

УДК 616-002.5:616.988:578.834.1

DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14

Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19

А.А. Старшинова¹, И.Ф. Довгалюк²¹ *Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;*² *Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия*

В 2020 г. мир столкнулся с новым инфекционным заболеванием, которое потребовало беспрецедентных эпидемических мероприятий. Пандемия COVID-19 может отразиться на распространенности и течении других болезней, в том числе туберкулезной инфекции. Проведен анализ публикаций в онлайн-базах данных Medline, PubMed и Scopus с описанием сопутствующей патологии у больных новой коронавирусной инфекцией с декабря 2019 по октябрь 2020 г. Были отобраны 32 статьи, в которых представлены сведения о 152 тысячах больных COVID-19, имевших сопутствующую патологию. Наиболее часто среди последней встречались артериальная гипертензия (21,2%), сахарный диабет (12,1%), хронические заболевания легких (4,2%) и онкологические заболевания (0,3%). Сочетание COVID-19 и туберкулеза регистрировалось разными авторами в 0,3–8,3% случаев, чаще в странах с высоким бременем туберкулеза (Китай и Индия).

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, сопутствующая патология, туберкулез

Поступила в редакцию 24.12.2020 г. Получена после доработки 30.12.2020 г.

Для цитирования: Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;1:10–4. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14

Для корреспонденции: Старшинова Анна Андреевна – д-р мед. наук, начальник управления научными исследованиями НМИЦ им. В.А. Алмазова (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 2); ORCID: 0000-0002-9023-6986; e-mail: starshinova_aa@almazovcentre.ru

Tuberculosis in the structure of COVID-19 patients comorbidities

A.A. Starshinova,¹ I.F. Dovgalyuk²¹ *Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia;*² *Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia*

Summary: In 2020 the world faced new infectious disease which required unprecedented epidemic measures. The pandemic of COVID-19 can affect the spread and courses of other diseases including tuberculosis infection. The analysis of the publications in online databases Medline, PubMed and Scopus was conducted following the description of the accompanying pathologies of the patients suffering from new coronavirus infection from December 2019 to October 2020. 32 articles presenting information about 152,000 COVID-19 patients having accompanying pathology were chosen. More often such pathologies as arterial hypertension (21.2%), diabetes (12.1%), chronic lung diseases (4.2%) and oncology diseases (0.3%) were found. The combination of COVID-19 and tuberculosis was registered by different authors in 0.3–8.3% cases, more often in countries with high level of tuberculosis (China and India).

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, accompanying pathology, tuberculosis

Received 24 December 2020; Revised 30 December 2020

For citation: Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Tuberculosis in the structure of COVID-19 patients comorbidities. *Pacific Medical Journal*. 2021;1:10–4. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14

Corresponding author: Anna A. Starshinova, MD, PhD, head of the research department of the Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova St., Saint-Petersburg, 197341, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-9023-6986; e-mail: starshinova_aa@almazovcentre.ru

Согласно представленным в международных базах данных публикациям, существует риск повышения смертности от туберкулезной инфекции на фоне пандемии COVID-19 [1, 2], что может быть связано со снижением мер по выявлению больных туберкулезом и высоким риском тяжелого течения коронавирусной инфекции у данной категории пациентов [1–3]. Предварительные расчеты показали, что смертность от туберкулеза может повыситься до 1,5 млн человек в год (что соответствует показателям 2015 г.), при этом низкая заболеваемость не будет отражать реальную эпидемическую ситуацию не только по туберкулезу, но и по ВИЧ-инфекции [4].

Так, в 2020 г. в Китае – в одной из стран с высоким бременем туберкулеза – частота регистрации новых случаев этого заболевания с января по май 2020 г. по

сравнению с 2019 г. снизилась до 13 с 24% [5]. При этом отмечено, что комплексные профилактические меры против COVID-19, включая изоляцию, социальное дистанцирование и применение средств массовой защиты (масок), могли уменьшить интенсивность передачи туберкулеза. Однако, с другой стороны, медицинские учреждения, которые раньше обеспечивали диагностику и лечение туберкулеза, были временно репрофилированы в больницы для пациентов с COVID-19. В данной ситуации необходимо учитывать, что лица с подозреваемым и подтвержденным туберкулезом могли отказываться от обращения к специалистам из-за опасений заразиться COVID-19 [6].

В Российской Федерации, согласно предварительным данным Центрального НИИ организации

Таблица 1

Публикации с описанием клинических проявлений и сопутствующей патологии у больных COVID-19

Публикация	Число пациентов				
	Всего, абс.	Женщины		Мужчины	
		абс.	%	абс.	%
Huang C, et al. [9]	41	11	26,8	30	73,2
Yan CH, et al. [10]	59	29	49,2	30	50,8
Mehra MR, et al. [11]	96032	44426	46,3	51606	53,7
Feng Z, et al. [12]	44672	21691	48,6	22981	51,4
Moein ST, et al. [13]	60	20	33,3	40	66,7
Lui K, et al. [14]	137	76	55,5	61	44,5
Chen Y, et al. [15]	36	18	50,0	18	50,0
Cao B, et al. [16]	199	79	39,7	120	60,3
Gautret P, et al. [17]	36	21	58,4	15	41,6
Grein J, et al. [18]	61	21	25,0	40	75,0
Wang Y, et al. [19]	236	96	59,3	140	40,7
Geleris J, et al. [20]	1446	595	41,4	851	58,6
Xu X, et al. [21]	21	3	14,3	18	85,7
Cavalli G, et al. [22]	52	9	17,3	43	82,7
Cantini F, et al. [23]	24	4	16,7	20	83,3
Boulware DR, et al [24]	821	424	51,6	397	48,4
Goldman JD, et al. [25]	397	144	36,3	253	63,7
Freedberg DE, et al. [26]	1620	711	56,1	909	43,9
Horby P, et al. [27]	4716	1782	37,7	2934	62,3
Mather JF, et al. [28]	878	398	45,3	480	54,7
Shao Z, et al. [29]	325	136	41,8	189	58,2
Khamis F, et al. [30]	31	3	9,6	28	90,4
Li L, et al [31]	103	43	41,7	60	58,3
Gharbharan A, et al. [32]	86	24	27,9	62	72,1
Agarwal A, et al. [33]	464	110	23,7	354	76,3
Liu STH, et al. [34]	39	14	36,0	25	64,0
Stone JH, et al. [35]	243	102	42,0	141	58,0
Tsai A, et al. [36]	274	106	38,7	168	61,3
Rojas-Marte G, et al. [37]	193	56	29,0	137	71,0
Colaneri M, et al. [38]	112	30	26,8	82	73,2
Salvarani C, et al. [39]	126	49	38,9	77	61,1
Horby P, et al. [40]	6425	2338	36,4	4087	63,6

и информатизации здравоохранения, представленным проф. О.Б. Нечаевой (URL: <https://mednet.ru>), в 2020 г. отмечено снижение на 14,8 % числа больных туберкулезом по сравнению с предыдущим годом: за январь–июнь 2019 г. – 25 393, за тот же период 2020 г. – 21 632 человека. Также на 8,9 % снизилось число смертей от этого заболевания: за январь–март 2019 г. – 1 901, за аналогичный период 2020 г. – 1 731 случай. Необходимо учесть, что с января по июнь 2020 г. на 12,5 % снизился охват населения профилактическими осмотрами: 2019 г. – 35,2 %, 2020 г. – 22,7 %. Это позволяет предположить отсутствие возможности адекватного

выявления туберкулеза даже в социально стабильных группах населения.

Схожая симптоматика при туберкулезе и новой коронавирусной инфекции (наличие кашля, гипертермии, одышки, боли в грудной клетке [7, 8]), может потребовать дополнительного обследования и обусловить трудности в диагностике одновременно двух инфекционных процессов [3]. Представленные в литературе данные должны стать основанием для более подробного анализа сопутствующей патологии у больных COVID-19, что и относится к одной из целей настоящего сообщения.

Проведен обзор публикаций, зарегистрированных в международных базах данных Medline, PubMed и Scopus с декабря 2019 по октябрь 2020 г. Поиск выполнен по ключевым словам «новая коронавирусная инфекция», «COVID-19», «SARS-CoV-2», «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2», «comorbidities», «tuberculosis», «tuberculosis infection», «latent tuberculosis infection». Всего было найдено 4 756 работ, из которых были исключены обзоры, рекомендации, результаты клинических исследований, публикации, посвященные функциональным и иммунологическим нарушениям. В результате отобраны 32 статьи, содержащие данные о сопутствующей патологии (в том числе о туберкулезе) у 159 965 больных COVID-19: 45,9 % женщин и 54,1 % мужчин (табл. 1).

Мета-анализ проводился в соответствии с протоколом PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>). Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 10 (Statsoft, США) с использованием коэффициента корреляции Спирмена (различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$).

Чаще всего у больных COVID-19 встречалась артериальная гипертензия, в два раза реже – сахарный диабет и значительно реже – хронические болезни легких. В сравнении с перечисленными патологическими состояниями достоверно реже регистрировались онкологические заболевания, тяжелые болезни печени и бронхиальная астма. Туберкулез и ВИЧ-инфекция были представлены в сопоставимой частоте, причем в публикациях на материале регионов с высоким бременем туберкулеза – Китая и Индии (табл. 2).

Таким образом, в международных базах данных было найдено только десять исследований, где упоминается проблема туберкулеза, в том числе при описании клинических случаев сочетания туберкулеза и COVID-19, когда больные поступали в стационары общего профиля с острой симптоматикой, характерной для новой коронавирусной инфекции [1]. И только в единственной работе из Китая приведен анализ течения COVID-19 у лиц с латентной туберкулезной инфекцией и у пациентов с туберкулезом. Авторы указывают на тяжелое течение COVID-19 при латентной туберкулезной инфекции у 36 % больных, что выше, чем при сахарным диабетом (25 %), гипертонической

Таблица 2

Коморбидная патология у больных COVID-19

Публикация	Коморбидная патология ^a																	
	АГ		ССЗ		СД		ХОБЛ		ЗНО		БА		ТВ		ВИЧ		ЗП	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Huang C, et al. [9]	15	36,6	6	14,6	8	19,5	1	2,4	1	2,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Yan CH, et al. [10]	8	13,6	3	5,1	5	8,5	3	5,1	2	3,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Mehra MR, et al. [11]	25810	26,9	-	-	13260	13,8	3177	3,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Feng Z, et al. [12]	2683	6,0	873	1,9	1102	2,4	511	1,1	107	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-
Moein ST, et al. [13]	6	10,0	6	10,0	8	13,3	-	-	2	3,3	3	5,0	-	-	-	-	-	-
Lui K, et al. [14]	13	9,5	10	7,3	14	10,2	2	1,5	2	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Chen Y, et al. [15]	8	22,2	3	8,3	9	25,0	2	5,6	-	-	-	-	3	8,3	-	-	-	-
Cao B, et al. [16]	-	-	13	6,5	23	11,6	-	-	6	3,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Gautret P, et al. [17]	13	36,1	6	16,7	9	25,0	8	22,2	5	13,9	-	-	-	-	-	-	-	-
Grein J, et al. [18]	13	21,3	-	-	9	14,7	6	9,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Wang Y, et al. [19]	102	43,2	-	-	56	23,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Geleris J, et al. [20]	436	30,2	-	-	491	33,9	251	17,4	176	12,2	-	-	-	-	-	-	-	-
Xu X, et al. [21]	9	42,9	-	-	5	23,8	1	4,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cavalli G, et al. [22]	26	50,0	-	-	11	21,1	5	9,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cantini E, et al. [23]	5	20,8	-	-	7	29,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Boulware DR, et al. [24]	99	12,1	-	-	28	3,4	28	3,4	-	-	31	3,7	-	-	-	-	-	-
Goldman JD, et al. [25]	100	25,2	-	-	40	10,1	47	11,8	-	-	27	6,8	-	-	-	-	-	-
Freedberg DE, et al. [26]	457	28,2	-	-	646	39,9	122	7,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Horby P, et al. [27]	1211	25,7	-	-	1283	27,2	1046	22,2	-	-	-	-	13	0,3	21	0,4	64	1,4
Mather JF, et al. [28]	306	34,8	49	5,6	192	21,8	57	6,5	49	5,6	43	4,9	-	-	-	-	-	-
Shao Z, et al. [29]	98	30,2	31	9,5	38	11,6	10	3,1	10	3,1	-	-	-	-	-	-	-	-
Khamis F, et al. [30]	12	38,7	-	-	15	48,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	12,9
Li L, et al. [31]	56	54,3	26	25,2	21	20,3	-	-	3	2,9	-	-	-	-	-	-	10	9,7
Gharbharan A, et al. [32]	22	25,5	20	23,3	21	24,4	23	26,7	8	9,3	-	-	-	-	-	-	1	1,2
Agarwal A, et al. [33]	173	37,3	32	6,9	200	43,1	15	3,2	1	0,2	-	-	19	4,1	-	-	2	0,4
Liu STH, et al. [34]	-	-	-	-	8	20,5	1	2,6	2	5,1	3	7,7	-	-	-	-	-	-
Stone JH, et al. [35]	118	48,5	24	9,8	75	30,8	22	9,1	30	12,3	22	9,1	-	-	-	-	-	-
Tsai A, et al. [36]	144	52,5	32	11,6	84	30,7	33	12,0	-	-	-	-	-	-	1	0,4	4	1,5
Rojas-Martel G, et al. [37]	104	53,8	18	9,3	67	34,7	11	5,7	-	-	13	6,7	-	-	-	-	-	-
Colaneri M, et al. [38]	28	25,0	9	8,0	10	8,9	4	3,6	4	3,6	-	-	-	-	-	-	-	-
Salvarani C, et al. [39]	56	44,4	-	-	19	15,1	4	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Horby P, et al. [40]	1757	27,3	-	-	1546	24,1	1346	20,9	-	-	-	-	25	0,4	32	0,5	119	1,9
Всего:	33888	21,6	1155	0,7	19310	12,1	6736	4,2	408	0,3	142	0,08	60	0,04	54	0,03	204	0,13

^a АГ – артериальная гипертензия, БА – бронхиальная астма, ВИЧ – ВИЧ-инфекция, ЗНО – злокачественные новообразования, ЗП – заболевания печени, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТВ – туберкулез, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

^b Достоверно больше, чем пациентов с ХОБЛ, ЗНО, БА, ТВ, ВИЧ и ЗП.

болезни (22%), ишемических болезнях сердца (8,3%) и хронической обструктивной болезни легких (5,6%). При наличии перечисленных заболеваний тяжелое течение COVID-19 у больных туберкулезом отмечалось в 78% случаев [15]. В цитируемой публикации не представлены данные о лечении до заболевания COVID-19, а также о тактике ведения больных туберкулезом после выписки из инфекционного стационара.

Среди публикаций не найдено работ с описанием сопутствующей патологии у детей, больных COVID-19, что может быть связано с более легким течением данной вирусной инфекции в детском возрасте. Известно, что дети в 90% случаев переносят коронавирусную инфекцию бессимптомно [8]. Однако, несмотря на отсутствие выраженной симптоматики COVID-19 в детском возрасте, она может осложняться миокардитами и пневмониями, а вирус может длительно определяться в биологических средах даже после купирования симптоматики, что создает угрозу осложнений и требует наблюдения [41]. Обращает на себя внимание появление публикаций с описанием случаев сочетания COVID-19 и туберкулеза у детей раннего возраста, например в Южной Африке – в стране с высоким уровнем распространения туберкулеза [42].

Ряд авторов обращает внимание на возможность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу в условиях распространения вируса SARS-CoV-2 и высокого уровня заболеваемости COVID-19, особенно в странах с высоким бременем туберкулезной инфекции: число наблюдений с сочетанием бактериального и вирусного процессов может увеличиться (что было показано на основании моделирования) [43]. Значительное влияние вируса SARS-CoV-2 на органы иммуногенеза с формированием выраженной иммуносупрессии, помимо активации и прогрессирования имеющихся туберкулезных очагов, может приводить и к активации туберкулезной инфекции вследствие изменения характера и выраженности местного клеточного иммунного ответа [44], что требует повышенного внимания к лицам с остаточными посттуберкулезными изменениями и с латентной туберкулезной инфекцией.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция обострила проблемы, существовавшие до пандемии. Туберкулез по-прежнему представляет угрозу жизням пациентов и проблему для здравоохранения многих стран. Существует вероятность ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу на фоне распространения COVID-19, что связано с нарушением процесса выявления туберкулеза, а также риском его реактивации у ранее переболевших и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией. Обозначенные проблемы могут неблагоприятно отразиться на уровне заболеваемости туберкулезной инфекцией и в детском возрасте, так как увеличится число детей, контактирующих с больными туберкулезом. Данное положение может потребовать расширения сферы

применения иммунологических тестов нового поколения на детей в возрасте до семи лет, которые считаются наиболее уязвимой категорией лиц, подверженных туберкулезу. Применение накопленного опыта и получение новых результатов исследований должны помочь предотвратить ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в условиях пандемии COVID-19 в России и других странах мира.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании работы из собственных средств.

Литература/References

1. Singh A, Prasad R, Gupta A, Das K, Gupta N. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis: convergence can be fatal (Review). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(3). doi: 10.4081/monaldi.2020.1368
2. Togun T, Kampmann B, Stoker N.G., Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19:21. doi: 10.1186/s12941-020-00363-1
3. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J.* 2020;56:2001708. doi: 10.1183/13993003.01708-2020
4. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. *MedRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
5. Chen H, Zhang K. Insight into impact of COVID-19 epidemic on tuberculosis burden in China. *Eur Respir J.* 2020. doi: 10.1183/13993003.02710-2020
6. Komiya K, Yamasue M, Takahashi O, Hiramatsu K, Kadota J, Kato S. The COVID-19 pandemic and the true incidence of tuberculosis in Japan. *J Infect.* 2020;81(3):E24–5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.07.004
7. *Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Yablonsky PK, ed. Phthisiology: National Clinical Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (In Russ).]*
8. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгало И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2020;19(2):123–31. [Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, Dovgalyuk IF, Kudlay DA. New coronaviral infection: Features of clinical course, capabilities of diagnostics, treatment and prevention in adults and children. *Current Pediatrics.* 2020;19(2):123–31 (In Russ).]
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
10. Yan CH, Faraji F, Divya P, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806–13.
11. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy and mortality in COVID-19. *New Engl J Med.* 2020;382:e102. doi: 10.1056/NEJMoa2007621
12. Feng Z, Li Q, Zhang Y, Wu Z, Dong X, Ma H, et al. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113–22. doi: 10.46234/ccdcw2020.032
13. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: A biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:944–50.

14. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J*. 2020;133(9):1025–31.
15. Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu Ch, et al. Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *MedRxiv*. 2020.03.10.20033795; doi: 10.1101/2020.03.10.20033795
16. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;382:1787–99. doi: 10.1056/NEJMoa2001282
17. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: Results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
18. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;382:2327–36. doi: 10.1056/NEJMoa2007016
19. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: A randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):P1569–78.
20. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripscak G, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;382:2411–8 doi: 10.1056/NEJMoa2012410
21. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(20):10970–5.
22. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: A retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(6):E325–31. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30127-2
23. Cantini F, Niccoli L, Matarrese D, Nicastrì E, Stobbione P, Goletti D. Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact. *J Infect*. 2020;81(2):P318–56.
24. Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al. A Randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;383:517–25. doi: 10.1056/NEJMoa2016638
25. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;383:1827–37. doi: 10.1056/NEJMoa2015301
26. Freedberg DE, Conigliaro J, Sobieszczyk ME, Markowitz DD, Gupta A, O'Donnell MR, et al. Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: A propensity score matched retrospective cohort study. *Gastroenterol*. 2020;159:1129–31. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.053
27. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – Preliminary Report. *New Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
28. Mather JF, Seip RL, McKay RG. Impact of famotidine use on clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(10):1617–23.
29. Shao Z, Feng Y, Zhong L, Xie Q, Lei M, Liu Z, et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin therapy in critical ill patients with COVID-19: A multicenter retrospective cohort study. *Clin Transl Immunol*. 2020;e1192. doi: 10.1002/cti2.1192
30. Khamis F, Al-Zakwani I, Al Hashmi S, Al Dowaiqi S, Al Bahrani M, Pandak N, et al. Therapeutic plasma exchange in adults with severe COVID-19 infection. *Int J Infect Dis*. 2020;99:214–8.
31. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324(5):460–70.
32. Gharbharan A, Jordans CCE, Geurtsvankessel C, den Hollander GJ, Karim F, Mollema FPN, et al. Convalescent plasma for COVID-19: A randomized clinical trial. *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.07.01.20139857.
33. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, Chatterjee P, Bhatnagar T, Malhotra P, et al. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.09.03.20187252
34. Liu STH, Lin H-M, Baine I, Wajnberg A, Gumprecht JP, Rahman F, et al. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: A propensity score-matched control study. *Nat Med*. 2020;26:1708–13.
35. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;383:2333–4. doi: 10.1056/NEJMoa2028836
36. Tsai A, Diawara O, Nahass RG, Brunetti L. Impact of tocilizumab administration on mortality in severe COVID-19. *MedRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.07.30.20114959
37. Rojas-Martel G, Khalid M, Mukhtar O, Hashmi AT, Waheed MA, Ehrlich S, et al. Outcomes in patients with severe COVID-19 disease treated with tocilizumab: A case-controlled study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020;113(8):546–50.
38. Colaneri M, Bogliolo L, Valsecchi P, Sacchi P, Zuccaro V, Brandolino F, et al. Tocilizumab for treatment of severe COVID-19 patients: Preliminary results from SMAtteo COvid19 REgistry (SMACORE). *Microorganisms*. 2020;8(5):695. doi: 10.3390/microorganisms8050695
39. Salvarani C, Dolci G, Massari M, Merlo DF, Cavuto S, Savoldi L, et al. Effect of tocilizumab vs standard care on clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2021;181(1):24–31. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.6615 (Published online Oct. 20, 2020).
40. Horby P, Mafham M, Linsell L, Phil D, Bell JL, Staplin N, et al. Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *New Engl J Med*. 2020;383:2030–40. doi: 10.1056/NEJMoa2022926
41. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(2):7–20. [Melekhina EV, Gorelov AV, Muzyka AD. Clinical features of the course of COVID-19 in children of various age groups: Literature review by early April 2020. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2020;15(2):7–20 (In Russ).] doi: 10.20953/1817-7646-20202-7-20
42. Goussard P, Solomons RS, Andronikou S, Mfingwana L, Verhaagen LM, Rabie H. COVID-19 in a child with tuberculous airway compression. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:2201–3.
43. Hogan AB, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker C, et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: A modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(9):e1132–41. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30288-6
44. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. *Клиническая практика*. 2020;11(2):21–37. [Zabozlaev FG, Kravchenko EV, Gallyamova AR, Letunovskiy NN. Pulmonary pathology of the new coronavirus disease (Covid-19): The preliminary analysis of post-mortem findings. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(2):21–37 (In Russ).]