

МОНИТОРИНГ РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 СРЕДИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В МОСКВЕ

Е. А. Котова, Е. В. Сумарокова [✉], Е. М. Белиловский, Е. С. Мончаковская

Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Пандемия COVID-19 вызвала необходимость принятия своевременных управленческих решений при оказании медицинской помощи больным туберкулезом (ТБ). Целью работы было создание системы мониторинга ТБ, сочетанного с COVID-19, и проведение оценки распространения COVID-19 среди больных ТБ и эффективности проводимых мероприятий. Разработан регистр больных ТБ, сочетанным с COVID-19, на основе Системы управления базами медицинских данных «Барклай-СВ». С его помощью проводили сравнительный анализ информации о 1837 больных активными формами ТБ с подтвержденной COVID-19 по двум периодам пандемии: 2020–2021 гг. и 2022–2023 гг. и в сравнении с данными обо всех впервые выявленных больных и рецидивах ТБ, зарегистрированных в г. Москве в 2020–2023 гг.: 7812 и 1243 человека соответственно из регистров систем эпидемиологического мониторинга ТБ, исключая выявленных посмертно. Социально-демографическая структура больных сочетанной инфекцией ТБ/COVID-19, выявленных в 2020–2023 гг., не менялась, соответствовала этому параметру у больных ТБ. Во втором анализируемом периоде случаи легкого течения COVID-19 регистрировали чаще (60,9% против 41,6%; $p < 0,01$), доля случаев среднетяжелого течения COVID-19 снизилась с 48,2% до 20,6% ($p < 0,01$), тяжелого течения — с 6,4% до 4,9% ($p = 0,19$). Доля лиц с ковидным поражением легких без дыхательной недостаточности в 2022–2023 гг. уменьшилась с 45,1% до 17,6%, при росте случаев ковидного поражения верхних дыхательных путей с 47,1% до 64,5% ($p < 0,05$). Наличие ВИЧ-инфекции, ИБС и гипертонической болезни, болезней почек и мочеполовой системы в 1,5–2 раза увеличивало шанс проявления COVID-19 у больных ТБ, а диссеминированный ТБ легких, казеозная пневмония, наличие деструкции легочной ткани и бактериовыделения — в 1,4–1,6 раза. Регистр позволил осуществлять контроль маршрутизации пациентов ТБ/COVID-19, а также результаты лечения: доля излеченных в совокупности достигла 90,1%.

Ключевые слова: мониторинг, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, туберкулез, сочетанная инфекция туберкулез/COVID-19, система эпидемиологического мониторинга туберкулеза

Вклад авторов: Е. А. Котова, Е. М. Белиловский — разработка метода, обзор литературы, написание статьи, редактирование; Е. В. Сумарокова — сбор и обработка материала, разработка метода, обзор литературы, написание статьи, редактирование; Е. С. Мончаковская — статистическая обработка материала.

Соблюдение этических стандартов: ретроспективную обработку данных регистра вели без использования персональной информации

✉ **Для корреспонденции:** Елена Викторовна Сумарокова
ул. Стромынка, д. 10, г. Москва, 107014, Россия; sumarokovaEV1@zdrav.mos.ru

Статья получена: 11.12.2024 **Статья принята к печати:** 15.01.2025 **Опубликована онлайн:** 11.02.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.003

Авторские права: © 2025 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

MONITORING THE SPREAD OF COVID-19 ACROSS TUBERCULOSIS PATIENTS IN MOSCOW

Kotova EA, Sumarokova EV [✉], Belilovsky EM, Monchakovskaya ES

Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health, Moscow, Russia

The COVID-19 pandemic necessitated making timely managerial decisions when providing medical care to patients with tuberculosis (TB). The study aimed to develop a system for monitoring of TB combined with COVID-19 and estimate the prevalence of COVID-19 among TB patients, along with the efficacy of the measures applied. A registry of TB/COVID-19 patients was developed based on the Barclay-SV Medical Database Management System. It was used to perform comparative analysis of the information about 1837 patients with active TB forms and confirmed COVID-19 for two periods of the pandemic, 2020–2021 and 2022–2023, and against the data on all new TB cases and TB relapses registered in Moscow in 2020–2023: 7812 and 1243 individuals respectively, from the TB surveillance registries, excluding those identified posthumously. The socio-demographic structure of patients with TB/COVID-19 co-infection identified in 2020–2023 did not change and corresponded to that of TB patients. In the second period analyzed, mild COVID-19 cases were registered more often (60.9% vs. 41.6%; $p < 0.01$), the share of moderate COVID-19 cases decreased from 48.2% to 20.6% ($p < 0.01$), and the share of severe cases decreased from 6.4% to 4.9% ($p = 0.19$). In 2022–2023, the share of individuals with COVID lung damage decreased from 45.1% to 17.6%, while the number of cases of COVID upper respiratory tract lesion increased from 47.1% to 64.5% ($p < 0.05$). The fact of having HIV infection, CAD and hypertension, kidney and genitourinary diseases increased the chance of developing COVID-19 by TB patients 1.5–2-fold, and disseminated pulmonary tuberculosis, caseous pneumonia, lung tissue destruction and bacterial excretion increased it 1.4–1.6-fold. The registry made it possible to control routing of TB/COVID-19 patients, as well as treatment outcomes: the total share of individuals cured reached 90.1%.

Keywords: monitoring, novel coronavirus infection, SARS-CoV-2, tuberculosis, tuberculosis/COVID-19 co-infection, tuberculosis epidemiological monitoring system

Author contribution: Kotova EA, Belilovsky EM — developing the method, literature review, manuscript writing, editing; Sumarokova EV — data acquisition and analysis, developing the method, literature review, manuscript writing, editing; Monchakovskaya ES — statistical data processing.

Compliance with ethical standards: retrospective processing of the registry data did not involve personal information

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena V. Sumarokova
Stromynka, 10, Moscow, 107014, Russia; sumarokovaEV1@zdrav.mos.ru

Received: 11.12.2024 **Accepted:** 15.01.2025 **Published online:** 11.02.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.003

Copyright: © 2025 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала примером возникновения серьезного «вызова» системе здравоохранения, имеющего при этом достаточно ограниченное время воздействия. Всемирная организация здравоохранения объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии заболевания, которому было присвоено название COVID-19, а 5 мая 2023 г. — об ее окончании [1–3]. Значительные масштабы влияния новой инфекции на систему охраны здоровья населения, организацию медицинской помощи и экономику требуют не только оперативного реагирования путем временной перестройки методов работы с населением и пациентами, но и организации временной системы контроля и мониторинга эффективности проводимых мероприятий с постоянной оценкой проявления эпидемического процесса с целью использования данных для разработки временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению заболевания, своевременного внесения в них изменений, а также прогнозирования развития эпидемиологической ситуации.

Москва стала одним из первых городов Российской Федерации, который столкнулся с COVID-19. 2 марта 2020 г. в столице был зафиксирован первый случай заболевания, а уже 5 марта был введен режим повышенной готовности [4, 5]. Главной задачей было не допустить взрывной нагрузки на систему здравоохранения Москвы и избежать сценария, когда госпитали переполнены, а медицинские работники не успевают оказывать помощь больным.

В апреле 2020 г. создан Клинический комитет, в состав которого вошли главные внештатные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы и главные врачи городских стационаров, перепрофилированных для лечения пациентов с COVID-19. Перед специалистами поставлена цель: в короткие сроки разработать клинические протоколы диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больных, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях города Москвы [6]. В Московском городском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы (далее — МНПЦ БТ, или Центр) был сформирован Протокол лечения больных туберкулезом, сочетанным с новой коронавирусной инфекцией.

В МНПЦ БТ, в состав которого входят две многопрофильных клиники (Клиника № 1, Клиника № 2) и 9 филиалов по административным округам города Москвы, для пациентов с COVID-19 были перепрофилированы койки. Для лечения больных сочетанной инфекцией (туберкулез и COVID-19) в условиях стационара — койки в Клинике № 2. Для лечения больных туберкулезом с легкой формой новой коронавирусной инфекции, а также для наблюдения больных туберкулезом из контакта с пациентами с COVID-19 и реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции — койки в двух филиалах центра в Юго-Восточном и Северо-Западном округах Москвы были задействованы в разные временные периоды [7–9].

В условиях развития пандемии новой коронавирусной инфекции возникла потребность в разработке и реализации в короткие сроки системы мониторинга мероприятий по выявлению и лечению COVID-19 у больных туберкулезом, которая могла обеспечить оперативный анализ эпидемиологической ситуации по сочетанной инфекции туберкулез/COVID-19 и контроль маршрутизации пациентов [10].

В настоящее время в городе действует одна из наиболее развитых в стране систем эпидемиологического

мониторинга туберкулеза (СЭМТ), с помощью которой в течение почти 25 лет осуществляется сбор, обработка и анализ полицейских данных по выявлению, лечению и диспансерному слежению за больными туберкулезом на основе научно-обоснованных информационных структур, достаточно многогранных и стабильных на протяжении длительного времени [11].

СЭМТ в Москве основана на гибкой системе управления медицинскими базами данных (СУБМД) «Барклай-СВ», которая позволяет в течение ограниченного времени разрабатывать и модифицировать по мере необходимости информационные структуры регистров с организацией ввода, обработки и анализа данных.

В период пандемии возник вопрос о необходимости создания временного регистра мониторинга сочетанной инфекции туберкулез/COVID-19 и осуществления контроля эффективности проводимых мероприятий с оперативным и ретроспективным анализом данных о больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19. Цель работы — оперативная разработка системы мониторинга туберкулеза, сочетанного с COVID-19, и проведение анализа распространения новой коронавирусной инфекции среди больных туберкулезом и оценки эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка временного регистра больных туберкулезом, сочетанным с новой коронавирусной инфекцией (ТБ/COVID-19) была проведена на основе гибкой СУБМД «Барклай-СВ» (разработка МНПЦ БТ совместно с ООО «Элекард-Мед», свидетельство о государственной регистрации программы № 2019661941 от 12.09.2019, запись в реестре Российского программного обеспечения № 21931 от 20.03.2024) [11]. СУБМД «Барклай-СВ», на которой реализованы регистры системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза Москвы, имеет встроенный конструктор конфигураций (задач или информационных структур) с автоматическим построением входных форм ввода данных и конструктор отчетов.

В созданном регистре, который за период пандемии имел ограниченные модификации по мере изменения нормативной документации и алгоритма ведения пациентов с COVID-19, в 2020–2023 гг. были собраны данные на 2171 пациента (2473 записи), которые включали как сведения о больных активными формами туберкулеза с подтвержденным диагнозом COVID-19, так и записи о пациентах, у которых по результатам обследования диагноз туберкулеза не был подтвержден, и о пациентах с клинически излеченным туберкулезом, переведенных в группу 3 диспансерного наблюдения [12, 13].

В анализ была включена информация о 1837 больных активными формами туберкулеза с подтвержденным диагнозом COVID-19 (2102 записи), которые были впервые госпитализированы на ковидные койки города Москвы, включая случаи посмертного выявления туберкулез/COVID-19, или проходили лечение новой коронавирусной инфекции в амбулаторных условиях (64 случая).

Для сравнения больных активными формами туберкулеза с сочетанной инфекцией COVID-19 и тех, у кого не была выявлена новая коронавирусная инфекция, взяты сведения о всех впервые выявленных больных и рецидивах туберкулеза, зарегистрированных в г. Москве в 2020–2023 гг.: 7812 и 1243 человека соответственно из регистров СЭМТ города, исключая выявленных посмертно.

Согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), утвержденным Минздравом России [1], Клиническим протоколам диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы [6], диагностику новой коронавирусной инфекции COVID-19 в МНПЦ БТ в 2020–2023 гг. в Москве проводили с применением прямых методов этиологической лабораторной диагностики (выявление РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также выявление антигена SARS-CoV-2 иммунохроматографическим методом (ИХА) при исследовании мазков из носо- и ротоглотки, вне зависимости от клинических проявлений), непрямых методов этиологической диагностики (выявление в сыворотке пациентов иммуноглобулинов классов M, G (IgM и IgG) с применением иммунохимических методов), метода инструментальной диагностики — компьютерной томографии (КТ) легких.

Иммунологические исследования сыворотки пациентов проводили в лаборатории Центра с применением наборов реагентов для определения антител IgM и IgG к штамму SARS-CoV-2 коронавируса иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.; Китай, ООО «Миндрей Медикал Рус»). Коэффициент пересчета получаемых данных в ВАУ/мл — 1,32.

Анализ данных регистра был проведен с использованием критерия Хи-квадрат и методов параметрической статистики. Сравнение информации о больных туберкулезом с наличием и отсутствием факта заболевания COVID-19 было проведено на основе множественной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе СУБМД «Барклай-СВ» в период пандемии COVID-19 с марта 2020 г. в городе Москве реализован мониторинг заболеваемости COVID-19 среди больных туберкулезом, в рамках которого осуществляли контроль:

- информации о выявлении и диагностике заболевания (даты, методы выявления);
- маршрутизации пациентов;
- результатов обследования в динамике (общий анализ крови, D-димер, антитела к ВИЧ, HBs Ag, anti-HCV, RW, ПЦР и ИХА-диагностика COVID-19, IgM и IgG сыворотки крови, лучевые исследования органов грудной клетки);
- проводимого лечения COVID-19;
- исходов лечения COVID-19.

Информационная структура регистра включала:

- паспортную часть с основными идентификационными данными о пациенте;
- основные сведения о пациенте: место работы/учебы, должность, адрес фактического проживания, адрес постоянной регистрации, категория населения, гражданство, социально-профессиональная принадлежность, сведения о вакцинации от COVID-19;
- информацию о регистрации COVID-19: дата взятия на подозрение и дата подтверждения диагноза; методы подтверждения; дата появления и описание клинических симптомов; дата обращения за медицинской помощью по поводу симптомов новой коронавирусной инфекции; наименование медицинской организации, в которую пациент обратился; сведения о клинических вариантах

и проявлениях COVID-19, степени тяжести заболевания; наличие сопутствующих заболеваний; наличие контакта с больным COVID-19; результаты первичного обследования; назначенное лечение; мероприятия в очаге инфекции;

- результаты общего анализа крови, D-димера; результаты проведенных обследований на COVID-19 (до 15-ти) с автоматическим сравнением с нормой IgM и IgG;
- сведения о маршрутизации с указанием наименований медицинских организаций, в которых пациент проходил лечение (до шести), с указанием каналов поступления и итоговой длительностью пребывания на ковидной койке;
- итоги лечения COVID-19 с сохранением информации о датах последнего положительного результата мазка на COVID-19, достижения негативации мазка и общего исхода лечения COVID-19;
- основные сведения о туберкулезе, включая группу больного по истории заболевания, данные о выявлении и результаты диагностики.

На структуру регистра и базу данных «Регистр больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, состоящих на учете в городе Москве» было получено Свидетельство о государственной регистрации № 2022623380 от 02.12.2022.

Ввиду временности задачи база данных была разработана как пилотный проект, отдельно от регистра больных туберкулезом, действующего в городе Москве в рамках СЭМТ.

Использование в качестве основы СУБМД «Барклай-СВ» позволило модифицировать структуру данных регистра в процессе эксплуатации, оперативно дополнять вопросник и отчетность при появлении новых методов диагностики, лечения, профилактики, уточнения клинических вариантов и проявлений COVID-19, классификации заболевания по степени тяжести.

На основе информации, внесенной в регистр, проведен анализ данных больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, зарегистрированных за четыре года пандемии (2020–2023 гг.) в МНПЦ БТ.

Далее приведены результаты обработки данных 1837 больных, из которых впервые заболели COVID-19 в 2020–2023 гг. — 699, 449, 542 и 147 пациентов соответственно. Повторные госпитализации по поводу COVID-19 имели 222 пациента (265 повторных госпитализаций: 51, 77, 112 и 25, соответственно в указанные годы), в ряде случаев обусловленные повторным выявлением SARS-CoV-2 после достижения негативации мазков из носо- и ротоглотки в период течения одного случая новой коронавирусной инфекции.

Одна из целей обработки данных — на основе сведений регистра провести анализ изменения характера течения новой коронавирусной инфекции в условиях меняющейся эпидемиологической ситуации по COVID-19 в течение 4 лет. Указанный временной промежуток был условно разделен на два двухлетия: период развития пандемии — 2020–2021 гг., и период ее угасания — 2022–2023 гг.

В табл. 1 указаны сведения о методах выявления и диагностики COVID-19 у больных туберкулезом с подтвержденной коронавирусной инфекцией, поступивших на лечение на ковидные койки города хотя бы один раз. Представлены данные о числе больных, у которых новая коронавирусная инфекция была выявлена в первую очередь лабораторным методом (при этом КТ также могла быть проведена), о числе пациентов, основанием для подтверждения диагноза COVID-19 у которых была КТ органов грудной клетки (при этом

Таблица 1. Методы выявления и диагностики COVID-19 у больных туберкулезом с подтвержденной коронавирусной инфекцией, впервые поступивших на лечение (Москва, 2020–2023 гг.)*

Год	2020	2021	2020–2021	2022	2023	2022–2023	Всего
Всего поступивших	699	449	942	497	130	689	1837
Лабораторный метод, в том числе в сочетании с КТ, абс.	578	364	942	497	130	627	1569
%	82,7	81,1	82,1	91,7	88,4	91	85,4
Компьютерная томография, в том числе в сочетании с лабораторным методом, абс.	219	214	433	103	31	134	567
%	31,3	47,7	37,7	19	21,1	19,4	30,9
Двумя методами, абс.	119	137	256	61	17	78	334
%	17	30,5	23,3	11,3	11,6	11,3	18,2
Метод выявления не указан	21	8	29	3	3	6	35
%	3	1,8	2,5	0,6	2	0,8	1,9

Примечание: * — Для 35 пациентов информация отсутствовала.

лабораторные исследования тоже проводили), и, наконец, о числе пациентов, которым диагноз был установлен и по результатам КТ, и по результатам лабораторных исследований.

Результаты показывают достоверное ($p < 0,01$) изменение преимущественных методов выявления новой коронавирусной инфекции в последние два года наблюдения (2022–2023 гг.) в сравнении с первыми двумя годами пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.): роль лабораторных методов в выявлении новой коронавирусной инфекции стала подавляющей.

На основе данных регистра осуществляли контроль маршрутизации и каналов поступления больных туберкулезом, сочетанным с новой коронавирусной инфекцией, на ковидные койки, развернутые в МНПЦ БТ. Госпитализация по скорой медицинской помощи была осуществлена в 43,8% случаев, поступление в плановом порядке — в 38,8% случаях, переводом из других медицинских организаций с использованием санитарного транспорта — в 13,8% случаях, в 3,6% случаев пути госпитализации были иными.

Почти пятая часть больных ТБ/COVID-19 (20,7%, или 377 пациентов) поступила в МНПЦ БТ из нетуберкулезных медицинских организаций, включая нетуберкулезные стационары (149 человек), городских поликлиник (93 человека),

инфекционных больниц (121 человек), научно-практических центров и федеральных учреждений (14 человек).

Около трети выявленных в эти годы больных ТБ/COVID-19 по данным анамнеза заболевания имели достоверный контакт с больным COVID-19 — 29,4%.

Социально-демографическая структура больных сочетанной инфекцией ТБ/COVID-19, выявленных в 2020–2023 гг., была достаточно стабильна.

Распределение по категориям населения больных туберкулезом, сочетанным с новой коронавирусной инфекцией, аналогично этому же параметру у больных туберкулезом: чуть меньше половины, или 45,6%, — постоянное население (41,7%, 50,7%, 46,2% и 47,3% в 2020–2023 гг. соответственно), почти четверть, или 23,8%, — жители других субъектов РФ (23,3%, 24,2%, 25,3% и 19,9%, соответственно), каждый седьмой — лицо БОМЖ (16,7%), а каждый восьмой — иностранный гражданин (13,9%).

Более половины больных ТБ/COVID-19, или 53,1%, были неработающими и безработными (56,3%, 50,7%, 51,8% и 51,4% в 2020–2023 гг. соответственно), 16,8% — работающими (14,7%, 20,8%, 15,7% и 17,9% в 2020–2023 гг. соответственно) и 14,8% — инвалидами (13,9%, 14,8%, 15,3% и 17,1% в 2020–2023 гг. соответственно). Остальные были пенсионерами (11,4%), учащимися (3,1%) и дошкольниками (0,8%).

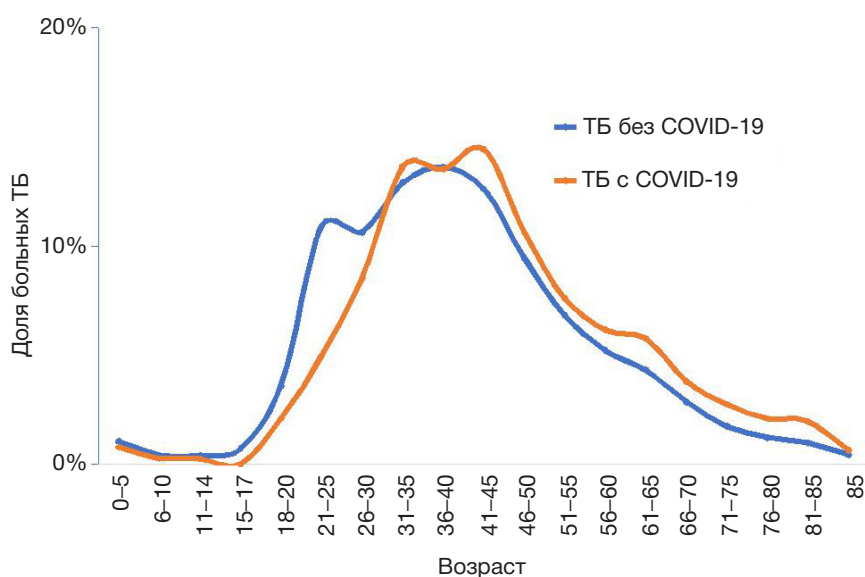


Рис. 1. Возрастная зависимость впервые выявленных больных туберкулезом и рецидивов туберкулеза в зависимости от факта выявления COVID-19 (Москва, 2020–2023 гг.)

Таблица 2. Факторы, связанные с наличием COVID-19 у впервые выявленных больных туберкулезом и рецидивов туберкулеза (Москва, 2020–2023 гг.). Моновариабельный и многофакторный анализ

Фактор	Моновариабельный анализ					Множественная лог-регрессия
	Число в группе 1	Доля в группе 1	Число в группе 2	Доля в группе 2	ОШ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)
Возраст моложе 30 лет	127	16,7	2291	27,6	0,52 (0,43–0,64)	$p > 0,05$
ВИЧ-инфекция	225	29,5	1213	14,6	2,45 (2,07–2,89)	1,86 (1,55–2,25)
Диссеминированный ТЛ	249	32,7	1479	17,8	2,24 (1,9–2,63)	1,56 (1,3–1,86)
Туберкулема	11	1,4	459	5,5	0,25 (0,14–0,46)	0,33 (0,18–0,61)
Казеозная пневмония	41	5,4	196	2,4	2,35 (1,66–3,32)	1,72 (1,19–2,47)
Деструкция легочной ткани	377	49,5	2946	35,5	1,78 (1,53–2,06)	1,41 (1,19–1,67)
Бактериовыделение	401	52,6	2670	32,2	2,34 (2,01–2,72)	1,62 (1,36–1,91)
Сахарный диабет	51	6,7	370	4,5	1,53 (1,13–2,08)	$p > 0,05$
ХНЗЛ	92	12,1	646	7,8	1,63 (1,29–2,05)	$p > 0,05$
ИБС и гипертоническая болезнь	90	11,8	538	6,5	1,93 (1,52–2,45)	1,84 (1,44–2,37)
Злоупотребление алкоголем	33	4,3	232	2,8	1,57 (1,08–2,28)	$p > 0,05$
Наркомания	22	2,9	102	1,2	2,39 (1,5–3,81)	$p > 0,05$
Болезни почек и мочеполовой системы	25	3,3	122	1,5	2,27 (1,47–3,52)	1,78 (1,14–2,79)
Болезни печени и желчного пузыря	44	5,8	301	3,6	1,63 (1,18–2,25)	$p > 0,05$
Служащий	60	7,9	852	10,3	0,75 (0,57–0,98)	$p > 0,05$
Пенсионер	93	12,2	679	8,2	1,56 (1,24–1,96)	$p > 0,05$
Постоянный житель	409	53,7	3422	41,3	1,65 (1,42–1,91)	1,19 (1–1,42)
Лицо БОМЖ	94	12,3	685	8,3	1,56 (1,24–1,97)	$p > 0,05$
Иностраный гражданин	113	14,8	2711	32,7	0,36 (0,29–0,44)	0,59 (0,46–0,75)

Примечание: группа 1 — больные ТБ/COVID-19; группа 2 — впервые выявленные больные туберкулезом и рецидивы туберкулеза, которых не было в регистре ТБ/COVID-19. ТЛ — туберкулез легких, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХНЗЛ — хронические неспецифические заболевания легких.

Больше половины заболевших, или 55,4%, — впервые выявленные больные туберкулезом (50,9%, 60,1%, 54,8% и 63,9% в 2020–2023 гг. соответственно), 13,4% — рецидивы туберкулеза, 9,3% — прибывшие больные туберкулезом, 21,9% были поставлены на учет как больные туберкулезом до момента диагностики заболевания COVID-19.

Проведено сравнение всех впервые выявленных больных туберкулезом и рецидивов туберкулеза, зарегистрированных в 2020–2023 гг. (без учета выявленных посмертно), у которых был выявлен (группа 1) и не был выявлен COVID-19 (группа 2): 762 и 8293 человек соответственно.

В группах отсутствовала разница по полу: мужчины составляли 66,4% и 68,0% соответственно ($p > 0,05$). Пациенты с ТБ/COVID-19 были в среднем старше (рис. 1): средний возраст в группе 1 (с ТБ/COVID-19) составил 44,7 лет (95% ДИ: 43,6–45,8), в то время как в группе 2 данный параметр был равен 40,5 лет (95% ДИ: 40,2–40,9), $p < 0,05$.

В табл. 2 и на рис. 2А и 2Б представлены результаты моновариабельного анализа и множественной логистической регрессии по оценке факторов, которые статистически связаны с наличием COVID-19 у больных туберкулезом, т. е. вероятности связи которых с наличием новой коронавирусной инфекции превышает 95% ($p < 0,05$).

Наличие COVID-19 у больного туберкулезом связано по отдельности (моновариабельный анализ) со сравнительно большим числом факторов, таких как возраст старше 30 лет, наличие ВИЧ-инфекции, некоторые формы туберкулеза легких (диссеминированный, казеозная пневмония), наличие деструкции легких и бактериовыделения, а также с рядом сопутствующих заболеваний, определенными группами населения. В то же время, если учитывать взаимосвязь данных факторов и

применить многофакторный анализ, то ведущими факторами, наиболее статистически сильно связанными с наличием COVID-19 у больных туберкулезом, остаются сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция, ИБС и гипертоническая болезнь, болезни почек и мочеполовой системы, а также тяжелые и распространенные формы туберкулеза легких.

Таким образом, среди изученных факторов, связанных именно с туберкулезом, с заболеванием COVID-19 статистически достоверно проявляется взаимосвязь наличия диссеминированных форм заболевания, казеозной пневмонии, бактериовыделения и полости распада в легких. Ограниченные формы туберкулеза, такие как туберкулема, являются так называемыми «защитными факторами» по отношению к COVID-19.

Анализ информации о больных туберкулезом с сочетанной инфекцией COVID-19, внесенных в регистр, показал существенные различия в клинической картине и иммунологическом статусе этих пациентов в начальный и завершающий двухлетние периоды пандемии.

В табл. 3 представлены результаты исследования уровней иммуноглобулинов класса М (IgM) и класса G (IgG) при обращении больных ТБ/COVID-19 за медицинской помощью в 2020–2023 гг. Эти данные могут отражать фазу течения инфекционного процесса на момент обращения пациента за медицинской помощью, давность инфицирования SARS-CoV-2.

С учетом положений нормативных документов [1, 6] выявление IgM и IgG менее уровня, отнесенного к норме (1 и 10 соответственно), может свидетельствовать о том, что с момента инфицирования пациента коронавирусом прошло менее 7 дней [1, 6, 13–15]; при превышении этого уровня IgM и сохранении IgG в пределах нормальных

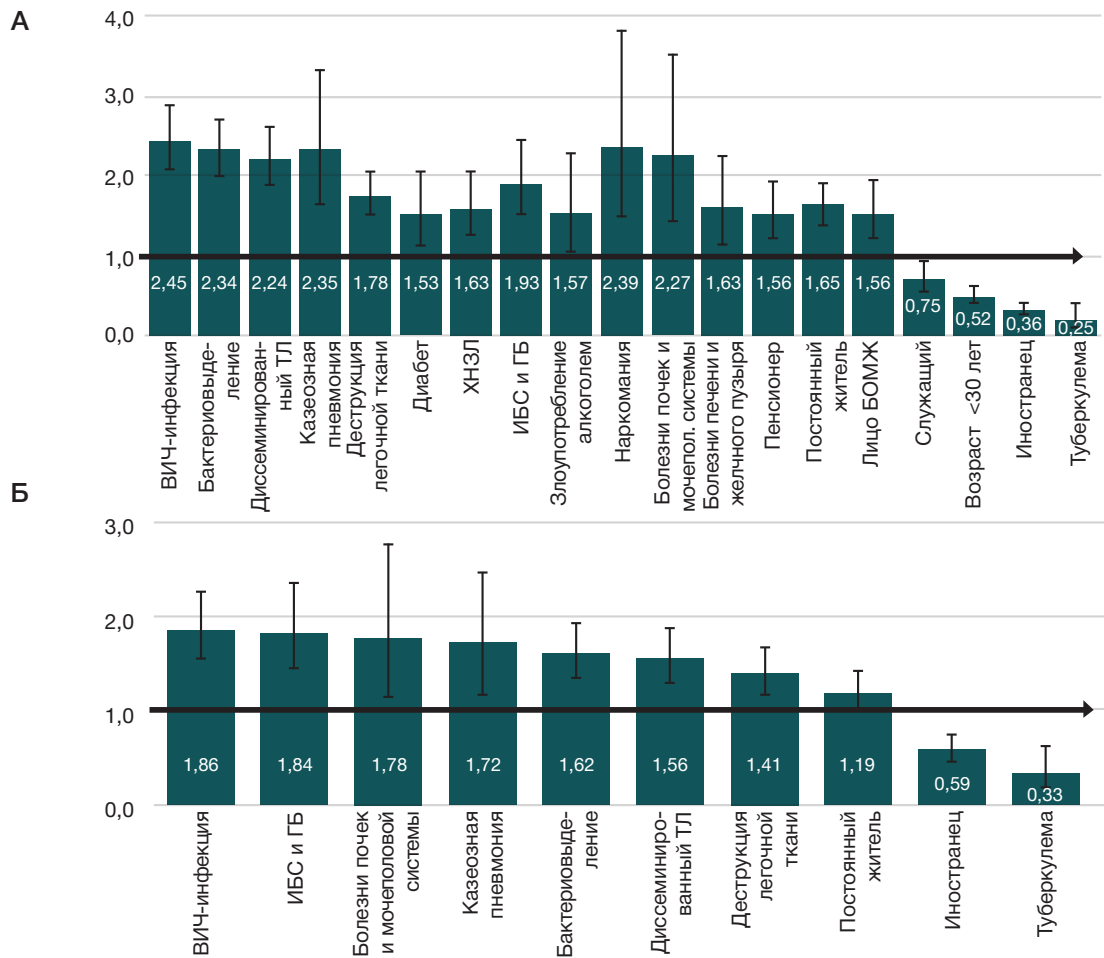


Рис. 2. Факторы, связанные с наличием COVID-19 у больных туберкулезом, моновариабельный (А) и многофакторный (Б) анализ. Отношение шансов (ОШ) выявления коинфекции COVID-19 при наличии данного признака у больного туберкулезом или связи данного признака и наличия COVID-19 (Москва, 2020–2023 гг.)

значений (IgM > 1, IgG в норме) — о течении острого инфекционного процесса с давностью инфицирования 1–3 недели [6, 14]; в случае повышенных уровней обоих классов иммуноглобулинов — об инфекционном процессе давностью 3–10 недель [15]; при наличии IgM в пределах нормальных величин и одновременном превышении нормы IgG (IgG ≥ 10, IgM в норме) — о давности контакта пациента с вирусом более 10–12 недель [15].

Сравнение двухлетий 2020–2021 гг. и 2022–2023 гг. показало достоверное уменьшение во втором периоде доли случаев с уровнями IgG и IgM меньше нормы: 55,4% и 29,3% соответственно ($p < 0,05$), снижение случаев сочетания, когда больше нормы только IgM (7,4% и 4,3% соответственно; $p = 0,095$), и достоверный рост доли пациентов, у которых больше нормы был только IgG: 18,6% и 43,0% соответственно ($p < 0,05$). При этом результаты, полученные у 616 пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией, были аналогичными.

Массовая вакцинация против новой коронавирусной инфекции COVID-19 в городе Москве началась в декабре 2020 г., поэтому начиная с 2021 г. пациенты, отнесенные к последней группе (IgG ≥ 10, IgM в норме), также могли иметь повышенный уровень IgG из-за проведенной вакцинации. Кроме того, после перенесенной новой коронавирусной инфекции повышенный уровень IgG может сохраняться длительное время, по разным данным около 6 месяцев и более [14, 16, 17].

Полученные результаты отражают спад пандемии в 2022–2023 гг. и, в определенной степени, иммунизацию

населения (соответственно и больных туберкулезом) за счет предыдущих контактов с больными COVID-19 и проведения массовой вакцинации.

Переход пандемии COVID-19 в рутинную сезонную инфекцию в 2022–2023 гг. также виден при описании клинических симптомов и тяжести течения новой коронавирусной инфекции в момент регистрации случаев.

В течение 4 лет на основе данного регистра проводили мониторинг симптомов, клинических вариантов и проявлений новой коронавирусной инфекции, степени тяжести заболевания у регистрируемых случаев ТБ/COVID-19 (рис. 3).

Если в первые два года пандемии среди симптомов заболевания преобладали сухой кашель, ощущение заложенности в грудной клетке и снижение обоняния или вкуса (достоверность снижения доли каждого из этих симптомов — $p < 0,05$), а также одышка ($p = 0,2$), то в последующие два года чаще отмечали боль в горле и насморк ($p < 0,05$) — симптомы обычной острой вирусной инфекции (рис. 3А).

В последние два года существенно чаще стали регистрировать случаи легкого течения COVID-19 (рис. 3Б). Их доля повысилась с 41,6% до 60,9% ($p < 0,01$), при этом уменьшилась доля случаев как среднетяжелого течения COVID-19 — с 48,2% до 20,6% ($p < 0,01$), так и тяжелого — с 6,4% до 4,9% ($p = 0,19$).

Отметим, что классификация COVID-19 по степени тяжести менялась в соответствии с нормативными документами [1]. В начале градаций было три: легкая, средняя и тяжелая формы. После выхода Версии 5 (08.04.2020) Временных методических

Таблица 3. Результаты анализов на иммуноглобулины IgM и IgG при выявлении COVID-19 у больных туберкулезом (Москва, 2020–2023 гг.)

Год	Всего (есть рез-т обследования при поступлении)	IgM \geq 1		IgG \geq 10		Оба меньше нормы*		IgM > 1, IgG норма		Оба больше нормы.***		IgG \geq 10 IgM норма	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2020	218	51	23,4	65	29,8	134	61,5	19	8,7	32	14,7	33	15,1
2021	337	95	28	143	42,5	172	50,7	22	6,5	73	21,5	70	20,6
2022	249	70	28	164	65,6	74	29,6	11	4,4	59	23,6	105	42
2023	7	1	12,5	6	75	1	12,5	0	0	1	12,5	5	62,5
Всего	811	217	26,6	378	46,5	381	46,7	52	6,4	165	20,2	213	26,1

Примечание: * — с момента инфицирования прошло не более 7-ми дней; ** — острый инфекционный процесс, давность инфицирования — 1–3 недели. *** — инфекционный процесс давностью от 3 до 10 недель; **** — организм давно контактировал с вирусом, более 10–12 недель назад.

рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», классификация стала включать: легкое течение, среднетяжелое течение, тяжелое течение, крайне тяжелое течение.

Кроме того, отмечено уменьшение доли лиц с ковидным поражением легких без дыхательной недостаточности с 45,1% до 17,6%, при росте случаев ковидного поражения верхних дыхательных путей (ВДП): с 47,1% до 64,5%, в обоих случаях, $p < 0,05$ (рис. 3В).

Стоит отметить, что у 222 пациентов, имевших в 2020–2023 гг. повторные госпитализации по поводу COVID-19, структура клинических вариантов и тяжести новой коронавирусной инфекции были аналогичны полученным для первичных госпитализаций в годы затихания пандемии (2022–2023 гг.). Ковидное поражение верхних дыхательных путей при повторных госпитализациях было отмечено в 62,2% случаев, ковидное поражение легких без острой дыхательной недостаточности (ОДН) — в 29,2% случаев, а легкое и среднетяжелое течение заболевания — в 69,8% и 25,0% случаев соответственно. Доля ковидного поражения верхних дыхательных путей и легкой тяжести заболевания была достоверно выше при повторной госпитализации ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными у впервые обратившихся за медицинской помощью, когда указанные показатели были равны 53,3% и 48,8% соответственно.

Среднее время пребывания на ковидной койке пациента с TB/COVID-19 уменьшалось с каждым годом — с 15,5 дней в 2020 г. до 14,4, 12,8 и 10,6 дней соответственно в 2021–2023 гг., что обусловлено не только тем, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 стала протекать в более легкой форме, но и изменением сроков выписки с ковидной койки реконвалесцентов COVID-19 для изоляции.

Проведен анализ результатов лечения новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом, находившихся на лечении в городе Москве, прежде всего на ковидных койках стационаров: доля излеченных в 2020–2023 гг. составила 84,9% (95% ДИ: 83,2–86,4%), 5,2% были направлены для продолжения лечения COVID-19 в амбулаторных условиях, а 9,9% (95% ДИ: 8,6–11,4%) умерли. С учетом того что для продолжения лечения в амбулаторных условиях при выписке из стационаров направлялись те пациенты, у которых тяжесть течения новой коронавирусной инфекции была легкой или регрессировала в результате проведенного лечения, можно считать долю излеченных пациентов с туберкулезом/COVID-19 в совокупности равной 90,1%.

Причиной трех четвертей (77,7%) летальных исходов был COVID-19, 8,5% (95% ДИ: 4,9–13,5%) — ВИЧ-инфекция, а 7,4% (95% ДИ: 4,9–13,5%) — туберкулез. Другие причины смерти составили 6,4%.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В период пандемии новой коронавирусной инфекции был реализован временный регистр больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, обеспечивший необходимый контроль информации о регистрации, ведении, маршрутизации и результатах лечения пациентов.

Успешная реализация в короткие сроки временного регистра «ТБ/COVID-19» силами головной противотуберкулезной медицинской организации субъекта стала возможной ввиду использования гибкой программной оболочки СУБМД «Барклай-СВ» [11]. Разработка данного регистра — пример оперативной модификации и развития субъектовой системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза в случае возникновения вызовов в виде значимого распространения новых опасных инфекций. Регистр получил государственный сертификат.

Реализованный регистр позволил провести текущую и ретроспективную оценку структуры заболевших, определить факторы, наиболее статистически связанные с заболеванием больных туберкулезом новой коронавирусной инфекцией, такими как сопутствующие заболевания, включающие ВИЧ-инфекцию, формы туберкулеза легких, группы населения. Наличие ВИЧ-инфекции, ИБС и гипертоническая болезнь, болезни почек и мочеполовой системы почти в 1,5–2 раза увеличивали шанс проявления новой коронавирусной инфекции у больных туберкулезом (ОШ = 1,9, 1,8 и 1,8 соответственно), а диссеминированный туберкулез легких, казеозная пневмония, деструкция легочной ткани и бактериовыделение — в 1,4–1,6 раза (ОШ = 1,6, 1,7, 1,4 и 1,6 соответственно).

Эксплуатация регистра позволила постоянно контролировать маршрутизацию пациентов, пятая часть которых поступала на ковидные койки МНПЦ БТ из нетуберкулезных медицинских организаций, и результаты проводимого лечения пациентов туберкулез/COVID-19: доля излеченных в совокупности достигла 90,1%.

На основе получаемой информации стало возможным предположить о завершении существенного воздействия пандемии на систему общественного здравоохранения в 2022–2023 гг., что могло повлиять на соответствующее распределение ресурсов. В последние два года пандемии изменились ведущие клинические симптомы инфекции, COVID-19 стал чаще протекать в форме ковидного поражения верхних дыхательных путей, доля случаев с ковидным поражением легких и тяжелым течением новой коронавирусной инфекции значительно уменьшилась. Проводимые пациентам иммунологические тесты также подтвердили факт начала выхода из пандемии с 2022 г.

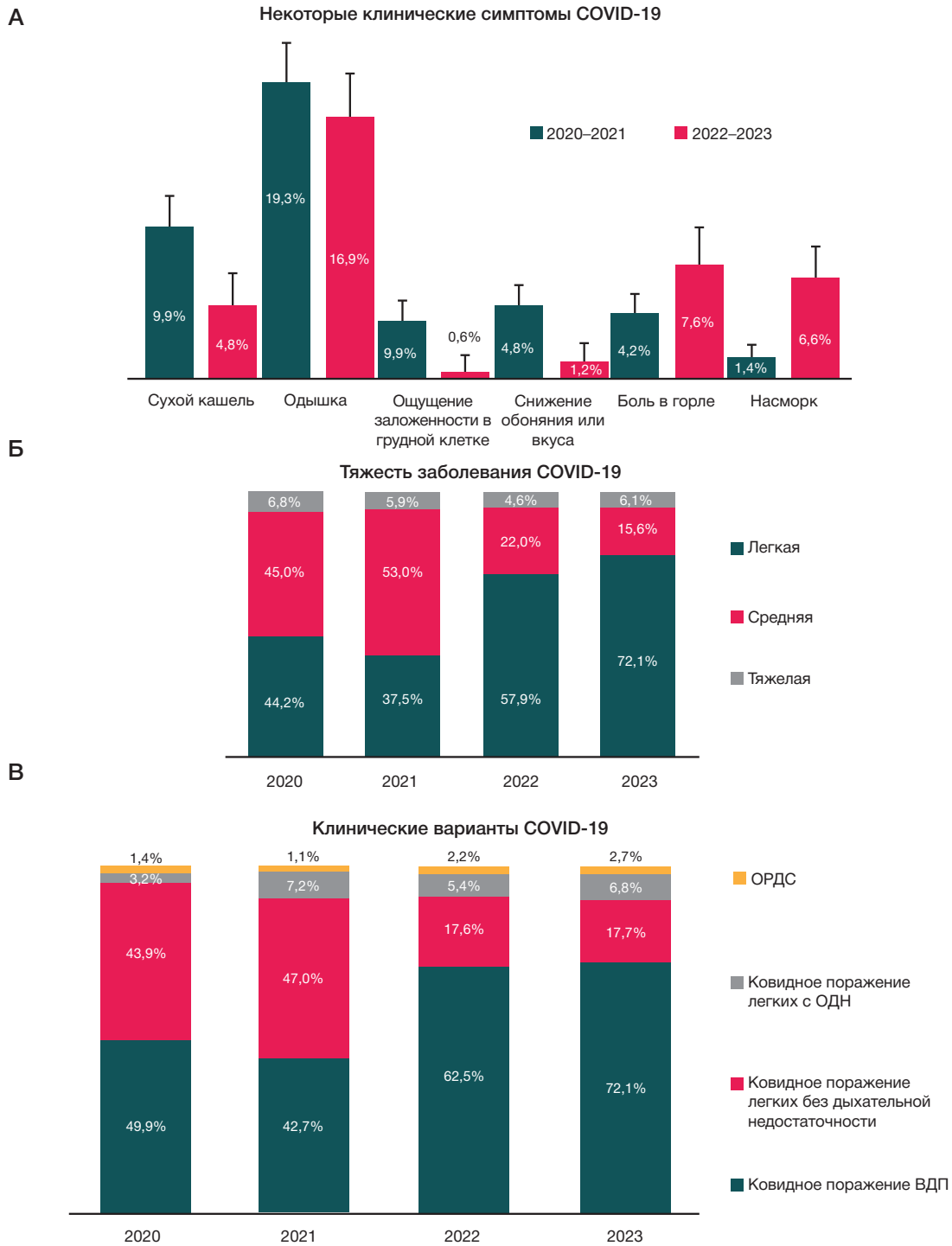


Рис. 3. Результаты мониторинга течения заболевания COVID-19 у 1837 больных туберкулезом, сочетанным с COVID-19, впервые поступивших в 2020–2023 гг. на лечение. Москва. Случаи тяжелого течения заболевания включают также крайне тяжелое течение COVID-19 (ОРДС или ковидное поражение легких с ОДН и необходимостью ИВЛ)

и постепенное формирование коллективного иммунитета населения.

ВЫВОДЫ

Оперативная организация временного мониторинга воздействия на эпидемиологию туберкулеза пандемии новой коронавирусной инфекции продемонстрировала

необходимую гибкость субъектовой СЭМТ. Реализация регистра пациентов с сочетанной инфекцией туберкулез/COVID-19 в Москве позволила осуществлять оперативный и ретроспективный анализ данных указанных пациентов, контроль их маршрутизации, результатов лечения, распространения COVID-19 среди больных туберкулезом и эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий в целом.

Литература

- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России. Версия 1 (29.01.2020) — Версия 18 (26.10.2023). Доступно по ссылке: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19.
- Богородская Е. М., редактор. Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.). М.: Изд-во «Спутник +», 2021; 277 с.
- Васильева И. А., Тестов В. В., Стерликов С. А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 — 2020–2021 гг. Туберкулез и болезни легких. 2022; 100 (3): 6–12. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12
- О введении режима повышенной готовности. Указ Мэра Москвы от 5 марта 2020 г. № 12-УМ. Доступно по ссылке: <https://www.mos.ru/authority/documents/doc/43503220/?ysclid=m42ryxni7570692807>.
- Богородская Е. М., Белиловский Е. М. Эпидемиология туберкулеза в Москве в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Педагогика профессионального медицинского образования. 2022; 1. Доступно по ссылке: <https://www.profmedobr.ru/articles/jepidemiologija-tuberkuleza-v-moskve-v-period-pandemii-novoj-koronavirusnoj-infekcii-covid-19>.
- Агеев Ф. А., Амброси О. Е., Анциферов М. Б. и др. Клинический протокол диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы. Хрипун А. И., редактор. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021; 32 с.
- Богородская Е. М. Влияние пандемии COVID-19 на организацию противотуберкулезной помощи в городе Москве. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2020; 4: 3–9.
- Богородская Е. М., Котова Е. А. Организация противотуберкулезной работы в г. Москве в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.). М.: Изд-во «Спутник +»; 2021: 16–30.
- Богородская Е. М., Котова Е. А. Организация противотуберкулезной работы в городе Москве в период продолжающегося распространения COVID-19. Противотуберкулезная работа в городе Москве во второй год пандемии COVID-19 (2021 г.). М.: МНПЦБТ Белгород; КОНСТАНТА, 2023; с. 17–30.
- Котова Е. А., Сумарокова Е. В., Белиловский Е. М. Сочетанная инфекция COVID-19 среди больных туберкулезом в городе Москве. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2023; 11 (1): 12–15. DOI: 10.54921/2413-0346-2023-11-1-12-15.
- Белиловский Е. М., Борисов С. Е. Основы организации системы эпидемиологического мониторинга туберкулеза. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021; 1: 1–26.
- Tadolini M, Codecasa LR, García-García J-M, Blanc F-X, Borisov S, Alffenaar J-W, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *European Respiratory Journal*. 2020; 56 (1): 2001398. Доступно по ссылке: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85085193210&origin=inward&txGid=60b5e75024a82cf39dc7d4888ee584a6>.
- Bogorodskaya E, Borisov S, Bellovskij E, Sumarokova E, Chizhova O, Characteristics of tuberculosis patients co-infected with COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2021; 58 (65): PA1031. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.CONGRESS-2021.PA1031>.
- Пашенков М. В., Хаитов М. П. Иммуный ответ против эпидемических коронавирусов. *Иммунология*. 2020; 41 (1): 5–18. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18.
- Федоров В. С., Иванова О. Н., Карпенко И. Л., Иванов А. В. Иммуный ответ на новую коронавирусную инфекцию. Клиническая практика. 2021; 12 (1): 33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract64677>.
- Новикова Л. И., Бочарева С. С., Аleshкин А. В., Комбарова С. Ю., Карпов О. Э., Пулин А. А. и др. Динамика антител к различным антигенам коронавируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией Covid-19. В сборнике: Молекулярная диагностика и биобезопасность — 2020. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (6–8 октября 2020 года): сборник материалов. М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020; с. 159–165.
- Тованова А. А. Создание коллективного иммунитета как основная профилактическая мера при распространении новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2022; 17 (3): 212–20. DOI: <https://doi.org/10.21638/spbu11.2022.306>.

References

- Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii Minzdrava Rossii. Versija 1 (29.01.2020) — Versija 18 (26.10.2023). Dostupno po ssylke: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19. Russian.
- Bogorodskaja EM, redaktor. Protivotuberkuleznaja rabota v gorode Moskve v period pandemii COVID-19 (2020 g.). M.: Izd-vo «Sputnik +», 2021; 277 s. Russian.
- Vasileva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Jepidemieskaja situacija po tuberkulezu v gody pandemii COVID-19 — 2020–2021 gg. Tuberkulez i bolezni legkih. 2022; 100 (3): 6–12. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12. Russian.
- O vvedenii rezhima povyshennoj gotovnosti. Ukaz Mjera Moskvy ot 5 marta 2020 g. № 12-UM. Dostupno po ssylke: <https://www.mos.ru/authority/documents/doc/43503220/?ysclid=m42ryxni7570692807>. Russian.
- Bogorodskaja EM, Bellovskij EM. Jepidemiologija tuberkuleza v Moskve v period pandemii novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Pedagogika professional'nogo medicinskogo obrazovanija. 2022; 1. Dostupno po ssylke: <https://www.profmedobr.ru/articles/jepidemiologija-tuberkuleza-v-moskve-v-period-pandemii-novoj-koronavirusnoj-infekcii-covid-19>. Russian.
- Ageev FA, Ambrosi OE, Anciferov MB, i dr. Klinicheskij protokol diagnostiki novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) u bol'nyh, nahodjashihhsja na stacionarnom lechenii v medicinskih organizacijah gosudarstvennoj sistemy zdravooxranenija goroda Moskvy. Hripun A. I., redaktor. M.: GBU «NIIOZMM DZM», 2021; 32 s. Russian.
- Bogorodskaja EM. Vlijanie pandemii COVID-19 na organizaciju protivotuberkuleznoj pomoshhi v gorode Moskve. Tuberkulez i social'no znachimye zabojevanija. 2020; 4: 3–9. Russian.
- Bogorodskaja EM, Kotova EA. Organizacija protivotuberkuleznoj raboty v g. Moskve v period pandemii novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19. Protivotuberkuleznaja rabota v gorode Moskve v period pandemii COVID-19 (2020 g.). M.: Izd-vo «Sputnik +»; 2021: 16–30. Russian.
- Bogorodskaja EM, Kotova EA. Organizacija protivotuberkuleznoj raboty v gorode Moskve v period prodolzhajushhegosja rasprostranenija COVID-19. Protivotuberkuleznaja rabota v gorode Moskve vo vtoroj god pandemii COVID-19 (2021 g.). M.: MRCCTC Belgorod: KONSTANTA, 2023; s. 17–30. Russian.
- Kotova EA, Sumarokova EV, Bellovskij EM. Sochetannaja infekcija COVID-19 sredi bol'nyh tuberkulezom v gorode Moskve. Tuberkulez i social'no znachimye zabojevanija. 2023; 11 (1): 12–15. DOI: 10.54921/2413-0346-2023-11-1-12-15. Russian.
- Bellovskij EM, Borisov SE. Osnovy organizacii sistemy jepidemiologicheskogo monitoringa tuberkuleza. Sovremennye problemy zdravooxranenija i medicinskoj statistiki. 2021; 1: 1–26. Russian.
- Tadolini M, Codecasa LR, García-García J-M, Blanc F-X, Borisov S, Alffenaar J-W, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *European Respiratory Journal*. 2020; 56 (1): 2001398. Доступно по ссылке: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85085193210&origin=inward&txGid=60b5e75024a82cf39dc7d4888ee584a6>.

- Respiratory Journal. 2020; 56 (1): 2001398. Dostupno po ssylke: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85085193210&origin=inward&txGid=60b5e75024a82cf39dc7d4888ee584a6>.
13. Bogorodskaya E, Borisov S, Bellilovsky E, Sumarokova E, Chizhova O. Characteristics of tuberculosis patients co-infected with COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2021; 58 (65): PA1031. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.CONGRESS-2021.PA1031>.
 14. Pashhenkov MV, Haitov MR. Immunnyj otvet protiv jepidemicheskikh koronavirusov. *Immunologija*. 2020; 41 (1): 5–18. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-1-5-18. Russian.
 15. Fedorov VS, Ivanova ON, Karpenko IL, Ivanov AV. Immunnyj otvet na novuju koronavirusnuju infekciju. *Klinicheskaja praktika*. 2021; 12 (1): 33–40. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract64677>. Russian.
 16. Novikova LI, Bochkareva SS, Aleshkin AV, Kombarova SYu, Karpov OYe, Pulin AA, i dr. Dinamika antitel k razlichnym antigenam koronavirusa SARS-CoV-2 u bol'nyh s podtverzhdennoj infekciej Covid-19. V sbornike: *Molekuljarnaja diagnostika i biobezopasnost'* — 2020. Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem (6–8 oktjabrja 2020 goda): sbornik materialov. M.: FBUN CNII Jependemologii Rospotrebnadzora, 2020; s. 159–165. Russian.
 17. Tovanova AA. Sozdanie kollektivnogo immuniteta kak osnovnaja profilakticheskaja mera pri rasprostranenii novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina*. 2022; 17 (3): 212–20. DOI: <https://doi.org/10.21638/spbu11.2022.306>. Russian.