

А.А. Старшинова¹, А.М. Малкова², А.Я. Старшинова², В.Е. Карев^{1,4},
Д.А. Кудлай^{5,3}, И.Ф. Довгалюк⁷

ТУБЕРКУЛЕЗ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, ²СПб Государственный университет, г. Санкт-Петербург, ³Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, ⁴ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России», г. Санкт-Петербург, ⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), г. Москва, ⁶ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, ⁷ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии», г. Санкт-Петербург, РФ

До сих пор туберкулез (ТБ) остается важной медико-социальной проблемой. За последние годы в борьбе с туберкулезной инфекцией (ТИ) достигнуты большие успехи по снижению заболеваемости и смертности от ТБ, особенно в Российской Федерации. Появление в мире новой коронавирусной инфекции COVID-19 привело к необходимости длительной изоляции населения, с одной стороны, и необходимости прибегнуть к средствам индивидуальной защиты, с другой. Распространение COVID-19 может повлиять на увеличение заболеваемости ТБ, несмотря на снижение показателя заболеваемости, что связано с объективными трудностями в выявлении ТБ и утяжелением структуры клинических проявлений заболевания на фоне коронавирусной инфекции и тяжелых осложнений после COVID-19. Применение иммуносупрессивной терапии в лечении COVID-19 может вызвать иммуносупрессию, что будет влиять на результаты иммунодиагностики ТИ с применением кожных тестов. В то же время IGRA-тесты могут быть полезны в данных условиях, так как имеют большую диагностическую значимость. Не менее важным фактором является снижение числа посещений пациентом лечебного учреждения в условиях пандемии или высокого уровня заболеваемости COVID-19.

Ключевые слова: туберкулез, диагностика, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, иммунологические тесты, IGRA-тесты, пандемия.

Цит.: А.А. Старшинова, А.М. Малкова, А.Я. Старшинова, В.Е. Карев, Д.А. Кудлай, И.Ф. Довгалюк. Туберкулез в условиях новой коронавирусной инфекции. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (2): 105–109.

А.А. Starshinova¹, А.М. Malkova², А.Я. Starshinova³, V.E. Karev^{1,4},
D.A. Kudlai^{5,6}, I.F. Dovgalyuk⁷

TUBERCULOSIS UNDER CONDITIONS OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION

¹ Almazov National Medical Research Center, Moscow, ²St. Petersburg University, St. Petersburg,

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, ⁴Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, ⁵Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow,

³ Institute of Immunology, Moscow, ⁷Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russia

Tuberculosis (TB) remains an important medical and social problem up to today. In recent years, great strides have been made in the fight against tuberculosis infection (TI) in reducing TB morbidity and mortality, especially in the Russian Federation. Emergence of new COVID-19 infection in the world has led to the need for long-term isolation of the population, on the one hand, and the need to resort to personal protective equipment, on the other. The spread of COVID-19

may have an impact on the increase in TB morbidity, despite the decrease in the incidence rate, which is related to objective difficulties in detecting TB and complexity of the structure of clinical manifestations of the disease against the background of coronavirus infection and severe complications after COVID-19. The use of immunosuppressive therapy in the treatment of COVID-19 may cause immunosuppression, which will affect the results of TI immunodiagnostics using skin tests. At the same time, IGRA tests can be useful in these conditions, since they are of great diagnostic value. Equally important is the reduction of patient visits to treatment facilities in the context of a pandemic or a high incidence of COVID-19.

Keywords: tuberculosis, diagnosis, new coronavirus infection, COVID-19, immunological tests, IGRA tests, pandemic.

For citation: A.A. Starshinova, A.M. Malkova, A.Ya. Starshinova, V.E. Karev, D.A. Kudlai, I.F. Dovgalyuk. Tuberculosis under conditions of novel coronavirus infection. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*.

2021; 100 (2): 105–109.

Распространение туберкулеза (ТБ) с лекарственной устойчивостью возбудителя, смертность от ТБ и ВИЧ-инфекции остаются сложной медико-экономической и медико-биологической проблемой во всех странах мира, в том числе и в России [1]. Число инфицированных микобактериями ТБ (МТБ) насчитывает около 1,7 миллиарда человек во всем мире [2]. Согласно документам ВОЗ ТБ остается одним из десяти заболеваний с высоким уровнем смертности [3]. Несмотря на все предпринятые меры, начиная с 2010 г., оценочное число новых случаев заболевания увеличилось с 8,8 до 10,4 млн к 2016 г. и с 2017 по 2018 гг. снизилось незначительно – до 10,0 млн случаев (в том числе 0,3 млн человек с ВИЧ-инфекцией) [1]. Смертность от ТБ с 2010 по 2013 гг. увеличилась с 1,1 млн человек до 1,5 млн, далее отмечена стабильная тенденция к снижению числа смертельных исходов, которое составило 1,2 млн к 2018 г. Большая часть больных ТБ проживает в регионах Юго-Восточной Азии (44%), четверть – в странах Южной Африки (24%), в 3 раза меньше – в странах ВосточноСредиземноморского (8%), Европейского (3%) и Американского регионов [4].

Наиболее актуальной проблемой в течение последних лет стал ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя [2, 5]. Согласно данным ВОЗ в 2018 г. зарегистрировано 484 тыс. новых случаев ТБ с лекарственной устойчивостью к рифампицину, в 78% случаев которых отмечалась множественная лекарственная устойчивость возбудителя (МЛУ) [4]. К 2019 г. 50% всех случаев ТБ с МЛУ/широкой лекарственной устойчивостью микобактерий (ШЛУ) МБТ стало приходиться на Индию (27%), Китай (14%) и страны Восточной Европы (8%) [3]. В мире эффективность лечения ТБ с лекарственной устойчивостью возбудителя не превышает 56% [6]. Отсутствие возможности проведения адекватной терапии с применением новых противотуберкулезных препаратов и схем терапии привело в 2018 г. к смерти 214 тыс. больных ТБ с ШЛУ МБТ [1].

Очевидно, что эпидемическая ситуация по ТБ непосредственно сказывается на детском населении. По

оценкам ВОЗ, в 2018 г. 1,2 млн детей в возрасте до 15 лет заболели ТБ, что на

106

200 тыс. больше по сравнению с 2017 г. При этом примерно половина заболевших – дети младшего возраста. Согласно представленным в отчетах данным более 200 тыс. детей умерли от ТБ, из которых каждый шестой – от ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией [2].

Благодаря увеличению охвата населения флюорографическим обследованием, внедрению новых иммунологических тестов, применению лучевых и молекулярно-генетических методов диагностики ТБ, внедрению новых противотуберкулезных препаратов в Российской Федерации, начиная с 2009 г., отмечается постепенное снижение заболеваемости ТБ среди взрослого и детского населения [4]. По данным официальной статистики, заболеваемость ТБ, начиная с 2010 г., к 2019 г. снизилась в 2 раза (77,2 до 41,2 на 100 тыс. населения), а смертность – в 3 раза (с 15,4 до 5,2 на 100 тыс. населения) [4]. В 2019 г. заболеваемость ТБ детей в возрасте от 0 до 14 лет была 7,7 на 100 тыс. населения, а у подростков от 15 до 18 лет – 16,8 на 100 тыс. населения [https://mednet.ru].

С декабря 2019 г. весь мир живет в условиях распространения нового инфекционного заболевания. Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) – заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), который проникает через слизистую оболочку верхних дыхательных путей с репликацией в клетках реснитчатого эпителия и дальнейшим развитием вторичной вирусемии, иммунными нарушениями, гипоксией и генерализацией инфекции с поражением органов-мишеней (сердца, печени, почек и др.), приводя к развитию микроангиопатии в виде продуктивного тромбоза и гиперкоагуляционного синдрома с повреждением органов иммунной системы [7].

Распространение вируса SARS-CoV-2 привело к необходимости соблюдения активных мер эпидемической профилактики и изоляции населения во многих странах мира. По мнению экспертов, существующая необходимость проведения эпидемических мероприятий может привести к

нарушению или прекращению действия уже существующих и отлаженных программ по борьбе с ТБ в разных странах мира [8].

Достигнутые в мире успехи по смертности от ТБ до 2020 г. могут существенно измениться в сторону снижения в условиях распространения COVID-19. Эксперты ВОЗ прогнозируют повышение смертности от ТБ на фоне субъективного снижения новых случаев заболевания, что обусловлено объективным снижением выявления больных и поздним выявлением уже тяжелых проявлений инфекционного процесса [9]. ВОЗ прогнозирует повышение смертности от ТБ до 1,5 млн случаев, которые были в 2015 и 2016 гг. [2, 10].

Особенно тревожная ситуация возможна в странах с высоким бременем ТБ и ВИЧинфекции, к которым относится 30 стран мира, включая Китай, Индию, Вьетнам, Бразилию, некоторые страны Африки, страны бывшего Советского Союза и Российскую Федерацию [2].

Подтверждением сказанного являются показатели, представленные в 2020 г. в Китае, где число новых случаев больных ТБ с января по май снизилось с 24% до 13% по сравнению с аналогичными показателями в 2019 г. [11]. Коллеги обращают внимание на возможность направления больных ТБ с острой симптоматикой COVID-19 в перепрофилированные клиники [12].

По предварительным данным ФГБУ «ЦНИИОЗ», представленным проф. О.Б. Нечаевой (2020) (<https://mednet.ru>), очевидно снижение числа больных ТБ по сравнению с 2019 г. с 25 тыс. до 21 тыс. в 2020 г. – на 14,8%, но одновременно со снижением числа умерших от заболевания с 1,9 тыс. в 2019 г. 1,7 тыс. человек в 2020 г. – на 8,9%. Однако показатели охвата профилактическими осмотрами граждан снизились на 12,5% (с января по июнь 2019 г. – 35,2%; 2020 г. – 22,7%), что подтверждает предположения коллег об отсутствии объективных данных о заболеваемости ТБ.

Согласно анализу литературы возможно сочетание ТБ и COVID-19 у взрослых и детей [13, 14]. В Италии после поступления больного с COVID-19 и начала терапии у пациента была выделена ДНК МБТ с применением молекулярно-генетических методов. Необходимостью проведения диагностики на ТБ стало отсутствие положительной динамики по данным спиральной компьютерной томографии (КТ). Далее были получены сведения о перенесенном ТБ легких ранее. Коллегами были назначены противотуберкулезные препараты, и после получения положительной динамики пациент был переведен для продолжения лечения в другое учреждение [13].

В детской практике ситуация может быть не столь тяжелой с учетом более легкого течения COVID-19 у детей. Сегодня известно, что дети в 90% случаев бессимптомно или легко переносят коронавирусную инфекцию [15, 16]. Однако, несмотря на отсутствие выраженной симптоматики, у детей могут развиваться миокардиты, пневмонии, а также коронавирус может длительно определяться в биологических средах даже

после купирования клинической симптоматики, что создает угрозу развития осложнений и требует наблюдения [17]. В детской практике описаны случаи сочетания COVID-19 и ТБ у ребенка раннего возраста в Южной Африке [14], в стране с высоким уровнем распространения ТБ.

Накопленный опыт показывает, что профилактика, раннее выявление туберкулезной инфекции (ТИ), работа в группах риска являются залогом контроля над распространением инфекции и снижения заболеваемости [18, 19]. Выявлению лиц с латентной ТИ (ЛТИ) уделяется особое внимание в странах с высоким бременем ТБ, так как только раннее выявление инфекции позволяет контролировать ее распространение [20].

В одной из публикаций китайские коллеги провели анализ течения COVID-19 у лиц с ЛТИ и больных ТБ и сделали вывод о более тяжелом течении вирусной пневмонии у данной категории пациентов [21].

За последнее десятилетие выполнено множество исследований с доказательством диагностической значимости иммунологических тестов нового поколения, что позволило включить данные тесты в стандарты и алгоритмы обследования пациентов с подозрением на ТБ и лиц из групп риска [22–25]. Однако подход в скрининге и диагностике ТИ в условиях распространения COVID-19 может меняться с учетом влияния вируса SARS-CoV-2 на иммунный статус пациентов.

В последних отечественных и международных исследованиях показано, что тесты вполне сопоставимы по своей информативности, если проводить диагностику ТИ у лиц без иммуносупрессии [26–28]. Однако в условиях наличия иммуносупрессии T-SPOT.TB показывает наиболее достоверные результаты по сравнению с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и QuantiFERON-TB [29, 30]. Определенную конкуренцию может представлять QuantiFERONTBGold Plus тест, основанный на активации CD4+ и CD8+ лимфоцитов [27], который пока не зарегистрирован в России.

В настоящее время рано судить о влиянии пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по ТБ, однако уже сегодня можно говорить о необходимости изменения подходов в скрининге и диагностике ТИ [28]. Возможности современных иммунологических и молекулярно-генетических тестов позволяют проводить данные мероприятия быстро. Однако коллегам необходимо иметь настороженность в отношении ТИ, которая позволит проводить больше исследований с изучением возможностей иммунологических тестов нового поколения, в особенности IGRA-тестов, в сочетании с молекулярно-генетическими и лучевыми методами в диагностике ТИ в детской практике, при внелегочной локализации специфического процесса, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции и различной сопутствующей патологии, у больных с сахарным диабетом, с онкологической патологией, на фоне

иммуносупрессивной терапии, у лиц пожилого возраста и др., когда рутинные методы исследования не позволяют провести правильную и своевременную диагностику заболевания [27, 31].

Заключение

В настоящее время мировое сообщество столкнулось с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая обострила проблемы, существующие ранее. Одна из них – ТБ, который по-прежнему представляет угрозу жизням людей и проблему для здравоохранения во многих странах, что связано со схожими с COVID-19 характеристиками: воздушнокапельный путь передачи, преимущественное поражение легких, развитие вторичной иммуносупрессии и генерализация инфекции. Иммунологические методы нового поколения, а именно T-SPOT.TB, в настоящих условиях позволяют решить вопрос раннего выявления ТБ в группах высокого риска развития этой болезни, особенно у лиц с сопутствующей патологией, у которых чаще всего отмечается тяжелое течение COVID-19. Применение уже накопленного опыта и получение новых результатов исследований должны помочь предотвратить ухудшение эпидемической ситуации по ТБ в России в условиях пандемии COVID-19.

Список литературы

1. Zellweger J-P. Current options for the management of multidrug-resistant tuberculosis (review). Медицинский альянс. 2017; 1: 22–28.
2. Global tuberculosis report 2019. World Health Organization, 2019: 283. ISBN 978-92-4-156571-4.
3. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization, 2020: 232. ISBN 978-92-4-001313-1.
4. Васильева И.А., Белювский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6): 7–16.
5. Яблонский П.К., Виноградова Т.И., Левашев Ю.Н. Павлова, М.В., Зильбер К., Старшинова А.А. и др. Доклинические и клинические исследования нового противотуберкулезного препарата перхлорона. Терапевтический архив. 2016; 3: 111–115.
6. Павлова М.В., Еришова Е.С., Сапожникова Н.В., Чернохаева И.В., Старшинова А.А., Анисимова А.И., Яблонский П.К. Первый опыт сочетанного применения бедаквилина и тиоуреидоиминотилпиридиния перхлората у больных с ВИЧ-инфекцией. Медицинский альянс. 2019; 7 (4): 22–30.
7. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В., Варягин В.В., Быканова А.В., Мишнев О.Д. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве. Архив патологии. 2020; 82 (4): 32–40. <https://doi.org/10.17116/patol20208204132>
8. Komiya K, Yamasue M, Takahashi O, Hiramatsu K, Kadota J. The COVID-19 pandemic and the true incidence of tuberculosis in Japan. Journal of Infection. 2020; 81 (3): e24–e25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.004>
9. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. medRxiv and bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
10. Malik AA, Safdar N, Chandir S, Khan U, Khowaja S, Riaz N, et al. Tuberculosis control and care in the era of COVID-19. Health Policy and Planning. 2020 Aug 24; czaa109. doi: 10.1093/heapol/czaa109.
11. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia.

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Starshinova A.A. 0000-0002-9023-6986

Malkova A.M. 0000-0002-3880-1781

Starshinova A.Ya. 0000-0001-7059-3436

Karev V.E. 0000-0002-7972-1286

Kudlai D.A. 0000-0003-1878-4467

Dovgalyuk I.F. 0000-0001-8383-8519

12. 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 May 5; 133 (9): 1025–1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.

13. Faqih F, Alharthy A, Noor A, Balshi A, Balhamar A, Karakitsos D. COVID-19 in a patient with active tuberculosis: A rare case-report RSS. Respiratory Medicine Case Reports. 2020; 31: 101146. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101146>.

14. Goussard P, Regan S, Solomons, Andronikou S, L. Mfingwana FC, Lily M. Verhagen, Helena Rabie. COVID-19 in a child with tuberculous airway compression. Pediatric Pulmonology. 2020 Jul 14: 10.1002/ppul.24927. doi: 10.1002/ ppul.24927.

15. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгалоук 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): 42–50.

16. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 57–62.

17. 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. doi: 10.20953/1817-7646-20202-7-20.

18. Старшинова А.А., Павлова М.В., Довгалоук И.Ф., Овчинникова Ю.Э., Ялфимов А.Н. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемической ситуации. Туберкулез и болезни легких. 2010; 87 (6): 34–39.

19. Слогоцкая Л.В., Синицын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2019; 97 (11): 46–59.

20. Руководство по управлению латентной туберкулезной инфекции (ВОЗ, 2014). <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>.
21. *Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu Ch, et al.* Active or latent tuberculosis increases susceptibility to COVID19 and disease severity. MedRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033795>.
22. *Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф., Яблонский П.К.* Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России. Туберкулез и болезни легких. 2019; 5: 58–65.
23. *Яблонский П.К.* Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации. П.К. Яблонский, ред. М.: ГЭОТАРМедиа, 2015: 240.
24. *Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Довгалюк И.Ф.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. Медицинский альянс. 2015; 3: 10–23.
25. *Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Довгалюк И.Ф., Клевко Н.И., Овсянкина Е.С., Мотанова Л.В. и др.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Федеральная электронная медицинская библиотека. 2015; 23.
26. *Starshinova A, Zhuravlev V, Dovgaluk I, Pantelev A, Manina V, Zinchenko U, et al.* A Comparison of Intradermal Test with Recombinant Tuberculosis Allergen (Diaskintest) with Other Immunologic Tests in the Diagnosis of Tuberculosis Infection. International Journal of Mycobacteriology. 2018; 1 (2): 32–39.
27. *Moon H-W, Gaur RL, Tien SS-H, Spangler M, Pai M, Banaei N.* Evaluation of QuantiFERON-TB Gold-Plus in health care workers in a low-incidence setting. J. Clin. Microbiol. 2017; 55: 1650–1657. <https://doi.org/10.1128/JCM.02498-16>.
28. *Белокуров М.А., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю., Кирюхина Л.Д., Павлова М.В., Чернохаева И.В. и др.* Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания. Журнал Инфектологии. 2015; 7 (2): 98–104.
29. *Старшинова А.А., Пантелеев А.М., Манина В.В., Истомина Е.В., Афонин Д.Н., Журавлев В.Ю.* Возможности различных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни лёгких. 2016; 94 (8): 14–22.
30. *Meier NR, Ritz N, Heining U, Volken T, Geiger M, Tebruegge M.* Risk factors for indeterminate interferon-gamma release assay for the diagnosis of tuberculosis in children – a systematic review and meta-analysis. Front. Pediatr. 2019; 7: 208. doi: 10.3389/fped.2019.00208.
31. *Hogan BA, Jewell BL, Sherrard-Smith E, Vesga JF, Watson OJ, Whittaker Ch, 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: e1132–41. Published Online July 13, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30288-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30288-6).

Контактная информация:

Старшинова Анна Андреевна – д.м.н., начальник
Управления научными исследованиями ФГБУ
«НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ **Адрес:**
Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул.
Аккуратова, 2 **Тел.:** (905) 204-38-61
starshinova_777@mail.ru,
starshinova_aa@almazovcentre.ru
Статья поступила 31.03.20
Принята к печати 22.03.21

Contact information:

Starshinova Anna Andreevna – Doctor of Medical Sciences,
Head of the Scientific Research Department of the Almazov
National Medical Research Center
Address: 2 Akkuratova str., St. Petersburg,
197341, Russia **Phone:** (905) 204-
38-61 starshinova_777@mail.ru,
starshinova_aa@almazovcentre.ru
Submitted for publication on Jan. 24, 2021