

УДК 616-002.5-07:578.834.1(575.2)

*Садикходжаев Сардор Шухратжон угли.,*

*Хакимова Рузихон Абдурахимовна*

*Кафедра фтизиатрии и пульмонологии,*

*микробиологии, иммунологии и вирусологии*

## **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКИ-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТУБЕРКУЛЁЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ COVID -19**

**Резюме:** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2019 год, 10 миллионов человек в мире инфицированы туберкулезом, в том числе 5,6 миллиона мужчин, 3,2 миллиона женщин и 1,2 миллиона детей. По оценкам, ежегодно в мире 1 миллион детей болеют туберкулезом. Снижение уровня заболеваемости с 2015 года по 2019 год составило 9%, а глобальная цель на 2030 год составила 80%.

В этой статье был сделан вывод о том, что при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулезной инфекции наблюдается постоянное состояние иммуноанализа, вызванное наличием в организме антигенов микобактерий туберкулеза, отсутствует диагностика "золотого стандарта", позволяющая прямым методом выявить инфекцию, при которой микобактерии туберкулеза встречаются у людей, большинство инфицированных лиц не имеют. Считается, что  $L_{ti}$  составляет 10% вероятности перехода в активный туберкулез, 5% в первые два года заражения и 5% на всю оставшуюся жизнь человека.

Кроме того, в статье подчеркивается, что размещение лиц, которые, как известно из математических моделей, около 30% населения мира считаются носителями  $L_{ti}$ , которые подвержены риску развития активного туберкулеза для выявления и профилактического лечения лиц с  $L_t$ , очень важно для ликвидации заболевания.

**Ключевая слова:** COVID -19, туберкулёзная поражения легких, клиничко-эпидемиологическая характеристика.

*Sadikkhodjaev Sardor Shukhratjon ugli.,  
Khakimova Ruzikhon Abdurahimovna  
Department of Phthisiology and Pulmonology,  
microbiology, immunology and virology*

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND  
PROGNOSTIC AND PREVENTIVE ASPECTS OF TUBERCULOUS  
LUNG LESIONS IN COVID - 19**

**Resume:** According to the World Health Organization (WHO) for 2019, 10 million people in the world are infected with tuberculosis, including 5.6 million men, 3.2 million women and 1.2 million children. It is estimated that 1 million children worldwide suffer from tuberculosis every year. The reduction in the incidence rate from 2015 to 2019 was 9%, and the global goal for 2030 was 80%.

In this article, it was concluded that in the absence of clinical manifestations of an active form of tuberculosis infection, there is a constant state of immunoassay caused by the presence of mycobacterium tuberculosis antigens in the body, there is no "gold standard" diagnosis that allows a direct method to identify an infection in which mycobacterium tuberculosis occurs in humans, most infected individuals do not have It is believed that Lti is 10% probability of transition to active tuberculosis, 5% in the first two years of infection and 5% for the rest of a person's life.

In addition, the article emphasizes that the placement of persons who, as is known from mathematical models, about 30% of the world's population are considered carriers of lti, who are at risk of developing active tuberculosis for the detection and preventive treatment of persons with lt, is very important for the elimination of the disease.

**Keywords:** COVID - 19, tuberculosis lung lesions, clinical and epidemiological characteristics.

**Введение.** Необходимо дифференцировать новую коронавирусную инфекцию с гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями, вызываемыми риновирусами, аденовирусами, РС-вирусом, метапневмовирусами человека, MERS-CoV, вирусом парагриппа, вирусными гастроэнтеритами, бактериальными возбудителями респираторных инфекций, туберкулезом[3,7].

Длительность инкубационного периода COVID-19 до появления варианта Омикрон SARS-CoV-2 составляла от 2 до 14 дней (в среднем 5-7 дней). COVID-19, вызванная вариантом Омикрон, характеризуется более коротким инкубационным периодом (2-7 дней, в среднем 3-4 дня)[6].

Длительность инкубационного периода гриппа и ОРВИ, как правило, не превышает 3 дней. При гриппе заболевание начинается резко, при COVID-19 и ОРВИ, как правило, постепенно. Как при COVID-19, так и при гриппе может отмечаться высокая лихорадка, кашель, слабость. При течении ОРВИ высокая лихорадка, слабость встречаются редко[5,9]. При этом при гриппе и ОРВИ одышка и затрудненное дыхание отмечаются значительно реже, чем при COVID-19. Симптомы COVID-19 и туберкулеза могут быть схожи (кашель, повышение температуры, слабость).

При туберкулезе симптомы в большинстве случаев развиваются постепенно, но может быть и острое течение заболевания. Оба заболевания могут протекать одновременно, утяжеляя течение друг друга[1,4]. Для исключения туберкулеза целесообразно проведение теста *in vitro* для выявления эффекторных Т клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном *Mycobacterium tuberculosis* методом ELISPOT, 3-х кратное исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (после получения отрицательного результата на наличие РНК SARS-CoV-2).

При получении отрицательного результата микроскопического исследования мокроты проводится выявление маркеров ДНК *Mycobacterium tuberculosis* методом ПЦР, лучевое обследование[2,6].

Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца неясны. Имеются научные публикации о том, что наличие туберкулезной инфекции, в том числе латентной, утяжеляет течение COVID-19.

С целью предупреждения развития сочетанной патологии и исключения туберкулезной инфекции на начальном этапе ведения пациента с подозрением на COVID-19 необходимо проведение обследования на туберкулез одновременно с тестированием на вирус SARS-CoV-2. У пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19, в анализах крови отмечается лейкопения и лимфопения, что можно рассматривать как фактор риска перехода латентной туберкулезной инфекции в активную и отнести группу пациентов с COVID-19 к группам риска, которым требуется не только исключение активного туберкулеза, но и обязательное тестирование на латентную туберкулезную инфекцию во время нахождения в стационаре[4].

После перенесенного COVID-19 у многих пациентов в легких формируются выраженные остаточные изменения в виде фиброза. Можно предположить, что эта категория пациентов имеет повышенный риск развития туберкулеза в последующем.

Таким образом, туберкулез может возникнуть до, одновременно или уже после перенесенного COVID-19. Для выявления туберкулезной инфекции оптимальным является проведение лабораторных тестов на высвобождение гамма-интерферона, требующих однократного посещения лаборатории[5,8].

Проводить забор крови возможно одновременно для исследования на иммуноглобулины к COVID-19 и для проведения обследования на туберкулез. Учитывая высокую вероятность развития лимфопении у

пациентов с COVID-19, целесообразно проводить тестирование с помощью теста *in vitro* для выявления эффекторных Т-клеток, реагирующих на стимуляцию антигеном *Mycobacterium tuberculosis*, методом ELISPOT.

В исследованиях доказано, что в условиях низкого количества лимфоцитов метод ELISPOT превосходит другие для выявления туберкулеза, независимо от возраста, пола и питания.

**Цель исследования.** Провести анализ взаимовлияния коронавирусной инфекции и латентной туберкулезной инфекции.

**Материалы и методы исследования.** Пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа пациентов, которые прошли полное клиническое, лабораторное и рентгенологическое исследование в период до начала эпидемии COVID-19 («до COVID-19»); 2-я группа – пациенты, которые также прошли комплексное обследование в период пандемии («COVID-19»).

**Результаты и обсуждение.** Пандемия COVID-19 оказывает глубокое и длительное влияние на диагностику и борьбу с туберкулезом, потенциально приводя к дополнительным 6,3 млн новых случаев туберкулеза в период между 2020 и 2025 гг. и дополнительным 1,4 млн смертей от туберкулеза за это время. Необходимо срочно разработать новые подходы к решению глобальной проблемы, иначе цели по борьбе с туберкулезом никогда не будут достигнуты и могут быть отложены на 5–8 лет

В то же время сокращение объема и ухудшение качества медицинских услуг, аналогичное описанному выше, могут значительно повлиять на восприимчивость к ТБ, такие заболевания, как ВИЧ и сахарный диабет [29].

Ожидается, что бедность населения, возрастет из-за COVID-19, включая больных туберкулезом, и увеличится неравенство [30]. Ухудшение условий жизни, недоедание также могут способствовать росту

заболеваемости туберкулезом. Доказано, что 30–50 % случаев заболевания ТБ связаны с недоеданием. Очень важно изучить долгосрочные последствия этого экономического воздействия на эпидемию туберкулеза

О перенесенном туберкулезе легких свидетельствовали анамнез заболевания, прием противотуберкулезных препаратов и результаты рентгенограмм органов грудной клетки. Во второй группе «COVID-19» у 4,9 % пациентов в прошлом был туберкулез легких, а в группе «до COVID-19» у 9,8 % пациентов были установлены признаки перенесенного туберкулеза легких с подтвержденным клиническим анамнезом (разница показателей статистически достоверна:  $p = 0,001$ ). На основании полученных данных авторы утверждают, что перенесенный туберкулез легких может оказывать защитное действие против пневмонии COVID-19, которое может быть обусловлено выработкой антител в результате предыдущего воздействия болезни, или ЛТИ, или вакцинации. Более того, в группе «COVID-19» не было случаев активного туберкулеза, что решительно отвергает широко распространённые мнения о повышенной восприимчивости к COVID-19 больных туберкулезом.

В заключение исследователи посчитали, что дальнейшее изучение влияния ЛТИ на пациентов COVID-19 с легкой, средней и тяжелой формой заболевания должно пролить больше света на взаимодействие между этими двумя основными инфекциями. S. Voreksi и соавт. (2021) изучали взаимосвязь между результатами теста на высвобождение гамма-интерферона (IGRA), проведенного в течение 12 месяцев до пандемии COVID-19, частотой и тяжестью инфекций COVID-19 в зависимости от результатов теста – положительная (51,14 %), отрицательная (78,3 %) и неопределенная (28, 7,7 %) группы сравнивались. Частота заражения COVID-19 в неопределенной группе была значительно выше, чем в группах с положительной и отрицательной реакциями.

По мнению авторов, неопределенные результаты теста IGRA могут служить ориентиром с точки зрения стратификации риска в группах риска COVID-19 и результаты теста могут быть косвенными индикаторами функций иммунных Т-клеток через Т-клетки памяти. Хотя основной целью теста IGRA является обнаружение ЛТИ.

Исследование, проведенное в Италии, показало, что тесты IGRA могут использоваться для прогнозирования смертности у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Примерно 2–11 % тестов IGRA дают неопределенные результаты. Пациенты с неопределенным ответом – это пациенты с хроническим заболеванием или с ослабленным иммунитетом, у которых не формируется адекватный иммунный ответ против миогенного контроля

**Вывод.** Учитывая, что значительная часть населения мира имеет ЛТИ, пандемия COVID-19 может привести к всплеску заболеваемости активным туберкулезом. Раннее выявление пациентов с туберкулезом и последующее отслеживание контактов имеет большое значение для борьбы с распространением туберкулеза. Однако анализ литературных данных свидетельствует о том, что на сегодняшний день убедительные научные данные о взаимном влиянии туберкулеза и COVID-19 ограничены и отдельные результаты исследований противоречивы.

Полученные данные говорят о существенных сбоях в работе противотуберкулезных служб на фоне пандемии COVID-19 и повышении уязвимости населения к туберкулезной инфекции. Изучение влияния ЛТИ на развитие, течение и исходы COVID-19 и, наоборот, влияния вирусной инфекции на состояние ЛТИ и эпидемиологию туберкулеза требует проведения фундаментальных научных исследований.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., и др. Патологическая анатомия легких при COVID-19: атлас / Под ред. О.В. Зайратьянца. — Рязань: Рязанская областная типография, 2020. — 57 с.
2. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В., и др. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. — 2020. — Т.12. — №2. — С. 5-11.
3. Andrew B. and etc. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis.* 2020. V. 11 (98). P. 1102–1105.
4. Christoph L., Yonzandaniel G.M., Andres C.A., Haoyu W. Updated estimates of the impact of COVID-19 on global poverty: Looking back at 2020 and the outlook for 2021. Washington DC, USA. World Bank. 2021. V. 1 (2). P. 10–13.
5. Derek H., Rebecca H., Saskia O., Marie R., Nick S., Robert B., Meera S., Howarth B., Augustin F., Lawrence H., Neff W. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. *The Lancet.* 2020. V. 396 (10250). P. 519–521.
6. Kumar M.S., Surendran D., Manu M.S., Rakesh P.S., Balakrishnan S. Mortality due to TB-COVID-19 coinfection in India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2021. V. 25 (3). P. 250–251.
7. Motta I., Centis R., D'Ambrosio L., García-García J.M., Goletti D., Gualano G., Lipani F., Palmieri F., Sánchez-M.A., Pontali E., Sotgiu G., Spanevello A., Stochino C., Tabernerero E., Tadolini M., van den Boom M., Villa S., Visca D., Migliori G.B. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: Preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts. *Pulmonology.* 2020. V. 26 (4). P. 233–240.
8. Nitesh G., Pranav I., Amitesh G., Nipun M., Jose A.C., Rupak S., Rohit K., Siddharth R.Y., Nishanth D., Sumita A., Santvana K., Sen M.K., Shibdas C.,

Gupta N.K. A profile of a retrospective cohort of 22 patients with COVID-19 and active/treated tuberculosis. *Eur Respir J.* 2020. V. 56 (5). P. 20–24.

9. Tadolini M., et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J.* 2020. V. 56 (1). P. 20–28.