



## Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты

Е. В. САВИНЦЕВА, П. В. ИСАЕВА, Г. Ф. НИЗАМОВА

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ижевск, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре рассмотрены данные из 28 источников литературы о взаимном влиянии COVID-19 и туберкулеза. Описываются диагностика, клинические проявления при сочетании заболеваний. Обсуждается социальное влияние самоизоляции и ограничительных мер, принятых в пандемию COVID-19, на лечение туберкулеза. Обсуждены сведения о влиянии БЦЖ на иммунный ответ при коронавирусе.

**Ключевые слова:** COVID-19, туберкулез, вакцина BCG

**Для цитирования:** Савинцева Е. В., Исаева П. В., Низамова Г. Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 13-17. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>

## Tuberculosis and COVID-19: Medical and Social Aspects

E. V. SAVINTSEVA, P. V. ISAEVA, G. F. NIZAMOVA

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

The review considers data from 28 publications devoted to the specific impact of COVID-19 on the course of tuberculosis. It describes diagnosis and clinical manifestations in case of co-infection of these two diseases. Also, it discusses the social impact of lockdowns and restrictive measures taken during the COVID-19 pandemic on the treatment of tuberculosis. The article discusses the impact of BCG vaccination on the immune response to the coronavirus.

**Key words:** COVID-19, tuberculosis, BCG vaccine

**For citations:** Savintseva E. V., Isaeva P. V., Nizamova G. F. Tuberculosis and COVID-19: medical and social aspects. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 3, P. 13-17. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>

Для корреспонденции:

Исаева Полина Владимировна

E-mail: [polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru](mailto:polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru)

Correspondence:

Polina V. Isaeva

Email: [polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru](mailto:polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru)

В современном мире COVID-19 стоит на первом месте среди причин смертности от инфекционных болезней, однако второе место занимает туберкулез [1]. Несмотря на то что туберкулез не считается распространенным сопутствующим заболеванием при COVID-19 [22], эти две респираторные патологии могут протекать одновременно в организме человека и влиять на течение друг друга. Наличие этих заболеваний у пациентов вызывает дисфункцию дыхательной системы и легких, что, по мнению ряда авторов, делает туберкулез фактором риска для COVID-19 [14].

При COVID-19 и туберкулезе имеются похожие способы передачи инфекции и некоторые клинические проявления, такие как лихорадка, одышка и кашель. Отличие этих заболеваний во времени развития клинических симптомов – быстром при COVID-19, но обычно постепенном при туберкулезе. Поскольку симптомы обоих заболеваний схожи, то при одновременном развитии диагноз туберкулеза ставится позже, что определяет прогрессирование и тяжесть заболевания. Обе патологии обладают похожими факторами риска: возраст, диабет, иммунодефицит, ВИЧ-инфекция и хроническая обструктивная болезнь легких [16].

### Диагностические сложности

Коинфекция туберкулез и COVID-19 может быть трудной для диагностики. Инфекция SARS-CoV-2

может маскировать клинически и рентгенологически активный туберкулез [10]. Согласно исследованиям Tadolini M. et al. [26], среди 49 пациентов с таким сочетанием у одной трети COVID-19 был диагностирован до туберкулеза, а у 18% – диагностированы одновременно оба заболевания. Возможно, диагноз COVID-19 был поставлен до туберкулеза из-за острого появления симптомов и настороженности, обусловленной пандемией, объявленной в 2020 г. Быстрый доступ к радиологическим исследованиям при COVID-19 способствует и обнаружению туберкулеза [2]. В 7/49 случаях COVID-19 возник у больных с посттуберкулезными изменениями, выявленными рентгенологически.

Выводы по исследованию из Индии [15], страны, на которую приходится более четверти случаев заболевания туберкулезом в мире, свидетельствуют о необходимости одновременного тестирования как на туберкулез, так и на COVID-19 при нетипичном проявлении симптомов у пациентов.

### Эпидемиология

У людей с туберкулезом не больше шансов заразиться SARS-CoV-2, но уже существующий туберкулез увеличивает вероятность развития серьезных осложнений, связанных с COVID-19 [15]. Sy K. T. L. et al. [25] сравнили выборки пациентов с COVID-19 без туберкулеза и с туберкулезом. Риск

смерти при сочетании туберкулеза и COVID-19 был в 2,17 раза выше, чем у пациентов без туберкулеза. При сочетании с туберкулезом период от заболевания COVID-19 до наступления летального исхода был значительно короче, а выздоровления от COVID-19 – дольше. Исследование Wang Y. et al. [28] подтверждает, что существует значимая связь между наличием туберкулеза и повышенным риском тяжести течения и летальности при заболевании COVID-19.

В итальянском исследовании, проведенном в медицинском центре провинции Сондрио [24], описываются клинические, рентгенологические и лабораторные характеристики пациентов, больных туберкулезом и COVID-19. Среднее время с момента постановки диагноза туберкулеза и выявления SARS-CoV-2 составило 30 дней (диапазон 19-69 дней). Помимо лихорадки, присутствующей у большинства пациентов, не наблюдалось значительного клинического ухудшения. В большинстве случаев туберкулезные поражения не прогрессировали при COVID-19, только у 4 пациентов были признаки вирусной пневмонии. Тяжелая дыхательная недостаточность наблюдалась только у 1 пациента, который вскоре умер. У большинства применялась стандартная схема противотуберкулезного лечения (изониазид, рифампицин, этамбутол и пиперазидин). Противовирусная терапия не проводилась. Пациенты, которые получали противотуберкулезные препараты второй линии (протионамид, линезолид, теризидон и клофазимин) для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, продолжали их получать на фоне COVID-19, при этом удлинения интервала QT при ЭКГ не отмечено.

Есть и другие мнения. Так, Chen Y. et al. [8] считают, что латентный или активный туберкулез является фактором риска заражения SARS-CoV-2. Специальные медицинские ресурсы должны быть заранее подготовлены для пациентов с коинфекцией в связи с повышенной вероятностью быстрого развития тяжелых или критических симптомов. Терапевтические подходы при лечении COVID-19 должны учитывать наличие туберкулеза; например, следует пересмотреть методы лечения, включающие иммуносупрессивные препараты, поскольку они потенциально могут реактивировать латентную туберкулезную инфекцию.

#### Патофизиология

Клеточный иммунный ответ на *M. tuberculosis* характеризуется преобладанием специфических фагоцитов и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов; также защита от SARS-CoV-2 зависит от лимфоцитов [23, 30]. Коинфекция туберкулез и COVID-19 ставит под угрозу формирование реакции против SARS-CoV-2, в то время как постоянная стимуляция вирусом может вызвать истощение Т-клеток [12]. При туберкулезе, как и при COVID-19, лимфоциты стимулируют выход цитокинов в очаге инфекции; снижение ко-

личества лимфоцитов, возникающее в результате коинфекции, влияет на регуляцию иммунного ответа против патогенов. Следствием лимфопении является усиление выделения цитокинов, в основном провоспалительных [13, 17], что приводит к накоплению активных клеток в легких, цитокиновому шторму [20].

С точки зрения общей структуры полостные поражения, вызванные туберкулезом, изменяют архитектуру легких. Некротизированная паренхима заменяется фиброзной соединительной тканью, уменьшая поверхность газообмена. Образующиеся бронхоэктазы и бронхостенозы уменьшают поток воздуха, вместе с тем стеноз капилляров затрудняет дренаж легочной жидкости [20].

Таким образом, структурные изменения в результате туберкулеза ухудшают функционирование нижних дыхательных путей, что может способствовать тяжелым осложнениям: отеку; дыхательной недостаточности, прогрессированию пневмонии. Ряд авторов считают, что это одна из причин, по которой лица с посттуберкулезными изменениями в легких более восприимчивы к SARS-CoV-2 и имеют худший прогноз COVID-19 [11, 26, 27].

#### Социальные трудности

Способ распространения как COVID-19, так и туберкулеза происходит преимущественно воздушно-капельным путем. Использование масок, социальное дистанцирование и соблюдение этикета при кашле могут сократить распространение туберкулеза и COVID-19.

Так, есть сведения, что самоизоляция, карантин и стратегии сдерживания, введенные правительством для предотвращения распространения коронавируса, привели к снижению в Индии на 78% числа новых случаев заболевания туберкулезом в апреле 2020 г. по сравнению с тем же месяцем в 2019 г. (портал Центрального отдела по борьбе с туберкулезом Nikshay). Но закрытие амбулаторных отделений в различных больницах, трудности с доступом в противотуберкулезные учреждения повысили сложность лечения туберкулеза в Индии во время пандемии COVID-19 [15, 18]. COVID-19 вызвал смещение на себя усилий здравоохранения, уменьшив внимание к другим заболеваниям, в том числе к туберкулезу. Кроме того, сокращение доступа к эффективному противотуберкулезному лечению может повысить инфицированность *M. tuberculosis* среди населения [5].

#### Влияние вакцины BCG на заболеваемость, течение и летальность при COVID-19

В литературе обсуждается влияние вакцинации BCG на различные аспекты COVID-19. Было опубликовано несколько противоречивых данных о потенциальной связи между частотой и тяжестью COVID-19 и вакцинацией BCG [6, 7, 19].

В исследовании Torun S. et al. пришли к выводу, что увеличение частоты контактов с больными туберкулезом может привести к эффекту, анало-

гичному вакцинации BCG, которая индуцирует иммунитет и вызывает более сильную реакцию при рестимуляции [27]. В странах, реализующих давние программы массовой вакцинации BCG, наблюдались меньшая заболеваемость и смертность при COVID-19 [9]. Как показано в обзоре Yitbarek K. et al., вакцина BCG обладает потенциалом для обеспечения неспецифической иммунной защиты от многих инфекций дыхательных путей, включая COVID-19 [3, 29].

Вакцина BCG улучшала иммунный ответ организма, включающий антигенспецифичные Т-клетки и клетки памяти. Она также индуцировала адаптивное функциональное перепрограммирование мононуклеарных фагоцитов, которые индуцируют защитные

эффекты против различных респираторных инфекций, отличных от туберкулеза. Вакцина усиливала Th1-ответ, проявляющийся повышением уровня ИФН-γ, что отражается в образовании инфильтратов и рубцов в месте введения вакцины BCG [4].

Но, учитывая все вышесказанное, на данный момент недостаточно доказательств для поддержки гипотезы о положительном влиянии вакцинации BCG при COVID-19, так как другие факторы могли повлиять на результаты представленных исследований [21]. Поэтому Всемирная организация здравоохранения не рекомендует вакцинацию BCG для предотвращения COVID-19 и предлагает ее проводить новорожденным из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. Март 2021 // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – № 2 (67). – С. 19.
2. Екатеринбург 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. – Т. 13, № 1. – С. 117-123.
3. Шварц Я. Ш., Ставицкая Н. В., Кудлай Д. А. BCG-вакцинирование как протекция от COVID-19: эпидемиологические и молекулярно-биологические аспекты // Туб. и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 5. – С. 6-14.
4. Ahmed S. M., Nasr M. A., Elshenawy S. E., Hussein A. E., El-Betar A. H., Mohamed R. H., El-Badri N. BCG vaccination and the risk of COVID 19: A possible correlation // Virology. – 2022. – Vol. 565. – P. 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.10.003>.
5. Amimo F., Lambert B., Magit A. What does the COVID-19 pandemic mean for HIV, tuberculosis, and malaria control? // Trop. Med. Health. – 2020. – № 48. – P. 32. <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00219-6>.
6. Aspatwar A., Gong W., Wang S., Wu X., Parkkila S. Tuberculosis vaccine BCG: the magical effect of the old vaccine in the fight against the COVID-19 pandemic // Intern. Rev. Immunol. – 2022. – Vol. 41, № 2. – P. 283-296. <https://doi.org/10.1080/08830185.2021.1922685>.
7. Bagheri N., Montazeri H. On BCG Vaccine Protection from COVID-19: A Review // SN Compr. Clin. Med. – 2021. – № 3. – P. 1-11. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00835-1>.
8. Chen Y., Wang Y., Fleming J., Yu Y., Gu Y., Liu C., Fan L., Wang X., Cheng M., Bi L., Liu Y. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity // MedRxiv. – 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03>.
9. Chopra K. K., Arora V. K., Singh S. COVID 19 and tuberculosis // Indian J. Tuberc. – 2020. – Vol. 67, № 2. – P. 149-151. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.06.001>. 2020.
10. Crisan-Dabija R., Grigorescu C., Pavel C. A., Artene B., Popa I. V., Cernomaz A., Burlacu A. Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes // Can. Respir. J. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1401053. <https://doi.org/10.1155/2020/1401053>.
11. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the // Western Cape Province, South Africa // The preprint server for health sciences. – 2020. – № 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
12. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
13. Etna M. P., Giacomini E., Severa M., Coccia E. M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis // Semin. Immunol. – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 543-551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.

#### REFERENCES

1. WHO. Information Bulletin. March 2021. *Sotsialnye Aspekty Zdorovya Naseleniya*, 2021, no. 2 (67), pp. 19. (In Russ.)
2. Ekaterincheva O.L., Malkova A.M., Karev V.E., Kudryavtsev I.V., Zinchenko Yu.S., Potepun T.B., Kudlay D.A., Starshinova A.A. Specific parameters of tuberculosis diagnostics in case of concurrent COVID-19. *Journal Infekologii*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 117-123. (In Russ.)
3. Shvarts Ya.Sh., Stavitskaya N.V., Kudlay D.A. BCG vaccination as protection from COVID-19: epidemiological and molecular biological aspects. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 5, pp. 6-14. (In Russ.)
4. Ahmed S.M., Nasr M.A., Elshenawy S.E., Hussein A.E., El-Betar A.H., Mohamed R.H., El-Badri N. BCG vaccination and the risk of COVID 19: A possible correlation. *Virology*, 2022, vol. 565, pp. 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.10.003>.
5. Amimo F., Lambert B., Magit A. What does the COVID-19 pandemic mean for HIV, tuberculosis, and malaria control? *Trop. Med. Health*, 2020, no. 48, pp. 32. <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00219-6>.
6. Aspatwar A., Gong W., Wang S., Wu X., Parkkila S. Tuberculosis vaccine BCG: the magical effect of the old vaccine in the fight against the COVID-19 pandemic. *Intern. Rev. Immunol.*, 2022, vol. 41, no. 2, pp. 283-296. <https://doi.org/10.1080/08830185.2021.1922685>.
7. Bagheri N., Montazeri H. On BCG Vaccine Protection from COVID-19: A Review. *SN Compr. Clin. Med.*, 2021, no. 3, pp. 1-11. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00835-1>.
8. Chen Y., Wang Y., Fleming J., Yu Y., Gu Y., Liu C., Fan L., Wang X., Cheng M., Bi L., Liu Y. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *MedRxiv*, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03>.
9. Chopra K.K., Arora V.K., Singh S. COVID 19 and tuberculosis. *Indian J. Tuberc.*, 2020, vol. 67, no. 2, pp. 149-151. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.06.001>. 2020.
10. Crisan-Dabija R., Grigorescu C., Pavel C.A., Artene B., Popa I.V., Cernomaz A., Burlacu A. Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes. *Can. Respir. J.*, 2020, vol. 2020, pp. 1401053. <https://doi.org/10.1155/2020/1401053>.
11. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *The preprint server for health sciences*. 2020, no. 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
12. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11, pp. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
13. Etna M.P., Giacomini E., Severa M., Coccia E.M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis. *Semin. Immunol.*, 2014, vol. 26, no. 6, pp. 543-551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.

14. 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. – Vol. 93, № 1. – P. 194-196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
15. Iyengar K. P., Jain V. K. Tuberculosis and COVID-19 in India- double trouble! // *Indian J. Tuberc.* – 2020. – № 67 (4S). – P. 175-176. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.07.014>.
16. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F. S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectd patients: A systematic review // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.
17. Mack U., Migliori G. B., Sester M., Rieder H. L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S. M., Detjen A., Both G., Zellweger J. P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P. J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – № 5. – P. 956-973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
18. Marwah V., Peter D. K., Ajai Kumar T., Bhati G., Kumar A. Multidrug-resistant tuberculosis in COVID-19: Double trouble // *Med. J. Armed Forces India.* – 2021. – № 77. – P. 479-482. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.05.002>.
19. Morrison A. L., Sharpe S., White A. D., Bodman-Smith M. Cheap and commonplace: making the case for BCG and γδ T cells in COVID-19 // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 743924. Published 2021 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.743924>.
20. Mousquer G. T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace // *Tuberculosis*. – 2021. – № 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
21. Ręka G., Korzeniowska A., Pieciewicz-Szczęśna 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.* – Vol. 8, № 2. – P. 290-302. <https://doi.org/10.32394/pe.74.22>.
22. Ritacco V., Kantor I. N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa // *Medicina*. – № 80. – S. 6. – P. 117-118.
23. Shen H., Chen Z. W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in *M. tuberculosis* infection // *Cell. Mol. Immunol.* – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 216-225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
24. Stochino C., Villa S., Zucchi P., Parravicini P., Gori A., Raviglione M. C. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01708-2020>.
25. Sy K. T. L., Haw N. J. L., Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19 // *Infect. Dis. (Lond.)*. – 2020. – Vol. 52, № 12. – P. 902-907. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.180635332808838>.
26. Tadolini M., Codecasa L. R., García-García J. M., Blanc F. X., Borisov S., Alffenaar J. W., Andrzejak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M. L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D. R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Tabernero E., Tambyah P. A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G. B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
27. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydoğan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akçay M. S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / *Mycobacterium tuberculosis* exposure history in healthcare workers: a multi-center study // *Pathog. Glob. Health.* – 2021. – Vol. 115, № 6. – P. 405-411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.
28. Wang Y., Feng R., Xu J., Hou H., Feng H., Yang H. An updated meta-analysis on the association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality // *J. Med. Virology.* – 2021. – Vol. 93, № 10. – P. 5682-5686. <https://doi.org/10.1002/jmv.27119>.
29. Yitbarek K., Abraham G., Girma T., Tilahun T., Woldie M. The effect of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination in preventing severe infectious
14. 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, vol. 93, no. 1, pp. 194-196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
15. Iyengar K.P., Jain V.K. Tuberculosis and COVID-19 in India- double trouble! *Indian J. Tuberc.*, 2020, no. 67 (4S), pp. 175-176. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.07.014>.
16. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F.S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectd patients: A systematic review. *Front. Med. (Lausanne)*, 2021, vol. 8, pp. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.
17. Mack U., Migliori G.B., Sester M., Rieder H.L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S.M., Detjen A., Both G., Zellweger J.P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P.J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 33, no. 5, pp. 956-973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
18. Marwah V., Peter D.K., Ajai Kumar T., Bhati G., Kumar A. Multidrug-resistant tuberculosis in COVID-19: Double trouble. *Med. J. Armed Forces India*, 2021, no. 77, pp. 479-482. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.05.002>.
19. Morrison A.L., Sharpe S., White A.D., Bodman-Smith M. Cheap and commonplace: making the case for BCG and γδ T cells in COVID-19. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, pp. 743924. Published 2021 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.743924>.
20. Mousquer G.T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace. *Tuberculosis*, 2021, no. 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
21. Ręka G., Korzeniowska A., Pieciewicz-Szczęśna 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.*, vol. 8, no. 2, pp. 290-302. <https://doi.org/10.32394/pe.74.22>.
22. Ritacco V., Kantor I.N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa. *Medicina*, no. 80, s. 6, pp. 117-118.
23. Shen H., Chen Z.W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in *M. tuberculosis* infection. *Cell. Mol. Immunol.*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 216-225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
24. Stochino C., Villa S., Zucchi P., Parravicini P., Gori A., Raviglione M.C. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 56, no. 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01708-2020>.
25. Sy K.T.L., Haw N.J.L., Uy J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infect. Dis. (Lond.)*, 2020, vol. 52, no. 12, pp. 902-907. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.18063532808838>.
26. Tadolini M., Codecasa L.R., García-García J.M., Blanc F.X., Borisov S., Alffenaar J.W., Andrzejak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M.L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D.R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Tabernero E., Tambyah P.A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G.B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur. Respir. J.*, 2020, vol. 56, no. 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
27. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydoğan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akçay M.S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / *Mycobacterium tuberculosis* exposure history in healthcare workers: a multi-center study. *Pathog. Glob. Health.*, 2021, vol. 115, no. 6, pp. 405-411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.
28. Wang Y., Feng R., Xu J., Hou H., Feng H., Yang H. An updated meta-analysis on the association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality. *J. Med. Virology*, 2021, vol. 93, no. 10, pp. 5682-5686. <https://doi.org/10.1002/jmv.27119>.
29. Yitbarek K., Abraham G., Girma T., Tilahun T., Woldie M. The effect of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination in preventing severe infectious



respiratory diseases other than TB: Implications for the COVID-19 pandemic // *Vaccine*. – 2020. – Vol. 38, № 41. – P. 6374-6380. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.018>.

30. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus // *BioRxiv*. – 2020.

30. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *BioRxiv*, 2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ,  
426039, г. Ижевск, Славянское шоссе, д. 0/1.

**Савинцева Елена Валерьевна**  
ассистент кафедры.  
E-mail: oleg22@mail.ru

**Исаева Полина Владимировна**  
студентка 6-го курса  
лечебного факультета.  
E-mail: polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru

**Низамова Гузалия Фирузовна**  
студентка 6-го курса  
лечебного факультета.  
E-mail: nizamova.guzalia@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Izhevsk State Medical Academy,  
0/1, Slavyanskoye Rd,  
Razyan, 426039.

**Elena V. Savintseva**  
Assistant of Department.  
Email: oleg22@mail.ru

**Polina V. Isaeva**  
Student of the VIth Year of Training,  
General Medicine Department.  
Email: polina.polina.isaeva.1997.isaev@mail.ru

**Guzaliya F. Nizamova**  
Student of the VIth Year of Training,  
General Medicine Department.  
Email: nizamova.guzalia@yandex.ru

Поступила 23.12.2021

Submitted as of 23.12.2021