевания. Согласно A. Mishra и соавт., S.K. Tripathy и соавт., в этом контексте важно отметить, был ли диагноз у этих пациентов поставлен в начале заболевания туберкулезом или на поддерживающем этапе терапии [35, 36]. Однако двусторонние помутнения по типу «матового стекла» чаще встречались при инфекции COVID-19, а полостные поражения чаще встречались у больных туберкулезом [35].

Информации о внелегочном туберкулезе и коинфекции COVID-19 мало. В этом отношении представляет интерес публикация Velásquez Gortaire и соавт. из Буэнос-Айреса, где в государственной больнице в период с марта 2020 г. по апрель 2021 г. было диагностировано 10 809 случаев заболевания COVID-19, 106 случаев заболевания туберкулезом и 20 случаев сочетанной инфекции туберкулеза и COVID-19 (заболеваемость 185 случаев заболевания туберкулезом на 100 тыс. случаев заболевания COVID-19, что в шесть раз превышает заболеваемость туберкулезом в Аргентине). Из этих 20 случаев с диагнозом COVID-19

и туберкулезом у пяти было выявлено внелегочное поражение вследствие туберкулеза (25%), — 3 с поражением ЦНС, 2 — с легочными и перикардиальными поражениями [37].

**Лечение больных коинфекцией COVID-19/туберкулез.** Ежегодно и не по одному разу в мире появляются клинические рекомендации по лечению COVID-19, поэтому их изложение не входит в задачу обзора. Точно так же в данном обзоре намеренно не рассматривается вопрос о противокоронавирусной вакцинации, поскольку это проблема, требующая отдельного рассмотрения. Однако нельзя не коснуться интереснейшего вопроса о воздействии вакцинации БЦЖ на заболеваемость и смертность от COVID-19 [37].

В обзоре G. Reka и соавт. [38] указано, что вакцина БЦЖ индуцирует гетерологичный иммунитет и тренированный врожденный иммунитет. Отмечено, что в странах, сохраняющих обязательную вакцинацию БЦЖ, заболеваемость и смертность от COVID-19 ниже, чем в странах, которые прекратили или никогда не вводили БЦЖ в качестве обязательной вакцинации. Однако на данный момент нет достаточных доказательств, чтобы поддержать или опровергнуть гипотезу о снижении заболеваемости и смертности от COVID-19 в странах, поддерживающих обязательную вакцинацию БЦЖ.

Данные многочисленных научных исследований свидетельствуют о том, что вакцина БЦЖ, широко используемая во всем мире в качестве профилактической меры против туберкулеза, также обеспечивает перекрестную защиту от других патогенов. Благодаря иммуномодулирующим свойствам БЦЖ некоторые штаммы БЦЖ были способны индуцировать эффективный клеточный иммунный ответ и посредством эпигенетических модификаций активировать клетки врожденной иммунной системы, такие как моноциты, макрофаги и естественные клетки-киллеры, которые имеют решающее значение для контроля вирусных инфекций [39]. Однако все-таки можно согласиться с G. Reka и соавт. [38], что пока еще преждевременно рекомендовать вакцинацию БЦЖ как средство профилактики и/или лечения COVID-19.

Как указано выше, в настоящее время выявлены различные нарушения центральной и периферической нервной системы, вызванные инфекцией COVID-19. В работе Narattam Mandal и соавт. [40] продемонстрировано явное сходство неврологических нарушений при COVID-19 с туберкулезом ЦНС, что позволяет предположить, что некоторые противотуберкулезные препараты могут быть использованы в качестве терапевтических средств против инфекции COVID-19.

Согласно работе R.S. Wallis и соавт., в лечении инфекционных бактериальных и вирусных заболеваний помимо этиотропной терапии перспективен альтернативный подход, который обеспечивается терапией,

направленной на хозяина, которая препятствует клеточным процессам хозяина, необходимым для выживания или репликации патогена, либо для усиления иммунитета, или каких-либо мер для улучшения иммунопатологии [41].

Имеющиеся клинические данные свидетельствуют о том, что инфекция SARS-CoV-2 тяжелого острого респираторного синдрома предрасполагает пациентов к заражению туберкулезом или может привести к реактивации латентного заболевания. Точно так же основное заболевание туберкулезом может усугубить течение COVID-19. Варианты лечения при COVID-19 ограничены, поэтому использование иммуносупрессивных и иммуномодулирующих схем, которые могут модулировать сопутствующую бактериальную инфекцию и взаимодействие с противотуберкулезными препаратами, требует осторожности. Тем не менее, по данным Shariq Mohd и соавт., учитывая синергетическое воздействие этих двух респираторных заболеваний, крайне важно одновременно лечить оба заболевания для борьбы с синдромом туберкулеза и COVID-19 [42].

## Заключение

5 мая 2023 г. ВОЗ объявила о завершении коронавирусной пандемии. Она продлилась 3 года 1 месяц и 24 дня. Однако последствия прошедшей пандемии неизбежно еще будут сказываться в дальнейшем, тем более что к привычным гриппу, ОРВИ и другим сезонным заболеваниям добавился никуда не исчезнувший COVID-19.

Пандемия COVID-19 нарушила работу систем лечения инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза, и обнажила повсеместное социальное неравенство, которое должно учитываться при разработке эффективных мер по борьбе с туберкулезом и другими инфекционными заболеваниями. По мнению T. Ruckman и соавт., необходима реструктуризация систем здравоохранения после COVID-19 таким образом, чтобы они в большей степени были ориентированы на человека и на справедливость [43].

«Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, продемонстрировала развитие новых глобальных биологических, биофизических и эпидемиологических процессов, способных изменить среду обитания человека, вызвать значительные демографические, социальные и экономические последствия... Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют предполагать, что вирусы обладают волновыми свойствами, способны создавать стабильные резонансные системы и электромагнитное поле. Вероятно, энергия электромагнитного поля определяет механизм заполнения вирусами экосистем, конкурентные отношения

с другими представителями микромира и процесс самоограничения вирусной экспансии», — писали Г.П. Ступаков и соавт. [44]. Столь длинная цитата обусловлена тем, что эта статья позволяет совершенно по-новому оценить прошедшую пандемию коронавирусной инфекции. Авторы статьи выдвигают гипотезу, которая связывает причины пандемии COVID-19 с глобальными экологическими проблемами и нарушениями биоценоза крупных экосистем планеты.

Говоря о более «приземленных» вещах, следует отметить, что простые меры инфекционного контроля, такие как социальное дистанцирование, кашлевой этикет, изоляция, гигиена рук, карантин, использование масок и т.д., играют ключевую роль в профи-

лактике воздушно-капельных инфекций — в данном случае COVID-19 и туберкулеза. В работе P. Mrigipuri и соавт. указано, что необходимо усилить политику общественного здравоохранения и включить меры по повышению осведомленности о безопасности COVID-19 в различные национальные программы [45]. Помня о самом важном извлеченном уроке: профилактика является ключом к успеху, — необходимо принимать скоординированные глобальные меры в области здравоохранения, нацеленные на борьбу с новыми пандемиями, обеспечивая при этом непрерывное предоставление медицинских услуг людям, нуждающимся в лечении от продолжающихся заболеваний [30].

## Список литературы

1. Глобальный отчет ВОЗ по COVID-19 2023 г. Заявление по итогам четырнадцатого совещания Комитета Международных медико-санитарных правил (2005) по чрезвычайной ситуации в связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19). 30 января 2023 г. [Global'nyj otchet VOZ po covid-19 2023 g. Statement following the fourteenth meeting of the International Health Regulations Committee (2005) on the coronavirus disease (COVID-19) emergency. 30 janvarja 2023 g (In Russ.)].
2. 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. [Zabozlaev F.G., Kravchenko E.V., Gallyamova A.R., Letunovskiy N.N. Pulmonary pathology of the new coronavirus disease (COVID-19): The preliminary analysis of post-mortem findings. Journal of Clinical Practice. 2020; 11 (2): 21–37 (In Russ.)].
3. Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Динамика и структура смертности от болезней органов дыхания и Covid-19 в Российской Федерации за 2019–2021 гг. Клин Мед. 2022; 100, 11–12: 535–539. [Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Dynamics and structure of mortality from respiratory diseases and covid-19 in the Russian Federation for 2019–2021. Klin. Med. 2022; 100, 11–12: 535–539 (In Russ.)].
4. Udhwadia Z.F., Vora A., Tripathi A.R., Malu K.N., Lange C., Raju S.R. COVID-19-Tuberculosis interactions: When dark forces collide. Indian J. Tuberc. 2020 Dec; 67 (4S): S155–S162. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.07.003.
5. Rieder H.L. Air pollution, COVID-19, and tuberculosis interrelationship. Indian J. Tuberc. 2020 Jul; 67 (3): 281–283. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.07.033.
6. Louie J.K., Agraz-Lara R., Romo L., Crespin F., Chen L., Graves S. Tuberculosis-Associated Hospitalizations and Deaths after COVID-19 Shelter-In-Place, San Francisco, California, USA. Emerg. Infect. Dis. 2021; 27 (8): 2227–2229. doi: 10.3201/eid2708.210670.
7. Khan F.M.A., Kazmi Z., Hasan M.M., Dos Santos Costa A.C., Ahmad S., Essar M.Y. Resurgence of tuberculosis amid COVID-19 in Peru: Associated risk factors and recommendations. Int. J. Health Plann Manage. 2021; 36 (6): 2441–2445. doi: 10.1002/hpm.3291.
8. Teo A.K.J., Ong C.W.M., Hsu L.Y. COVID-19 and TB: a progression-regression conundrum. Int. J. Tuberc Lung Dis. 2021; 25 (6): 421–423. doi: 10.5588/ijtld.21.0219.
9. Jain V.K., Iyengar K.P., Samy D.A., Vaishya R. Tuberculosis in the era of COVID-19 in India. Diabetes Metab Syndr. 2020; 14 (5): 1439–1443. doi: 10.1016/j.dsx.2020.07.034.
10. Ruiz-Bastián M., Díaz-Pollán B., Falces-Romero I., Toro-Rueda C., García-Rodríguez J. Impact on tuberculosis diagnostic during COVID-19 pandemic in a tertiary care hospital. SARS-CoV-2 Working Group. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2023; 1: S2529–993X(23)00038–2. doi: 11.1016/j.eimce.2022.11.020.
11. Silva D.R., Mello F.C.Q., Migliori G.B. Effects of COVID-19 on tuberculosis control: past, present, and future. J. Bras Pneumol. 2022; 48 (2): e20220102. doi: 10.36416/1806-3756/e20220102.
12. Silva D.R., Mello F.C.Q., D'Ambrosio L., Centis R., D'alcolmo M.P., Migliori G.B. Tuberculosis and COVID-19, the new cursed duet: what differs between Brazil and Europe? J. Bras Pneumol. 2021; 47 (2): e20210044. doi: 10.36416/1806-3756/e20210044
13. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>.
14. Matatiele M., Stiegler N., Bouchard J.P. Tri-infection: Tuberculosis, HIV, COVID-19 and the already strained South African health system. Brain Behav. Immun. 2021; 96: 5–6. doi: 10.1016/j.bbi.2021.06.007.
15. Brusaferrri L., Alshelh Z., Martins D., Kim M., Weerasekera A. The pandemic brain: Neuroinflammation in non-infected individuals during the COVID-19 pandemic. Brain Behav. Immun. 2022; 102: 89–97. doi: 10.1016/j.bbi.2022.02.018.
16. Udoakang A.J., Djomkam Zune A.L., Tapela K., Nganyewo N.N., Ollisaka F.N., Anyigba C.A., Tawiah-Eshun S., Owusu I.A., Paemka L., Awandare G.A., Quashie P.K. The COVID-19, tuberculosis and HIV/AIDS: Ménage à Trois. Front Immunol. 2023; 14: 1104828. doi: 10.3389/fimmu.2023.1104828.
17. Du Bruyn E., Stek C., Daroowala R., Said-Hartley Q., Hsiao M., Schafer G., Goliath R.T., Abrahams F., Jackson A., Wasserman S., Allwood B.W., Davis A.G., Lai R.P., Coussens A.K., Wilkinson K.A., de Vries J., Tiffin N., Cerrone M., Ntusi N.A.B.; HIATUS consortium; Riou C., Wilkinson R.J. Effects of tuberculosis and/or HIV-1 infection on COVID-19 presentation and immune response Nat Commun. 2023; 14(1): 188. doi: 10.1038/s41467-022-35689-1.
18. Старшинова А.А. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19. ТМЖ, 2021; 1: 10–14. [Starshinova A.A. Tuberculosis in the structure of comorbid pathology in patients with COVID-19. TMJ, 2021; 1: 10–14 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14.
19. Geric C., Saroufim M., Landsman D., Richard J., Benedetti A., Batt J., Brode S.K., Ahmad Khan F. Impact of COVID-19 on Tuberculosis Prevention and Treatment in Canada: A Multicenter Analysis of 10 833 Patients. J. Infect. Dis. 2022; 225 (8): 1317–1320. doi: 10.1093/infdis/jiab608.
20. Kessel B., Heinsohn T., Ott J.J., Wolff J., Hassenstein M.J., Lange B. Impact of COVID-19 pandemic and anti-pandemic measures on

- tuberculosis, viral hepatitis, HIV/AIDS and malaria-A systematic review. *PLOS Glob Public Health*. 2023; 3 (5): e0001018. doi: 10.1371/journal.pgph.0001018.
21. Wang Y., Xu J., Wang Y., Hou H., Shi L., Yang H. Prevalence of comorbid tuberculosis amongst COVID-19 patients: A rapid review and meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2021; 75 (11): e14867. doi: 10.1111/ijcp.14867.
  22. Prakash U.G.A., Sachdeva S., Khosla G.Sh.P.A., Aggarwal R., Margekar R.S.Sh.L. COVID-19 and Tuberculosis: A Meeting of Two Pandemics! *J. Assoc Physicians India* 2020; 68 (12): 69–72.
  23. Shah T., Shah Z., Yasmeeen N., Baloch Z., Xia X. Pathogenesis of SARS-CoV-2 and Mycobacterium tuberculosis Coinfection. *Front Immunol.* 2022; 13: 909011. doi: 10.3389/fimmu.2022.909011.
  24. Luke E., Swafford K., Shirazi G., Venketaraman V. TB and COVID-19: An Exploration of the Characteristics and Resulting Complications of Co-infection. *Front Biosci. (Schol. Ed)* 2022; 14 (1): 6. doi: 10.31083/j.fbs1401006.
  25. Petrone L., Petruccioli E., Vanini V., Cuzzi G., Gualano G., Vittozzi P., Nicastri E., Maffongelli G., Grifoni A., Sette A., Ippolito G., Migliori G.B., Palmieri F., Goletti D. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to in vitro respond to SARS-CoV-2. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 113 Suppl. 1: S82–S87. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.090.
  26. Flores-Lovon K., Ortiz-Saavedra B., Cueva-Chicaña L.A., Aperri-gue-Lira S., Montes-Madariaga E.S., Soriano-Moreno D.R., Bell B., Macedo R. Immune responses in COVID-19 and tuberculosis coinfection: A scoping review. *Front Immunol.* 2022; 13: 992743. doi: 10.3389/fimmu.2022.992743.
  27. Najafi-Fard S., Aiello A., Navarra A., Cuzzi G., Vanini V., Migliori G.B., Gualano G., Cerva C., Grifoni A., Sette A., Vaia F., Palmieri F., Goletti D. Characterization of the immune impairment of patients with tuberculosis and COVID-19 coinfection. *Int. J. Infect. Dis.* 2023; 130 Suppl. 1: S34–S42. doi: 10.1016/j.ijid.2023.03.021.
  28. Visca D., Ong C.W.M., Tiberi S., Centis R., D'Ambrosio L., Chen B., Mueller J., Mueller P., Duarte R., Dalcolmo M., Sotgiu G., Migliori G.B., Goletti D. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology* 2021; 27 (2): 151–165. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.12.012.
  29. Riou C., du Bruyn E., Stek C., Daroowala R., Goliath R.T., Abrahams F., Said-Hartley Q., Allwood B.W., Hsiao N.Y., Wilkinson K.A., Arlehamn C.S.L., Sette A., Wasserman S., Wilkinson R.J.; HIATUS consortium. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. *J. Clin. Invest.* 2021; 131 (12): e149125. doi: 10.1172/JCI149125.
  30. Chopra K.K., Arora V.K., Singh S. COVID 19 and tuberculosis. *Indian J. Tuberc.* 2020 Apr; 67 (2): 149–151.
  31. Louie J.K., Agraz-Lara R., Romo L., Crespin F., Chen L., Graves S. Tuberculosis-Associated Hospitalizations and Deaths after COVID-19 Shelter-In-Place, San Francisco, California, USA. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27 (8): 2227–2229. doi: 10.3201/eid2708.210670.
  32. Duppal K., Sen R., Shenai S., Gomare M., Shah D., Tipre P., Joshi M., Chowdhury J., Chadha S.S., Sarin S. *Bull World Health Organ* 2023; 101 (7): 445–452. doi: 10.2471/BLT.22.288960.
  33. Zhang G., Yu Y., Zhang W., Shang J., Chen S., Pang X., Oeltmann J.E., Moonan P.K., Chen M., Zhang F. Influence of COVID-19 for delaying the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis-Tianjin, China. *Front Public Health* 2022; 10: 937844. doi: 10.3389/fpubh.2022.937844.
  34. Yerlikaya S., Holtgrewe LM., Broger T., Isaacs C., Nahid P., Cattamanchi A., Denking C.M. Innovative COVID-19 point-of-care diagnostics suitable for tuberculosis diagnosis: a scoping review protocol. *BMJ Open* 2023; 13 (2): e065194. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065194.
  35. Mishra A., George A.A., Sahu K.K., Lal A., Abraham G. Tuberculosis and COVID-19 Co-infection: An Updated Review. *Acta Biomed.* 2020 Nov 10; 92 (1): e2021025. doi: 10.23750/abm.v92i1.10738.
  36. Tripathy S.K., Das S. COVID-19 and Tuberculosis in Children. *Indian Pediatr.* 2022 Nov 15; 59 (11): 892. doi: 10.1007/s13312-022-2654-7.
  37. Velásquez Gortaire E., Sívori M., Jajati M., Trullás M.F. Coinfection of COVID-19 and extrapulmonary tuberculosis. *Medicina (B Aires)*. 2022; 82 (2): 167–171.
  38. Ręka G., Korzeniowska A., Pieciewicz-Szczęsna H. The influence of vaccination against tuberculosis with the Bacillus-Calmette-Guérin (BCG) vaccine on COVID-19 incidence and mortality — review of the literature. *Przegl. Epidemiol.* 2020; 74 (2): 290–302. doi: 10.32394/pe.74.22.
  39. Borges K.C.M., da Costa A.C., de Souza Barbosa L.C., Ribeiro K.M., Dos Anjos L.R.B., Kipnis A., Junqueira-Kipnis A.P. Tuberculosis, BCG Vaccination, and COVID-19: Are They Connected? *Mini Rev. Med. Chem.* 2022; 22 (12): 1631–1647. doi: 10.2174/1389557522666220104152634.
  40. Mandal N., De N., Jana P., Sannigrahi A., Chattopadhyay K. Correlation between CNS Tuberculosis and the COVID-19 Pandemic: The Neurological and Therapeutic Insights. *ACS Chem. Neurosci* 2020; 11 (18): 2789–2792. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00546.
  41. Wallis R.S., O'Garra A., Sher A., Wack A. Host-directed immunotherapy of viral and bacterial infections: past, present and future. *Nat. Rev. Immunol.* 2023; 23 (2): 121–133. doi: 10.1038/s41577-022-00734-z.
  42. Shariq M., Sheikh J.A., Quadir N., Sharma N. Hasnain S.E., Ehtesham N.Z. COVID-19 and tuberculosis: the double whammy of respiratory pathogens. *Eur. Respir. Rev.* 2022 Apr. doi: 10.1183/16000617.0264-202113; 31 (164): 210264.
  43. Ryckman T., Robsky K., Cilloni L., Zawedde-Muyanja S., Ananthakrishnan R., Kendall E.A., Shrestha S., Turyahabwe S., Katabamba A., Dowdy D.W. Ending tuberculosis in a post-COVID-19 world: a person-centred, equity-oriented approach. *Lancet Infect. Dis.* 2023; 23 (2): 59–66.
  44. Ступаков Г.П., Щербинина Н.В., Широков Е.А. Пандемия COVID-19 как следствие устойчивых изменений биосферы планеты. *Клин. мед.* 2022; 100 (6): 261–267. [Stupakov G.P., Shcherbinina N.V., Shirokov E.A. The COVID-19 pandemic as a theory of sustainable changes in the planet's biosphere. *Wedge. med.* 2022; 100 (6): 261–267 (In Russ.)]. doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-4-5-214-220.
  45. Mrigpuri P., Gupta A., Jha R., Singla P., Singla R. Tobacco use, tuberculosis and COVID-19: A lethal triad. *Indian J. Tuberc.* 2021; 68S: S86–S88. doi: 10.1016/j.ijtb.2021.08.010.

Поступила в редакцию: 07.11.2023 г.

## Сведения об авторе:

Вишневецкий Борис Израилевич — доктор медицинских наук, профессор, советник директора Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: bivish@rambler.ru; ORCID 0000-0001-8061-2784.