

Клинический случай / Clinical case

Новая коронавирусная инфекция как фактор риска развития туберкулеза: клиническое наблюдение

О.Е. Русских¹, https://orcid.org/0000-0001-7163-640X, olegr22@mail.ru

П.Г. Сысоев^{1⊠}, https://orcid.org/0000-0002-4898-4550, docspg@yandex.ru

Д.А. Кудлай^{2,3}, https://orcid.org/0000-0003-1878-4467, D624254@gmail.com

- ¹ Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Удмуртская Республика, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281
- ² Государственный научный центр «Институт иммунологии»: 115522. Россия. Москва. Каширское шоссе. д. 24
- ³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Новая коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением дыхательных путей. Морфологические изменения в легких при новой коронавирусной инфекции характеризуются поражением лимфоцитов, эндотелиоцитов, макрофагов, моноцитов и диффузным поражением альвеол с локальными кровоизлияниями и скоплением жидкости и фибрина в их просвете и развитием резидуальных изменений в форме фиброза. Возникающие в результате изменения в органе-мишени могут привести к активации оппортунистических инфекций, в т. ч. туберкулеза. Приводится клиническое наблюдение дебюта развития туберкулезного процесса у пациентки, перенесшей новую коронавирусную инфекцию с остаточными изменениями в легочной ткани в виде фиброза. Больная И., 30 лет, поступила в туберкулезный диспансер для обследования и лечения. В результате рентгенологического исследования выявлены признаки распада в шестом сегменте нижней доли правого легкого. Также получен положительный результат микроскопии мокроты на кислотоустойчивые микобактерии. Молекулярно-генетическое исследование мокроты подтвердило наличие микобактерий туберкулеза. Из анамнеза известно, что 5 мес. назад перенесла новую коронавирусную инфекцию, подтвержденную молекулярно-генетическим методом, с поражением шестого сегмента правого легкого. По окончании лечения COVID-19 по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки - в шестом сегменте правого легкого после перенесенной пневмонии отмечены остаточные фиброзные изменения. Данное клиническое наблюдение показало, что наличие у больной остаточных фиброзных изменений в легких после перенесенного коронавирусного заболевания является фактором риска возникновения туберкулеза.

Ключевые слова: остаточные изменения, COVID-19, фиброз, группа риска, туберкулез

Для цитирования: Русских О.Е., Сысоев П.Г., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция как фактор риска развития туберкулеза: клиническое наблюдение. Медицинский совет. 2023;17(13):72-76. https://doi.org/10.21518/ms2023-203.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New coronavirus infection as a risk-factor for the development of tuberculosis: a clinical observation

Oleg E. Russkikh¹, https://orcid.org/0000-0001-7163-640X, olegr22@mail.ru Pavel G. Sysoey¹²³, https://orcid.org/0000-0002-4898-4550, docspg@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay^{2,3}, https://orcid.org/0000-0003-1878-4467, D624254@gmail.com

- ¹ Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russia
- ² National Research Center Institute of Immunology; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia
- ³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldq. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

A new coronavirus infection is an acute viral disease with a primary lesion of the respiratory tract. Morphological changes in the lungs with a new coronavirus infection are characterized by damage to lymphocytes, endotheliocytes, macrophages, monocytes and diffuse lesions of the alveoli with local hemorrhages and accumulation of fluid and fibrin in their lumen and the development of residual changes in the form of fibrosis. The resulting changes in the target organ can lead to the activation of opportunistic infections, including tuberculosis. The clinical observation of the onset of a tuberculous process in a patient who had a new coronavirus infection with residual changes in the lung tissue in the form of fibrosis. Patient I., 30 years old, was admitted to a tuberculosis hospital for examination and treatment. The result of x-ray examination revealed signs of decay in the sixth segment of the lower lobe of the right lung. A positive sputum microscopy result for acid-fast mycobacteria was also obtained. Molecular genetic study of sputum confirmed the presence of Mycobacterium tuberculosis. From the anamnesis it is known that 5 months ago she suffered a new coronavirus infection, confirmed by a molecular genetic method, with a lesion of the sixth segment of the right lung. At the end of the treatment with COVID-19 were performed computed tomography of the chest organs – residual fibrous changes were noted in the sixth segment of the right lung after pneumonia. This clinical observation showed that the presence of residual fibrotic changes in the lungs after suffering a coronavirus disease in a patient is a risk factor for tuberculosis.

Keywords: residual changes, COVID-19, fibrosis, risk group, tuberculosis

For citation: Russkikh O.E., Sysoev P.G., Kudlay D.A. New coronavirus infection as a risk-factor for the development of tuberculosis: a clinical observation. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(13):72-76. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-203.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время внимание всего мирового сообщества обращено к одной общей проблеме – распространению новой коронавирусной инфекции. Она стремительно распространялась по всему миру, и 11 марта 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения была объявлена пандемия COVID-19 [1].

Новая коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae. Вирус, проникнув через слизистую оболочку верхних дыхательных путей, осуществляет репликацию в клетках реснитчатого эпителия с дальнейшим развитием иммунных нарушений, гипоксии, вторичной виремии и генерализацией инфекции. Морфологические изменения в легких при новой коронавирусной инфекции характеризуются возникновением выраженной воспалительной реакции с отеком и инфильтрацией макрофагами и нейтрофилами, некрозом и слущиванием эпителиальных клеток, повреждением эндотелия интерстициальных артериол, расширением межальвеолярных перегородок, формированием плевральных выпотов. В нижних отделах респираторного тракта коронавирус поражает лимфоциты, эндотелиоциты, макрофаги, моноциты и альвеолярные клетки с диффузным поражением альвеол с локальными геморрагиями и накоплением жидкости и фибрина в их просвете, а в последующем - с развитием остаточных изменений в виде фиброза. Цитопатическое повреждающее действие вируса, синдром гиперкоагуляции и формирование фиброза могут вызвать присоединение вторичной бактериальной флоры, а учитывая имеющиеся клеточные поражения и морфологические изменения, активацию оппортунистических инфекций, в частности туберкулеза [2-30].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клиническое наблюдение развития туберкулезного процесса у больной, ранее перенесшей новую коронавирусную инфекцию, в результате которой в легочной ткани возникли остаточные изменения в виде фиброза.

Пациентка И., возраст 30 лет, поступила в туберкулезную больницу для дообследования по направлению первичной медицинской организации. Из анамнеза стало известно, что она всю жизнь проживает в сельской местности, имеет среднее профессиональное образование, последние 7 лет работала воспитателем в детском саду. Питание полноценное, сбалансированное. Материальнобытовые условия удовлетворительные, проживает в частном благоустроенном доме вместе с мужем и одним ребенком. Домашних животных нет. Вредные привычки отрицает. Близкие родственники и окружение пациентки были обследованы, все здоровы, туберкулезный контакт не установлен. На диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере ранее не состояла. Профилактические флюорографические обследования проходила ежегодно. без патологических изменений. Хронических заболеваний не имеет. Болеет редко: острые респираторные заболевания 1-2 раза в год.

Больная считает, что заболевание возникло у нее 7 мес. назад, когда обратилась в поликлинику по месту медицинского обслуживания с жалобами на повышение температуры тела до 37,5 °C, слабость в течение всего дня, периодический сухой кашель. В поликлинике был взят мазок из носа и зева для исследования материала молекулярногенетическим методом на новую коронавирусную инфекцию. Также была выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции. Результат исследования материала из носа и зева на коронавирусную инфекцию был положительным - обнаружена РНК коронавируса. При обзорном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки патологии не выявлено. Назначено и проведено соответствующее противовирусное лечение в течение 14 дней в амбулаторных условиях, после чего без проведения молекулярновыписана генетического контроля эффективности лечения. Однако в последующие дни пациентка субъективно отмечала у себя сохранение слабости, сонливости, повышенной потливости, появление быстрой утомляемости. Принимала поливитамины, улучшения самочувствия не отмечала. Через 3 нед. после выписки у пациентки повысилась температура тела до 37,7 °C и появились периодические боли в грудной клетке справа при дыхании. На следующий день больная обратилась в поликлинику по месту жительства. Медицинским персоналом поликлиники назначено и проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой проекции, в результате которого были выявлены изменения, интерпретированные как внебольничная пневмония с локализацией в шестом сегменте правого легкого. Был взят мазок из носа и зева для исследования материала молекулярно-генетическим методом на новую коронавирусную инфекцию - получен положительный результат, обнаружена РНК коронавируса. Назначены повторно противовирусные и антибактериальные препараты на 14 дней в амбулаторных условиях. По окончании данного лечения жалоб больше не предъявляла и была проведена компьютерная томография органов грудной клетки для контроля эффективности проведенной терапии: в шестом сегменте правого легкого пневмоплеврофиброз; воздушность остальной легочной ткани одинаковая по всем легочным полям; сосудистый рисунок не изменен; жидкости в задних плевральных синусах не выявлено; трахея и главные бронхи проходимы на всем протяжении, стенки не изменены; внутригрудные лимфатические узлы не увеличены; сердце в поперечнике не расширено; крупные сосуды без особенностей. Заключение: легкие без очаговых и инфильтративных теней, пневмоплеврофиброз в шестом сегменте правого легкого. Пациентка была выписана с выздоровлением.

Через 5 мес. после выписки у больной появились общая слабость, сухой кашель и повышение температуры тела до 37.5 °C в основном в вечернее время. В связи с этим пациентка самостоятельно прошла спиральную компьютерную томографию органов грудной клетки в частной клинике. Результат проведенного исследования: объем легких не изменен; левое легкое без очаговых и инфильтративных изменений; в шестом сегменте правого легкого выявлена фокусная тень размером 3,0 см с просветлением в центре и интенсивными очагами вокруг; просветы бронхов свободны, равномерно сужены, не изменены; корни структурны; жидкости в плевральных полостях не выявлено; увеличенных и измененных лимфоузлов не выявлено. Заключение: больше данных за инфильтративный туберкулез в шестом сегменте правого легкого с распадом. Рекомендована консультация терапевта и фтизиатра по месту медицинского обслуживания.

Вновь обратилась в поликлинику по месту жительства, где было назначено микроскопическое исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии, полный анализ крови, полный анализ мочи, исследование крови на ВИЧ-инфекцию. Результат исследования: исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии отрицательный, в гемограмме наблюдался лейкоцитоз до 12.2×10^9 /л, лимфопения (12%), ускорение скорости оседания эритроцитов до 53 мм/ч, остальные показатели находились в пределах нормы. Полный анализ мочи без патологических изменений; исследование крови на ВИЧинфекцию дало отрицательный результат. С полученными данными пациентка направлена в противотуберкулезный диспансер, где была дообследована - выявлены кислотоустойчивые микобактерии при проведении люминесцентной микроскопии мокроты. При молекулярногенетическом исследовании мокроты обнаружена ДНК микобактерии туберкулеза. Больной назначено противотуберкулезное лечение.

Таким образом, учитывая наличие у пациентки остаточных пневмоплеврофиброзных изменений в правом легком после ранее перенесенной, лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекции с длительным течением, мы предполагаем, что в данном случае это явилось основным фактором риска в возникновении туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение продемонстрировало, что пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, особенно тяжелое ее течение или с повторными эпизодами, должны наблюдаться в группе риска как лица, наиболее уязвимые по развитию туберкулеза, и требуют профилактического обследования на туберкулез 2 раза в год с применением не только лучевых методов обследования, но и иммунологических тестов. При появлении респираторных симптомов и длительности их более 2 нед., длительного астенического синдрома необходима консультация врача-фтизиатра с целью раннего выявления заболевания.

> Поступила / Received 28.05.2023 Поступила после рецензирования / Revised 13.06.2023 Принята в печать / Accepted 18.06.2023

Список литературы / References

- 1. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д., Багдасарян Т.Р., Грецов Е.М., Демура С.А. и др. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина. 2020;6(2):8-30. http://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30.
 - Kogan E.A., Berezovsky Yu.S., Protsenko D.D., Bagdasaryan T.R., Gretsov E.M., Demura S.A. et al. Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2. Sudebnaa Medicina. 2020;6(2):8-30. (In Russ.). http://doi.org/ 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30.
- 2. Varga Z., Flammer AJ., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S. et al. Endothelial cell infection and endothelilitis in COVID-19. Lancet. 2020;395(10234):1417-1418. http://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30937-5.
- 3. Casco N., Jorge A.L., Palmero D., Alffenaar J.W., Fox G., Ezz W. et al. TB and COVID-19 co-infection: rationale and aims of a global study. Int J Tuberc Lung Dis. 2021;25(1):78-80. http://doi.org/10.5588/ijtld.20.0786.
- 4. Visca D., Ong C.W.M., Tiberi S., Centis R., D'Ambrosio L., Chen B. et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. Pulmonology. 2021;27(2):151-165. http://doi. org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012.
- Шкляев А.Е., Лялина А.С., Горбунов Ю.В., Ватулин В.В., Ивонина Е.В. Клинические предикторы летальности пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19. В: Труды Ижевской государственной медицинской академии. Ижевск: Ижевская государственная медицинская академия; 2021. Т. 59. С. 34-36. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item. asp?id=47339356.

- Shklyaev A.E., Lyalina A.S., Gorbunov Yu.V., Vatulin V.V., Ivonina E.V. Clinical predictors of mortality in patients with pneumonia caused by COVID-19. In: Proceedings of the Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk; 2021. Vol. 59, pp. 34-36. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/item. asp?id=47339356.
- Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol. 2004;203(2):631-637. https://doi.org/10.1002/path.1570.
- Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Брилль Г.Е., Полутова Н.В. Дыхательная недостаточность, развивающаяся при нарушении диффузионной способности легких. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017;(2):46-48. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28769782. Chesnokova N.P., Morrison V.V., Brill G.E., Polutova N.V. Respiratory failure that develops when the diffusion capacity of the lungs is impaired. Scientific Review. Medical Sciences. 2017;(2):46-48. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28769782.
- 8. Харагезов Д.А., Лазутин Ю.Н., Мирзоян Э.А., Милакин А.Г., Статешный О.Н., Лейман И.А. и др. Фиброз легких как последствие COVID-19. Обзор литературы. Современные проблемы науки и образования. 2022;(2):143. http://doi.org/10.17513/spno.31592. Kharagezov D.A., Lazutin Yu.N., Mirzoyan E.A., Milakin A.G., Stateshny O.N., Leiman I.A. et al. Fibrosis of the lungs as a consequence of COVID-19. Literature review. Modern Problems of Science and Education. 2022;(2):143. (In Russ.) http://doi.org/10.17513/spno.31592.

- 9. Huang K.J., Su I.J., Theron M., Wu Y.C., Lai S.K., Liu C.C., Lei H.Y. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients. J Med Virol. 2005;75(2):185-194. https://doi.org/10.1002/jmv.20255
- 10. Oin C., Zhou L., Hu Z., Zhang S., Yang S., Tao Y. et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;71(15):762-768. https://doi.org/ 10.1093/cid/ciaa248.
- 11. Ерохина М.В., Лепеха Л.Н., Бочарова И.В., Ерохин В.В. Стимулирующее влияние легочного сурфактанта на разные этапы фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов в условиях туберкулезного воспаления. Туберкулез и болезни легких. 2015;(6):59-60. Режим доступа: https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/542/0. Erokhina M.V., Lepekha L.N., Bocharova I.V., Erokhin V.V. Stimulating action of pulmonary surfactant on different stages of phagocytic activity of alveolar macrophages in tuberculous inflammation. Tuberculosis and Lung Diseases. 2015;(6):59-60. (In Russ.) Available at: https://www.tibl-journal. com/iour/article/view/542/0.
- 12. Кузубова Н.А., Титова О.Н., Лебедева Е.С., Волчкова Е.В. Легочный фиброз, ассоциированный с COVID-19. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(7):492-496. http://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-7-492-496. Kuzubova N.A., Titova O.N., Lebedeva E.S., Volchkova E.V. Pulmonary fibrosis associated with COVID-19. RMJ. Medical Review. 2021;5(7):492-496. (In Russ.) http://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-7-492-496.
- 13. Headey D., Heidkamp R., Osendarp S., Ruel M., Scott N., Black R. et al. Impacts of COVID-19 on childhood malnutrition and nutrition-related mortality. Lancet. 2020;396(10250):519-521. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31647-0.
- 14. Кудлай Д.А., Широбоков Я.Е., Гладунова Е.П., Бородулина Е.А. Диагностика COVID-19. Способы и проблемы обнаружения вируса SARS-COV-2 в условиях пандемии. Врач. 2020;31(8):5-10. http://doi.org/ 10.29296/25877305-2020-08-01. Kudlay D.A., Shirobokov Ya.E., Gladunova E.P., Borodulina E.A. Diagnosis of COVID-19. Methods and problems of virus SARS-COV-2 detection under pandemic conditions. Vrach. 2020;31(8):5-10. (In Russ.). http://doi.org/ 10.29296/25877305-2020-08-01.
- 15. Barry M. Prevalence of Latent Tuberculosis Infection in the Middle East and North Africa: A Systematic Review. Pulm Med. 2021;2021:6680651. https://doi.org/10.1155/2021/6680651.
- 16. Алексеева Т.М., Исабекова П.Ш., Топузова М.П., Скрипченко Н.В. Дебют генерализованной миастении после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал инфектологии. 2021;13(4):127-130. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132 Alekseeva T.M., Isabekova P.S., Topuzova M.P., Skripchenko N.V. New onset of generalized myasthenia gravis developed after a new coronavirus infection (COVID-19). Jurnal Infektologii. 2021;13(4):127-132. (In Russ.) https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-4-127-132.
- 17. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Состояние иммунитета у лиц, имеющих длительный профессиональный контакт с туберкулезной инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014;(12):53-56. Режим доступа: https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/316?locale=ru RU. Salina T.Yu., Morozova T.I. Immunity in patients long occupationally exposed to tuberculosis infection. Tuberculosis and Lung Diseases. 2014;(12):53-56. (In Russ.) Available at: https://www.tibl-journal.com/jour/ article/view/316?locale=ru_RU.
- 18. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сенюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамогипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию - COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/ или цитокинового шторма. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2020;16(1):21-27. https://doi.org/10.14341/ket12461. Troshina E.A., Melnichenko G.A., Senyushkina E.S., Mokrysheva N.G. Adaptation of the hypothalamo-pituitary-thyroid and hypothalamopituitary-adrenal systems to a new infectious disease - COVID-19 in the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm. Clinical and Experimental Thyroidology. 2020;16(1):21-27. (In Russ.) https://doi.org/ 10.14341/ket12461.
- 19. Зайцев А.А., Чернов С.А., Стец В.В., Паценко М.Б., Кудряшов О.И., Чернецов В.А., Крюков Е.В. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Consilium Medicum. 2020;22(11):91-97. https://doi.org/10.26442/20751753.2020.11.200520. Zaitsev A.A., Chernov S.A., Stets V.V., Patsenko M.B., Kudriashov O.I.,

- Chernetsov V.A., Kriukov E.V. Algorithms for the management of patients with a new coronavirus COVID-19 infection in a hospital. Consilium Medicum. 2020;22(11):91-97. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/ 20751753.2020.11.200520.
- 20. Байтелиева А.К., Чубаков Т.Ч. Латентная туберкулезная инфекция и коронавирусная инфекция. Научное обозрение. Медицинские науки. 2021;(5):12-18. Режим доступа: https://science-medicine.ru/ru/article/ view?id=1204.
 - Baytelieva A.K., Chubakov T.Ch. Latent tuberculosis infection and coronavirus infection. Scientific Review. Medical Sciences. 2021;(5):12-18. (In Russ.) Available at: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1204.
- 21. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
- 22. Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.M., Wang W., Song Z.G. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020;579(7798):265-269. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3.
- 23. Никитина А.Ю., Чимагомедова А.Ш., Левин О.С. Неврологические проявления COVID-19 у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021;121(10-2):5-15. https://doi.org/ 10.17116/inevro20211211025
 - Nikitina A.J., Chimagomedova A.Sh., Levin O.S. Neurological complications of COVID-19 in elderly people. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2021;121(10-2):5-15. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/ jnevro20211211025.
- 24. Емельянова Л.В., Шакиров Ш.Н., Толмачев Д.А. Оценка психического состояния пожилых людей в период пандемии COVID-19. Modern Science. 2020;(12-2):94-97. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item. asp?id=44379132.
 - Emelyanova L.V., Shakirov Sh.N., Tolmachev D.A. Assessing the mental illness of people during the COVID-19 pandemic. Modern Science. 2020;(12-2):94-97. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44379132.
- 25. Ерохин В.В. Молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы патогенеза туберкулезного воспаления легких. Саратовский научномедицинский журнал. 2009;5(2):267-269. Режим доступа: https://www. elibrary.ru/item.asp?id=12516070. Erokhin V.V. Molecular, subcellular and cellular pathogenesis mechanisms of tuberculous pneumonia. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2009;5(2):267-269. (In Russ.) Available at: https://www.elibrary.ru/item.
- asp?id=12516070. 26. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е., Кудрявцев И.В., Зинченко Ю.С., Потепун Т.Б. и др. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19. Журнал инфектологии. 2021;13(1):117-123. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-117-123. Ekaterincheva O.L., Malkova A.M., Karev V.E., Kudryavtsev I.V., Zinchenko Yu.S., Potepun T.B. et al. Features of tuberculosis diagnosis in the COVID-19. Jurnal Infektologii. 2021;13(1):11-123. (In Russ.) https://doi.org/ 10.22625/2072-6732-2021-13-1-117-123.
- 27. Шкляев А.Е., Лялина А.С., Хамадуллин А.А., Шабельник А.В., Ильин С.В. Характеристика летальности при пневмониях, вызванных новой коронавирусной инфекцией. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(3):29-45. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45. Shklyaev A.E., Lyalina A.S., Khamadullin A.A., Shabelnik A.V., Ilyin S.V. Characteristic of mortality in pneumonia caused by new coronaviral infection. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021;13(3):29-45. (In Russ.) https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45.
- 28. Malkova A., Kudryavtsev I., Starshinova A., Kudlay D., Zinchenko Y., Glushkova A. et al. Post COVID-19 Syndrome in Patients with Asymptomatic/Mild Form. Pathogens. 2021;10(11):1408. https://doi.org/10.3390/pathogens10111408.
- 29. Savchenko A.A., Tikhonova E., Kudryavtsev I., Kudlay D., Korsunsky I., Beleniuk V., Borisov A. TREC/KREC Levels and T and B Lymphocyte Subpopulations in COVID-19 Patients at Different Stages of the Disease. Viruses. 2022;14(3):646. https://doi.org/10.3390/v14030646.
- 30. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Кудлай Д.А., Довгалюк И.Ф. Возможности лечения больных с COVID-19: анализ данных литературы. Трансляционная медицина. 2020;7(3):30-37. https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-3-30-37. Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. Prospects for a COVID-19 treatment: review. Translational Medicine. 2020;7(3):30-37. (In Russ.) https://doi.org/10.18705/2311-4495-2020-7-3-30-37.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Концепция и дизайн исследования – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Написание текста – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Сбор и обработка материала – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Обзор литературы – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Перевод на английский язык – П.Г. Сысоев

Анализ материала - О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Статистическая обработка – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Редактирование – О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай Утверждение окончательного варианта статьи - О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Д.А. Кудлай

Contribution of authors:

Concept of the article - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Study concept and design - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Text development - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlav Collection and processing of material - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Literature review - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Translation into Enalish - Pavel G. Sysoev Material analysis - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Statistical processing - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Editing - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay Approval of the final version of the article - Oleg E. Russkikh, Pavel G. Sysoev, Dmitry A. Kudlay

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Русских Олег Евгеньевич, д.м.н., заведующий кафедрой фтизиатрии, Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Удмуртская Республика, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281: olegr22@mail.ru

Сысоев Павел Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии, Ижевская государственная медицинская академия; 426034, Россия, Удмуртская Республика, Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281; docspq@yandex.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; D624254@gmail.com

Information about the authors:

Oleg E. Russkikh, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Phthisiology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russia; olegr22@mail.ru

Pavel G. Sysoev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Phthisiology, Izhevsk State Medical Academy; 281, Kommunarov St., Izhevsk, Udmurt Republic, 426034, Russia; docspg@yandex.ru

Dmitry A. Kudlay, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher Personalized Medicine Laboratories and of Molecular Immunology, National Research Center - Institute of Immunology; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia; Professor of the Department of Pharmacology of the Institute Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; D624254@gmail.com