

РАЗВИТИЕ РАННЕГО ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА И РАСПАДА КАПСУЛЫ ФИБРОЗНО-ОЧАГОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ COVID-19

О.В. Альпидовская

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

Представлены результаты клинических и патоморфологических исследований пациента, умершего от быстрого развития острого респираторного дистресс-синдрома и распада капсулы фиброзно-очагового туберкулеза легких на фоне инфекции COVID-19.

Описание случая. Больная Г.Л., 48 лет, в течение нескольких часов 28.05.2023 г. находилась на стационарном лечении в больнице скорой медицинской помощи Минздрава Чувашии. По данным КТ были выявлены признаки двусторонней вирусной интерстициальной пневмонии, процент поражения легочной ткани составлял 61%. Определялись признаки фиброзно-очагового туберкулеза в нижних отделах левого легкого. Анализ ПЦР на COVID-19 был положительный. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляла 11 баллов. В общем анализе крови: лейкоциты: $14,3 (3,39-8,86) \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты: 5 (19–37) %, СОЭ: 49 (2–15) мм/час, D-димер: 345 (0–250). Несмотря на начатое лечение, внезапно наступил летальный исход.

Заключение. Описан случай редкой локализации очагового туберкулеза легких (С8–9), который протекал в течение нескольких лет. Следует отметить особенности данной формы после инфицирования SARS-CoV-2: несмотря на благоприятное течение процесса, в сосудах легких определялись признаки амилоидоза. На фоне инфекции COVID-19 в нижних отделах легких была отмечена распавшаяся капсула с признаками туберкулезного гранулематозного воспаления. Определялись туберкулезные казеозные очаги с экссудативно-продуктивным воспалением по периферии некротического очага. Следует обратить внимание, что сосуды с амилоидом выявлялись с признаками альтеративных процессов.

Ключевые слова: COVID-19, вирусная пневмония, фиброзно-очаговый туберкулез, амилоидоз сосудов легких

THE DEVELOPMENT OF EARLY ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND THE COLLAPSE OF THE CAPSULE OF FIBROUS-FOCAL PULMONARY TUBERCULOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF INFECTION WITH COVID-19

O.V. Alpidovskaya

Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russian Federation

The article presents the results of clinical and pathomorphological studies of a patient who died from the rapid development of acute respiratory distress syndrome and the collapse of the capsule of fibrous-focal pulmonary tuberculosis against the background of COVID-19 infection.

Description of the case. Patient G.L., 48 years old, hospitalized for some hours on May 28, 2023 at the emergency hospital of the Ministry of Health of Chuvashia. Computed tomography revealed signs of bilateral viral interstitial pneumonia, the percentage of lung tissue damage was 61%. Signs of fibrous-focal tuberculosis were determined in the lower parts of the left lung. PCR analysis for COVID-19 was positive. The assessment of the condition on the NEWS2 scale was 11 points. In the general blood test: leukocytes: $14.3 (3.39-8.86) \times 10^9/\text{l}$, lymphocytes: 5 (19–37) %, ESR: 49 (2–15) mm / hour, D-dimer: 345 (0–250). Despite the started treatment, a fatal outcome suddenly occurred.

Conclusion. A case of a rare localization of pulmonary tuberculosis (S8–9), which proceeded for several years, is described. It should be noted the features of this form after infection with SARS-CoV-2: despite the favorable course of the process, signs of amyloidosis were determined in the vessels of the lungs. Against the background of COVID-19 infection, a disintegrated capsule with signs of tuberculous granulomatous inflammation noted in the lower parts of the lungs. Tuberculous caseous foci with exudative-productive inflammation along the periphery of the necrotic focus were determined. It should be noted that vessels with amyloid were detected with signs of alterative processes.

Key words: COVID-19, viral pneumonia, fibro-focal tuberculosis, amyloidosis of pulmonary vessels

Введение

У части пациентов с туберкулезом легких инфекция COVID-19 протекает в легкой форме, иногда инфекция осложняется развитием вирусной интерстициальной пневмонии [4, 7, 8]. Вероятно, это связано с тем, что помимо основного заболевания у таких пациентов присутствуют сопутствующие болезни. Среди умерших от туберкулеза легких осложнение в виде амилоидоза диагностируется в 10–20% случаев. При локализованных формах патологии обнаруживаются солитарные амилоидные очаги в легочной ткани. При диффузном поражении наблюдается инфильтрация амилоидом перибронхиальной и альвеолярной тканей. Амилоид накапливается в межальвеолярных перегородках и вокруг кровеносных сосудов, приводит к сужению и запустеванию капилляров, артериол и венул [1, 2, 3, 5, 6, 9]. Представляется клинический случай раннего развития острого респираторного дистресс-синдрома и распада капсулы фиброзно-очагового туберкулеза легких на фоне инфекции COVID-19.

Описание случая

Больная Г.Л., 48 лет, в течение нескольких часов 28.05.2023 г. находилась на стационарном лечении в БУ «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашии. Жалобы при поступлении на повышение температуры тела до 38,2–38,4 °С, кашель с отхождением мокроты.

При прохождении флюорографии грудной клетки 10.04.2020 г. был выявлен патологический очаг в С₉ левого легкого. Никаких жалоб не предъявляла, клинических проявлений болезни не отмечалось. Анализы на наличие в мокроте МБТ были отрицательные. Была направлена к участковому фтизиатру. Решением ЦВКК от 22.04.2020 г. была взята под наблюдение по группе диспансерного учета 0А с диагнозом: Очаговый туберкулез в фазе инфильтрации, МБТ (-). Было назначено пробное лечение по схеме: изониазид – 0,6 в сутки, рифампицин – 0,6 в сутки, пиперазид – 1,5 в сутки, этамбутол – 1,2 в сутки. Взята была на учет 25.06.2020 г. с диагнозом: Очаговый туберкулез С₉ левого легкого в фазе инфильтрации. МБТ (-). В интенсивную фазу получила 63 дозы, переведена на фазу продолжения схемы: изониазид – 0,6 в сутки, рифампицин – 0,6 в сутки, получила 120 доз. Решением ЦВКК от 15.11.2020 г. переведена в III группу диспансерного наблюдения с диагнозом: В90.9 Клиническое излечение очагового туберкулеза С₉ левого легкого с исходом в большие остаточные изменения в виде уплотненных очагов и единичный кальцинат слева. Находилась под наблюдением участкового врача-фтизиатра, признаков рецидива туберкулезного процесса не выявлено.

Последнее ухудшение состояния отметила в середине мая 2023 г., когда появилась слабость, потливость в ночное время, температура тела поднималась до 37,2 °С. За медицинской помощью не обращалась, принимала жаропонижающие средства.

При объективном исследовании: общее состояние – тяжелое. Отмечается цианоз губ. Температура – 37,9 °С. Тип телосложения: нормостенический. Вес – 72 кг. *Органы дыхания.* При пальпации грудной клетки: болезненность не определяется. При аускультации: дыхание жесткое, в нижних отделах ослаблено, ЧДД – 24 в мин. *Сердечно-сосудистая система.* Тоны сердца: приглушены; ЧСС – 92 уд/мин. Пульс на *a. radialis*: определяется, удовлетворительного наполнения напряжения, АД – 105/65 мм рт. ст. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляет 11 баллов.

Лабораторно-инструментальные методы исследования

Общий анализ крови: лейкоциты – 14,4 (3,39 – 8,86) × 10⁹/л, сегментоядерные нейтрофилы – 95 (40–68) %, лимфоциты – 5 (19–37) %, моноциты – 2 (3–11) %, СОЭ – 49 (2–15) мм/час.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок: 98 (0–6) мг/л. Коагулограмма: фибриноген: 9,2 (1,6–4,0) г/л, D-димер: 345 (0–250).

ЭКГ. Заключение: Синусовый ритм с ЧСС – 98 уд/мин. Горизонтальное положение ЭОС.

При КТ ОГК – картина двусторонней вирусной интерстициальной пневмонии. КТ-4, процент поражения легочной ткани составлял 61%. Признаки туберкулеза в нижних отделах левого легкого, с распадом.

Анализ ПЦР (ИХА) на COVID-19 положительный.

Несмотря на начатое лечение (антибактериальная терапия, антиагреганты, петлевые диуретики; ИВЛ), внезапно начался кашель с выделением розоватой мокроты, клочковатое дыхание, была констатирована биологическая смерть. Окончательный клинический диагноз: Основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. Осложнения основного заболевания: Вирусная интерстициальная пневмония тяжелого течения. Отек легких. Сопутствующий: Очаговый туберкулез нижней доли левого легкого.

Аутопсия. Легкие с уплотненными участками, тяжелые, консистенция пальпаторно разной плотности. Гистологически – альвеолы неравномерно расширены, местами с разрывом межальвеолярных перегородок, в просвете альвеол – отечная жидкость, слущенные альвеолоциты, макрофаги, кровоизлияния (рис. 1а). Межальвеолярные перегородки полнокровные, местами по контуру альвеол встречаются гиалиновые мембраны. Сосуды легких выявляются дилатированными, несмотря на то что в их стенках присутствует амилоид, в некоторых из них – тромбы. В некоторых сосудах встречаются некроз эндотелиоцитов, нейтрофильная инфильтрация стенок. Отмечается периваскулярный склероз, фибриноидные изменения стенок сосудов, полнокровие (рис. 1б).

Помимо этих изменений, по ходу сосудов отмечаются отложения амилоида (рис. 1б), в некоторых местах амилоид встречается по ходу межальвеолярных перегородок.

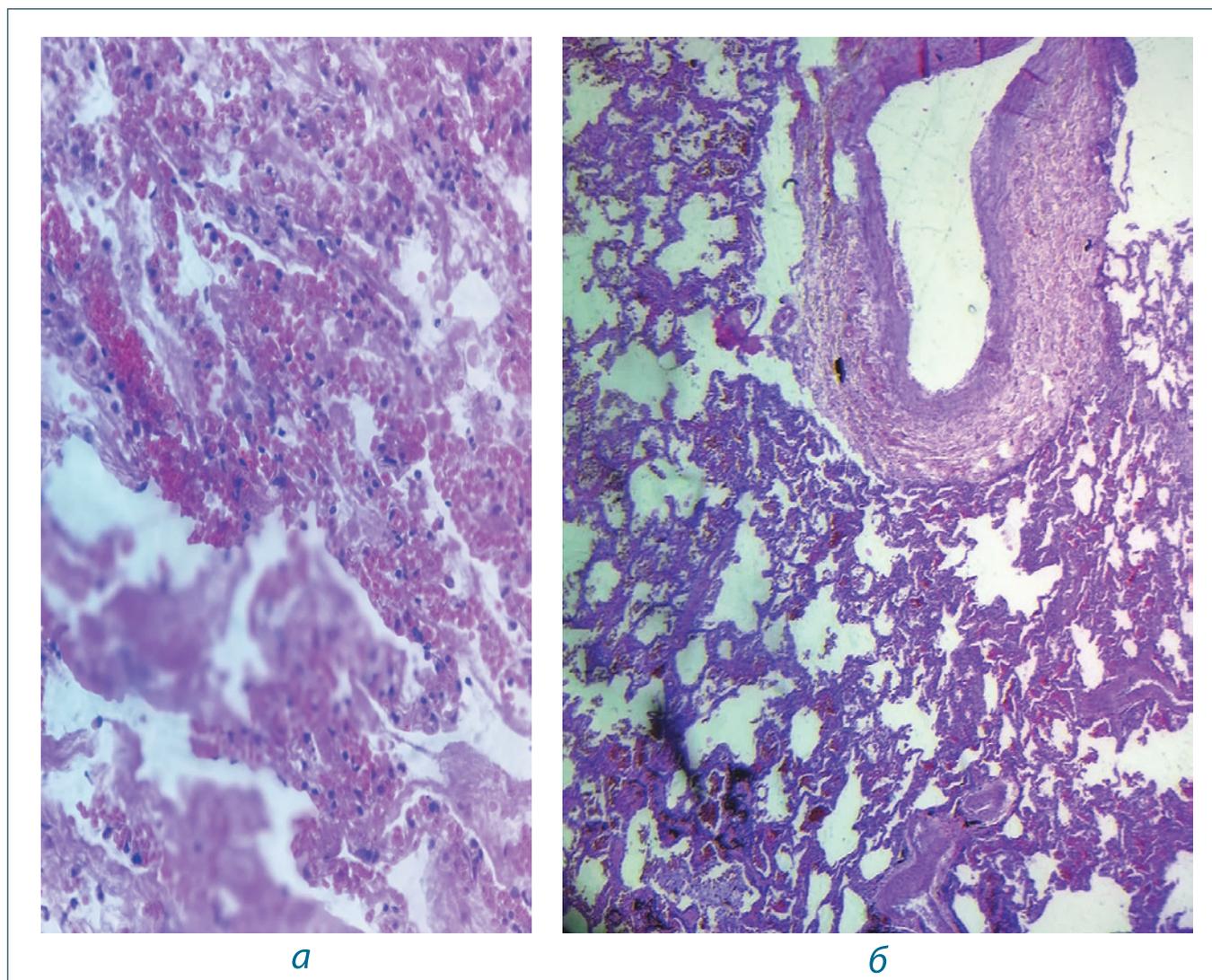


Рис. 1. Микроскопическая картина изменений в легких больной Г.Л.; окраска гематоксилином и эозином, $\times 900$:
 а – в просвете альвеол слущенные альвеолоциты, отечная жидкость, фибриноидные изменения стенки сосудов с полнокровием;
 б – склероз стенки сосуда с отложением амилоида

Fig. 1. Microscopic picture of changes in the lungs of patient G.L.; staining with hematoxylin and eosin, $\times 900$:
 а – in the lumen of the alveoli, exfoliated alveolocyttes, edematous fluid, fibrinoid changes in the vascular wall with full blood
 б – sclerosis of the vessel wall with amyloid deposition

В нижних отделах левого легкого выявляются очаги казеозного некроза, окруженные капсулой из волокнистой соединительной ткани, которая только частично сохранена (рис. 2а), капсула на протяжении распавшаяся с признаками туберкулезного гранулематозного воспаления: в ближайшем к зоне некроза слое сосредоточены эпителиоидные клетки, латеральнее – преимущественно лимфоциты, помимо этих клеток присутствуют гигантские многоядерные клетки Пирогова – Лангханса (рис. 2а). Выявляются бесструктурные казеозные массы (рис. 2б).

Результат вирусологического исследования секционного материала (лаборатория вирусологических исследований и диагностики ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике): РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в легком. Выставлен патологоанатомический диагноз: Основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус

идентифицирован, тяжелое течение. Фоновое заболевание: Очаговый туберкулез с фиброзными изменениями и распадом левого легкого. Вторичный АА – амилоидоз. Осложнения основного заболевания: Вирусная интерстициальная пневмония. Отек легких.

Обсуждение

В тяжелых случаях течения COVID-19 происходит развитие «цитокинового шторма», характеризующегося выработкой сосудистого фактора роста, белка моноцитарной хемоаттракции-1 (MCP-1), IL-8 и IL-6 [1, 6, 9]. Активация системы комплемента ведет к повреждению эндотелия, а также индуцирует лейкоциты через протеолитические фрагменты белков C3a и C5a к выработке провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и IFN- γ .

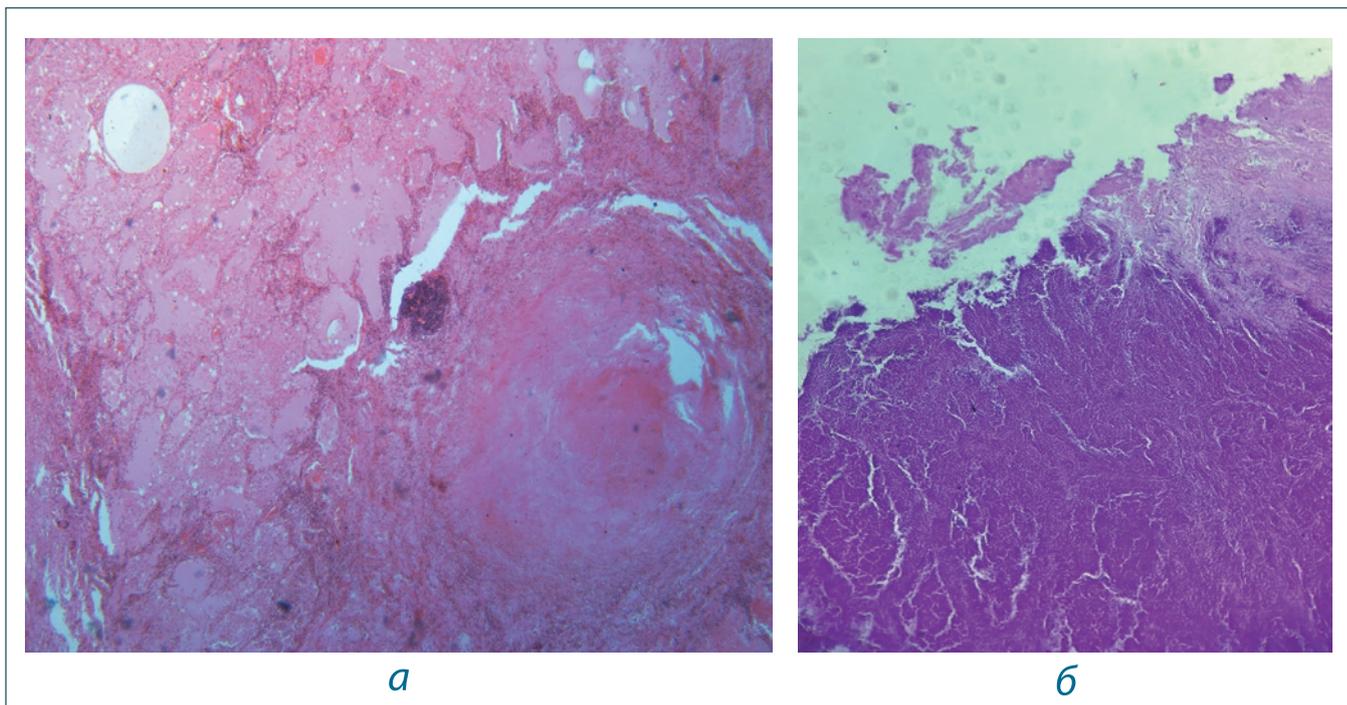


Рис. 2. Микроскопическая картина изменений в легких больной Г.Л.; окраска гематоксилином и эозином, × 400:
 а – части фиброзной капсулы с лимфоцитарной инфильтрацией; отечная жидкость в альвеолах;
 б – казеозные массы с распадом

Fig. 2. Microscopic picture of changes in the lungs of patient G.L.; staining with hematoxylin and eosin, × 400:
 а – parts of the fibrous capsule with lymphocytic infiltration; edematous fluid in the alveoli;
 б – caseous masses with decay

В представленном случае в анамнезе диагностирован фиброзно-очаговый туберкулез, то есть форма туберкулеза, при которой вокруг очага формируется капсула из плотной волокнистой соединительной ткани со значительным содержанием коллагеновых волокон. На фоне инфекции COVID-19 у больной морфологически в ткани легкого определена распавшаяся капсула с признаками туберкулезного гранулематозного воспаления. При этом выявлены туберкулезные казеозные очаги с экссудативно-продуктивным воспалением по периферии некротического очага. Немаловажное значение имел сосудистый амилоидоз. Известно, что при амилоидозе просвет сосудов сужен, в представленном случае некоторые сосуды с амилоидом были дилатированы, вероятно, вследствие фибриноидного некроза. Были выявлены альтеративные изменения сосудов легких с некрозом эндотелиоцитов, фибриноидными изменениями, нейтрофильной инфильтрацией стенок, это, несомненно, способствовало нарушению транскапиллярного обмена, деструкции альвеолярных перегородок и усилению тяжести гипоксемии. Вероятно, что указанный период являлся критическим в формировании порочного круга развития патологических процессов в легких.

Заключение

Описан случай редкой локализации туберкулеза легких (С8-9), который протекал в течение нескольких лет. Следует отметить особенности данной формы после инфицирования SARS-CoV-2: несмотря на благоприятное течение процесса, в сосудах легких определялись признаки амилоидоза. На фоне инфекции COVID-19 в нижних отделах легких была отмечена распавшаяся капсула с признаками туберкулезного гранулематозного воспаления. Определялись туберкулезные казеозные очаги с экссудативно-продуктивным воспалением по периферии некротического очага. Следует обратить внимание, что сосуды с амилоидом выявлялись с признаками альтеративных процессов.

Литература

1. Воробьева О.В. Морфологические изменения в органах после инфицирования SARS-CoV-2 на фоне AL-амилоидоза // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 12. – С. 79-83. <https://doi.org/10.17116/profmed20212412179>.

2. Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Гималдинова Н.Е. Клинико-морфологическая характеристика случая системного AL-амилоидоза // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 3.
doi:10.17513/spno.29795. [Электронный ресурс] URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29795>. (Дата обращения: 05.06.2023).
3. Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Романова Л.П., Юсов А.А. Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза легких. Клинический случай // *Профилактическая медицина*. – 2021. – Т. 24. – № 5. – С. 41-44.
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405141>.
4. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – М., 2020. – 48 с.
5. Гомзикова Е.А., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Курков А.В. Амилоидоз легких: основы диагностики // *Практическая пульмонология*. – 2017. – № 3. – С. 90-97.
6. Тодоров С.С., Дерibas В.Ю., Казьмин А.С. Патоморфологические изменения в сосудах легких в разные сроки летальных исходов больных при COVID-19 // *Медицинский вестник Юга России*. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 54-61.
doi: 10.21886/2219-8075-2021-12-2-54-61.
7. Туберкулез у взрослых: клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». – М., 2020. – 121 с.
8. Фтизиатрия: учебник. Д.Б. Гиллер, В.Ю. Мишин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 576 с.
9. Xu B., Fan C.Y., Wang A.L., Zou Y.L., Yu Y.H., He C., Xia W.G., Zhang J.X., Miao Q. Suppressed T cell-mediated immunity in patients with COVID-19: A clinical retrospective study in Wuhan, China // *J. Infect.* – 2020. – Vol. 81. – N. 1. – e51-e60.
doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.012.

Об авторе

Альпидовская Ольга Васильевна – доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», кандидат медицинских наук
Адрес: 428015, г. Чебоксары, Московский пр., д. 45
Тел. +7 (927) 858-05-18
e-mail: olavorobeva@mail.ru