

УДК 578.7:[616.24-002.5+616-089]

## СЛУЧАЙ КОИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗ/COVID-19 У БОЛЬНОЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ И ТОРАКОМИОПЛАСТИКИ

А.А. Воробьев, Е.Ю. Романова, М.В. Синицын, С.Е. Борисов, Л.Б. Аюшеева  
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом  
Департамента здравоохранения города Москвы»

## PATIENT WITH TUBERCULOSIS/COVID-19 CO-INFECTION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER PNEUMONECTOMY AND THORACOMYOPLASTY

A.A. Vorobiev, E.Yu. Romanova, M.V. Sinitsyn, S.E. Borisov, L.B. Ayusheeva

Представлено клиническое наблюдение развития COVID-19 у пациентки 47 лет, страдающей туберкулезом с 2005 г., перенесшей резекционные вмешательства на правом легком в 2006 и 2012 гг. В апреле 2019 г. выявлен рецидив туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в феврале 2020 г. – пневмонэктомия справа по поводу фиброзной многокамерной каверны. 03.04.2020 г. в связи с несостоятельностью культи правого главного бронха – семиреберная торакомиопластика справа. 10.04.2020 г. – интоксикационная симптоматика, выраженная одышка (необходимость кислородной поддержки). 12.04.2020 г. – положительный результат исследования мазка отделяемого из носоротоглотки на ПНК SARS-Cov-2. На КТ от 13.04.2020 г. в единственном левом легком – проявления вирусной пневмонии тяжелой степени (КТ-3). Терапия: лопинавир/ритонавир (14 дней) в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа интраназально (5 дней). К 7-му дню терапии – улучшение самочувствия, нормализовалась температура тела, исчезла необходимость респираторной поддержки. При КТ на 7-й и на 14-й дни лечения – положительная динамика вплоть до полного разрешения вирусной пневмонии. На 11-й и 14-й день – отрицательные результаты исследования мазков и отделяемого из носоротоглотки на SARS-Cov-2. Продолжено лечение по поводу туберкулеза.

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

*Clinical case of COVID-19/TB co-infection in 47 y. o. female with TB, diagnosed in 2005, after partial right lung resection in 2006 and 2012. In April 2019 TB relapse with XDR detected, in February 2020 – right-side pneumonectomy for fibrotic multichamber cavern. 03.04.2020 g. – right-side seven-rib thoracomyoplasty due to the right main bronchus stump failure. 10.04.2020 – intoxication and severe shortness of breath need for oxygen support. 12.04.2020 – positive smear from nasooropharynx for RNA of SARS-Cov-2. CT 13.04.2020 – in the singleleft lung severe viral pneumonia (CT-3). Therapy: lopinavir/ritonavir 400 mg + 100 mg every 12 hours for 14 days with recombinant alfa-interferon intranasal for 5 days. On 7th day of the treatment – the clinical improvement, normalization of body temperature, исчезла необходимость респираторной поддержки. CT on 7th and 14th days of treatment – positive changes up to complete resorption of pneumonia. On 11th and 14th days, – negative smears from nasooropharynx for SARS-Cov-2. The TB-treatment continued.*

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

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 затронула и больных туберкулезом. В г. Москве не отмечается значительного распространения COVID-19 среди контингентов противотуберкулезных организаций, в то же время существует мнение о большей восприимчивости пациентов с заболеваниями органов дыхания новой коронавирусной инфекции [1, 3]. Также высказаны предположения как о защитном свойстве вакцины БЦЖ в отношении заболевания COVID-19 [2], так и о негативном воздействии распространения нового коронавируса на течение и исходы туберкулеза [4, 5]. Ответы на эти и многие другие вопросы мы сможем получить несколько позже, после стабилизации ситуации и детального анализа

случаев заболевания COVID-19 и коинфекцией туберкулез/COVID-19. Мы представляем вниманию читателей один из первых зарегистрированных в г. Москве случаев новой коронавирусной инфекции у больной туберкулезом легких.

Пациентка А., 47 лет, жительница Челябинской области, страдает туберкулезом легких с 2005 г., когда был выявлен инфильтративный процесс в нижней доле правого легкого с распадом легочной ткани и бактериовыделением. Химиотерапия была недостаточно эффективна, и в 2006 г. выполнена операция – резекция С<sub>6</sub>, С<sub>10</sub> и С<sub>3</sub> правого легкого. После операции развились осложнения в виде остеомиелита ребер и торакального свища. Туберкулез прогрессировал, в 2007 г.



Рис. 1. Пациентка А., КТ от 27.01.2020 г. в аксиальной (а) и корональной (б) проекциях; хроническая туберкулезная каверна в нижней доле правого легкого, очаги обсеменения в окружающей легочной ткани

выявлена лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, стрептомицину и канамицину. В конце 2007 г. произведена операция по удалению передних отрезков IV–V ребер с целью ликвидации осложнений. В дальнейшем имело место волнообразное течение туберкулеза с периодическими обострениями и затиханием процесса. В 2012 г. выполнена операция по удалению пораженных туберкулезом C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>10</sub> правого легкого. В этот раз послеоперационный период протекал без осложнений. Для стабилизации туберкулеза и профилактики рецидива в 2013 г. произведена четырехреберная торакопластика справа. Послеоперационный период протекал также без осложнений. Основной курс химиотерапии завершен в 2015 году, тогда же пациентка переехала с семьей в г. Москву.

В апреле 2019 г. больная впервые обратилась в МНПЦ борьбы с туберкулезом, при обследовании выявлен рецидив туберкулеза с тотальным поражением правого оперированного легкого, с бактериовыделением, была выявлена устойчивость *M. tuberculosis* к изониазиду, рифампицину, этамбутолу, пиразинамиду, стрептомицину, канамицину, амикацину, капреомицину, этионамиду, аминосалициловой кислоте, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину. Течение заболевания осложняла дыхательная недостаточность 2-й степени. Госпитализирована в МНПЦ борьбы с туберкулезом, в мае 2019 г. назначен индивидуализированный курс химиотерапии, с учетом лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* и переносимости лечения, состоящий из бедаквилина, линезолида, пиразинамида. При компьютерной томографии (КТ) от января 2020 г. отмечено рассасывание инфильтративных и очаговых изменений в легочной ткани и сохранение хронической фиброзной многокамерной каверны в оставшихся отделах нижней доли правого легкого (рис. 1).

В феврале 2020 г. пациентке выполнено удаление правого легкого (пневмонэктомия). На 34-е сутки после операции

при отсутствии клинических проявлений рентгенологически выявлены признаки несостоятельности культи правого главного бронха (микрофистула). Учитывая бесперспективность дальнейшей противотуберкулезной химиотерапии, риск развития эмпиемы и летального исхода, 03.04.2020 г. экстренно выполнена операция: семиреберная верхнезадняя торакомиопластика справа. В раннем послеоперационном периоде состояние пациентки расценивали как среднетяжелое, соответствующее объему и срокам проведенного оперативного лечения: она предъявляла жалобы на чувство нехватки воздуха, продуктивный кашель, слабость. Повышения температуры тела не отмечено, гемодинамические показатели стабильны, дыхание самостоятельное (в респираторной поддержке не нуждалась). На рентгенограмме легких на следующие сутки после операции в единственном левом легком видимых очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

В анализе крови от 06.04.2020 г. отмечено: анемия (эритроциты –  $2,68 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 74 г/л), снижение содержания белка и гипоальбуминемия (общий белок – 48 г/л, альбумин – 21 г/л), повышение С-реактивного белка до 12 мг/л; остальные показатели – в пределах референсных значений. На контрольных ежедневных рентгенограммах органов грудной клетки отрицательной динамики со стороны легочной ткани не отмечали. Проводился комплекс интенсивной послеоперационной терапии, противотуберкулезное лечение, продолжено дренирование правой плевральной полости, фиксирующая повязка.

На 7-е сутки после операции больная стала отмечать выраженную слабость, головную боль, появилась выраженная одышка (пациентка стала нуждаться в кислородной поддержке), температура тела повысилась до 38,5 °С.

Для исключения новой коронавирусной инфекции (установлен контакт с бессимптомным выделителем РНК коронавируса) пациентка 08.04.2020 г. была обследована на SARS-Cov-2. 12.04.2020 г. получен положительный результат исследования

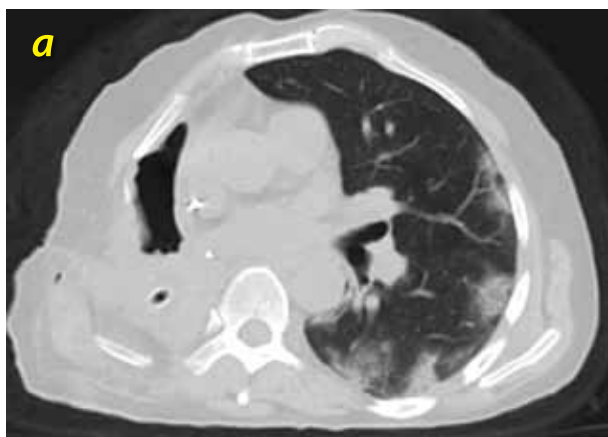


Рис. 2. Пациентка А., КТ от 13.04.2020 г. в аксиальной проекции; в единственном левом легком, полисегментарно, преимущественно в субплевральных и дорзальных отделах, определяются участки уплотнения по типу «матового стекла» и зоны консолидации легочной ткани на фоне линейно-ретикулярных изменений

мазка отделяемого из носоглотки и ротоглотки № 00308758. В это время в клиническом анализе крови отмечена лейкопения до  $3,2 \times 10^9/\text{л}$ , сохранялась нормохромная анемия средней степени тяжести; в биохимическом анализе крови – нарастание С-реактивного белка с 12 до 116 мг/л (при норме до 5 мг/л), повышение D-димера до 1660 нг/мл (норма 243 нг/мл).

На КТ органов грудной клетки от 13.04.2020 г. (рис. 2): признаки изменений в единственном левом легком, которые соответствуют вирусной пневмонии тяжелой степени (КТ-3). В связи с полученными данными больной был выставлен диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19. Начата терапия: лопинавир/ритонавир 400 мг + 100 мг каждые 12 часов в течение 14 дней в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа (3000 МЕ интраназально 5 раз в сутки в течение 5 дней. В связи с приемом ингибитора аспартилпротеазы ВИЧ1/2 решением Центральной врачебной комиссии была проведена коррекция химиотерапии – ввиду несовместимости временно отменен бедаквилин.

Переносимость препаратов была удовлетворительной. В период заболевания у больной сохранялись жалобы на

одышку (сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом составляла 93–95%, при ингаляции увлажненного кислорода сатурация составляла 97–98%. К 7-му дню терапии больная отметила улучшение самочувствия: нормализовалась температура тела, уменьшился кашель, пациентка стала обходиться без респираторной поддержки. Улучшились показатели крови от 15.04.2020 г.: лейкоциты  $4,4 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $3,11 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин – 86 г/л. В биохимическом анализе крови от 16.04.2020 г.: увеличение содержания белка до 59 г/л, альбумин – 26 г/л, снижение содержания С-реактивного белка до 64 мг/л, значительное уменьшение D-димера – до 620 нг/мл.

По данным компьютерной томографии от 20.04.2020 (7-й день лечения) – положительная динамика в виде частичного разрешения вирусной пневмонии левого легкого (рис. 3). При КТ от 26.04.2020 (14-й день терапии) – дальнейшая положительная динамика в виде рассасывания вирусной пневмонии левого легкого (рис. 4). На 11-й и 14-й день больной проведено контрольное исследование мазков и отделяемого из носоглотки и ротоглотки на SARS-Cov-2, получены отрицательные результаты.



Рис. 3. Пациентка А., КТ от 20.04.2020 г. в аксиальной проекции; в единственном левом легком, полисегментарно, преимущественно в субплевральных и дорзальных отделах, на фоне измененного интерстиция сохраняются участки понижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла»; справа – остаточная плевральная полость не определяется, дренаж

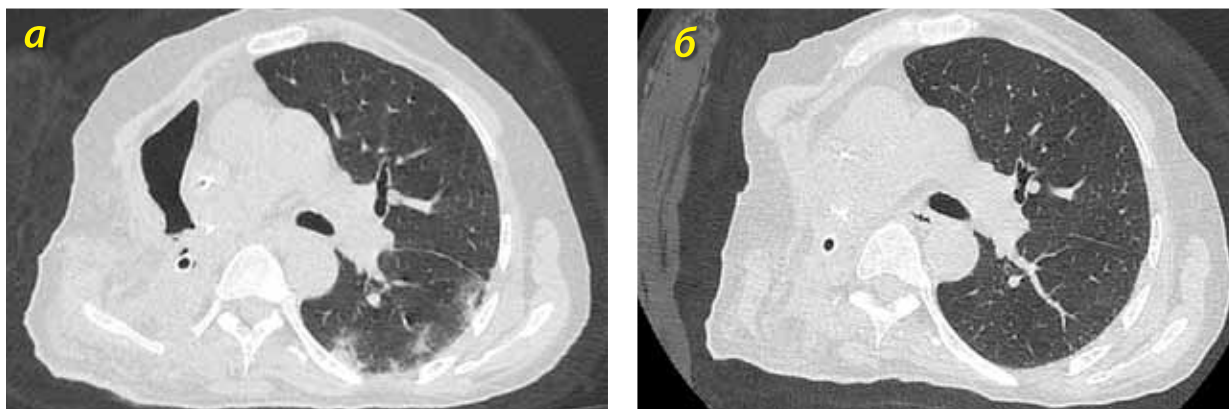


Рис. 4. Пациентка А., КТ от 26.04.2020 г. в аксиальной проекции; в нижней доле единственного левого легкого паракостально визуализируются слабовыраженные ретикулярные изменения; практически полное рассасывание участков «матового стекла»; справа – без динамики

Пациентка продолжала противотуберкулезную терапию, проводились плановые перевязки. На фоне удовлетворительного самочувствия и при отсутствии каких-либо дополнительных респираторных и интоксикационных жалоб проведены контрольные исследования мазков и отделяемого из носоглотки и ротоглотки на SARS-Cov-2 3.05, 7.05 и 11.05.2020 г. Первые два дали отрицательный результат, а исследование № 01281711 от 11.05.2020 г. было положительным. Пациентке проведено КТ-исследование органов грудной клетки (рис. 5), которое не выявило каких-либо свежих изменений. Продолжено наблюдение и лечение по поводу туберкулеза.

Данное наблюдение демонстрирует особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у больной хроническим туберкулезом, осложненным дыхательной недостаточностью, после операции правосторонней пневмонэктомии и субтотальной торакомиопластики. После выявления у данной пациентки COVID-19 экспертное мнение склонялось к очень слабым шансам на выживание. Однако неожиданно мы

наблюдали среднетяжелое течение вирусной пневмонии с отчетливой положительной динамикой в течение первых 7 дней заболевания и полным купированием клинических симптомов с рассасыванием изменений в легочной ткани к 14-му дню после установления диагноза COVID-19.

Видимо, длительная гипоксия, связанная с хроническим течением туберкулеза и альвеоло-артериальным шунтированием крови, в данном случае адаптировала пациентку и в послеоперационном периоде способствовала более легкой переносимости COVID-19. Кроме того, мы отметили отсутствие выраженной иммунной реакции на SARS-Cov-2, что также способствовало более «мягкому» течению коронавирусной инфекции в условиях длительного угнетения иммунной системы под действием *M. tuberculosis* и противотуберкулезных препаратов.

Своевременно начатое лечение комбинированным антиретровирусным препаратом лопинавир/ритонавир, возможно, сыграло не последнюю роль в выздоровлении пациентки,

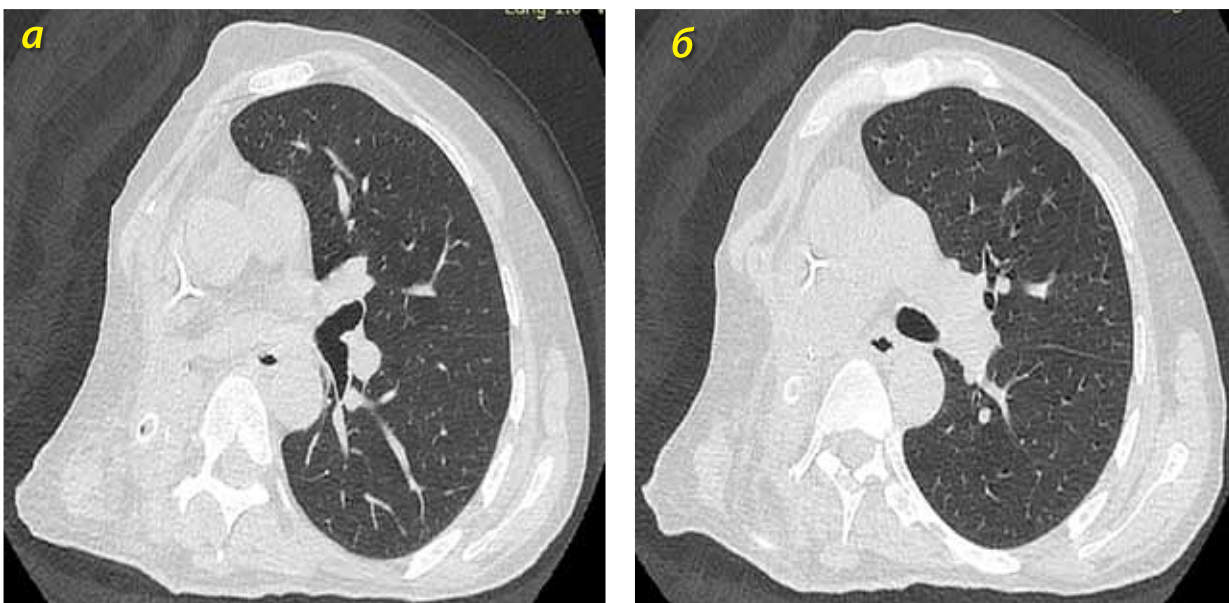


Рис. 5. Пациентка А., КТ от 14.05.2020 г. в аксиальной проекции; без динамики в сравнении с 26.04.2020 г.

однако у других больных мы не наблюдали столь выраженно-го эффекта.

Важна с практической и теоретической точки зрения и трактовка повторного выделения РНК SARS-CoV-2 после четырех отрицательных результатов исследования. Наряду с возможностью повторного заражения нельзя исключить и персистенцию вируса в организме.

Безусловно, определение взаимного влияния туберкулеза и новой коронавирусной инфекции COVID-19 требует дальнейшего изучения. После накопления опыта ведения пациентов с туберкулезом и новой коронавирусной инфекцией мы представим в научно-практических изданиях более подробную аналитическую информацию.

### Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. – Версия 6 (28.04.2020) / Минздрав России. [Электронный ресурс] URL: [https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v6.pdf](https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/122/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf). (Дата обращения 12.05.2020).
2. Hegarty P.K., Kamat A., Zafirakis H., DiNardo A. BCG vaccination may be protective against Covid-19. [Электронный ресурс] URL: [https://www.researchgate.net/publication/340224580\\_BCG\\_vaccination\\_may\\_be\\_protective\\_against\\_Covid-19#fullTextFileContent](https://www.researchgate.net/publication/340224580_BCG_vaccination_may_be_protective_against_Covid-19#fullTextFileContent) (Дата обращения 12.05.2020).
3. Kim D., Quinn J., Pinsky B. et al. Rates of Co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens // JAMA. – Published online April 15, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6266.
4. Singh A., Gupta A., Das K. Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 and pulmonary tuberculosis coinfection: double trouble. doi: 10.21203/rs.3.rs-22464/v1. [Электронный ресурс] URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-22464/v1>. (Дата обращения 12.05.2020).
5. Tuberculosis and COVID-19: World Health Organization (WHO) Information Note. – 11.05.2020. [Электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/tb/COVID\\_19considerations\\_tuberculosis\\_services.pdf](https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf) (Дата обращения 12.05.2020).

### Сведения об авторах

**Воробьев Андрей Александрович** – заместитель главного врача по торакальной хирургии ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (916) 344-55-76

e-mail: andre-vorobev@yandex.ru

**Романова Елена Юрьевна** – врач-инфекционист Клиники № 2 ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (903) 564-21-07

e-mail: docavgust@yandex.ru

**Синицын Михаил Валерьевич** – заместитель директора по научно-организационной работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. 8 (499) 268-00-05

e-mail: msinitsyn@mail.ru

**Борисов Сергей Евгеньевич** – заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (903) 777-06-56

e-mail: sebarsik@gmail.com

**Аюшеева Лидия Булатовна** – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с больными сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. +7 (929) 649-23-19

e-mail: AyusheevaLB@zdrav.mos.ru